



Lung disease in never-smokers with severe α 1-antitrypsin deficiency: the EARCO Registry

Autor del comentario: Dr. José María Hernández. *Adjunto de Neumología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Comité Asesor del REDAAT. Coordinador REDAAT. Coordinador DAAT News.*

Chiara Premuda, Cristina Aljama, Galo Granados, Ilaria Ferrarotti, Angelo Guido Corsico, Alice M Turner, María Torres-Duran, Hanan Tanash, Carlota Rodríguez-García, Jens-Ulrik Stæhr Jensen, Marco Mantero, Francesco Blasi, Marc Miravittles, Miriam Barrecheguren, Cristina Esquinas.

ERJ Open Res. 2025 Nov 3;11(6):01279-2024. doi: 10.1183/23120541.01279-2024.

En este estudio se introduce el tema de enfermedad pulmonar por DAAT en no expuestos a factores de riesgo (tabaquismo). A nivel mundial, se estima que entre el 25 % y el 45 % de los casos de EPOC ocurren en personas que nunca han fumado. Y que la prevalencia de la limitación del flujo aéreo en nunca fumadores es mayor en países de ingresos bajos y medios, donde los factores ambientales juegan un papel crucial. A diferencia de los fumadores, los nunca fumadores con obstrucción pulmonar suelen tener una enfermedad más leve en términos de síntomas, pero con una pérdida significativa de la calidad de vida.

El estudio identifica varios factores que contribuyen al desarrollo de la enfermedad pulmonar en este grupo como son las exposiciones ambientales como la contaminación del aire (interior y exterior) y la exposición ocupacional a polvos y vapores son determinantes clave. El desarrollo pulmonar temprano, ya que un crecimiento deficiente de los pulmones durante la infancia, debido a infecciones respiratorias recurrentes o desnutrición, limita la función pulmonar máxima alcanzada en la edad adulta y por último la presencia de mutaciones en el gen SERPINA1 (deficiencia de alfa-1 antitripsina) aumentan la susceptibilidad incluso sin exposición al humo del tabaco.

Se analizaron 914 individuos PI*ZZ, de los cuales 472 (51,7 %) eran fumadores activos o exfumadores y 442 (48,3 %) nunca habían fumado. Los nunca fumadores eran mayores ($p < 0,001$), con mayor frecuencia mujeres (58,8 % frente al 43,9 %; $p < 0,001$) y presentaban un mejor volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) ($81,3 \pm 26,5$ % frente al $48,4 \pm 23$ % previsto; $p < 0,001$). La enfermedad pulmonar fue más frecuente en fumadores que en nunca fumadores (98,5 % frente al 75 %; $p < 0,001$), pero la bronquiectasia fue más frecuente en los nunca fumadores (28,6 % frente al 17,7 %; $p < 0,001$). Un total de 319 (34,9 %) pacientes recibían terapia de reemplazo, de los cuales 235 (49,9 %) eran exfumadores y 84 (19,2 %) nunca habían fumado. Entre los nunca fumadores, 320 (72,7 %) eran casos índice, eran mayores ($61,8 \pm 11,2$ frente a $55,3 \pm 10,9$ años; $p < 0,001$) y presentaban un FEV1 más bajo ($77,2 \pm 27,5$ % frente al $92,7 \pm 19,3$ % previsto; $p < 0,001$) en comparación con los casos no índice, pero no se observaron diferencias en la distribución por sexo. De los 84 nunca fumadores que recibían terapia de reemplazo, 11 (9,4 %) eran caso no índice.



Además el artículo encuentra diferencias en el fenotipo radiológico; mientras que los fumadores presentan típicamente enfisema centrolobulillar, los nunca fumadores con DAAT u otras variantes suelen mostrar un patrón panlobulillar o afectación de los lóbulos inferiores. Además la inflamación en nunca fumadores puede estar más relacionada con procesos de remodelación de las vías respiratorias pequeñas que con la destrucción alveolar masiva.

Pone el foco en que existe un sesgo clínico donde los médicos no sospechan de EPOC o enfermedades obstructivas en pacientes sin antecedentes de tabaquismo, lo que retrasa el tratamiento. Que es necesario implementar estrategias de cribado que no dependan exclusivamente del historial de tabaquismo. Que el manejo debe ser personalizado, considerando que la respuesta a los broncodilatadores y corticosteroides puede variar según la etiología subyacente de la obstrucción y que se insta a un mayor enfoque en la salud pulmonar global, reduciendo la exposición a contaminantes ambientales desde las primeras etapas de la vida.