



Routine Blood Biomarkers in Patients With the PI*SZ Genotype of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Data From the EARCO Registry

Autora del comentario: Dra. Laura Villar Aguilar. Servicio de Neumología. Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

Ane Lopez-Gonzalez, Robson Aparecido Prudente, Cristina Aljama, Cristina Esquinas, Maria Torres-Duran, Alice M Turner, Hanan Tanash, Carlota Rodríguez-García, Angelo Corsico, Eva Bartošovská, Catarina Guimarães, José Luis López-Campos, Jens-Ulrik Stæhr Jensen, José María Hernández-Pérez, Christian F Clarenbach, Kenneth R Chapman, Juan Luis Rodríguez-Hermosa, Maria Sucena, Marc Miravitles, Miriam Barrecheguren; EARCO grou.

Arch Bronconeumol. 2026 Jan 9:S0300-2896(26)00009-8. doi: 10.1016/j.archbronc.2025.12.013.

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) se caracteriza por una marcada heterogeneidad clínica, incluso dentro de un mismo genotipo, lo que dificulta la identificación de marcadores fiables que permitan predecir la presencia y la gravedad de la afectación pulmonar. En los últimos años, se han propuesto diversos biomarcadores específicos de daño pulmonar y actividad de la enfermedad en pacientes con genotipo Pi*ZZ, como los productos de degradación de elastina desmosina e isodesmosina, el fragmento de fibrinógeno Aα Val360 o los polímeros circulantes de AAT; sin embargo, su aplicación se ha visto limitada fundamentalmente al ámbito de la investigación. La evidencia específica en el genotipo Pi*SZ continúa siendo limitada, a pesar de su elevada prevalencia y de su asociación con enfermedad pulmonar y hepática en subgrupos seleccionados de pacientes.

En este contexto, López-González et al. analizan el valor de biomarcadores sanguíneos rutinarios en una amplia cohorte de pacientes con genotipo Pi*SZ procedentes del registro internacional EARCO. De los 2419 pacientes incluidos en el registro, 571 (23,6 %) presentaban genotipo Pi*SZ y no recibían tratamiento aumentativo. La cohorte se caracterizó por una edad media de 51,8 años, un 51 % de varones y una elevada proporción de nunca fumadores (46,7 %). Funcionalmente la media de FEV1% fue del 92,3% y KCO 89%. El enfisema estuvo presente en el 20,7 % de los pacientes, con una clara relación con la exposición tabáquica, observándose en el 31,4 % de los fumadores activos, el 36,5 % de los exfumadores y solo el 4,2 % de los nunca fumadores.

Los autores muestran que los pacientes con Pi*SZ y enfisema presentaban un perfil clínico más desfavorable, con mayoredad, mayor carga tabáquica y peor función pulmonar, reflejada en descensos significativos del FEV1 y del KCO. En este subgrupo, varios biomarcadores rutinarios, incluyendo AAT sérica, AST, GGT, índice FIB 4, hemoglobina, leucocitos, neutrófilos y el cociente neutrófilos linfocitos (NLR), se encontraron significativamente elevados en comparación con los pacientes sin enfisema, sugiriendo una mayor activación inflamatoria sistémica y posibles alteraciones extrapulmonares asociadas.



DAATNEWS

AL DÍA EN ALFA-1-ANTITRIPSINA

Al analizar la cohorte completa de pacientes Pi^{*}SZ, se observaron correlaciones estadísticamente significativas, aunque de baja magnitud, entre diversos biomarcadores y los parámetros funcionales respiratorios. Tanto el FEV1 como el KCO mostraron asociaciones negativas con biomarcadores como la AAT sérica, la GGT, el FIB 4, el recuento leucocitario y los índices inflamatorios derivados, con coeficientes generalmente inferiores a 0,3 en valor absoluto, pero significativos desde el punto de vista estadístico ($p < 0,05$).

Las limitaciones del estudio, derivadas de su diseño transversal y de la ausencia de una caracterización radiológica estandarizada, deben tenerse en cuenta al interpretar los hallazgos. No obstante, los resultados subrayan un mensaje clínico relevante: en el genotipo Pi^{*}SZ, al igual que en otros fenotipos de DAAT y en la EPOC no asociada a DAAT, los biomarcadores sanguíneos rutinarios pueden aportar información complementaria sobre inflamación sistémica o afectación extrapulmonar, pero presentan una capacidad limitada para estratificar la gravedad de la enfermedad pulmonar en pacientes individuales.

En conclusión, este estudio confirma que los biomarcadores sanguíneos rutinarios reflejan procesos inflamatorios y metabólicos asociados en pacientes Pi^{*}SZ, pero su utilidad aislada para evaluar la gravedad pulmonar es limitada. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de una aproximación multidimensional que integre datos clínicos, funcionales y estructurales para una adecuada caracterización y seguimiento de esta población.