

EDITORIAL

Hace 15 años que pusimos en marcha el Registro español de déficits de AAT. Desde entonces hemos recorrido un largo camino con bastantes dificultades e incluso algunos errores, pero con muchos más logros que nos permiten estar orgullosos de lo conseguido. Era una enfermedad casi desconocida, incluso para muchos neumólogos, y de la que no se disponía de datos epidemiológicos ni de seguimiento en nuestro país y con escasas posibilidades de tratamiento. En la actualidad tenemos un Registro activo con una base de datos otra vez en marcha, estamos conectados con gran protagonismo al Registro Internacional y hemos conseguido un buen número de publicaciones en revistas nacionales e internacionales, entre ellas la Normativa SEPAR de diagnóstico y tratamiento del déficit.

Durante este tiempo hemos establecido una excelente relación con la Asociación de enfermos, con el Área de EPOC de SEPAR, con los laboratorios que obtienen la AAT del plasma y con los equipos de trasplante pulmonar.

En la reunión del Registro de junio pasado decidimos que ya era un buen momento para hacer algunos cambios organizativos en el grupo coordinador. Uno de los coordinadores, el Dr. Marc Miravittles decidió cesar en el cargo y elegimos al Dr. Ignacio Blanco. La secretaria técnica continuará siendo la Dra. Beatriz Lara y el grupo asesor se ampliará con 4 o 5 nuevos miembros que serán elegidos en los próximos meses.

Ante nosotros continúan presentándose nuevos retos: adaptar nuestras normas de funcionamiento a las de los registros de SEPAR, poner al día el registro de los nuevos casos y los seguimientos tras 2 años de parón de la base de datos, continuar la difusión del conocimiento de la enfermedad, tanto para los profesionales como para los medios de comunicación, participar en el año SEPAR de las enfermedades respiratorias crónicas así como mejorar las relaciones de los neumólogos y del laboratorio del Registro con los pediatras y otras especialidades médicas para que aumente el grado de sospecha y se consiga reducir el infradiagnóstico de la enfermedad.

Rafael Vidal
Coordinador del REDAAT

AGENDA

- A) 4-8 Octubre. ERS Annual Congress. Berlin.
- B) 28-29 Noviembre. Reunión de Invierno de las Áreas de SEPAR. Alicante.
- C) 12 Diciembre. Symposium Internacional sobre Alfa-1 antitripsina. Barcelona.

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

ETIOPATOGENIA Y GENETICA

Wood AM, Simmonds MJ, Bayley DL, Newby PR, Gough SC, Stockley RA. The TNFalpha gene relates to clinical phenotype in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Respir Res.* 2008 Jul 11; 9:52.

En este trabajo se estudia la posible relación entre diversos fenotipos y polimorfismos del TNF- α así como sus niveles en sangre. Concluyen que las variaciones en el TNF- α se asocian con bronquitis crónica en pacientes con déficit de AAT.

Perlmutter DH. Autophagic disposal of the aggregation-prone protein that causes liver inflammation and carcinogenesis in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Cell Death Differ.* 2008 Jul 11.

El autor postula que la ausencia de enfermedad hepática en la mayoría de los pacientes con déficit de AAT se puede deber a la mayor capacidad de fagocitosis de los agregados proteicos anormales. Diferencias de origen genético u otro en esta capacidad de autofagocitosis determinarían por qué algunos pacientes desarrollan hepatopatía y otros no.

TRATAMIENTO

Kemmer N, Kaiser T, Zacharias V, Neff GW. Alpha-1-antitrypsin deficiency: outcomes after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2008 Jun;40(5):1492-4.

El déficit de AAT representa un porcentaje pequeño de los casos de trasplante hepático tanto en adultos como en niños a pesar de ser la principal enfermedad genética que lleva a esta cirugía. Esta revisión de la supervivencia postransplante concluye que su pronóstico es muy bueno.

OTROS

Fumagalli M, Dolcini L, Sala A, Stolk J, Fregonese L, Ferrari F, Viglio S, Luisetti M, Iadarola P. Proteomic analysis of exhaled breath condensate from single patients with pulmonary emphysema associated to alpha(1)-antitrypsin deficiency. J Proteomics. 2008 Jul 21;71(2):211-21.

Estos investigadores exploran la utilidad de la determinación de proteínas en el condensado de aire exhalado. Técnica atractiva por su carácter de no invasiva.

Aldonyte R, Hutchinson ET, Jin B, Brantly M, Block E, Patel J, Zhang J. Endothelial alpha-1-antitrypsin attenuates cigarette smoke induced apoptosis in vitro. COPD. 2008 Jun;5(3):153-62.

Los autores sugieren que la AAT intracelular tiene un efecto protector frente a la apoptosis inducida por el humo de tabaco. Esta hipótesis abre una vía de investigación sobre el potencial efecto de las serpinas endoteliales como protección frente a agentes nocivos ambientales.

NOVEDADES

Los meses de mayo y junio han sido de gran actividad relacionada con el déficit de alfa-1-antitripsina. Tanto en el congreso de la ATS en Toronto, como en Birmingham y Barcelona se comentaron los resultados del estudio EXACTLE de gran relevancia por lo ambicioso de su objetivo, ya que quería avalar definitivamente con datos, los beneficios del tratamiento sustitutivo. Históricamente, la controversia con respecto al tratamiento se debe a la inexistencia de un estudio controlado con placebo. El estudio EXACTLE (apoyado por Talecris) aún no ha sido publicado por lo que tendremos que esperar para conocer sus resultados y la repercusión en la aplicación del tratamiento.

En Birmingham además, se trataron otros temas de interés como aspectos genéticos y epidemiológicos y factores ambientales y terapéuticos que podrían incidir en la expresión fenotípica de las diversas variantes deficitarias.

Finalmente, se hizo referencia a una nueva línea terapéutica de investigación que vislumbra resultados prometedores, esto es, el diseño in vitro de micromoléculas con afinidad por receptores específicos de la variante proteica deficitaria de la AAT que bloquearían la polimerización y la creación de conglomerados proteicos que, como se postuló, ejercerían un efecto inflamatorio y se debatieron las aportaciones de los estudios de cribado de DAAT llevados a cabo con anterioridad.

En Barcelona, coincidiendo con el tradicional curso monográfico sobre EPOC que organiza el Dr. Morera, y gracias a la colaboración de Crucell-Berna, se celebró una reunión del comité asesor en la que se comentaron los resultados del estudio EXACTLE, se procedió a la renovación de la coordinación y se presentaron algunas iniciativas para los próximos meses. Esta reunión, de carácter más administrativo, complementó a la reunión que tuvo lugar en el congreso SEPAR en Tenerife, en la que se comentó la evolución de nuestra web y el proyecto de red de centros de referencia además de la presentación sobre fibromialgia y déficit a cargo del Dr. Blanco.

SITUACIÓN ACTUAL DEL REDAAT

Actualmente hay 331 pacientes registrados con un perfil sin cambios relevantes. Predominan los varones (205 frente a 125 mujeres) con una edad media de 53 años y una función pulmonar muy deteriorada (FEV1 medio 0,85 l). Cerca del 20% se encuentran en tratamiento sustitutivo y un 3,6% han recibido trasplante pulmonar. El número de fallecimientos ronda el 10%.

En cuanto a la distribución geográfica de los pacientes registrados, Cataluña se encuentra a la cabeza con 77 casos, seguida de Madrid y Galicia con 49 y 48 respectivamente. Las comunidades con un número inferior de casos son Baleares, Murcia y Aragón.