

:: Noticias

PRESENTACIÓN DE LA SEGUNDA EDICIÓN DEL LIBRO DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA

En la sesión del Registro Español del Déficit de Alfa-1 antitripsina (REDAAT) que tuvo lugar el sábado 11 de junio de 2016 durante el 49º Congreso SEPAR de Granada, tuvimos el privilegio de presentar, ante una audiencia más numerosa de lo habitual, la segunda edición del libro “Déficit de alfa-1 antitripsina: fisiopatología, enfermedades relacionadas, diagnóstico y tratamiento”.

Se trata de un libro editado con materiales y técnicas de alta calidad, que tiene 4 nuevos capítulos respecto a la edición anterior, y en cuya realización han participado 23 autores (14 veteranos y 9 nuevos asesores del REDAAT).

Un prólogo elegantemente escrito por Eusebi Chiner, seguido de un prefacio preciso y atinado de Francisco Javier Michel, y una introducción de los coordinadores, dan entrada al cuerpo de la obra, dividido en 16 capítulos, cuyos contenidos resumimos brevemente.

En el **capítulo 1** se describe con bastante detalle la historia del déficit de AAT (DAAT).

En el **capítulo 2** se hace una introducción general al tema de las enfermedades raras (ER), proporcionando detalles interesantes sobre su prevalencia y sobre los problemas que sufren los afectados. Comparado con la mayoría de las ER, el DAAT es un privilegiado, porque es menos raro de lo que se cree, no es tan desconocido como otras ER, ha generado una actividad investigadora reseñable, ha generado la creación de registros y asociaciones de pacientes sólidas, y los pacientes disponen de un tratamiento específico eficaz.

El **capítulo 3** (*Estructura, gen, funciones...*) mantiene básicamente la estructura y contenido de la edición anterior, con la adición de una sección sobre la elastasa del neutrófilo, y de algunos conceptos de genética molecular que facilitarán la comprensión de las nuevas aportaciones de los investigadores básicos al campo del DAAT.

Los **capítulos 4, 5 y 6** (*Bases moleculares; Serpinas y serpinopatías; Epidemiología*) mantienen la estructura de la edición anterior, se han añadido conceptos nuevos y actualizaciones que los enriquecen, incluida una sección sobre equilibrio proteasa-antiproteasa, resumido en una figura nueva, y tres nuevas figuras con el número de individuos ZZ estimados para los países de los cinco continentes.

El **capítulo 7** (*Diagnóstico de laboratorio*) es un apartado amplio, bien escrito y documentado, que ha incorporado novedades reseñables. Por ejemplo, en él se explica y documenta el patrón electroforético de los fenotipos más comunes y de alguno raro, así como los patrones de PCR de diversas variantes. También aparecen en el mismo imágenes de “picos de Melting” obtenidos mediante PCR a tiempo real para las variantes S, Z y Malton, en muestras de sangre



desehada de casos estudiados en el Hospital Vall d'Hebron. Cierra este capítulo una sección, con figura explicativa incluida, sobre el AlphaKit®QuickScreen, un nuevo test diagnóstico para el cribado del DAAT en pacientes con EPOC, que obtuvo la autorización de la Comunidad Europea en Abril de 2014 y desde entonces es distribuido de forma gratuita por Grifols S.A.

Los **capítulos 8** (*Historia natural, diagnóstico clínico...*), **9** (*Afectación hepática*) y **10** (*Manifestaciones clínicas respiratorias*) mantienen la estructura y contenido de la versión anterior, con cambios mínimos.

En el **capítulo 11** (*Otras manifestaciones...*) las secciones sobre vasculitis y paniculitis han sido actualizadas y sensiblemente mejoradas.

El **capítulo 12** (*Tratamiento...*) tiene como novedad la inclusión de los resultados del reciente estudio aleatorizado, doble-ciego y controlado con placebo, RAPID, cuyos resultados demuestran la eficacia clínica del tratamiento sustitutivo, mediante densitometría medida por TC a capacidad pulmonar total.

El **capítulo 13** (*Revisión de las normativas...*) ha sido puesto al día tras la introducción de las normativas canadiense y argentina en 2012, y la actualización de la española en 2015.

El **capítulo 14** (*Registros*) ha sido actualizado con datos recientes.

En el **capítulo 15** (*Líneas actuales de investigación*) los investigadores básicos del REDAAT han realizado una puesta al día de la apasionante y profunda actividad investigadora que se desarrolla en el presente en el campo del DAAT, para

mejorar la vida de los pacientes en el futuro. Se comentan, por ejemplo, los estudios SPARK y SPARTA con Prolastina C (doble dosis 120 mg/K/semana vs 60 mg/K/semana); la AAT nebulizada de Lab. Kamada; la AAT recombinante obtenida a partir de células embrionarias inmortalizadas de retina humana (PER, C6); el bloqueo de formación de polímeros con péptidos cortos; la terapia génica en sus múltiples facetas; la terapia con anticuerpos monoclonales, oligonucleótidos antisentido, ARN interferentes pequeños; la reparación del gen con técnicas de ingeniería genética; los fármacos favorecedores de la autofagia; y las potencialmente nuevas indicaciones terapéuticas de la AAT para el tratamiento de otras enfermedades aparte de la EPOC.

Cierra el libro el **capítulo 16** (*¿Qué nos ha enseñado...?*), con un análisis de algunas características de la EPOC relacionada con el DAAT aplicables a la EPOC por tabaquismo. Por ejemplo, en la "EPOC común" hay un desequilibrio proteasa-antiproteasa por un DAAT "funcional" por inactivación de la AAT por oxidantes y metaloproteasas. La TC helicoidal utilizada en el DAAT para medir la respuesta al tratamiento sustitutivo, sirve también para medir el grado y heterogeneidad del enfisema en cirugía de reducción de volumen pulmonar, y también ayuda a investigar biomarcadores de progresión y pronóstico en EPOC "común", por ejemplo: [Estudio LES-COPD (Longitudinal Exacerbation Study of COPD) y estudio ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints)].

En nombre del REDAAT, los coordinadores damos las gracias a todos los que han hecho posible esta segunda edición del libro, especialmente a los autores por sus aportaciones, a Grifols por su generoso patrocinio, y a SEPAR y a RESPIRA por su constante ayuda y colaboración.

Ignacio Blanco y Beatriz Lara
Coordinadores de la 2ª edición

:: Información importante

CURSO DE FORMACIÓN CONTINUADA SEPAR EN DAAT

En septiembre estará disponible el curso de formación continuada de SEPAR sobre diagnóstico, tratamiento y manejo del Déficit de Alfa-1 Antitripsina (DAAT) ofertado desde el REDAAT.

El curso se realizará íntegramente en formato on-line y estará disponible para los miembros de SEPAR. Todo el material y seguimiento del curso se realizará a través de la web de SEPAR.

COMERCIALIZACIÓN RESPREEZA

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha resuelto la inclusión de Respreeza (laboratorio CSL Behring, S.A) en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud con cargo a fondos públicos como nuevo tratamiento sustitutivo en el Déficit de Alfa-1 antitripsina. El nuevo fármaco ha sido recientemente comercializado y ha sido producido a partir del plasma de donantes humanos.

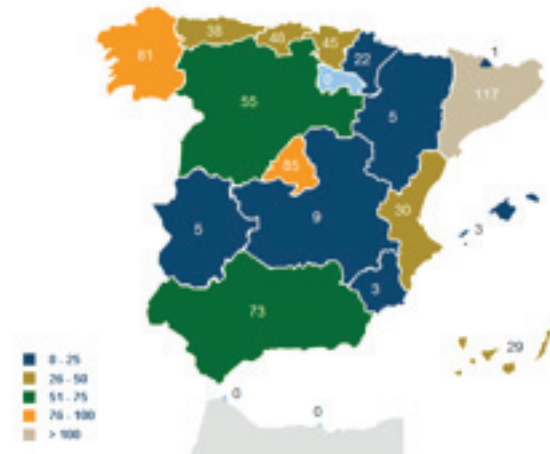
Presentación: Un vial de 1.000 mg de inhibidor de proteinasa alfa humano y 20 ml de disolvente (concentración 50 mg/ml).

Posología: La dosis recomendada de Respreeza es de 60 mg/kg de peso corporal administrado una vez a la semana mediante

perfusión intravenosa corta. La velocidad de perfusión debe ser inferior a 0,08 ml/kg/min.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Respreeza en la población pediátrica (menores de 18 años) ni la población de personas de edad avanzada (65 años de edad o mayores).

:: Situación actual REDAAT



En la actualidad, el REDAAT cuenta con 649 pacientes diagnosticados de DAAT (un 8% de los cuales son niños que fueron diagnosticados antes de los 18 años). Un 75% son Pi ZZ, un 20% Pi SZ y el 5% restante, portadores de variantes raras.

:: Publicaciones

Recientemente ha sido aceptado para publicación el artículo:

Lara et al. **Registro español de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina: evaluación de la base de datos y análisis de la población incluida.** *Arch Bronconeumología*, 2016. En prensa

En el trabajo se evalúa el registro y se analiza la población de pacientes incluida en él.

Las conclusiones principales del estudio muestran que el REDAAT es una herramienta útil para obtener información de calidad sobre esta enfermedad minoritaria en condiciones de práctica clínica habitual, aunque obtener datos de seguimiento es complicado y no es posible conocer la representatividad de la muestra incluida.

:: Agenda

Del 6 al 9 de julio
X Congreso ALAT. Santiago de Chile.

Del 3 al 7 de septiembre
ERS International Congress. Londres.

Del 25 al 26 de noviembre
21 Reunión de Invierno Conjunta de Áreas SEPAR. Sevilla.