

EDITORIAL

El año 2007 ha traído abundante bibliografía sobre el déficit de alfa-1 antitripsina. En concreto 29 artículos pueden ser consultados a través de los medios habituales en internet. La mayoría (13) tratan sobre etiopatogenia y genética. Le siguen en número los artículos relacionados con el diagnóstico (5). Únicamente dos aportan datos sobre tratamiento y uno de ellos muestra resultados desalentadores sobre la eficacia de la cirugía de reducción de volumen pulmonar en esta población de pacientes. Se han publicado dos artículos de revisión y dos sobre aspectos clínicos de la enfermedad. Se ha publicado un único artículo sobre los siguientes temas: pruebas de imagen, pruebas funcionales respiratorias, registros, estilo de vida (en concreto tabaquismo) y DAAT en pediatría.

Ninguno de ellos, con excepción lógicamente del que describe el registro internacional, menciona que se hayan utilizado datos procedentes de alguno de los registros nacionales o internacionales. Se trata de investigaciones realizadas con las poblaciones de pacientes locales. En general, los estudios presentados se basan en muestras pequeñas.

Esto nos lleva a dos elementos de reflexión: se está invirtiendo un gran esfuerzo en la comprensión de la enfermedad en su nivel más íntimo (genes, proteínas...) y en la elaboración de técnicas y programas de detección de casos pero todos los aspectos que implican la práctica clínica diaria con estos pacientes (clínica, exploraciones complementarias, tratamientos...) no se ven igualmente reflejados en las publicaciones, esto quizás se debe a que suscitan menos interés a los investigadores. Y en segundo lugar el gran potencial de los registros de casos que permiten obtener una gran cantidad de datos sobre una muy amplia población está aún por dar sus frutos.

A continuación se citan algunos de los artículos mencionados aquí.

Ahora que se está reiniciando la actividad de nuestro registro, tras estos meses de "bloqueo" técnico, es el momento de cambiar esta tendencia en la bibliografía y darle un mayor sentido práctico al esfuerzo que durante más de 10 años, han realizado todos los colaboradores del REDDAT que superan el centenar.

Beatriz Lara

AGENDA

- A) 15-19 Septiembre. European Respiratory Society Annual Meeting. Estocolmo.
- B) 23-24 Noviembre. III Reunión conjunta de Áreas SEPAR. Madrid.

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

ETIOPATOGENIA Y GENÉTICA

***Demeo DL et al. Genetic determinants of emphysema distribution in the national emphysema treatment trial. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jul 1;176(1):42-8.** El enfisema de distribución apical parece influenciado por diversos genes como la GSTP1 Y EPHX1 y se sospecha que otros genes relacionados con la detoxificación de los metabolitos del tabaco también lo que abrirá en el futuro nuevas líneas de investigación para comprender el origen de esta enfermedad.

DIAGNOSTICO

***Liu C et al. Novel resequencing chip customized to diagnose mutations in patients with inherited syndromes of intrahepatic cholestasis. Gastroenterology. 2007 Jan; 132(1):119-26.** Se describe este nuevo chip y su fiabilidad en el diagnóstico de mutaciones causantes de enfermedad.

***Kaczor MP et al. Rapid and inexpensive detection of alpha-1 antitrypsin deficiency-related alleles S and Z by a real-time polymerase Chain reaction suitable for a large-scale population-based screening. J Mol Diagn. 2007 Feb;9(1):99-104.** Este método de detección rápida según se muestra en el trabajo tiene una buena concordancia con las técnicas habituales y es eficiente por lo que se considera apropiado para detección de casos en estudios poblacionales así como en el diagnóstico clínico del déficit.

***Bals R et al. Identification of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency by a targeted screening program. Respir Med. 2007 Aug; 101 (8):1708-14.** Se describe el programa de cribado realizado por este grupo que asocia la disponibilidad sin coste del test diagnóstico con la mayor eficacia en la detección de casos.

TRATAMIENTO

***Stoller et al. Lung volume reduction surgery in patients with emphysema and alpha-1 antitrypsin deficiency. Ann Thorac Surg. 2007 Jan; 83(1):241-51.** Este trabajo muestra los resultados de la cirugía de reducción de volumen en 49 casos de DAAT. A pesar del tamaño de la muestra sugiere que los resultados son algo peores en estos pacientes (menos magnitud y duración de la mejoría del FEV1 y mayor mortalidad) por lo que recomienda precaución antes de indicar este tratamiento.

REGISTROS

***Stockley RA et al. Ongoing research in Europe: Alpha One International Registry (AIR) objectives and development. Eur Respir J. 2007 Mar;29(3):582-6.** Se describe la historia y desarrollo del mayor registro sobre alfa-1 antitripsina existente, las características generales de los pacientes incluidos y las expectativas de AIR.

OTROS

***Hollander C et al. Plasma levels of alpha-1 antichymotrypsin and secretory leukocyte proteinase inhibitor in healthy and chronic obstructive pulmonary disease subjects with and without severe alpha-1 antitrypsin deficiency. BMC Pulm Med. 2007 Jan 29;7:1.** Con la hipótesis de que los pacientes con déficit de AAT podrían tener otros marcadores elevados de forma compensatoria se comparan la ACT y la SLPI en una población ZZ y una MM sin detectar diferencias.

***Carpenter MJ et al. Does genetic testing result in behavioral health change? Changes in smoking behavior following testing for alpha-1 antitrypsin deficiency. Ann Behav Med. 2007 Feb; 33(1):22-8.** Los autores indican que el conocimiento de la afectación por el déficit, aunque no la condición de portador, puede motivar a los fumadores a abandonar el tabaco aunque las tasas de abstinencia con respecto a otros fumadores al cabo de tres meses no fueron mejores.

***Bernspang E et al. Respiratory symptoms and lung function in 30-year-old individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Respir Med. 2007 Sep; 101(9):1971-6.** En este trabajo se describe la situación clínica actual de los pacientes detectados por screening neonatal hace 30 años. Esta cohorte mantiene una función pulmonar normal aunque refieren

más síntomas respiratorios que los controles y su prevalencia de tabaquismo es inferior a la población general.

***Teckman JH. Alpha-1 antitrypsin deficiency in childhood. Semin Liver Dis. 2007 Aug;27(3):274-81.** Se trata de una revisión sobre alfa-1 antitripsina en pediatría.

BECAS ALTA

Talecris Biotherapeutics es una nueva compañía que hereda una experiencia de 60 años en el tratamiento mediante derivados plasmáticos de Bayer Biological Products.

En 2004 Bayer Health Care Biological Products creó las becas eALTA (European Alpha-1-antitrypsin Laurell's Training Award) y tras la incorporación de Talecris se continuó la promoción de este proyecto.

Su objetivo es apoyar la investigación básica y clínica y la educación mediante el patrocinio de jóvenes investigadores que desarrollen su trabajo en alpha-1 antitripsina y cuentan con la colaboración del Alpha One International Registry (A.I.R). Los proyectos deben tener una duración de 12 meses y están financiados con 65.000 dólares.

En el reciente congreso de la ERS se han presentado los proyectos premiados en la convocatoria de este año de las becas ALTA (www.alta-award.com).

Los galardonados son Karon F. Kok de Nijmegen (Netherlands) con el proyecto "*Heterozygosity for alpha-1 antitrypsin deficiency: underestimated in chronic liver disease?*", y Thomas Patrick Carroll de Dublín (Irlanda) con el proyecto "*Immune cell function in alpha-1 antitrypsin deficiency*".

El proyecto de la Dra. Kok tiene como objetivo aclarar la asociación entre las enfermedades hepáticas crónicas y la presencia de un alelo Z en forma heterocigota (PiMZ) bajo la hipótesis de que entre las cohortes de individuos con patología hepática existe una mayor prevalencia de alelo Z que en la población general y que su existencia puede influir en la evolución de algunas hepatopatías crónicas congénitas y de origen viral.

El proyecto del Dr. Carroll intentará demostrar que la acumulación de AAT anormal en el retículo endoplásmico de los monocitos y neutrófilos influye en la actividad de estas células y altera el proceso inflamatorio.

NOVEDADES

El congreso de Estocolmo permitió a los investigadores en AAT, mostrar sus más recientes estudios que siguen líneas de trabajo similares a las de las publicaciones.

A continuación se mencionan las presentaciones:

- Outcome of dedicated immune profiling in adult non-cystic fibrosis bronchiectasis; G. A. Anwar, S. Bourke, G. Afolabi, P. Middleton, C. Ward, R. Rutherford (North Shields, Newcastle upon Tyne, United Kingdom)
- Initial values of alpha-1 antitrypsin and transferrin in patients with pulmonary tuberculosis; M. Trajcevska, A. Sandevski, L. Simonovska (Skopje, Fyrom)

- Long-term changes of elastin breakdown products in alpha-1 antitrypsin deficiency; L. Fregonese, M. Fumagalli, F. Ferrari, M. Luisetti, P. Iadarola, J. Stolk (Leiden, Netherlands; Pavia, Italy)
- Regional deposition of 99mTc-labelled alpha-1 antitrypsin (aat) in patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and cystic fibrosis (cf) compared with healthy volunteers; M. Wencker, M. Schulte, J. Seitz, G. Klein, T. Meyer (Frankfurt, Gauting, Germany; NC, United States Of America).
- Human alpha defensins as markers of airway inflammation in COPD smokers; G. Paone, M. Serpilli, F. Benassi, V. Conti, S. DAntonio, G. Puglisi, E. Li Bianchi, M. G. Alma, G. Schmid (Rome, Italy)
- Ventilation inhomogeneity is correlated with biomarkers of parenchymal destruction in alpha-1 antitrypsin deficiency; L. Fregonese, F. Ferrari, M. Fumagalli, P. Sterk, P. Iadarola, M. Luisetti, J. Stolk (Leiden, Netherlands; Pavia, Italy).
- A prospective study of systemic inflammation and FEV1 decline; M. Ekberg-Aronsson, G. Engstrom, F. Lindgarde (Lund, Malmö, Sweden)
- Modification of gene expression and increase in alpha-1 antitrypsin (A1T) secretion after homologous recombination in A1T deficient monocytes; G. McNab, R. Stockley (Birmingham, United Kingdom).

El texto completo de los resúmenes está disponible en la web: <http://www.ersnet.org> o se pueden solicitar al REDAAT en la dirección: 32527blg@comb.es

SITUACIÓN ACTUAL DEL REDAAT

Desde hace algunos meses el registro ha quedado congelado debido a problemas técnicos que se iniciaron a finales de 2006. Estos problemas impedían el acceso al registro on line, la comunicación de los médicos colaboradores con los coordinadores y las tareas de gestión de los datos. A pesar de los intentos de restablecer el funcionamiento normal por parte de los responsables del REDAAT, no se obtuvo una respuesta eficaz de Doyma: la noticia del cambio de servidor de la web de SEPAR paralizó cualquier tarea de mantenimiento de la web. Esta situación se ha prolongado hasta ahora. Ya está en funcionamiento la "nueva web" aunque con una falta de actualización de contenidos evidente y aún con algunas áreas inactivas, entre ellas el REDAAT. Por tanto, continuamos sin acceso al registro y sin datos posteriores a diciembre de 2006.

Esperamos que en los próximos meses se normalice definitivamente la situación. De hecho los actuales "webmaster" están trabajando en la recuperación de los datos y su integración en la web actual.

Cuando se normalice la situación y vuelva a estar en pleno funcionamiento esperamos poder iniciar nuevos proyectos.

Por otra parte, el REDAAT sigue ofreciendo el servicio de diagnóstico a través de muestras de sangre en papel secante. Para obtener información sobre este servicio la dirección actual de referencia es: gemmatirado@yahoo.es.