



Carta al Editor

¿Puede ser la deficiencia de alfa-1 antitripsina un factor protector contra la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica?



Could it Be the Deficiency of Alpha-1 Antitrypsin a Protective Factor Against Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease?

Estimado Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo publicado por Winther et al.¹, donde llegan a la conclusión de que poseer genotipos muy deficitarios (Pi*SZ y Pi*ZZ) de la deficiencia de alfa-1 antitripsina (DAAT) se asocia con poseer una menor presión sistólica, disminuyendo de esta forma el riesgo de hipertensión arterial (HTA) y cardiopatía isquémica (CI).

En dicho artículo objetivan estas asociaciones, si bien no proponen una teoría consistente que sustente los hallazgos encontrados en dicho estudio. La DAAT es una condición genética que predispone a los que la portan al desarrollo de enfermedad pulmonar en forma de enfisema y/o afectación hepática en forma de fibrosis, cirrosis o hepatocarcinoma². Y sabemos que la mayor proporción de sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son portadores de las variantes más deficitarias.

En diferentes cohortes, como la de Figueira-Gonçalves et al.³, se ha podido comprobar que los pacientes con diagnóstico de EPOC se asocian en un porcentaje nada desdeñable a la HTA y la CI (un 59,5 y un 17,2%, respectivamente), discrepando con los resultados obtenidos por Winther et al., que nos lleva al quid de la cuestión: ¿qué diferencia a los pacientes con EPOC debida a la DAAT de aquellos con EPOC que no la padecen por esta causa? Quizás la respuesta está en una de las muchas acciones que lleva a cabo la alfa-1 antitripsina (AAT) en el organismo. Se dispone de estudios *in vitro* e *in vivo* que indican que la AAT es un inhibidor endógeno de la producción de óxido nítrico (ON)⁴, sustancia que regula el tono vascular. La presencia de HTA se encuentra asociada a una alteración de la relajación muscular relacionada con la reducción de ON⁵, aunque no queda claro si la disminución de la respuesta vasodilatadora mediada por ON causa HTA o si la disminución de ON es secundaria a la dolencia. Además, el ON previene la agregación plaquetaria, la proliferación de la célula muscular lisa y la adhesión de los leucocitos al endotelio⁴, todos ellos inmersos en el origen etiológico de la CI. En los pacientes afectos por EPOC sin DAAT, el estrés oxidativo y los fenómenos inflamatorios mantenidos producidos por las agudizaciones conllevarían la activación de AAT, disminuyendo la concentración de ON en sangre, lo que produciría una menor capacidad del tono vascular para hacer frente a los estímulos hipóxicos,

comportando el desarrollo de HTA. Sin embargo, en los pacientes con EPOC debida a DAAT, al existir unos niveles séricos de AAT muy disminuidos, la capacidad de inhibir la actividad del ON es menor, por lo que no se ve tan afectada su función sobre la vasculatura. Por tanto, damos nuestra base a los hallazgos encontrados en el artículo de referencia, donde la DAAT puede ser un factor protector del desarrollo de HTA y de la CI.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido en la elaboración y redacción del manuscrito.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación para la realización del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

Bibliografía

1. Winther SV, Ahmed D, Al-Shuweli S, Landt EM, Nordestgaard BG, Seersholm N, et al. Severe α_1 -antitrypsin deficiency associated with lower blood pressure and reduced risk of ischemic heart disease: A cohort study of 91,540 individuals and a meta-analysis. *Respir Res.* 2022;23:55. <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-022-01973-3>.
2. Hernández-Pérez JM, Ramos-Díaz R, Pérez JA. Identification of a new defective SERPINA1 allele (Pi*Z_{1a}_{palma}) encoding an alpha-1-antitrypsin with altered glycosylation pattern. *Respir Med.* 2017;131:114-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2017.08.015>.
3. Figueira-Gonçalves JM, Hernández-Pérez JM, Cabrera-López C, Wangüemert-Pérez AL, García-Talavera I, Ramallo-Fariña Y, et al. Characteristics of patients referred to Canary Island pneumology outpatient services for chronic obstructive pulmonary disease: The EPOCcan study. *BMC Res Notes.* 2022;15:36. <http://dx.doi.org/10.1186/s13104-022-05930-7>.
4. Chan ED, Pott GB, Silkoff PE, Ralston AH, Bryan CL, Shapiro L. Alpha-1-antitrypsin inhibits nitric oxide production. *J Leukoc Biol.* 2012;92:1251-60.
5. Vallance P, Chan N. Endothelial function and nitric oxide: Clinical relevance. *Heart.* 2001;85:342-50.

José María Hernández Pérez* y Claudia Viviana López Charry

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmherper@hotmail.com (J.M. Hernández Pérez).