

Proteína Krebs von den Lungen-6 como biomarcador sérico clave para el diagnóstico precoz y preciso de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide

Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, J. Gonzalo Ocejo-Vinyals³, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,4}, David Iturbe-Fernández^{1,4}, Joao Carlos Batista-Liz^{1,2}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Ana Triguero-Martínez⁵, Patricia Quiroga Colina⁵, Esther F. Vicente-Rabaneda⁵, Santos Castañeda⁵, José M. Cifrián^{1,4}, Ricardo Blanco^{1,2} Raquel López-Mejías^{1,2}

¹Grupo de Immunopatología, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL)-Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), Santander, España; ²Servicio de Reumatología, HUMV, Santander, España; ³Servicio de Inmunología, HUMV, Santander, España; ⁴Servicio de Neumología, HUMV, Santander, España; ⁵Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, Madrid, España

INTRODUCCIÓN

- La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las principales causas de mortalidad en los pacientes con artritis reumatoide (AR) [1].
- El diagnóstico precoz de la AR-EPI⁺ es fundamental para evitar daños pulmonares irreversibles en estos pacientes [1]; sin embargo hoy en día aún no se dispone de biomarcadores séricos válidos para identificar esta grave enfermedad.
- En este contexto, la proteína Krebs von den Lungen-6 (KL-6), una glicoproteína mucinosa que se expresa en las membranas superficiales de las células epiteliales alveolares y bronquiolares, se ha visto implicada con la patogénesis de la EPI asociada a enfermedades autoinmunes (EAs)[2-4].

OBJETIVO

Estudiar el papel de KL-6 como biomarcador de cribado para el diagnóstico precoz y preciso de la AR-EPI⁺.

MÉTODOS

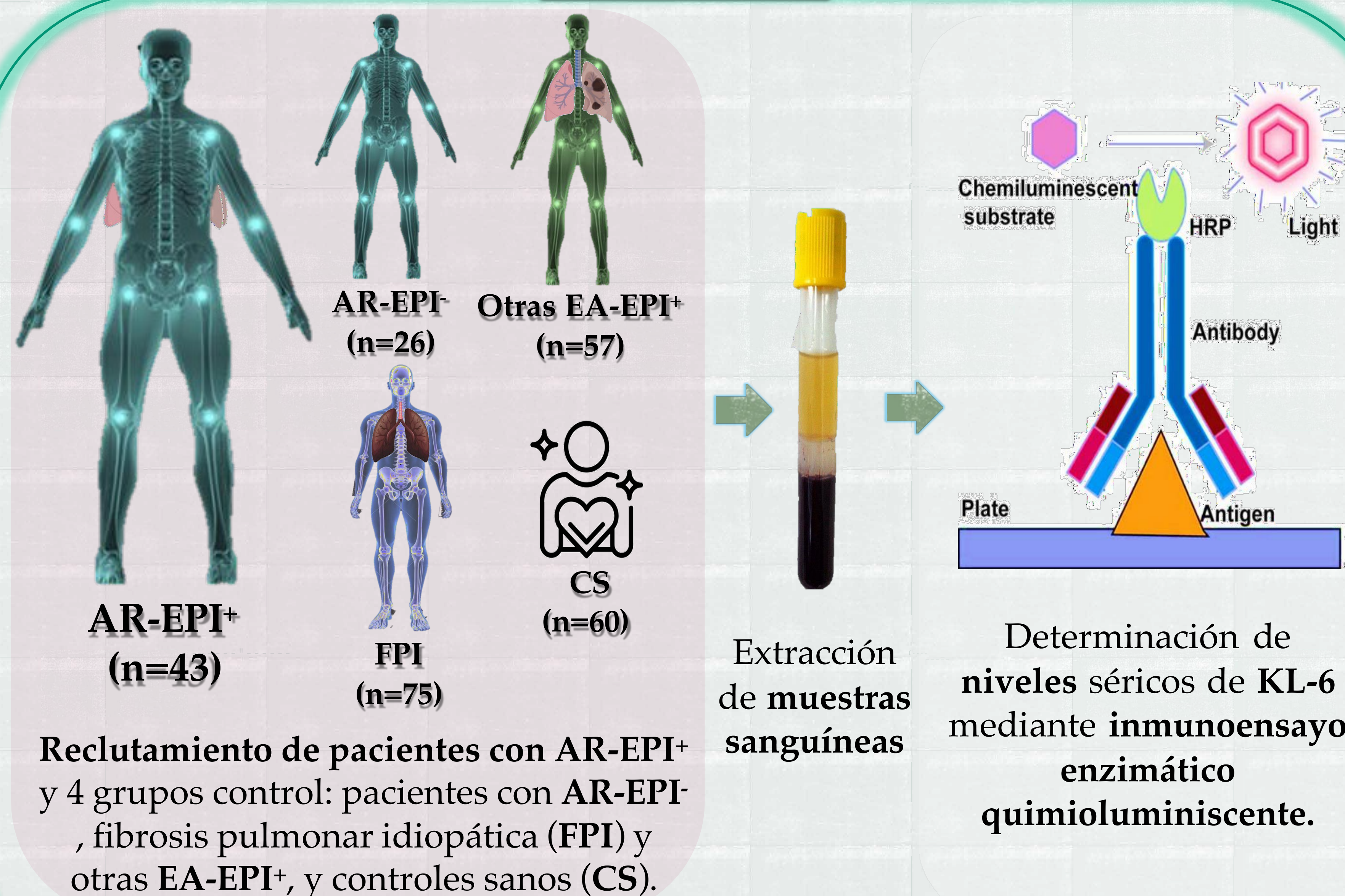


Figura 1. Se extrajeron muestras sanguíneas de los pacientes y controles y se determinaron los niveles séricos de KL-6.

RESULTADOS

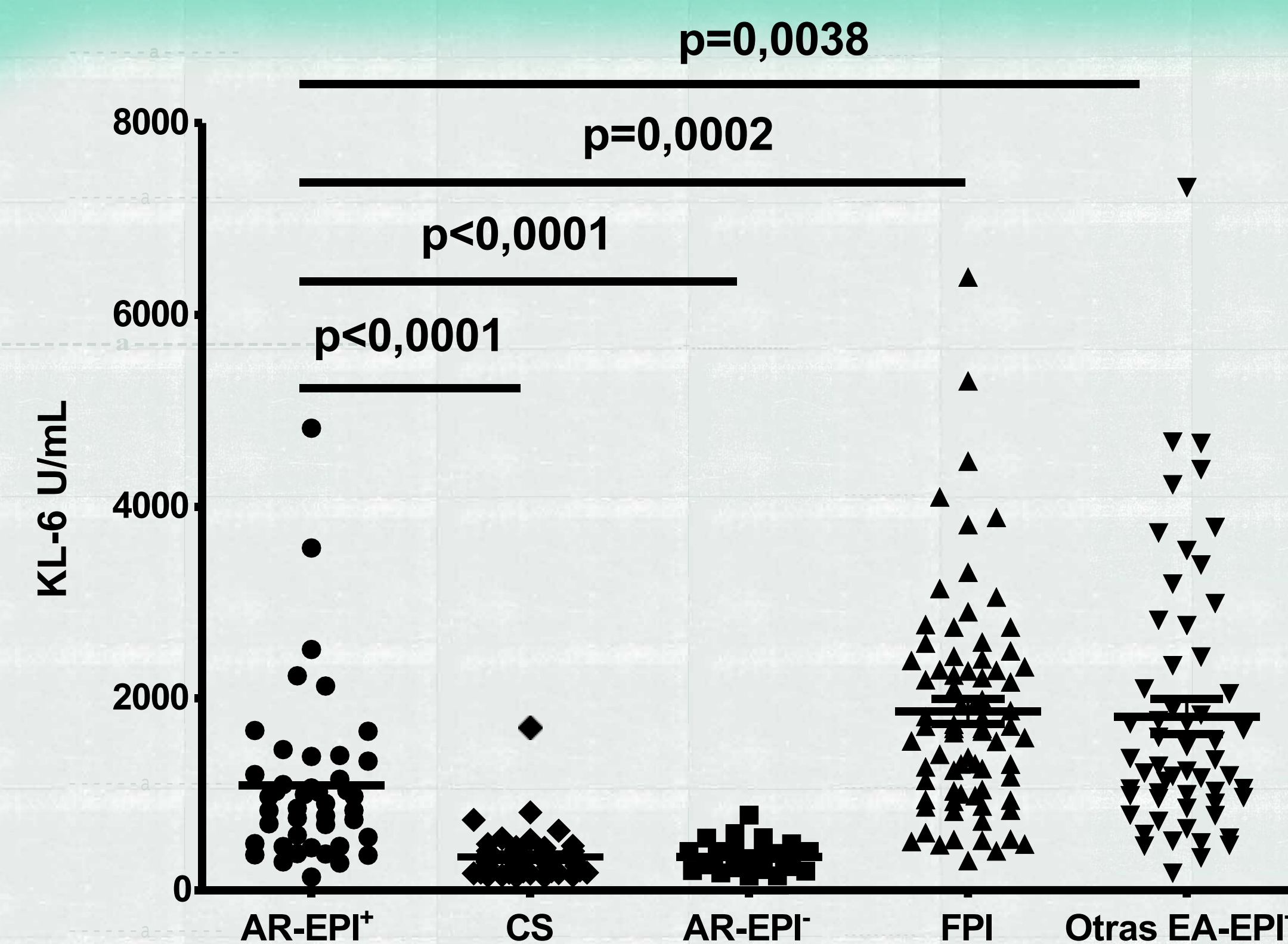


Figura 2. Diferencias en los niveles séricos de KL-6 entre los pacientes con AR-EPI⁺, los CS, y los pacientes con AR-EPI⁻, FPI y otras EA-EPI⁺. Los resultados significativos se destacan en negrita.

- Los pacientes con AR-EPI⁺ presentaron niveles de KL-6 más altos que aquellos con AR-EPI⁻ y los CS (ambos p<0,0001, Figura 2). Además, se encontraron niveles séricos de KL-6 más bajos en los pacientes con AR-EPI⁺ en comparación con aquellos con FPI y otras EA-EPI⁺ (p=0,0002 y p=0,0038, respectivamente, Figura 2).
- Se confirmó la capacidad de los niveles séricos de KL-6 para discriminar los pacientes con AR-EPI⁺ de los CS y de aquellos pacientes con AR-EPI⁻, FPI y otras EA-EPI⁺ mediante un análisis de curvas ROC (AUC: 0,8942, p<0,0001; AUC: 0,8842, p<0,0001; AUC: 0,7473, p<0,0001 y AUC: 0,6914, p=0,0011, respectivamente, Figura 3).

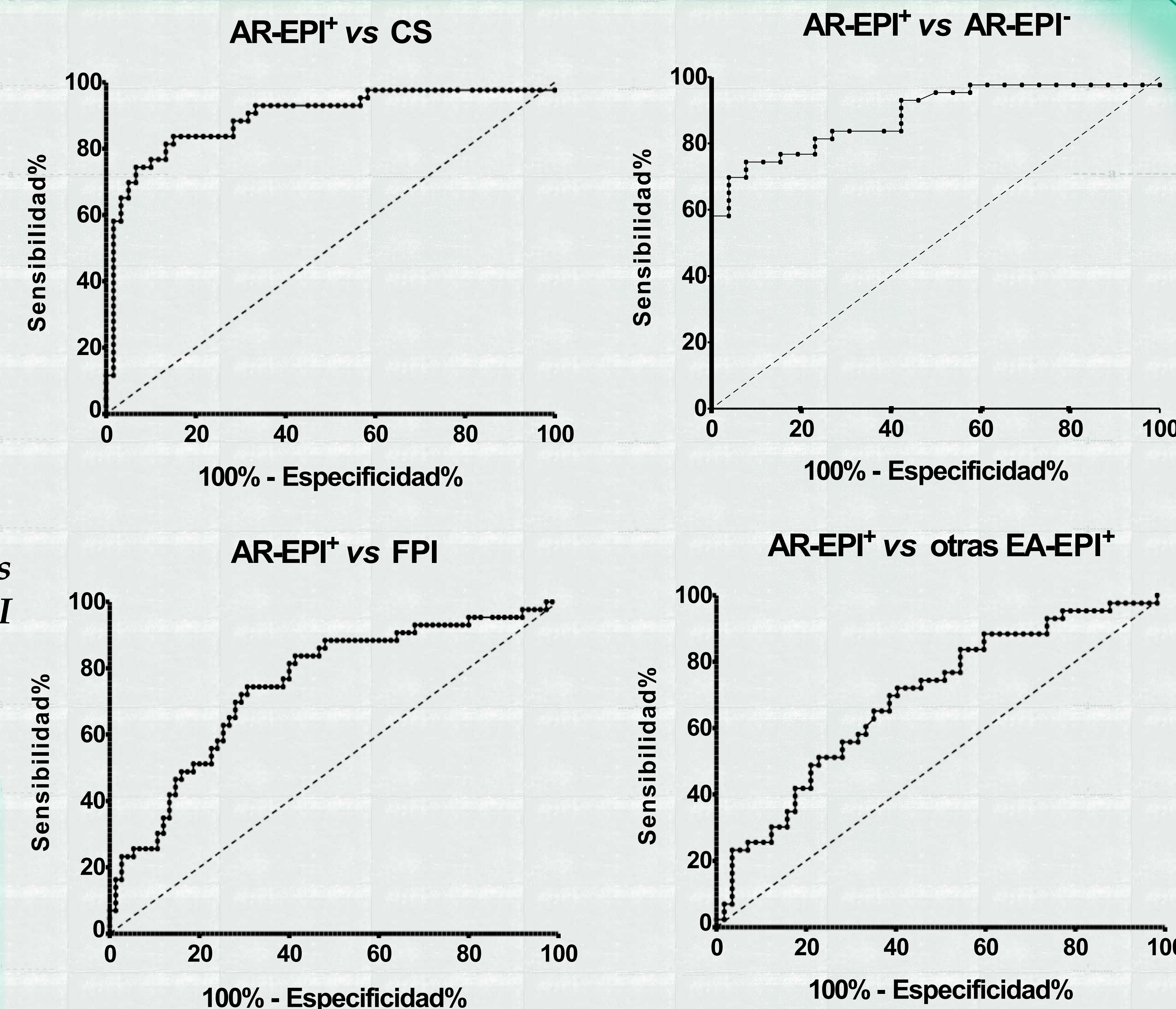


Figura 3. Análisis de curvas ROC que confirman la capacidad de los niveles séricos de KL-6 para la discriminación de AR-EPI⁺ y CS (A), AR-EPI⁺ y AR-EPI⁻ (B), AR-EPI⁺ y FPI (C), y AR-EPI⁺ y otras EA-EPI⁺ (D).

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio confirma el papel relevante de KL-6 en la AR-EPI⁺ y apoya su utilidad como potencial biomarcador sanguíneo de cribado para el diagnóstico precoz de EPI en pacientes con AR y la discriminación entre pacientes con AR-EPI⁺ y aquellos con FPI u otras EA-EPI⁺.