

Metaloproteinasas de matriz, biomarcadores sanguíneos prometedores para el diagnóstico precoz y preciso de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosi

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}, Mónica Renuncio García³, Elena González López³, José M. Cifrián^{1,4}, Ricardo Blanco^{1,2}, Raquel López-Mejías^{1,2}

¹Grupo Immunopatología, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL)- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), Santander, España; ²Departamento de Reumatología, HUMV, Santander, España; ³Departamento de Inmunología, HUMV, Santander, España; ⁴Departamento de Neumología, HUMV, Santander, España

INTRODUCCIÓN

- ✓ La **esclerosis sistémica (ES)** es una **enfermedad del tejido conectivo potencialmente grave**, especialmente en el caso de la aparición de la **enfermedad pulmonar intersticial (EPI)**, que **impulsa su mortalidad** [1].
- ✓ El desarrollo de fibrosis en la SSc va acompañado de un proceso continuo y desequilibrado de remodelación tisular que está controlado por varias enzimas proteolíticas. Las **metaloproteinasas de la matriz (MMP)** son una familia de endopeptidasas dependientes de zinc y calcio que **pueden degradar las principales matrices del tejido conjuntivo** y están reguladas por sus **inhibidores tisulares (TIMP)** [2].
- ✓ Estas proteínas se han visto implicadas en el desarrollo de varias **enfermedades autoinmunes (EA)** y **complicaciones pulmonares**, incluyendo la EPI [2-4]. Sin embargo, **no está claro qué tipo de MMPs y TIMPs pueden estar implicados** en la degradación y remodelación de la matriz extracelular en la ES-EPI⁺.

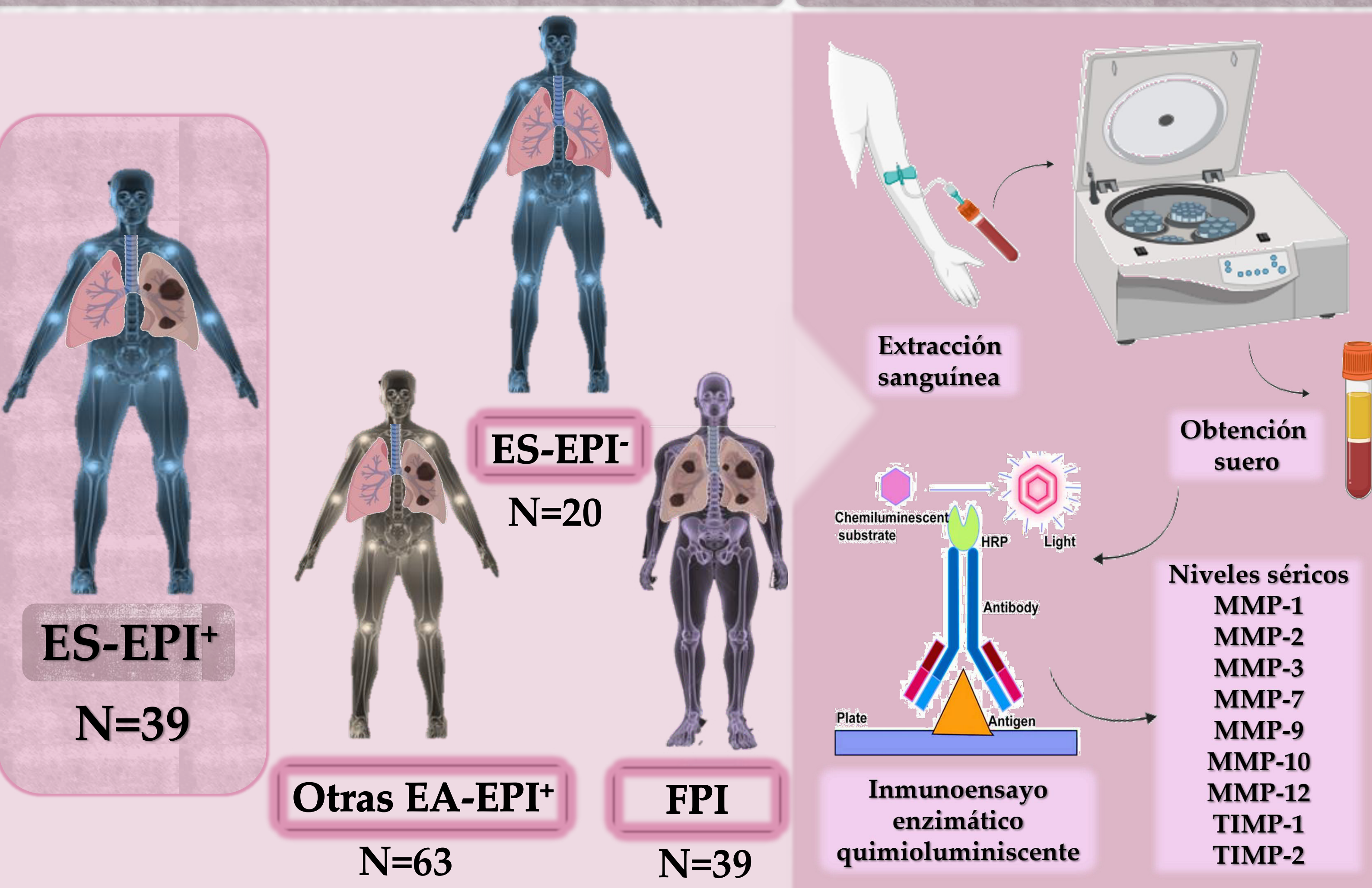
OBJETIVOS

Investigar si determinadas MMP y TIMP podrían ser biomarcadores que reflejen el proceso fibrótico pulmonar en los pacientes con ES.

MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

ANÁLISIS PROTEICOS



RESULTADOS

- ✓ Los pacientes con ES-EPI⁺ mostraron niveles más altos de MMP-2, MMP-7, MMP-9, MMP-10 y MMP-12 en relación con los pacientes con ES-EPI⁻ (p=0,0310, p=0,0003, p<0,0001, p=0,0039, p=0,0011; respectivamente, **Figura 1B, 1D-G**).
- ✓ Se encontraron niveles séricos más elevados de MMP-1, MMP-2 y MMP-7 en los pacientes con ES-EPI⁺ en comparación con aquellos con otras EA-EPI⁺ (p=0,0009, p=0,0334, p=0,0108; respectivamente, **Figura 1A-B, 1D**). En cuanto a la MMP-3, los pacientes con ES-EPI⁺ mostraron niveles más bajos que aquellos con otras EA-EPI⁺ (p=0,0005, **Figura 1C**).
- ✓ Los niveles de MMP-7, MMP-10 y MMP-12 se encontraron disminuidos en los pacientes con ES-EPI⁺ respecto a aquellos con FPI (p=0,0189, p=0,0071, p=0,0459; respectivamente, **Figura 1D, 1F, 1G**). Con respecto a la MMP-1, los pacientes con ES-EPI⁺ mostraron niveles más altos en comparación con los pacientes con FPI (p=0,0250, **Figura 1A**).
- ✓ No se encontraron diferencias significativas en los niveles de TIMP-1 y TIMP-2 entre los pacientes con ES-EPI⁺ y los grupos comparativos (**Figura 1H-I**).

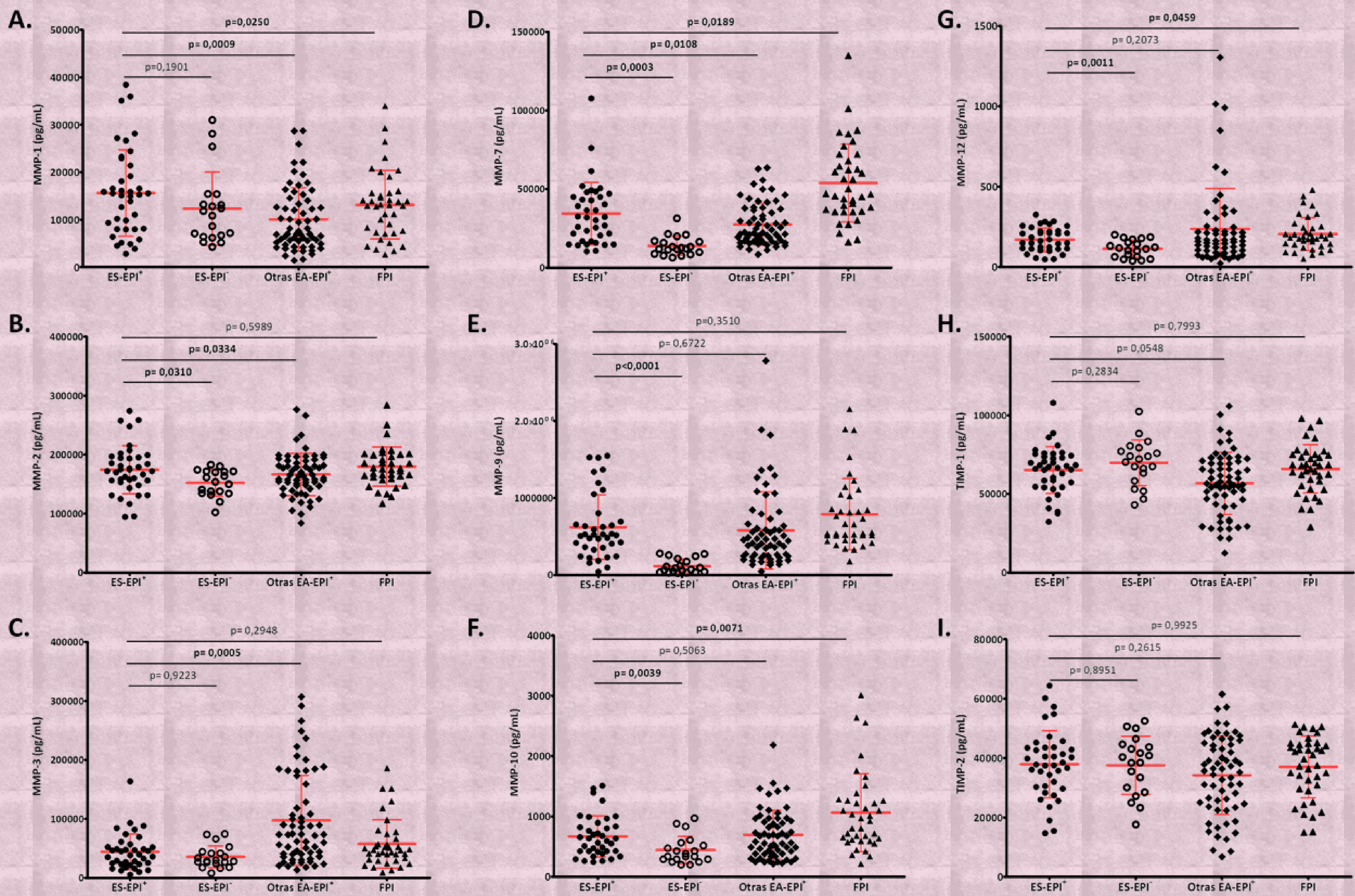


Figura 1. Papel de las MMP y TIMPs en el diagnóstico preciso de ES-EPI⁺. Diferencias de la MMP-1 (A), la MMP-2 (B), la MMP-3 (C), la MMP-7 (D), la MMP-9 (E), la MMP-10 (F), la MMP-12 (G), el TIMP-1 (H) y el TIMP-2 (I) entre los pacientes con ES-EPI⁺ y aquellos con ES-EPI⁻, otras EA-EPI⁺ y FPI. Los resultados significativos se destacan en **negrita**.

Referencias: [1] Am J Respir Crit Care Med.2020;201(6):650-660; [2] Ann Rheum Dis. 2012;71(6):1064-72; [3] PLoS Med. 2008;5(4):e93; [4] Front Pharmacol. 2022;13:805708.



Agradecimientos: VP-C: IDIVAL (NVAL23/02); JCB-L: PFIS del ISCIII-FSE (FI22/00020); MSM-G: ISCIII (PI121/00042); y RL-M: Miguel Servet tipo II del ISCIII-FSE (CPII21/00004).

CONCLUSIÓN

MMPs biomarcadores sanguíneos prometedores para el diagnóstico precoz y preciso de la ES-EPI⁺

