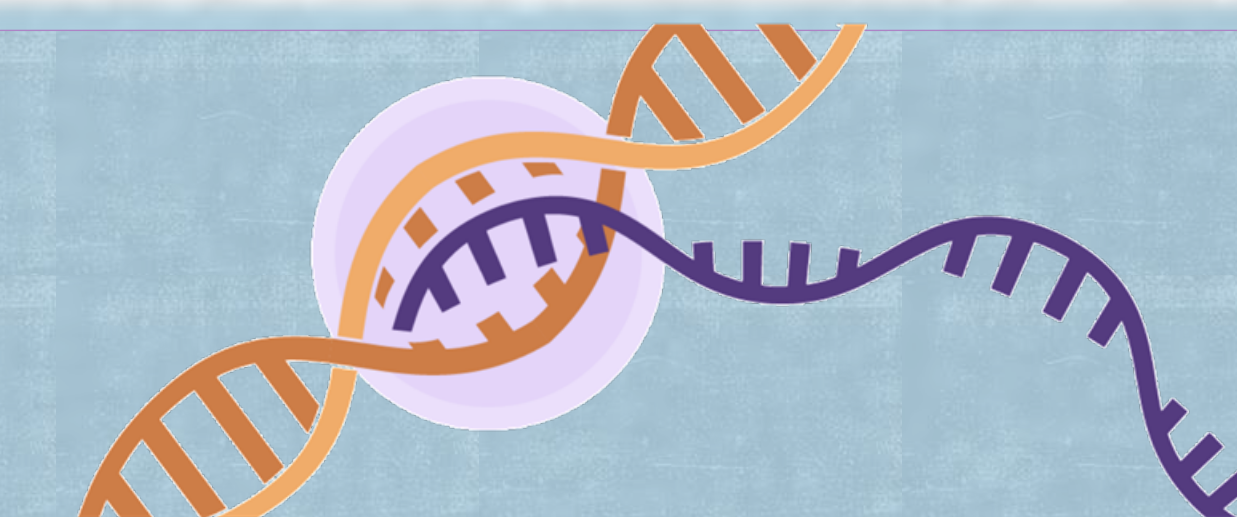


Una mayor expresión del gen *TGFB1* caracteriza a la enfermedad pulmonar intersticial asociada a miopatías inflamatorias



Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, David Iturbe-Fernández^{1,3}, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,3}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Joao Batista-Liz^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, José M. Cifrián^{1,3}, Ricardo Blanco^{1,2}, Raquel López-Mejías^{1,2}

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

INTRODUCCIÓN

- El factor de crecimiento transformante- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) es el principal agente profibrogénico, ya que sus acciones se atribuyen principalmente a su papel crítico en la fenotipo conversión de los miofibroblastos, y a la protección de éstos frente a la apoptosis, perpetuando el proceso fibrogénico [1-2].
- A pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología de la fibrosis, los mecanismos subyacentes a la fibrosis pulmonar siguen siendo poco conocidos, lo que dificulta el desarrollo de herramientas diagnósticas. En este sentido, la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las complicaciones más comunes y graves en los pacientes con enfermedades autoinmunes (EA), principalmente en aquellos con esclerosis sistémica (ES), artritis reumatoide (AR), miopatías inflamatorias (MI) o síndrome de Sjögren (SS) [3]. En la actualidad, la EPI constituye la principal causa de mortalidad en las EAs, lo que resalta la necesidad de comprender los mecanismos patogénicos que subyacen a la EA-EPI⁺ [3].

OBJETIVO

Estudiar la expresión de *TGFB1* en la patogénesis de la EA-EPI⁺ como posible biomarcador diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

MÉTODOS

Grupo Objetivo



EA-EPI⁺
(n=112)

AR-EPI⁺ (n=39)
ES-EPI⁺ (n=36)
MI-EPI⁺ (n=30)
SS-EPI⁺ (n=7)

Grupos Comparativos

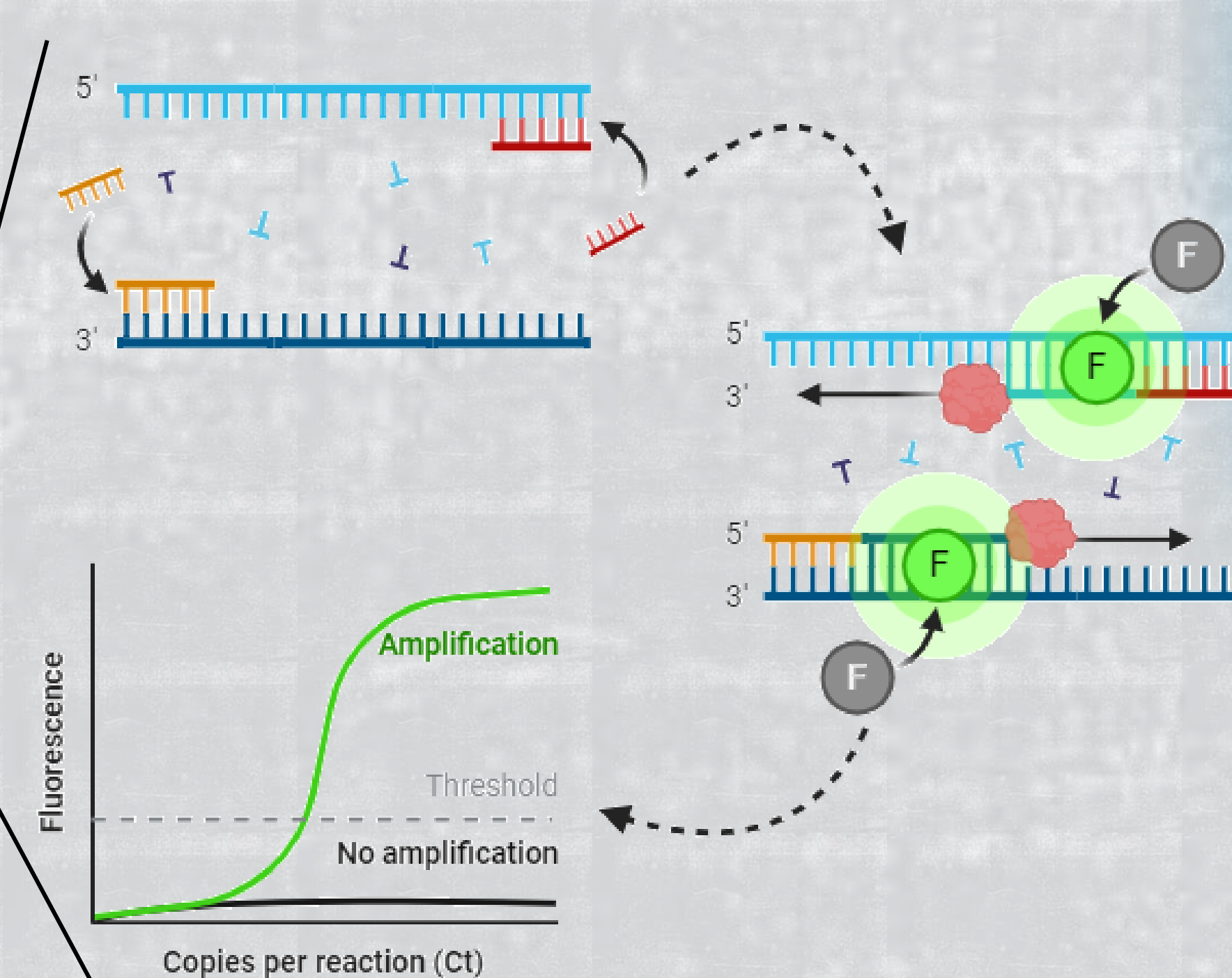


FPI
(n=146)

Controles Sanos
(n=207)

QuantStudioTM 7 Flex
qPCR

Amplificación y cuantificación de cADN con la tecnología SYBR green.



La expresión relativa del ARNm de *TGFB1* se cuantificó mediante qPCR y se analizó mediante el método Ct comparativo utilizando *GAPDH* como gen de referencia.

Figura 1. Se extrajeron muestras sanguíneas de los individuos y se determinó la expresión de *TGFB1* por qPCR.

RESULTADOS

- Se comparó la expresión de *TGFB1* en toda la cohorte de pacientes con EA-EPI⁺ con la de los pacientes con FPI y los CS, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos (Figura 2A). No obstante, cuando toda la cohorte de pacientes con EA-EPI⁺ se estratificó según la EA subyacente, los pacientes con MI-EPI⁺ mostraron la mayor expresión de *TGFB1*, aunque esta diferencia fue significativa cuando se comparaba con los pacientes con AR-EPI⁺ y ES-EPI⁺ (p=0,0430 y p=0,0230, respectivamente, Figura 2B).
- Además, no se encontró ninguna correlación significativa entre la expresión de *TGFB1* y las características clínicas en los pacientes con EA-EPI⁺ (pruebas de función pulmonar, anticuerpos específicos o los patrones de la tomografía computarizada de alta resolución de tórax).
- Sin embargo, los pacientes con EA-EPI⁺ mostraron una relación entre la expresión de *TGFB1* y la expresión de *PDGF*, otro potente factor pro-fibrótico (r=0.7092, p<0.0001, Figura 2C).

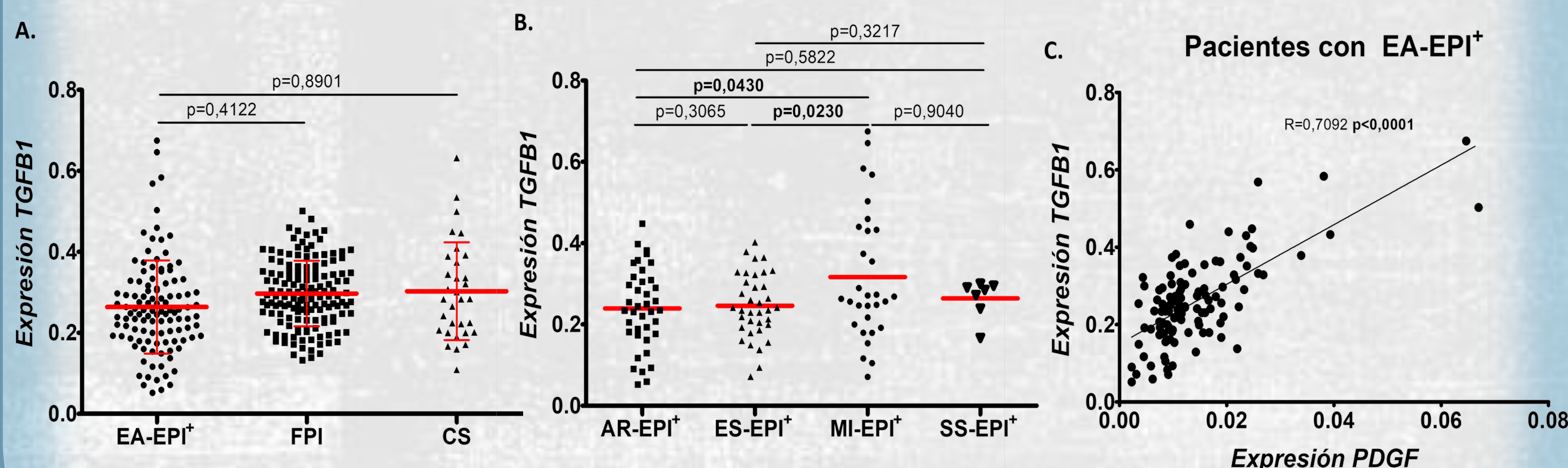


Figura 2. Expresión de *TGFB1* en la EA-EPI⁺. A. Diferencias en la expresión de *TGFB1* entre los pacientes con EA-EPI⁺ y aquellos con FPI y CS; B. Diferencias en la expresión de *TGFB1* entre los pacientes con EA-EPI⁺ estratificados por la EA subyacente; C. Correlación entre la expresión de *TGFB1* y la expresión de *PDGF* en los pacientes con EA-EPI⁺. Los resultados significativos se destacan en **negrita**.

CONCLUSIÓN

Nuestros hallazgos mostraron un papel profibrótico de la expresión de *TGFB1* en la EA-EPI⁺ y una mayor implicación de este factor en los pacientes con MI-EPI⁺. Sin embargo, la expresión de *TGFB1* no parece ser un biomarcador diagnóstico y pronóstico de la EA-EPI⁺.

