

# IL11, ¿un biomarcador genético para el diagnóstico preciso de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades autoinmunes?

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

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

## INTRODUCCIÓN

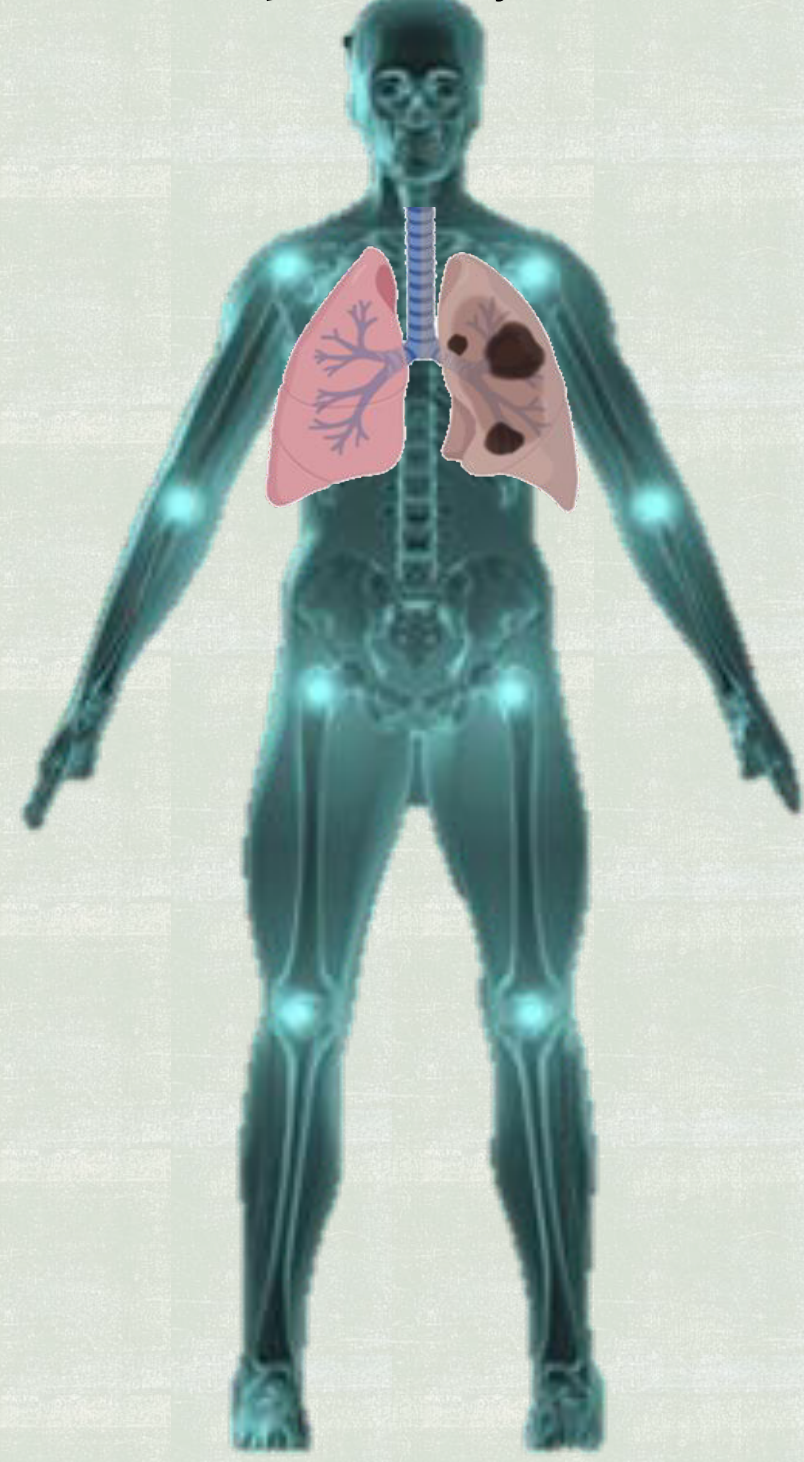
- Los pacientes con enfermedad autoinmune (EA) que desarrollan una enfermedad pulmonar intersticial (EPI), un trastorno del parénquima pulmonar con gran prevalencia en pacientes con artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (ES), miopatías inflamatorias (MI) y síndrome de Sjogren (SS), sufren una **mayor morbilidad y mortalidad** relacionadas con la enfermedad [1].
- Aunque el **diagnóstico preciso de la EA-EPI<sup>+</sup> es esencial**, a menudo **sigue siendo un reto** debido en parte a la similitud con otras enfermedades como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y la neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF) [1].
- A este respecto, los estudios realizados hasta la fecha sugieren que la interleucina (IL)-11, que induce la diferenciación de los miofibroblastos y estimula su depósito excesivo de colágeno en los tejidos, está relacionada con la patogenia de la FPI, la enfermedad pulmonar intersticial de peor pronóstico [2-4]. Aunque se han descrito mecanismos genéticos que impulsan la fibrosis pulmonar, no existe información sobre *IL11* en la EA-EPI<sup>+</sup>.

## OBJETIVOS

**Esclarecer el papel de polimorfismos de *IL11* en la susceptibilidad y el diagnóstico preciso de la EA-EPI<sup>+</sup>.**

## MÉTODOS

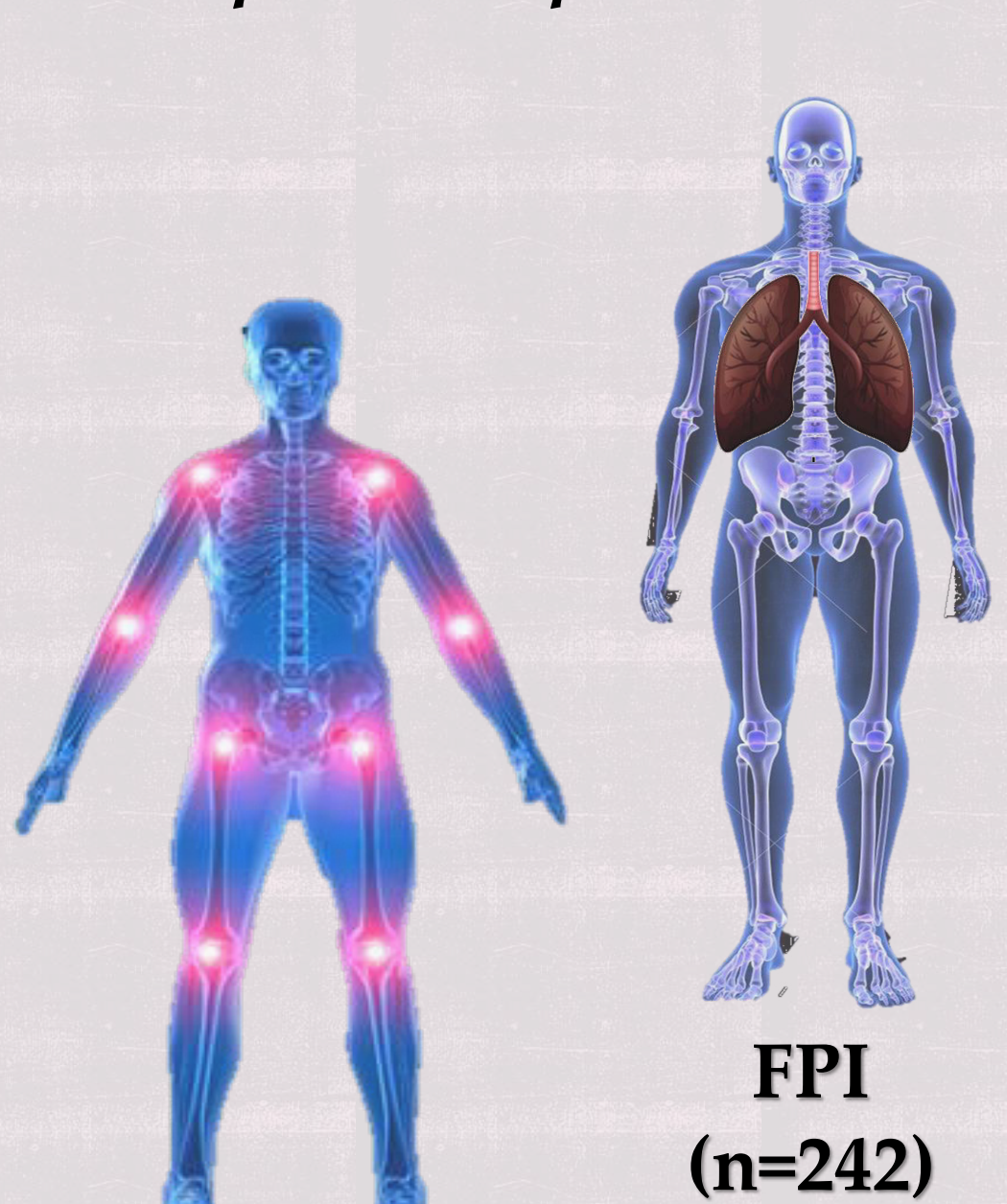
### Grupo Objetivo



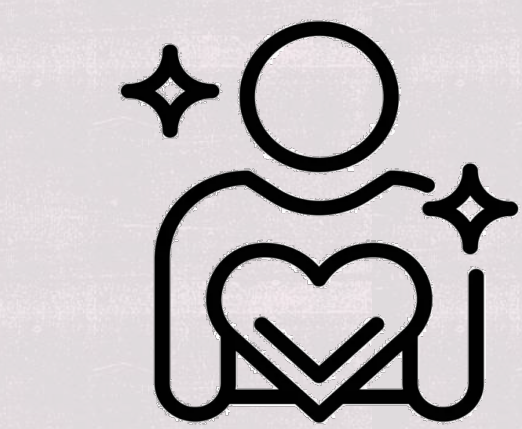
**EA-EPI<sup>+</sup>**  
**(n=142)**

AR-EPI<sup>+</sup> (n=51)  
ES-EPI<sup>+</sup> (n=43)  
MI-EPI (n=36)  
SS-EPI<sup>+</sup> (n=12)

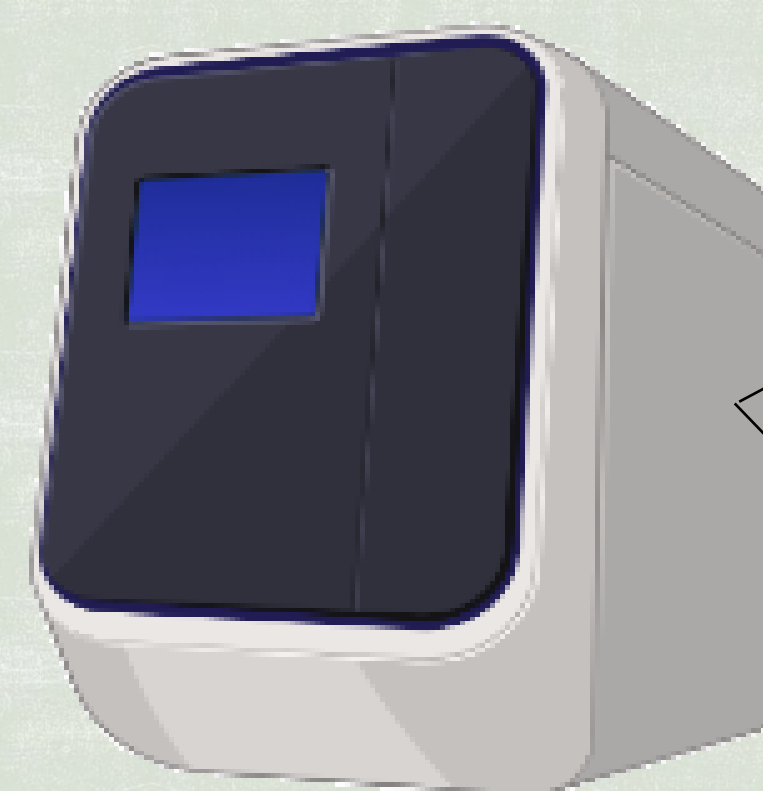
### Grupos Comparativos



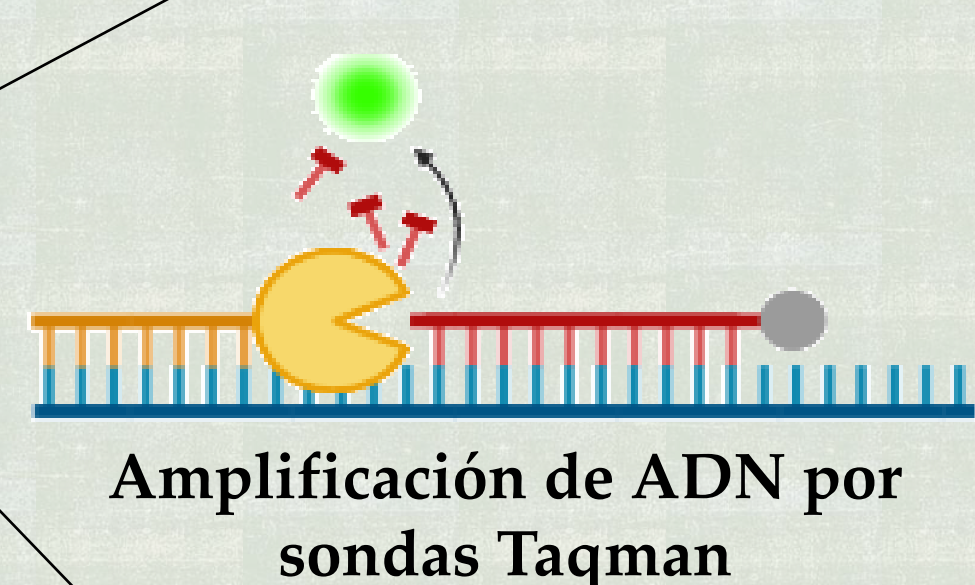
**IPAF**  
**(n=45)**



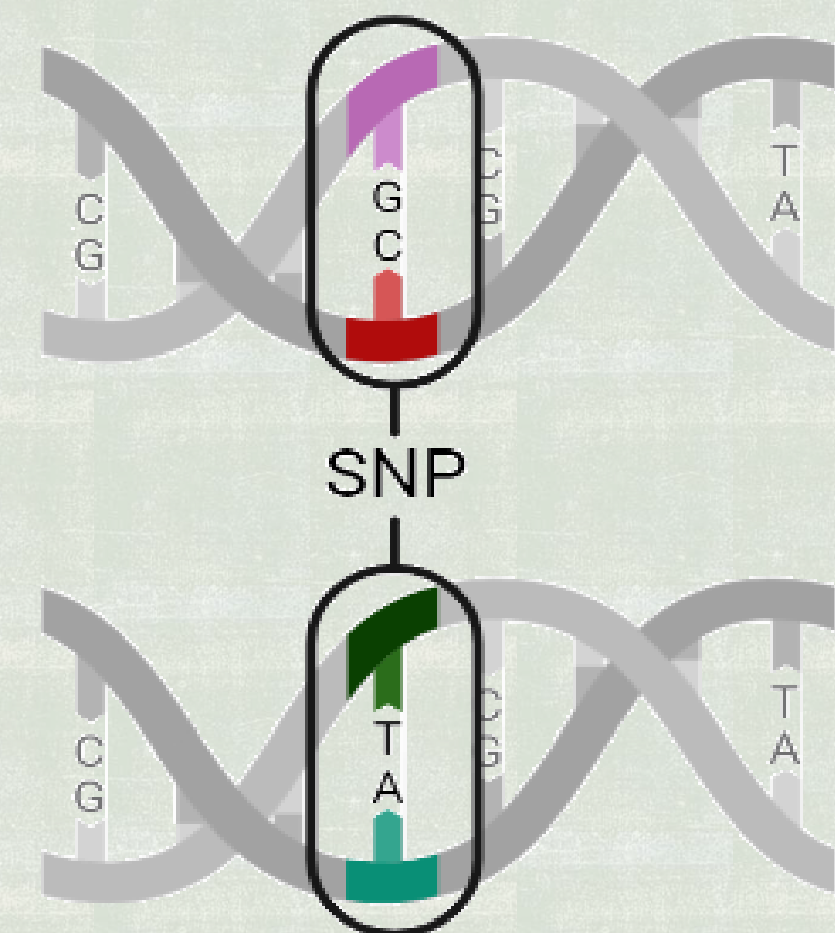
**Controles Sanos**  
**(n=207)**



QuantStudioTM 7 Flex  
qPCR



Amplificación de ADN por  
sondas Taqman



Todos los individuos fueron  
genotipados para los  
polimorfismos de un único  
nucleótido (SNPs) de *IL11*  
rs1042505, rs62128183,  
rs73617839 mediante qPCR con  
la tecnología TaqMan.

## RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos de *IL11* en los pacientes y controles sanos

Polimorfismos	Grupo Objetivo Pacientes con EA-EPI <sup>+</sup> (n=142) % (n)	Grupos Comparativos		
		Pacientes con FPI (n=242) % (n)	Pacientes con IPAF (n=45) % (n)	Controles Sanos (n=207) % (n)
rs1042505				
CC	39.86(55)	42.50(102)	51.11(23)	43.00(89)
CT	44.93(62)	47.50(114)	42.22(19)	44.93(93)
TT	15.22(21)	10.00(24)	6.67(3)	12.08(25)
T	62.32(172)	66.25(318)	72.22(65)	65.46(271)
C	37.68(104)	33.75(162)	27.78(25)	34.54(143)
rs62128183				
GG	31.62(43)	33.33(79)	42.22(19)	32.04(66)
GT	50.74(69)	51.05(121)	48.89(22)	44.66(92)
TT	17.65(24)	15.61(37)	8.89(4)	23.30(48)
G	56.99(155)	58.86(279)	66.67(60)	54.37(224)
T	43.01(117)	41.14(195)	33.33(30)	45.63(188)
rs73617839				
CC	74.82(104)	76.25(183)	68.18(30)	76.47(156)
CT	25.18(35)	21.67(52)	29.55(13)	22.06(45)
TT	0(0)	2.08(5)	2.27(1)	1.47(3)
T	87.41(243)	87.08(418)	82.95(73)	87.50(357)
C	12.59(35)	12.92(62)	17.05(15)	12.50(51)

EA: enfermedades autoinmunes; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; IPAF: neumonía intersticial con características autoinmunes. \*El grupo EA-EPI<sup>+</sup> está compuesto por pacientes con EPI asociada a artritis reumatoide, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias y síndrome de Sjögren.

Tabla 2. Frecuencias haplotípicas de *IL11* en pacientes y controles sanos.

**Haplotipos	Grupo Objetivo Pacientes con EA-EPI <sup>+</sup> (n=142) % (n)	Grupos Comparativos		
		Pacientes con FPI (n=242) % (n)	Pacientes con IPAF (n=45) % (n)	Controles Sanos (n=207) % (n)
CGC	42.72 (118)	43.20 (208)	45.70 (41)	41.70 (174)
TTC	35.70 (99)	31.10 (149)	24.10 (22)	33.60 (140)
CGT	12.70 (35)	12.80 (62)	17.30 (16)	11.80 (49)
CTC	6.9 (19)	10.20 (49)	3.70 (3)	11.40 (48)

EA: enfermedades autoinmunes; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; IPAF: neumonía intersticial con características autoinmunes. \*El grupo EA-EPI<sup>+</sup> esta compuesto por pacientes con EPI asociada a artritis reumatoide, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias y síndrome de Sjögren; \*\*El orden de los polimorfismos fue rs1042505, rs62128183 y rs73617839. En la tabla se muestran los haplotipos con una frecuencia superior al 5% en los controles sanos.

## CONCLUSIÓN

**Nuestros hallazgos no apoyan un papel relevante de los polimorfismos de *IL11* estudiados en la susceptibilidad a la EA-EPI<sup>+</sup>, así como en el diagnóstico preciso de la enfermedad.**

**Referencias:** [1] Expert Rev Clin Immunol.2018;14(1):69-82; [2] ERJ Open Res. 2023;9(3):00679-2022; [3] Sci Transl Med. 2019;11(511):eaaw1237; [4] Exp Mol Med. 2020;52(12):1871-1878.



VP-C está financiada por fondos de NVAL23/02 de IDIVAL; JCB-L es beneficiario de una beca del programa PFIS del ISCIII, cofinanciada por el Fondo Social Europeo ("Invirtiendo en tu futuro"), (FI22/00020); MSM-G está financiada por fondos del "Fondo de Investigaciones Sanitarias" del ISCIII (PI121/00042); y RL-M es beneficiaria de una beca del programa Miguel Servet tipo II del ISCIII, cofinanciada por el FSE ("Invirtiendo en tu futuro") (CPII21/00004).



N.º 150

