

Diagnóstico preciso de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo: ¿son los polimorfismos del gen NLRP3 biomarcadores prometedores?



Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, Joao Batista-Liz^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, David Iturbe-Fernández^{1,3}, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,3},
María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Carolina Aguirre Portilla^{1,2}, Sheila Izquierdo Cuervo^{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

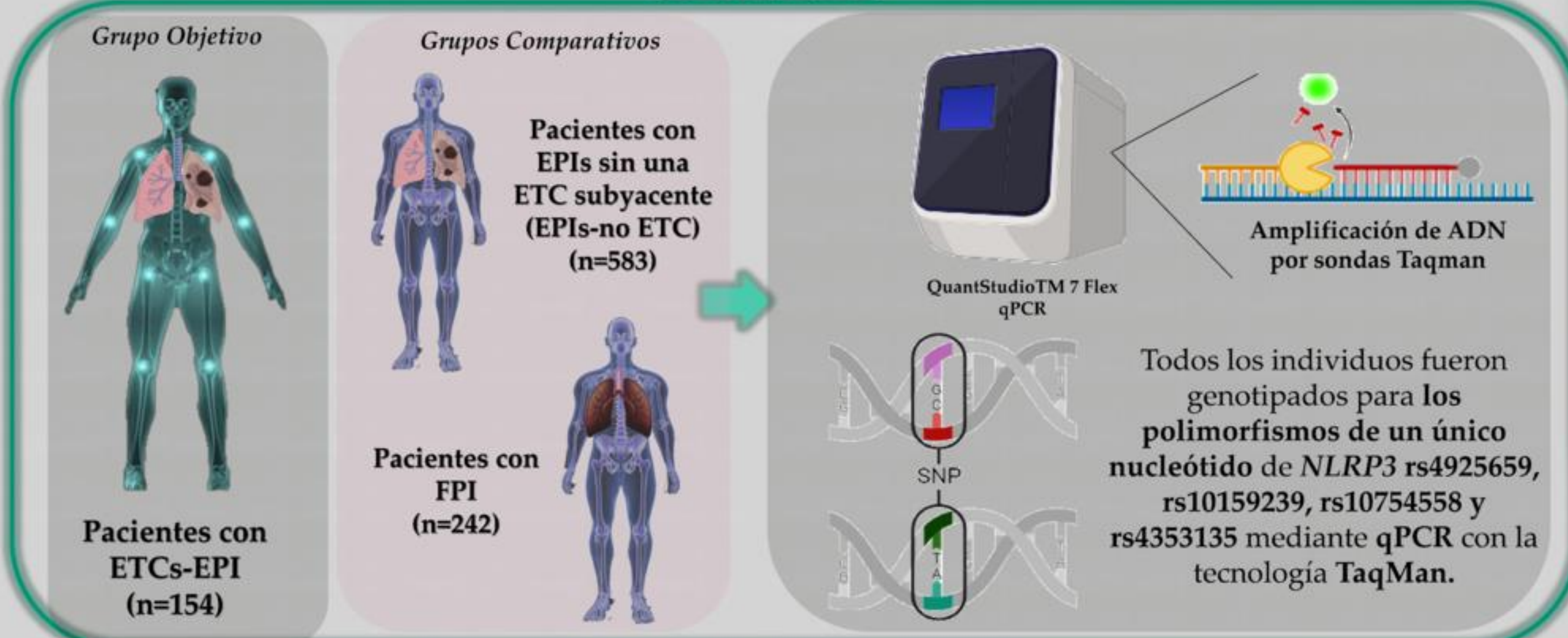
INTRODUCCIÓN

- La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las principales causas de mortalidad en los pacientes con enfermedades del tejido conectivo (ETCs) [1]. Aunque el diagnóstico preciso de las ETCs-EPI es esencial para la elección del tratamiento adecuado, éste, a menudo, continúa siendo un reto en la práctica clínica. Esto se debe, en parte, a la similitud de las ETCs-EPI con otras EPIs, en particular con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la EPI más grave y común con pronósticos y terapias diferentes a las ETCs-EPI [1].
- Los inflamasomas son complejos proteicos citoplasmáticos que desempeñan un papel crítico en la protección del huésped mediante la iniciación de la inflamación [2]. Así, los inflamasomas se han visto implicados en varias enfermedades autoinmunes, siendo la más relevante y estudiada la proteína tipo 3 que contiene un dominio de oligomerización de nucleótidos y repeticiones ricas en leucina (NLRP3) [3]. En los últimos años, se ha mostrado un mayor interés en los polimorfismos genéticos en los genes que codifican para los componentes de los inflamasomas [3].
- Por lo tanto, es lógico pensar que NLRP3 podría tener un papel relevante en las ETCs-EPI, pudiendo ser útil para diferenciar esta enfermedad de otras EPIs en las que la inflamación no es el principal proceso implicado.

OBJETIVOS

Evaluar el papel de los polimorfismos de NLRP3 en el diagnóstico preciso de las ETCs-EPI.

MÉTODOS



RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos de NLRP3 en pacientes con EPI.

SNP	Grupo Objetivo	Grupos Comparativos	
	Pacientes con	Pacientes con	Pacientes con
	ETCs-EPI (n=154) % (n)	EPIs-no ETCs (n=583) % (n)	FPI (n=242) % (n)
rs4925659			
GG	35,71 (55)	35,51 (207)	34,71 (84)
GA	48,05 (74)	48,89 (285)	50,83 (123)
AA	16,23 (25)	15,61 (91)	14,46 (35)
G	59,74 (184)	59,95 (699)	60,12 (291)
A	40,26 (124)	40,05 (467)	39,88 (193)
rs10159239			
AA	25,32 (39)	27,79 (162)	24,38 (59)
AG	50,00 (77)	48,03 (280)	50,83 (123)
GG	24,68 (38)	24,19 (141)	24,79 (60)
A	50,32 (155)	51,80 (604)	49,79 (241)
G	49,68 (153)	48,20 (562)	50,21 (243)
rs10754558			
CC	33,12 (51)	33,10 (193)	30,17 (73)
CG	45,45 (70)	45,80 (267)	48,76 (118)
GG	21,43 (33)	21,10 (123)	21,07 (51)
C	55,84 (172)	56,00 (653)	54,55 (264)
G	44,16 (136)	44,00 (513)	45,45 (220)
rs4353135			
TT	32,03 (49)	43,52 (252)	42,26 (101)
TG	56,21 (86)	41,45 (240)	41,84 (100)
GG	11,76 (18)	15,03 (87)	15,90 (38)
T	60,13 (184)	64,25 (744)	63,18 (302)
G	39,87 (122)	35,75 (414)	36,82 (176)

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; SNP: polimorfismo de nucleótido único; ETCs: enfermedades del tejido conectivo; FPI: fibrosis pulmonar idiopática.

Tabla 2. Frecuencias haplotípicas de NLRP3 en pacientes con EPI.

Haplotipos*	Grupo Objetivo	Grupos Comparativos	
	Pacientes con ETCs-EPI % (n)	Pacientes con EPIs-no ETCs % (n)	Pacientes con ETCs-EPI % (n)
AACT	30,00 (93)	31,30 (363)	31,50 (152)
GGGT	22,50 (69)	21,60 (251)	21,60 (104)
GGGG	20,60 (63)	22,00 (255)	23,20 (113)
AACG	8,80 (27)	8,40 (98)	7,70 (37)
GACG	5,80 (18)	5,00 (58)	5,40 (26)
GACT	5,70 (18)	6,80 (79)	4,50 (22)

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; ETCs: enfermedades del tejido conectivo; FPI: fibrosis pulmonar idiopática. *El orden de los polimorfismos fue rs4925659, rs10159239, rs10754558 y rs4353135. Los haplotipos mostrados en la tabla tienen una frecuencia superior al 5% en pacientes con ETCs-EPI.

CONCLUSIÓN

Nuestros hallazgos no apoyan un papel relevante de los polimorfismos estudiados en NLRP3 en el diagnóstico preciso de las ETCs-EPI, no siendo útiles como biomarcadores para discriminar esta enfermedad de otras EPIs.

Referencias: [1] Expert Rev Clin Immunol.2018;14(1):69-82; [2] MedComm. 2023 Oct 9;4(5):e391; [3] J Autoimmun. 2015 Jul;61:1-8.



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 (PII21/00042); 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).

