

Endotelina-1: potencial biomarcador del daño pulmonar en la artritis reumatoide

Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, Sara Remuzgo-Martínez^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, Fernanda Genre^{1,2}, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,3}, David Iturbe-Fernández^{1,3}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Virginia Portilla^{1,2}, Alfonso Corrales^{1,2}, Iván Ferraz-Amaro⁴, Ricardo Blanco^{1,2}, José M. Cifrián^{1,3,5}, Raquel López-Mejías^{1,2} y Miguel A. González-Gay^{6,7}

¹Grupo de Investigación en Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Sistémicas y en Enfermedades Óseas Metabólicas del Aparato Locomotor, IDIVAL, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; ²Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España; ³Servicio de Neumología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; ⁴Departamento de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España; ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España; ⁶IDIVAL y Departamento de Medicina y Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España; ⁷Servicio de Reumatología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

INTRODUCCIÓN

- La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las principales causas de mortalidad en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y su diagnóstico precoz constituye un desafío para los clínicos [1].
- En este sentido, la activación del endotelio pulmonar es una de las fases fundamentales para la generación de las lesiones pulmonares [2,3].
- Así, la endotelina-1 (ET-1), el vasoconstrictor endógeno más potente, se ha descrito como una molécula profibrótica [3,4].
- Por lo tanto, es lógico pensar que la ET-1 podría contribuir al desarrollo de EPI en los pacientes con AR.

OBJETIVO

Estudiar el papel de la ET-1 como biomarcador en la fibrosis pulmonar de la AR-EPI⁺.

MÉTODOS

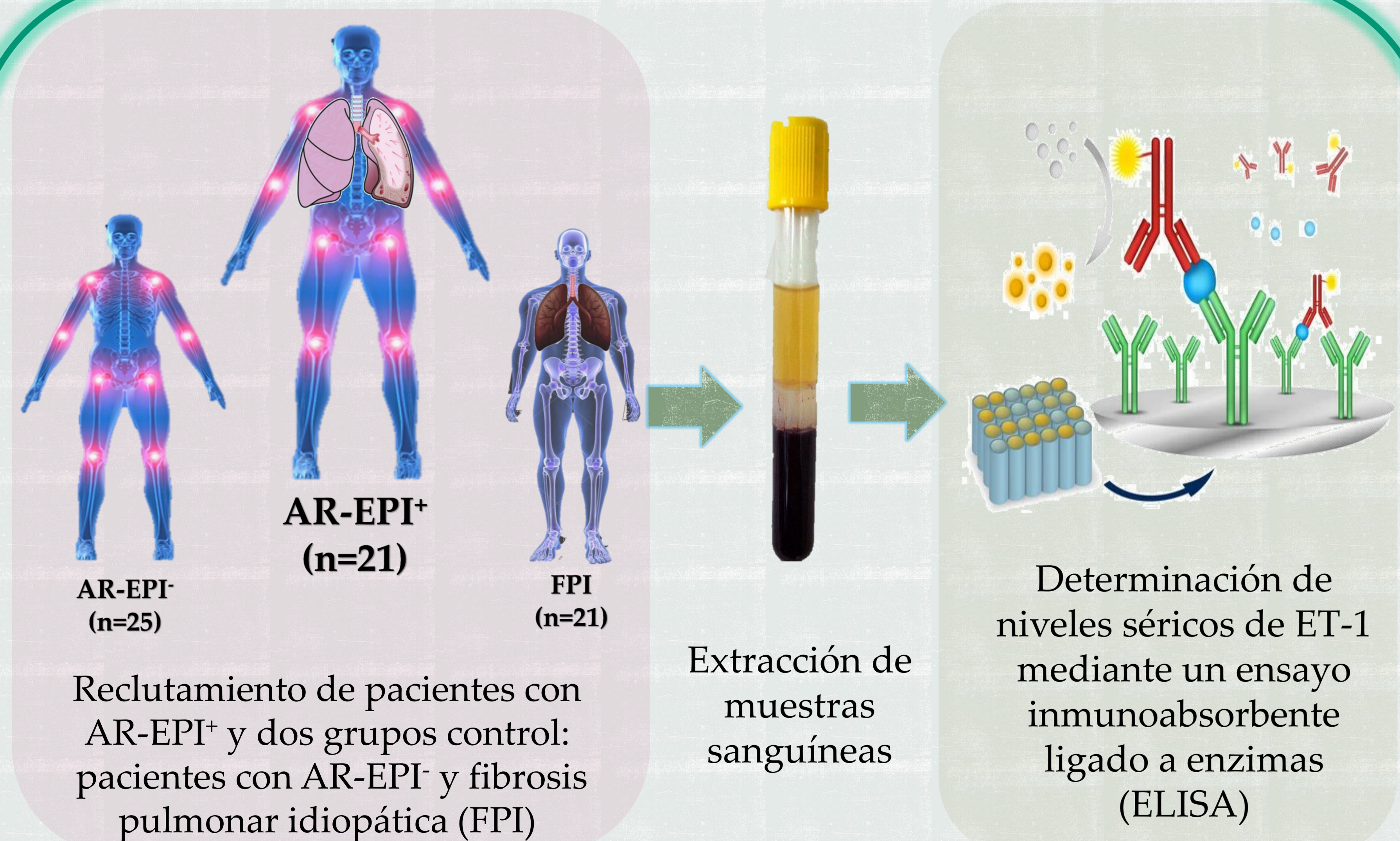


Figura 1. Se extrajeron muestras sanguíneas de los pacientes y se determinaron los niveles de ET-1 en suero mediante ELISA.

RESULTADOS

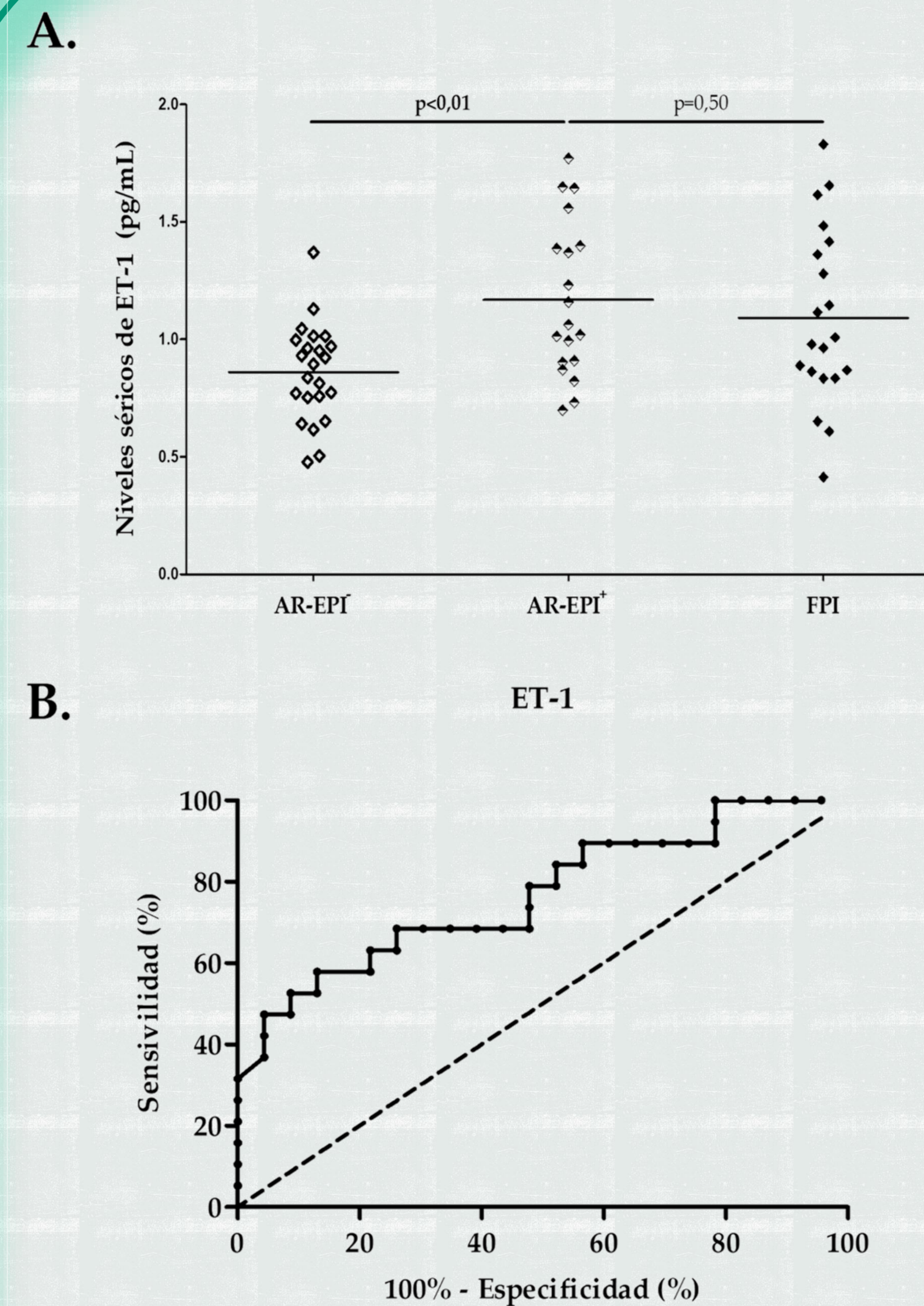


Figura 2. Diferencias en los niveles séricos de ET-1 entre los pacientes con AR-EPI⁺ y aquellos tanto con AR-EPI⁻ como con FPI (A), así como el análisis de curvas ROC para la discriminación entre los pacientes con AR-EPI⁺ y AR-EPI⁻ (B).

✓ Se encontraron niveles séricos de ET-1 más altos en los pacientes con AR-EPI⁺ en comparación con aquellos con AR-EPI⁻ (Figura 2A).

✓ Se confirmó mediante un análisis de curvas ROC la capacidad de ET-1 para discriminar entre los pacientes con AR-EPI⁺ y aquellos con AR-EPI⁻ (AUC: 0,77, p<0,01, Figura 2B). El valor óptimo de corte para la ET-1 sérica que reveló la mejor sensibilidad y especificidad fue de 1,02 pg/mL.

✓ Los pacientes con AR-EPI⁺ presentaron niveles de ET-1 similares a aquellos con FPI (Figura 2A).

✓ Se observó en los pacientes con AR-EPI⁺ una correlación negativa entre los niveles séricos de ET-1 y la capacidad vital forzada (CVF) (Figura 3A), así como con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) (Figura 3B).

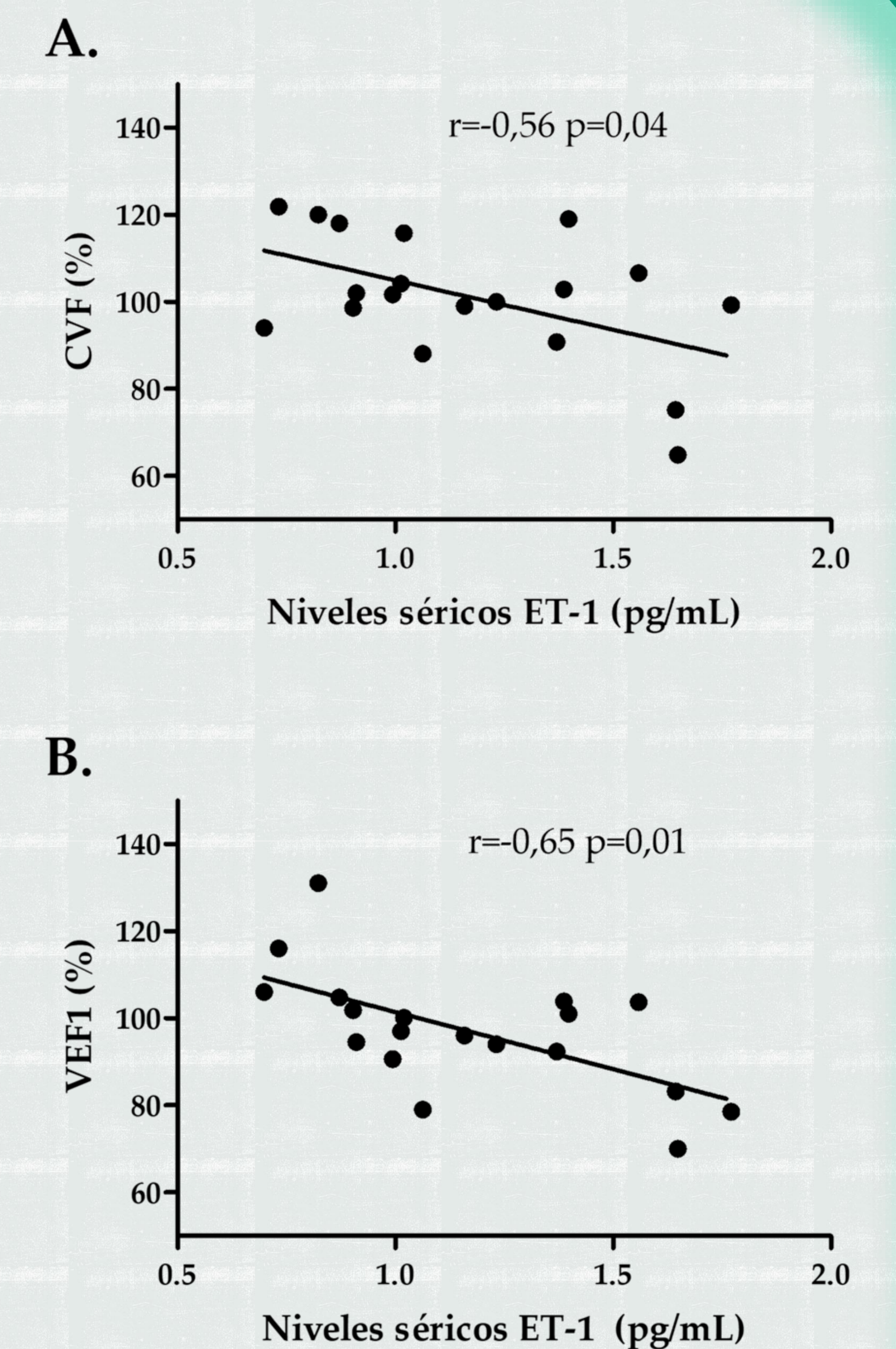


Figura 3. Correlación de los niveles séricos de ET-1 con la CVF (A) y el VEF1 (B) en los pacientes con AR-EPI⁺.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio sugiere que los niveles circulantes de ET-1 están asociados con el daño pulmonar y un empeoramiento de la función pulmonar, apoyando su papel como posible biomarcador de la EPI en los pacientes con AR.

Referencias: [1] Expert Rev Clin Immunol.2021;17(5):485-497; [2] JCI Insight.2021;6(22):e125635; [3] Am J Respir Cell Mol Biol.2010;42(1):16-20; [4] Int J Mol Sci.2023;24:1275.

Agradecimientos: VP-C está financiada mediante fondos del PI18/00042 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER); MSM-G está financiada por fondos de TRANSVAL 22/01 del IDIVAL; RL-Mes beneficiaria de un contrato postdoctoral "Miguel Servet II" del ISCIII cofinanciada por el Fondo Social Europeo (FSE, "El FSE invierte en tu futuro")(CPH21/00004).