



## 18 - ESTUDIO DE MARCADORES DE LA TRANSICIÓN EPITELIO-MESÉNQUIMA (EMT) EN ENFERMEDADES TIROIDEAS AUTOINMUNES (ETAI): PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE $\beta$ ; (TGF- $\beta$ ;) Y EL CILIO PRIMARIO

P. Sacristán Gómez<sup>1,2</sup>, A. Serrano Somavilla<sup>1,2</sup>, L. Castro Espadas<sup>1</sup>, C. Sánchez Guerrero<sup>1</sup>, N. Sánchez de la Blanca Carrero<sup>1,2,3</sup>, M. Sampedro Núñez<sup>1,2</sup>, F. Molina Jiménez<sup>1,4</sup>, J.L. Muñoz de Nova<sup>1,5</sup>, M. Marazuela<sup>1,2</sup> y R. Martínez Hernández<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Servicio Madrileño de Salud, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol, Badalona.

<sup>4</sup>Digestivo/Gastroenterología, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid. <sup>5</sup>Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Las ETAI son una de las patologías autoinmunes más frecuentes a nivel mundial, pudiendo llegar al 5% de prevalencia. Se clasifican en dos tipos: tiroiditis de Hashimoto (TH) y enfermedad de Graves (EG). TGF- $\beta$ ; es un factor inductor de la EMT y juega un papel inmunosupresor y profibrótico en la autoinmunidad tiroidea. Recientemente se han descrito alteraciones en el cilio primario en las ETAI, que podrían estar implicadas en la inducción de la EMT.

**Métodos:** Se estudiaron diferentes proteínas implicadas en la EMT: E-cadherina (CDH1), vimentina (VIM), fibronectina (FN) y  $\alpha$ -SMA mediante técnicas de inmunohistoquímica (IHQ), qPCR, Western Blot (WB). El cambio de expresión de estas proteínas se validó mediante modelos *in vitro* de una línea de células tiroideas foliculares (NTHyORi 3,1) inducidos con TGF- $\beta$ ; a diferentes tiempos. A su vez, se analizó la relación entre el TGF- $\beta$ ; y el cilio primario estudiando la expresión de marcadores de ciliogénesis como ARL13B.

**Resultados:** En tejido tiroideo con ETAI, observamos mediante IHQ un aumento de los marcadores mesenquimales FN y  $\alpha$ -SMA y un cambio en la distribución de la VIM a zonas basales. Además la expresión de CDH1 epitelial se mantuvo en pacientes comparado con controles. En el modelo *in vitro* de estimulación con TGF- $\beta$ ;, observamos un aumento de VIM, FN y  $\alpha$ -SMA y una alteración en el cilio primario a nivel de número, longitud y frecuencia.

**Conclusiones:** La adquisición de marcadores mesenquimales y la pérdida del cilio primario debido a la influencia de TGF- $\beta$ ; en células tiroideas foliculares, está relacionada con la patogénesis de las ETAI.

Financiación: Proyectos de Investigación en Salud (PI) PI19-00584 y PI22/01404 (ISCIII); Proyectos de investigación de Medicina Personalizada de Precisión (PMP) PMP22/00021 (ISCIII); iTIRONET P2022/BMD7379 y beca predoctoral PEJ-2020-AI\_BMD-18292 a NSdlB (Comunidad de Madrid); beca predoctoral FI20/00035 a PSG (ISCIII y FSE+) y fondos FEDER a MM y RMH.