



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^{1,2}, A. Serrano Somavilla^{1,2}, L. Castro Espadas¹, C. Sánchez Guerrero¹, N. Sánchez de la Blanca Carrero^{1,2,3}, M. Sampedro Núñez^{1,2}, F. Molina Jiménez^{1,4}, J.L. Muñoz de Nova^{1,5}, M. Marazuela^{1,2} y R. Martínez Hernández^{1,2}

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

⁴Digestivo/Gastroenterología, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid. ⁵Cirugía 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-β 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 α-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-β a diferentes tiempos. A su vez, se analizó la relación entre el TGF-β 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 α-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-β, observamos un aumento de VIM, FN y α-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-β 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.