

LA INFLAMACIÓN INDUCIDA POR HIPERFOSFATEMIA EN FIBROBLASTOS DE PULMÓN HUMANO PODRÍA ESTA MEDIADA POR LA SÍNTESIS DE ET-1.

Ana Asenjo-Bueno, Celia García de la Barga,
Elena Alcalde-Estévez, Gemma Olmos, M^a
Piedad Ruíz-Torres, Susana López-Ongil.



Introducción

Envejecimiento

Se caracteriza por una pérdida progresiva de reserva funcional, deterioro morfológico y funcional de los sistemas, incluido el sistema respiratorio, en el que se observa un empeoramiento de la función pulmonar.

La población anciana cada vez supone un mayor porcentaje del total.

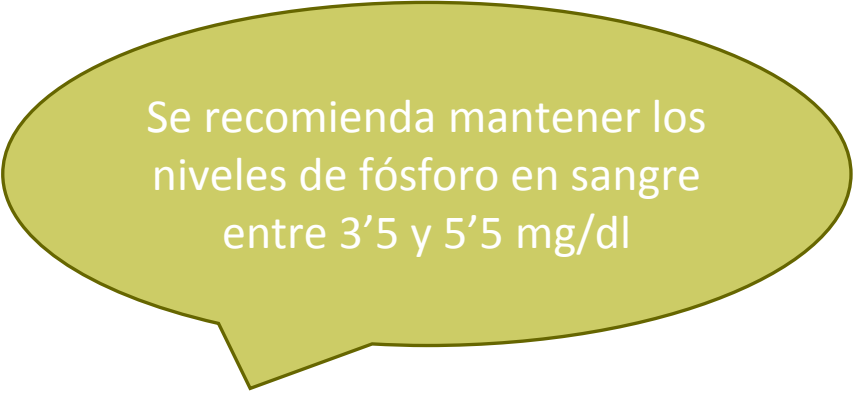
- Envejecimiento e hiperfosfatemia se han visto relacionados bidireccionalmente.



Se ha descrito un estado de inflamación crónica y de bajo grado asociado al envejecimiento, conocido como **"inflammaging"**

Introducción

- ❑ La **hiperfosfatemia** es definida como los altos niveles de fósforo en suero.

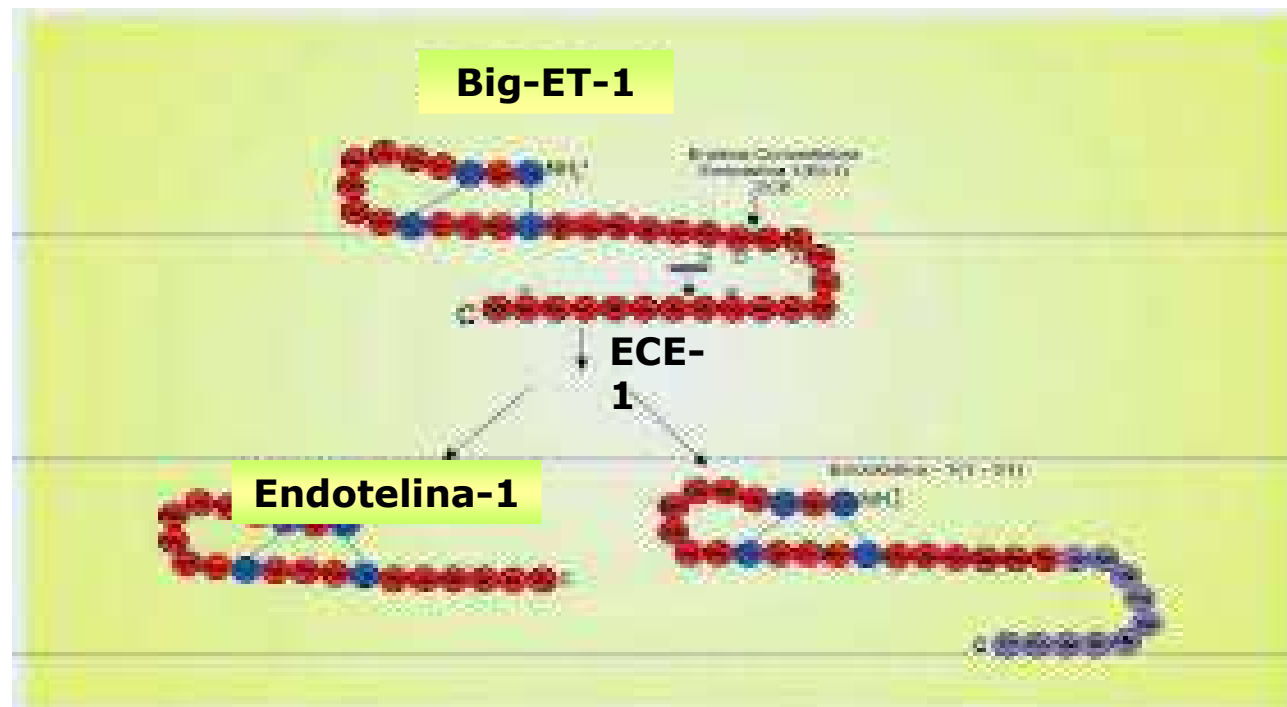


Se recomienda mantener los niveles de fósforo en sangre entre 3'5 y 5'5 mg/dl

- ❑ Aunque el fósforo es importante en señalización celular y metabolismo energético, altas concentraciones son tóxicas.
- ❑ La hiperfosfatemia se relaciona con un aumento en la mortalidad , deterioro de la función renal, osteodistrofia renal y complicaciones cardiovasculares.

Introducción

- ❑ La **ET-1** es un péptido con función vasoconstrictora, implicado en la regulación del tono vascular.
- ❑ Un aumento de ET-1 se asocia al desarrollo de disfunción vascular.



Hipótesis y objetivos

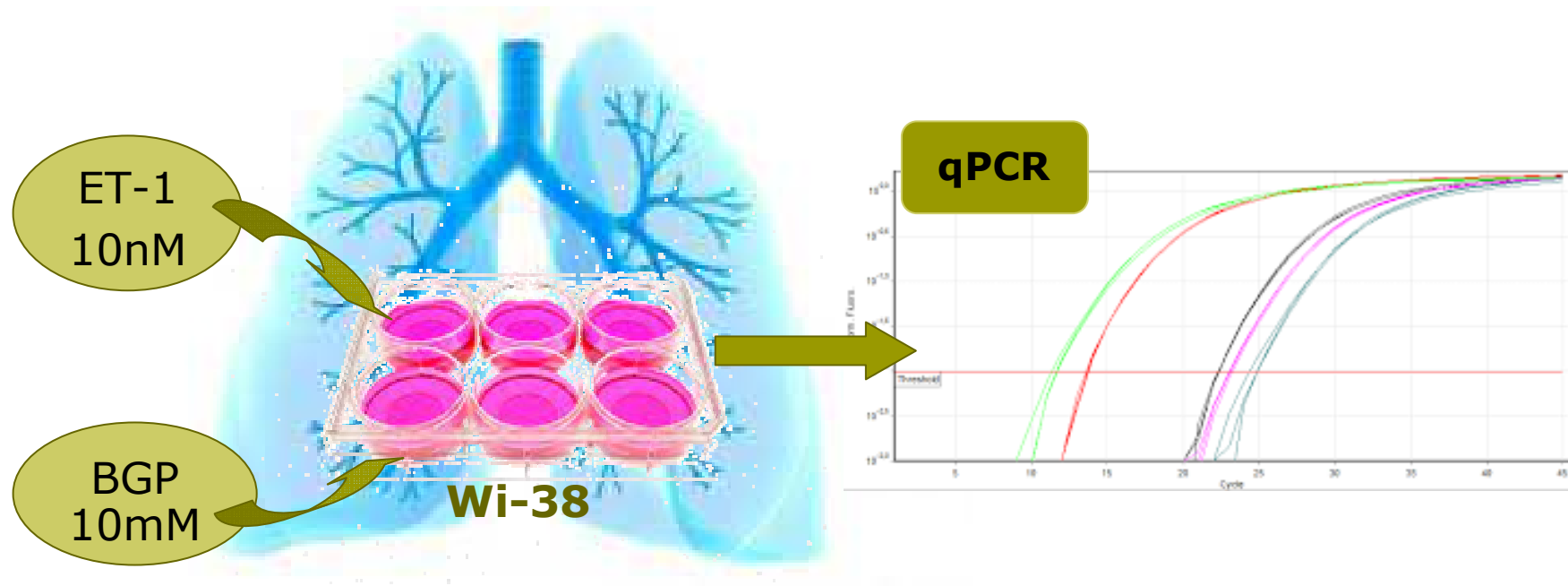
□ **Hipótesis**

La hiperfosfatemia podría inducir inflamación y disfunción vascular en fibroblastos de pulmón, alterado la función pulmonar en el envejecimiento.

□ **Objetivo**

Evaluar si el tratamiento con un donador de fósforo induce inflamación en fibroblastos de pulmón humanos y estudiar los posibles mecanismos implicados.

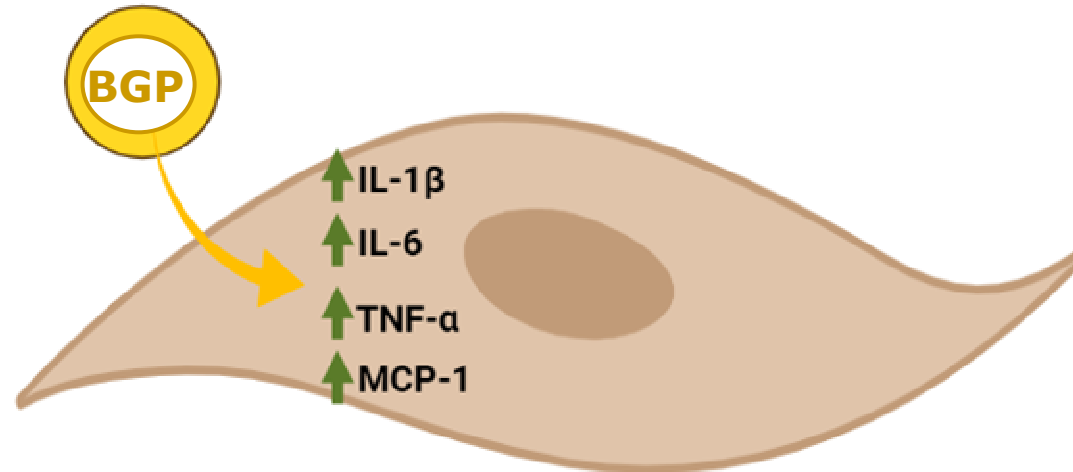
Material y métodos



- El BGP es un donador de fosfato orgánico
- Wi-38 es una línea celular de fibroblastos humanos

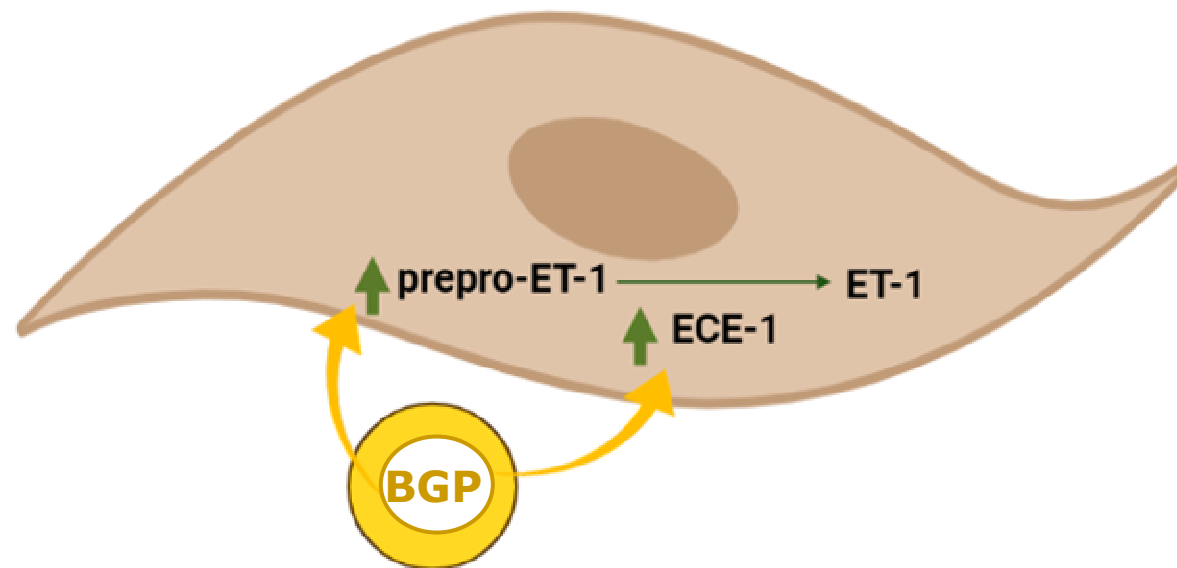
Resultados

- El tratamiento con BGP induce la expresión génica de citoquinas pro-inflamatorias como IL-1 β , IL-6, MCP-1 y TNF- α en fibroblastos de pulmón humanos.



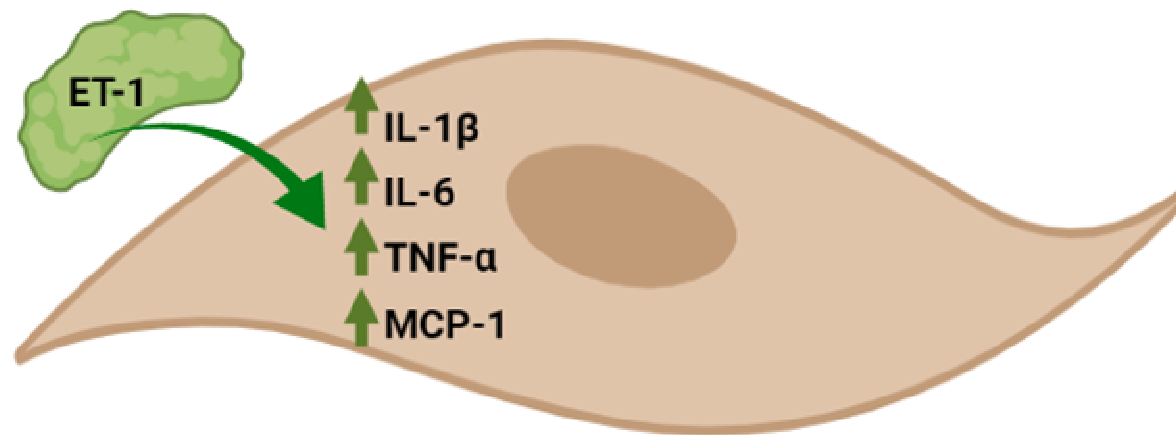
Resultados

- El BGP estimula el sistema de producción de ET-1, dado que induce la expresión tanto de prepro-ET-1 como de la enzima conversor de ET-1 (ECE-1).



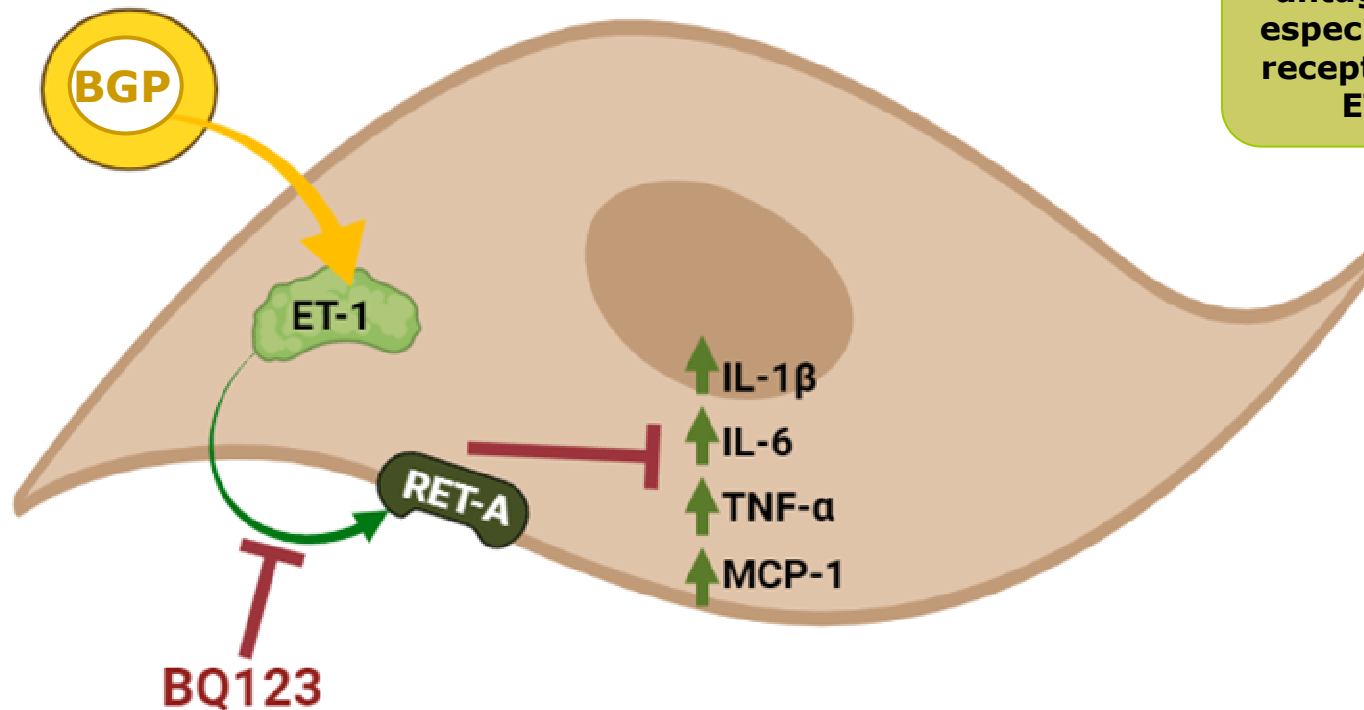
Resultados

- Para comprobar el efecto de la ET-1 en sí, se trató a los fibroblastos con ET-1 directamente, observándose igualmente un aumento en la expresión de las mismas citoquinas pro-inflamatorias.



Resultados

- Para confirmar el papel de la ET-1 en la inflamación inducida por la hiperfosfatemia en fibroblastos, se incubó con BQ123 previamente a la adición del BGP. El pretratamiento revirtió el efecto pro-inflamatorio.



BQ123 es un antagonista específico del receptor A de ET-1

Conclusiones

- ❑ El tratamiento con BGP induce inflamación en fibroblastos de pulmón.
- ❑ El tratamiento de BGP aumentó la expresión tanto de prepro-ET-1 como de ECE-1.
- ❑ La ET-1 por sí misma también induce la expresión de citoquinas pro-inflamatorias.
- ❑ El pretratamiento con un antagonista específico del receptor ET_A revierte el efecto inflamatorio del BGP.

La hiperfosfatemia asociada al envejecimiento podría favorecer complicaciones en la función vascular del pulmón derivadas del aumento de citoquinas pro-inflamatorias y de ET-1.

Muchas gracias por la
atención

