

Caracterización clínica, tomográfica y genética

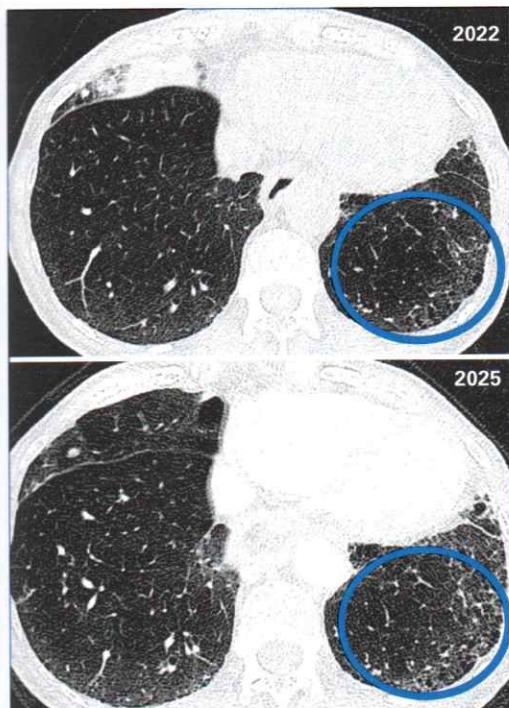


Figura 4. FPP en paciente con esclerodermia. En 3 años, menor volumen de los lóbulos inferiores, especialmente a izquierda, aumento de las reticulaciones, bronquiectasias por tracción y nueva panalización (óvalos azules).

Shah RM, Kolansky AM, Kligerman S. Thin-Section CT in the Categorization and Management of Pulmonary Fibrosis including Recently Defined Progressive Pulmonary Fibrosis. Radiol Cardiothorac Imaging. 2024;6(1):e230221.

Swaminathan AC, Azim A, Lassiter G, et al. Risk factors for progression of interstitial lung disease in systemic sclerosis. Respir Res. 2025;26:73. Wells AU, Kokosi MA, Karagiannis K, et al. Progressive pulmonary fibrosis: clinical features and management approaches. Respir Res. 2024;25:448.

¿EXISTEN ALTERACIONES GENÉTICAS QUE PERMITAN PREDECIR UN COMPORTAMIENTO FIBROSANTE PROGRESIVO?

Dr. Matías Florenzano Valdés

El estudio de genéticos busca identificar pacientes con EPI en alto riesgo de progresión y avanzar hacia estrategias de medicina de precisión. Diversas variantes genéticas predisponen al desarrollo de

fibrosis pulmonar y podrían anticipar un curso clínico más agresivo.

El polimorfismo del promotor de MUC5B (rs35705950) es el factor de susceptibilidad genética más fuerte identificado para FPI y EPI asociada a AR. Aunque incrementa el riesgo de desarrollar FPI, se ha asociado con mejor pronóstico en algunas cohortes con FPI. Sin embargo, en pacientes con EPI no FPI su presencia se ha vinculado con un curso progresivo similar al de la FPI.

Los genes relacionados con la homeostasis de los telómeros (*TERT*, *TERC*, *RTEL1*, *PARN*, *DKC1* y *CTC1*) pueden presentar mutaciones que generan acortamiento telomérico acelerado, relacionándose con progresión rápida, mala respuesta terapéutica y complicaciones extrapulmonares. Las mutaciones de genes del surfactante (*SFTPC*, *SFTPA2* y *ABCA3*) cursan con fenotipo progresivo, a menudo de inicio precoz. Las variantes en genes de inmunidad innata y reparación tisular (*TOLLIP*, *DSP*, *AKAP13* y *DPP9*) también se han implicado en diferentes velocidades de progresión.

La longitud telomérica de leucocitos permite detectar pacientes bajo el percentil 10 para la edad, quienes suelen tener curso más agresivo, mayor riesgo de progresión, menor supervivencia y menor respuesta a la inmunosupresión, además de un mayor riesgo de complicaciones postrasplante.

En la práctica clínica, el estudio de longitud telomérica y/o paneles genéticos se puede plantear en: EPI fibrótica de inicio precoz (< 50 años), historia familiar de EPI (sospecha de telometopatía) o pacientes con familiar portador conocido de variante patogénica.

El avance hacia modelos de predicción basados en genética y perfiles transcriptómicos permitirá estratificar pacientes y personalizar el manejo terapéutico.

Bibliografía

- Li Y, Zhang H, Wang L, et al. Telomere-related genes, immune microenvironment, and idiopathic pulmonary fibrosis: insights from integrative analysis. Front Genet. 2024;15:1447296.
Mathai SK, Pedersen BS, Smith K, et al. Genetics and Precision Medicine in Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2024;209(5):523-34.
Newton CA, Batra K, Torrealba J, et al. Telomere length and use of immunosuppressive medications in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2019;53(4):1801641.
Noth I, Martinez FJ. Advances in the genetics of idiopathic pulmonary fibrosis. Curr Opin Pulm Med. 2023;29(5):369-76.