

## ¿CUÁLES SON LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS COMPARTIDOS ENTRE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA Y LA FIBROSIS PULMONAR PROGRESIVA?

Dr. Felipe Reyes Cartes  
y Dr. Daniel Ramos Soto

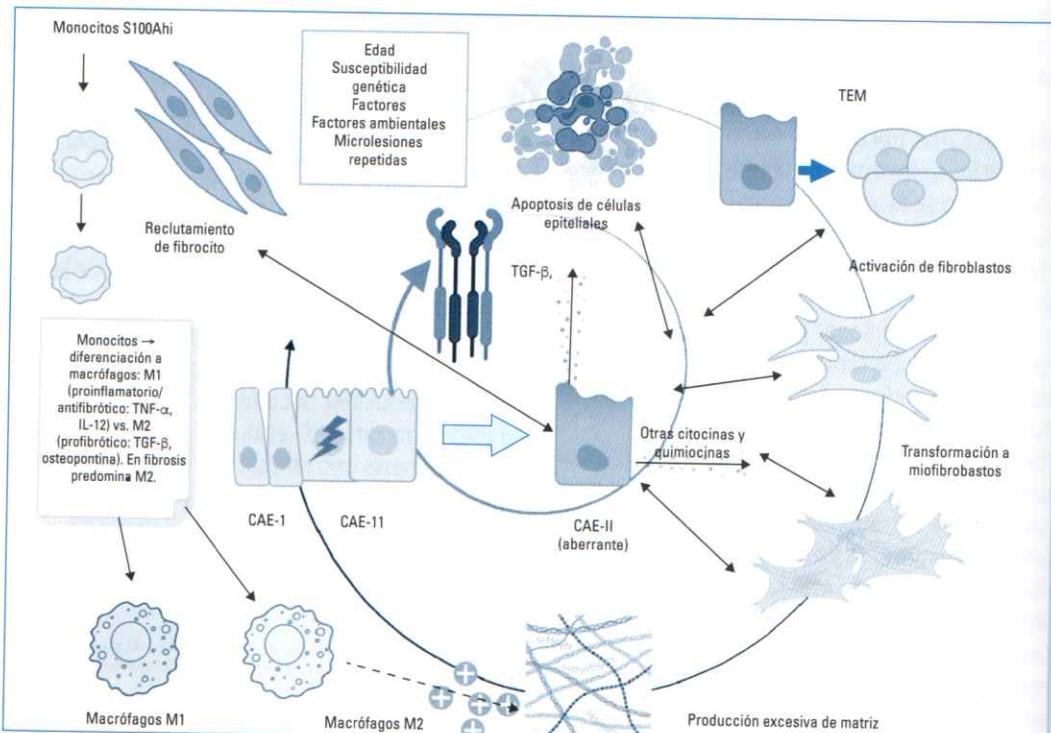
La FPI y la FPP comparten mecanismos celulares y moleculares que explican su comportamiento clínico similar (Fig. 1). El proceso se inicia por daño epitelial alveolar repetido, que desencadena una respuesta aberrante de las células epiteliales alveolares (CEA) tipo II.

En condiciones normales, las CEA-II producen surfactante y reparan el epitelio. En la fibrosis, estas células pierden su función regenerativa y liberan

mediadores profibróticos como TGF- $\beta$ , PDGF y FGF, pudiendo experimentar transición epitelio-mesenquimal (TEM) y diferenciarse en fibroblastos y miofibroblastos.

El TGF- $\beta$  es el mediador central: induce la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos, estimula la producción de colágeno y matriz extracelular, e inhibe su apoptosis. Los fibroblastos derivados de la médula ósea migran al pulmón, adquiriendo fenotipo miofibroblástico productor de colágeno.

La senescencia celular representa un mecanismo clave. Las CEA-II senescentes desarrollan un fenotipo secretor asociado a senescencia que libera citocinas (IL-6, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ), factores de crecimiento (TGF- $\beta$ , PDGF) y metaloproteinasas, generando un microambiente profibrótico que favorece la diferenciación de miofibroblastos e induce senescencia secundaria en células vecinas.



**Figura 1.** Mecanismos fisiopatológicos centrales de la FPP. Múltiples factores (edad, genética, ambientales) inducen activación aberrante de CEA-II, que secretan TGF- $\beta$  y otros mediadores profibróticos. Esto desencadena reclutamiento de fibroblastos, apoptosis epitelial, TEM y activación de fibroblastos a miofibroblastos. Paralelamente, el epitelio aberrante recluta monocitos, que se diferencian en macrófagos M2 (profibróticos), amplificando el círculo vicioso hacia la producción excesiva de matriz extracelular (esquema creado con BioRender®).