



Caracterización del perfil inflamatorio agudo y resolución de la inflamación tras la deleción terapéutica del gen del receptor de IGFs (IGF1R) en ratones tratados con ácaros del polvo doméstico (HDM)

Autores

José M. García Pichel^a, Elvira Alfaro Arnedo^a, Joshua A. Gregory^b, Raquel Torrens Osés^a, Alejandra Roncero Lázaro^c, Carlos Ruiz Martínez^d, Mikael Adner^d, Iciar López García^a, Sergio Pineiro Hermida^a

^a CIBIR - Fundación Rioja Salud. Logroño (La Rioja), España

^b Adlego Biomedical AB. Uppsala, Suecia

^c Servicio de Neumología, Hospital San Pedro. Logroño (La Rioja), España

^d Hospital San Pedro. Logroño (La Rioja), España

^e Unit of Experimental Asthma and Allergy Research, Karolinska Institutet. Estocolmo, Suecia

Correspondencia

José M. García Pichel
CIBIR - Fundación Rioja Salud
C. Piqueras, 98, 3.ª planta. 26006 Logroño, España
Tel.: 638 056 014. E-mail: jgpichel@riojasalud.es

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por hiperreactividad bronquial (HBR), hipersecreción de moco y remodelado de la vía aérea. Dado que recientemente hemos demostrado que la deficiencia del receptor del factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF1R) en ratones atenúa la HBR y la secreción de moco después de la exposición crónica al ácaro del polvo doméstico (HDM)¹⁻², proponemos al IGF1R como potencial diana terapéutica a valorar en el estudio de la respuesta inflamatoria temprana al HDM.

Material y métodos

A ratones C57BL/6 normales y deficientes en IGF1R se les administró extracto de HDM por vía intranasal para analizar el aumento de la inflamación alérgica y la implicación de IGF1R en la inflamación aguda de las vías respiratorias. Adicionalmente, se indujo la deficiencia genética de IGF1R de forma terapéutica

para evaluar la resolución de la inflamación de las vías respiratorias tras la exposición al HDM.

Resultados

Tras la exposición aguda al HDM los ratones C57BL/6 presentaron aumento progresivo en el número de células inflamatorias en los lavados bronquioalveolares (BAL), incremento del remodelado bronquial y cambios en la expresión de marcadores relacionados. La inducción de la deficiencia de IGF1R inducida de forma preventiva provocó una reducción significativa en: i) recuento de neutrófilos y eosinófilos en BAL y médula ósea; ii) remodelado de las vías respiratorias; iii) hiperplasia de células secretoras de moco, y iv) expresión de indicadores moleculares asociados. Además, la deleción de IGF1R inducida de forma terapéutica promovió la resolución de la inflamación al contrarrestar la presencia de neutrófilos y eosinófilos en BAL, del remodelado de las vías respiratorias y de la sobreproducción de moco, así como cambios en la expresión de marcadores moleculares asociados en pulmón y suero.

Conclusiones

Estos resultados demuestran que la deficiencia de IGF1R inducida de forma terapéutica en ratones resuelve la inflamación causada por HDM, y por lo tanto sugieren que IGF1R podría ser un candidato para desarrollar futuros enfoques terapéuticos para el tratamiento y la prevención del asma.

.....

Bibliografía

1. Piñeiro-Hermida S, Gregory JA, López IP, Torrens R, Ruiz-Martínez C, Adner M, et al. Attenuated airway hyperresponsiveness and mucus secretion in HDM-exposed Igf1r-deficient mice. *Allergy*. 2017;72:1317–26.
2. Piñeiro-Hermida S, Alfaro-Arnedo E, Gregory JA, Torrens R, Ruiz-Martínez C, Adner M, et al. Characterization of the acute inflammatory profile and resolution of airway inflammation after Igf1r-gene targeting in a murine model of HDM-induced asthma. *PloS One*. 2017;12(12):e0190159.