

EL PAPEL DEL INFLAMASOMA NLRP1 EN LA PATOGÉNESIS DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

J. Loricera^{1,2}, R López-Mejías^{1,2}, M. Sebastián-Mora Gil¹, J.C. Batista-Liz¹, D. Prieto-Peña^{1,2}, A. Muñoz Jiménez³, F. Ortiz-Sanjuán⁴, S. Romero-Yuste⁵, C. Moriano⁶, E. Galíndez-Agirregoikoa⁷, N. Ortego-Centeno⁸, N. Álvarez-Rivas⁹, S. Castañeda¹⁰, V. Pulito-Cueto^{1,2}, R. Blanco^{1,2}

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Grupo de Inmunopatología, IDIVAL, Santander. ³Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ⁵Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario Pontevedra. ⁶Servicio de Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de León. ⁷Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ⁸Servicio de Medicina Interna, Universidad de Granada. ⁹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario San Agustín, Avilés. ¹⁰Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, IIS-Princesa

OBJETIVOS

La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis más frecuente en mayores de 50 años en los países occidentales [1]. Actualmente, podemos identificar dos fenotipos diferentes de la enfermedad en función de la presencia de manifestaciones craneales o extracraneales predominantes [1]. Sin embargo, no se conocen bien los mecanismos subyacentes a estos dos fenotipos. Los inflamasomas son complejos proteicos citoplasmáticos que desempeñan un papel crucial en la protección del huésped frente a factores estresantes patógenos y estériles mediante la iniciación de la inflamación [2]. Así, los inflamasomas se han visto implicados en varias enfermedades autoinmunes. En particular, cada vez se presta más atención a los polimorfismos genéticos que intervienen en los componentes de los inflamasomas [3], por lo que es plausible pensar que la NLRP1 tenga un papel relevante en la ACG. Nuestro objetivo fue determinar el papel potencial del NLRP1 en la patogénesis de la ACG y evaluar si este gen puede explicar las diferencias que existen entre los fenotipos de ACG craneal y extracraneal.

MÉTODOS

En el presente estudio se incluyeron 135 pacientes diagnosticados de ACG, 105 con ACG extracraneal sin manifestaciones isquémicas craneales y 30 con ACG craneal con biopsia positiva que presentaban manifestaciones craneales típicas de la enfermedad. Además, se reclutaron 192 controles no afectados emparejados étnicamente. Se determinó el genotipo de cinco polimorfismos de un solo nucleótido del gen NLRP1 (rs4790797, rs8182352, rs878329, rs2670660 y rs12150220), previamente asociados a distintas enfermedades inmunomediadas, en todos los pacientes con ACG y controles sanos mediante sondas TaqMan.

RESULTADOS

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de los seis polimorfismos del NLRP1 evaluados cuando se comparó toda la cohorte de pacientes con ACG y los controles sanos (Tabla). Lo mismo ocurrió cuando se compararon los fenotipos extracraneales y craneales entre ellos o cuando se relacionó cada uno de estos subgrupos con los controles sanos (Tabla). Además, no se descubrieron diferencias de haplotipos estadísticamente significativas cuando comparamos todos los grupos antes mencionados (datos no mostrados).

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados muestran que el polimorfismo NLRP1 no influye en la expresión fenotípica de la ACG.

FINANCIACIÓN

VP-C cuenta con el apoyo de los fondos NVAL23/02 de IDIVAL; RL-M es beneficiario de una beca del programa Miguel Servet tipo II del ISCIII, cofinanciada por el FSE ("Invirtiendo en tu futuro") (CPII21/00004); MSM-G cuenta con el apoyo de fondos del "Fondo de Investigaciones Sanitarias" del ISCIII (PI121/00042) y JCB-L es beneficiario de una beca del programa PFIS del ISCIII, cofinanciada por el Fondo Social Europeo ("Invirtiendo en tu futuro"), (FI22/00020). La investigación también ha sido posible gracias a las Ayudas a Proyectos de Investigación sin financiación pública para Investigadores Emergentes (Fundación Española de Reumatología 2023).

TABLA. Distribución genética de NLRP1 en pacientes con ACG y controles sanos.

	Todos los pacientes con ACG, % (n)	ACG extracraneal, % (n)	ACG craneal, % (n)	Controles sanos, % (n)
rs4790797				
GG	27.61 (37)	29.52 (31)	20.69 (6)	29.28 (53)
GA	52.99 (71)	51.43 (54)	58.62 (17)	46.96 (85)
AA	19.40 (26)	19.05 (20)	20.69 (6)	23.76 (43)
G	54.10 (145)	55.24 (116)	50.00 (29)	52.76 (191)
A	45.90 (123)	44.76 (94)	50.00 (29)	47.24 (171)
rs8182352				
TT	26.12 (35)	28.57 (30)	17.24 (5)	29.84 (57)
TC	53.73 (72)	51.43 (54)	62.07 (18)	45.03 (86)
CC	20.15 (27)	20.00 (21)	20.69 (6)	25.13 (48)
T	52.99 (142)	54.29 (114)	48.28 (28)	52.36 (200)
C	47.01 (126)	45.71 (96)	51.72 (30)	47.64 (182)
rs878329				
GG	26.87 (36)	29.52 (31)	17.24 (5)	30.53 (58)
GC	53.73 (72)	51.43 (54)	62.07 (18)	43.68 (83)
CC	19.40 (26)	19.05 (20)	20.69 (6)	25.79 (49)
G	53.73 (144)	55.24 (116)	48.28 (28)	52.37 (199)
C	46.27 (124)	44.76 (94)	51.72 (30)	47.63 (181)
rs2670660				
AA	30.60 (41)	32.38 (34)	24.14 (7)	31.25 (60)
AG	48.51 (65)	46.67 (49)	55.17 (16)	43.75 (84)
GG	20.90 (28)	20.95 (22)	20.69 (6)	25.00 (48)
A	54.85 (147)	55.71 (117)	51.72 (30)	53.13 (204)
G	45.15 (121)	44.29 (93)	48.28 (28)	46.88 (180)
rs12150220				
AA	29.85 (40)	32.38 (34)	20.69 (6)	31.58 (60)
AT	51.49 (69)	50.48 (53)	55.17 (16)	44.74 (85)
TT	18.66 (25)	17.14 (18)	24.14 (7)	23.68 (45)
A	55.60 (149)	57.62 (121)	48.28 (28)	53.95 (205)
T	44.40 (119)	42.38 (89)	51.72 (30)	46.05 (175)

Referencias:

- Dejaco C, et al. Rheumatology (Oxford). 2017. PMID: 27481272
- Dai Y, et al. MedComm (2020). 2023. PMID: 37817895
- Yang C-A, C B-L. J Autoimmun. 2015. PMID: 26005048