



# Biomarcadores de la expresión fenotípica de la arteritis de células gigantes: papel de los polimorfismos del gen TNF en el diagnóstico diferencial



Verónica Pulito-Cueto<sup>1,2</sup>, Raquel López-Mejías<sup>1,2</sup>, Joao Carlos Batista-Liz<sup>1,2</sup>, Javier Loricera<sup>1,2</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1,2</sup>, Alejandro Muñoz Jimenez<sup>3</sup>, Francisco Ortiz-Sanjuan<sup>4</sup>, Susana Romero-Juste<sup>5</sup>, Clara Moriano<sup>6</sup>, Eva Galíndez-Agirregoikoa<sup>7</sup>, Norberto Ortego-Centeno<sup>8</sup>, Noelia Alvarez-Rivas<sup>9</sup>, Santos Castañeda<sup>10</sup>, Ricardo Blanco<sup>1,2</sup>

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

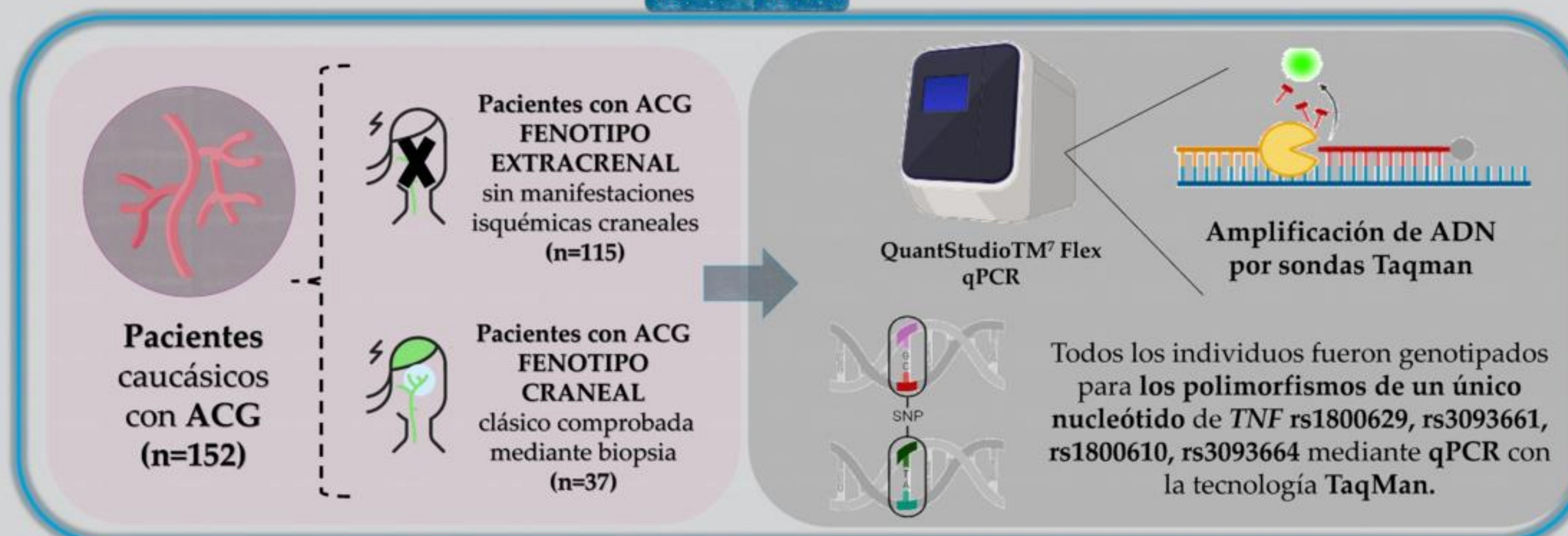
## INTRODUCCIÓN

- La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis más frecuente en personas mayores de 50 años en los países occidentales [1]. Actualmente, pueden identificarse dos fenotipos distintos de la enfermedad en función de la presencia predominante de manifestaciones craneales o extracraneales [1]. Sin embargo, los mecanismos subyacentes a estos dos fenotipos aún son desconocidos.
- En este sentido, estudios previos han demostrado que los pacientes con ACG con una fuerte respuesta inflamatoria sistémica presentaron una elevada expresión tisular de citocinas proinflamatorias, destacando el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, y que la elevada producción de esta molécula se asociaba a necesidades prolongadas de corticosteroides [2]. Además, se ha descrito una asociación entre las concentraciones tisulares elevadas de TNF alfa y la actividad de la enfermedad [3].
- Por lo tanto, dado que cada vez se presta más atención a los polimorfismos genéticos como biomarcadores de enfermedades inflamatorias, es lógico pensar que el TNF podría ser relevante en la expresión fenotípica de la ACG.

## OBJETIVO

Determinar si los polimorfismos en TNF pueden ser útiles como biomarcadores para el diagnóstico diferencial entre el fenotipo extracraneal y craneal en los pacientes con ACG.

## MÉTODOS



## RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencias genotípicas, alélicas y haplotípicas de TNF en pacientes con ACG.

Polimorfismos	Fenotipo extracraneal % (n)	Fenotipo craneal % (n)
rs1800629		
GG	72,18 (83)	81,08 (30)
GA	25,55 (29)	18,92 (7)
AA	2,61 (3)	0,00 (0)
G	84,85 (196)	90,54 (67)
A	15,15 (35)	9,46 (7)
rs3093661		
GG	90,43 (104)	94,59 (35)
GA	7,83 (9)	5,41 (2)
AA	1,74 (2)	0,00 (0)
G	94,37 (218)	97,30 (72)
A	5,63 (13)	2,70 (2)
rs1800610		
GG	84,35 (97)	78,38 (29)
GA	14,78 (17)	21,62 (8)
AA	0,87 (1)	0,00 (0)
G	91,77 (212)	89,19 (66)
A	8,23 (19)	10,81 (8)
rs3093664		
AA	84,35 (97)	83,78 (31)
AG	13,04 (15)	16,22 (6)
GG	2,61 (3)	0,00 (0)
A	90,91 (210)	91,89 (68)
G	9,09 (21)	8,11 (6)
Haplotipos*		
GGGA	68,6 (159)	72,9 (54)
AGGA	14,8 (34)	9,3 (7)
GGAA	7,6 (18)	9,5 (7)
GAGG	5,6 (13)	1,6 (1)
GGGG	2,6 (6)	5,4 (4)

ACG: arteritis de células gigantes. \*El orden de los polimorfismos fue rs1800629, rs3093661, rs1800610, rs3093664. Se muestran los haplotipos con una frecuencia superior al 2,5% en pacientes con fenotipo extracraneal.

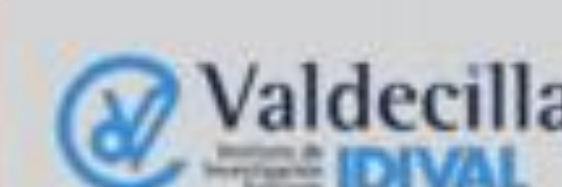
✓ No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de los cuatro polimorfismos de TNF evaluados cuando se compararon los pacientes con fenotipos extracraneal y craneal clásico (Tabla 1).

✓ Además, cuando se combinaron los polimorfismos de TNF conformando diferentes haplotipos, los pacientes con ACG con patrón extracraneal de grandes vasos y aquellos con un patrón craneal clásico presentaron frecuencias haplotípicas similares (Tabla 1).

## CONCLUSIÓN

Los polimorfismos estudiados en TNF no parecen influir en la expresión fenotípica de la ACG, no constituyendo biomarcadores del diagnóstico diferencial entre los pacientes con manifestaciones extracraneales y craneales.

Referencias: [1] Rheumatology (Oxford). 2017 Apr 1;56(4):506-515; [2] Rheumatology (Oxford). 2004 Mar;43(3):294-301; [3] Rheumatology (Oxford). 2011 Nov;50(11):2061-70.



VP-C cuenta con el apoyo de los fondos NVAL23/02 del IDIVAL; RL-M es beneficiaria de una beca del programa Miguel Servet tipo II del ISCIII, cofinanciada por el FSE («Invirtiendo en tu futuro») (CPII21/00004); 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).

