



## 201 - PATOLOGÍA MUSCULAR EN PACIENTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

José César Milisenda<sup>1</sup>, Iago Pinal Fernández<sup>2</sup>, Sandra Muñoz Braceras<sup>2</sup>, Gloria Garrabou<sup>3</sup>, María Dolores Cano<sup>1</sup>, Cristina Jou Muñoz<sup>4</sup>, Iban Aldecoa<sup>1</sup> y Josep Grau Junyent<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. <sup>2</sup>NIH, Bethesda, Estados Unidos. <sup>3</sup>IDIBAPS, Barcelona, España.

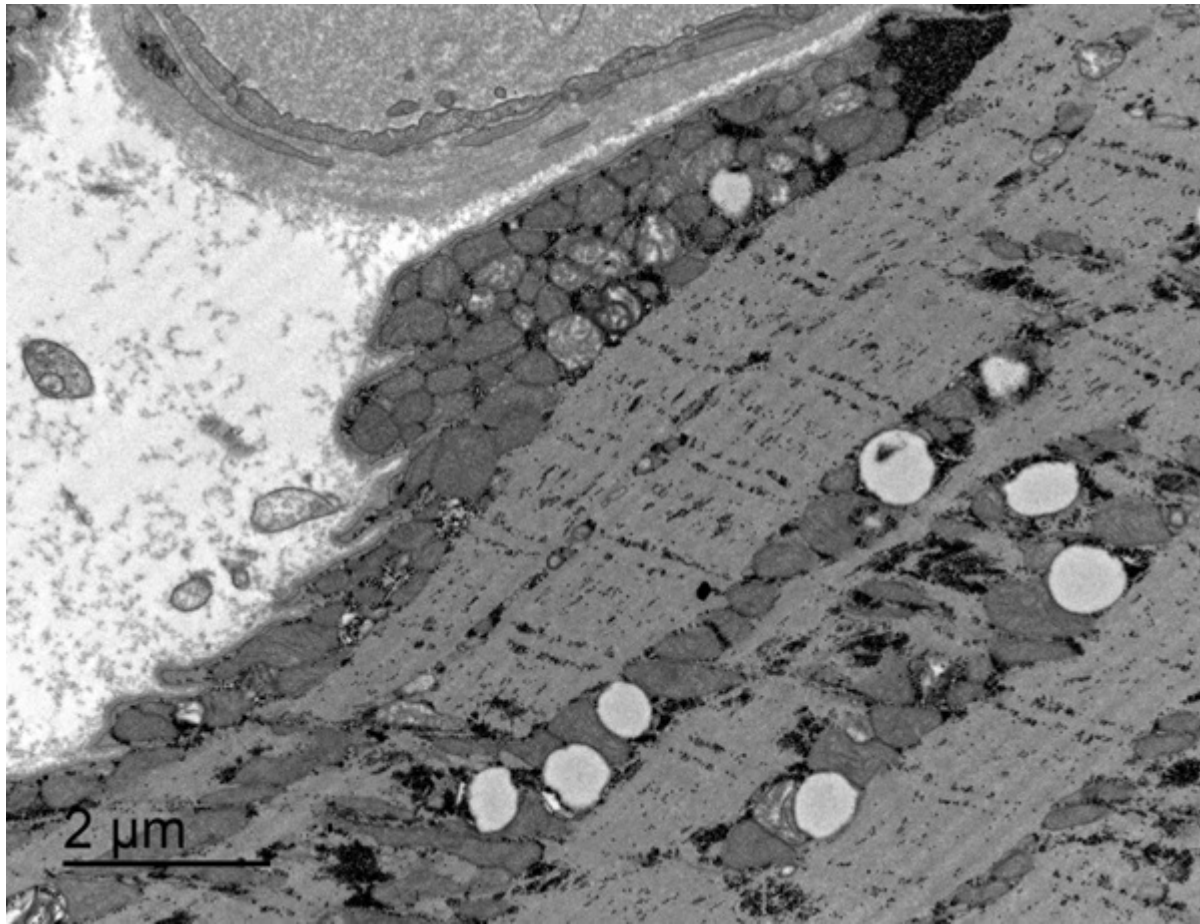
<sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, España.

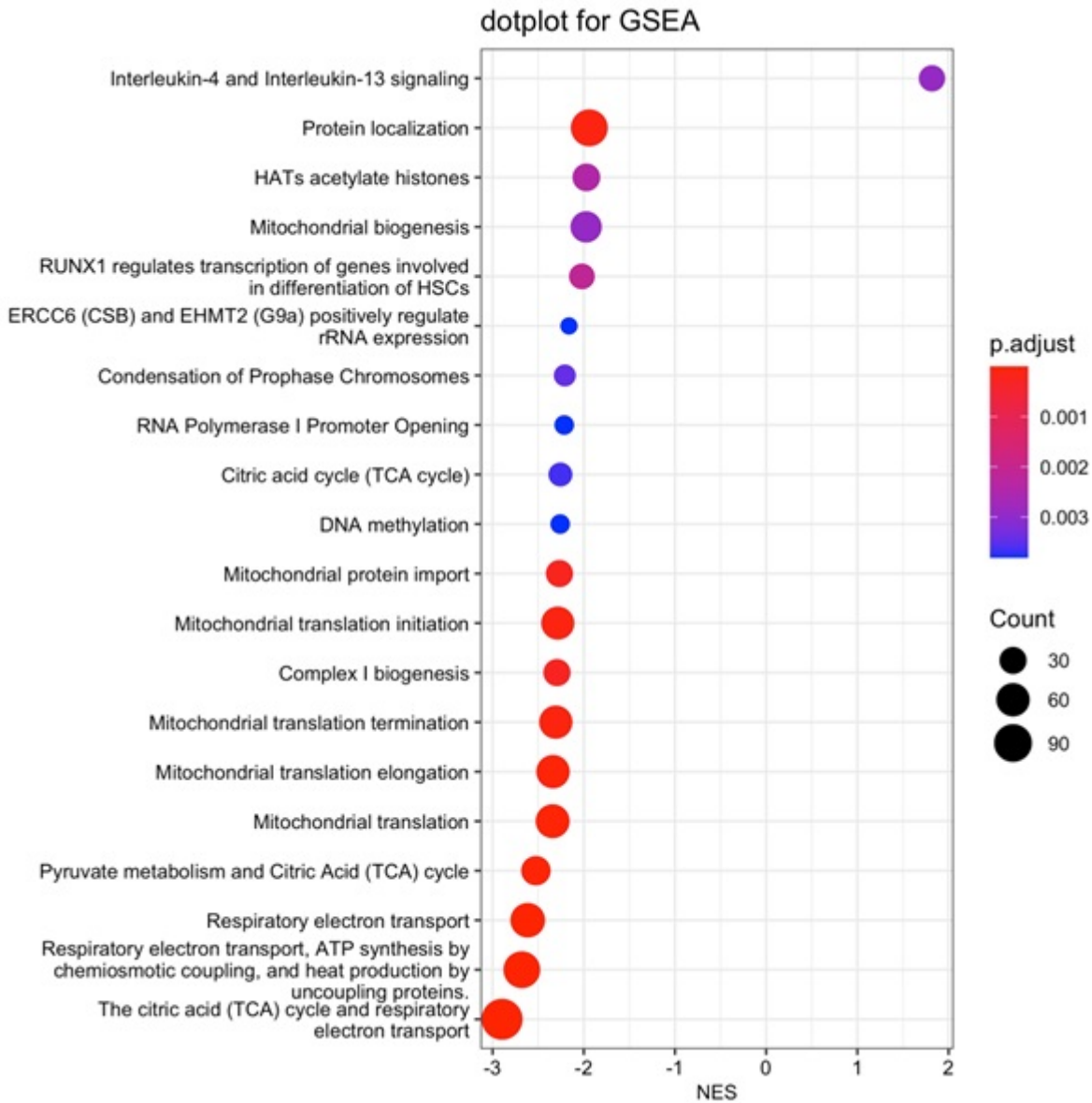
### Resumen

**Objetivos:** La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática crónica autoinmune que afecta principalmente a mujeres de mediana edad. Se caracteriza por niveles elevados de fosfatasa alcalina sérica, la presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA) y colangiopatía en la histopatología hepática. La fatiga es un síntoma común experimentado por hasta el 80% de los pacientes al momento del diagnóstico y durante el seguimiento. Desafortunadamente, los tratamientos actuales no han sido efectivos para aliviar la fatiga. El objetivo de este estudio es evaluar la fatiga e investigar cualquier posible implicación muscular en pacientes con CBP.

**Métodos:** Realizamos un estudio transversal en un único centro, que involucró a 50 pacientes que sufrían tanto de CBP como de fatiga. Se realizaron biopsias musculares en aquellos que presentaban debilidad muscular. Se realizó un análisis histopatológico y también se realizó secuenciación de ARN en las biopsias musculares (n = 10) y en 33 biopsias musculares normales. Las biopsias musculares se tiñeron para inmunoglobulina humana y PDC-E2.

**Resultados:** Se observó una acumulación anormal de mitocondrias en la región subsarcolemal tanto en microscopía óptica como electrónica. En los pacientes con CBP, se encontró una sobreexpresión significativa de un conjunto de genes asociados a la sobreproducción de inmunoglobulinas (IGH1, IGH2, IGH3, IGHM), mientras que más de 50 genes relacionados con la función mitocondrial estaban infraexpresados. En las biopsias musculares positivas para AMA-M2, las inmunoglobulinas se localizaron en el citoplasma y se colocalizaron con PDC-E2.





*Discusión:* Basándonos en estos hallazgos, podemos concluir que existe una implicación muscular en la CBP, y planteamos la hipótesis de que probablemente esté mediada por los anticuerpos AMA-M2.