



## 197 - PERFILES TRANSCRIPTÓMICOS EN BIOPSIAS MUSCULARES DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y DIFERENTES AUTOANTICUERPOS

José César Milisenda<sup>1</sup>, Iago Pinal Fernández<sup>2</sup>, María Casal Domínguez<sup>2</sup>, Ana Matas García<sup>1</sup>, Alfredo Guillén del Castillo<sup>3</sup>, Gerard Espinosa<sup>1</sup>, Carmen Pilar Simeón Aznar<sup>3</sup> y Albert Selva O'Callaghan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. <sup>2</sup>NIH, Bethesda, Estados Unidos. <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

### Resumen

**Objetivos:** Las miopatías inflamatorias (MI) incluyen la dermatomiositis (DM), el síndrome antisintetasa (SAS), la miopatía necrosante inmunomediada (MNIM), la miositis con cuerpos de inclusión (MCI) y la miositis de superposición (MS), en las cuales la MI se asocia a otra enfermedad reumatológica, como la esclerosis sistémica (SSc). El objetivo de este estudio fue definir los perfiles transcriptómicos del tejido muscular de pacientes con MS-SSc y compararlos con los perfiles transcriptómicos del tejido muscular de pacientes con otros tipos de IM, así como de voluntarios sanos.

**Métodos:** Se realizó secuenciación de ARN a granel en biopsias musculares obtenidas de pacientes con MS-SSc y autoanticuerpos de SSc definidos que reconocen PMScl, Scl70 o autoantígenos centroméricos, y de pacientes con DM, SAS, MNIM, MCI y voluntarios sanos.

**Resultados:** En las biopsias musculares de pacientes con MS-SSc, se observó una regulación al alza de genes asociados con la señalización del interferón (IFN) tipo I (ISG15, MX1), señalización del IFN tipo II (GBP2, PSMB8, IFI30), regeneración muscular (NCAM1, MYH3, MYH8, MYOD, MYOG, PAX7), producción de inmunoglobulinas (IGH1, IGH2, IGH3, IGHM, IGHA2) y tipos específicos de células inmunitarias (CD3E, CD4, CD8B, CD14, CD68, CD19 y CD20). La regulación al alza de estos genes fue más pronunciada en las biopsias de pacientes con MS-SSc que tenían autoanticuerpos anti-PMScl en comparación con aquellos con otros autoanticuerpos de SSc. Específicamente, la regulación al alza de genes asociados al IFN tipo I en las biopsias de pacientes con anti-PMScl fue intermedia, similar a la observada en las biopsias de pacientes con SAS, mientras que la regulación al alza asociada al IFN tipo II fue alta y comparable en las biopsias de pacientes con SAS y MCI. Por el contrario, los genes estructurales musculares como MYH1, MYH2, ACTA y TTN, presentaron una regulación a la baja en pacientes con todos los tipos de MS-SSc definidos por autoanticuerpos.

**Discusión:** El tejido muscular de pacientes con MS-SSc muestra una regulación significativa al alza de la señalización del interferón tipo I y II, la producción de inmunoglobulinas, los genes relacionados con la regeneración muscular y los marcadores de células inmunitarias. Es importante destacar que estos cambios en la expresión génica son más pronunciados en los músculos de pacientes con SSc que tenían autoanticuerpos anti-PMScl en comparación con aquellos con autoanticuerpos anti-Scl70 y anticentrómero. Estos hallazgos contribuyen a nuestra comprensión de

los mecanismos moleculares subyacentes.