

## **EPIGENÉTICA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE**

**Dra. Olga Sánchez Pernaute**

**Servicio de Reumatología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid**

La epigenética puede explicar en gran medida el efecto que ejercen los agentes ambientales en el desarrollo de enfermedades complejas. A través de mecanismos epigenéticos, se produce el silencio transcripcional estable de genes concretos, dando lugar a modificaciones en el proteoma de la célula diana y de su progenie. Factores que condicionan el perfil de los distintos mecanismos epigenéticos en cada individuo pueden ser infecciones, hábitos, envejecimiento, componentes de la dieta, polución, etc. Estos factores inciden desde el desarrollo embrionario y siguen acumulándose a lo largo de la vida. Por ello, los patrones de expresión epigenéticos son responsables de la variedad fenotípica entre sujetos genéticamente iguales.

Las modificaciones epigenéticas más importantes se refieren a la conformación de la cromatina, la metilación del DNA y el sistema de interferencia mediado por microRNA. Tanto la respuesta inmune innata como la maduración de las subpoblaciones linfocitarias están moduladas por estos sistemas de silenciamiento. Por tanto, la aparición de alteraciones epigenéticas podría explicar diferencias fenotípicas entre pacientes con artritis reumatoide. Así, se han identificado marcas epigenéticas asociadas a enfermedad agresiva y a enfermedad resistente. Estos hallazgos proporcionan nuevas formas de medir la enfermedad e información sobre los procesos relevantes para la progresión en cada paciente.

Las alteraciones epigenéticas son reversibles y potencialmente modulables desde el punto de vista terapéutico. El uso de tratamientos “epigenéticos” ya introducidos en el tratamiento de los tumores, podría atenuar la agresividad de la enfermedad y mejorar la respuesta a las terapias en la artritis reumatoide.