



## 19180 - Los anticuerpos contenidos en las Vesículas Extracelulares derivadas de los linfocitos B podrían contribuir a la patogenia de la Esclerosis Múltiple y jugar un papel como biomarcador diagnóstico

Torres Iglesias, G.<sup>1</sup>; Fernández-Fournier, M.<sup>1</sup>; Piniella, D.<sup>1</sup>; Laso-García, F.<sup>2</sup>; Gómez-de Frutos, M.<sup>1</sup>; López, M.<sup>1</sup>; Botella, L.<sup>1</sup>; Chamorro, B.<sup>1</sup>; Sánchez Velasco, S.<sup>1</sup>; Montero-Calle, A.<sup>3</sup>; Puertas, I.<sup>1</sup>; Tallón Barranco, A.<sup>1</sup>; Díez-Tejedor, E.<sup>1</sup>; Gutiérrez-Fernández, M.<sup>1</sup>; Otero-Ortega, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología. Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>2</sup>Laboratorio de Ciencias Neurológicas y Cerebrovascular. Departamento de Neurología. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>3</sup>Unidad de Proteómica Funcional. Instituto de Salud Carlos III.

### Resumen

**Objetivos:** Investigar si las vesículas extracelulares (VE) derivadas de células B contienen anticuerpos autorreactivos contra la mielina en pacientes con esclerosis múltiple (EM), si estos anticuerpos provocan desmielinización *in vitro* y si podrían actuar como un biomarcador diagnóstico.

**Material y métodos:** Se cuantificó el contenido de anticuerpos contra la proteína básica de mielina (MBP) y glicoproteína de mielina (MOG) en las vesículas derivadas de células B en la sangre y el líquido cefalorraquídeo de pacientes con EM por ELISA. Se utilizó una curva ROC para evaluar la eficacia de los anticuerpos como biomarcador diagnóstico. En un cultivo *in vitro* de oligodendrocitos, se estudió la capacidad de esas vesículas de inducir su desmielinización. Se examinó la influencia de actividad de la enfermedad y de terapias inmunomoduladoras sobre el contenido de anticuerpos en esas vesículas.

**Resultados:** En este estudio participaron 136 pacientes con EM y 39 controles. Se detectaron anticuerpos anti-MBP y anti-MOG en VE de células B en la sangre de los pacientes, pero no en LCR. Se ha identificado un valor de corte de 3,95 ng/mL de anti-MBP en dichas vesículas con una sensibilidad del 95,2% y una especificidad del 88,2% que permiten diferenciar a los pacientes con EM de los controles. Estas vesículas provocaron desmielinización en oligodendrocitos *in vitro*. Ni la actividad de la enfermedad ni las terapias inmunomoduladoras afectaron al contenido de anticuerpos en las VE.

**Conclusión:** Las VE de las células B periféricas podrían contribuir a la patogenia de la EM y podrían tener un papel como biomarcador diagnóstico.