



20328 - ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS REGULADORAS EN CÉLULAS B: IMPLICACIONES EN LA PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

López Molina, M.¹; Torres Iglesias, G.²; Vidal, L.²; Pozo Novoa, J.¹; Chamorro, B.²; Puertas, I.²; Díez Tejedor, E.²; Gutiérrez Fernández, M.¹; Otero Ortega, L.¹

¹Instituto de Investigación IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Resumen

Objetivos: Examinar la relación entre los patrones de activación de las subpoblaciones de células B en sangre periférica y la progresión de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 105 pacientes con EM. Se estudió la expresión de moléculas estimuladoras e inhibidoras del sistema inmunitario en sangre periférica mediante citometría de flujo espectral y la regulación de su expresión por microARNs mediante secuenciación. Se evaluó la progresión de la discapacidad motora y sensitiva (EDSS, 9-HPT), cognitiva (SDMT), independiente de brotes (PIRA) y asociada a brotes (RAW) durante 12 meses.

Resultados: Los pacientes con progresión en EDSS mostraron disminución del inhibidor CTLA4 en células B *naïve* ($p = 0,05$). En pacientes con progresión en 9-HPT, se observó menor expresión del inhibidor PD1 y mayor expresión del estimulador CD40 en células B *naïve* ($p = 0,042$; $p = 0,046$) y B memoria ($p = 0,033$; $0,026$); estas últimas presentaron también una disminución del inhibidor HVEM ($p = 0,05$). En células plasmáticas, observamos descenso de la expresión de PD1 ($p = 0,047$). En pacientes con progresión cognitiva, observamos una disminución de HVEM ($p = 0,05$) en células plasmáticas correlacionando negativamente con la sobreexpresión del miRNA-93-5p. Los individuos con PIRA mostraron disminución de las moléculas inhibidoras PDL1 y BTLA en células B memoria ($p = 0,022$) y células plasmáticas ($p = 0,017$) respectivamente. Por último, los pacientes con RAW demostraron una disminución de BTLA en B memoria ($p = 0,038$).

Conclusión: Los pacientes con enfermedad estable mostraron patrones de inhibición de células B que no estaban presentes en pacientes con progresión de la discapacidad, sugiriendo que un estado de agotamiento inmunitario en pacientes estables puede atenuar la progresión de la enfermedad.