



22615 - EXPRESIÓN DE *IMMUNE CHECKPOINTS* Y SU REGULACIÓN POR MICROARNS COMO BIOMARCADORES DE SENESCENCIA INMUNITARIA RELACIONADA CON LA PROGRESIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Otero Ortega, L.; Sánchez, A.; López Molina, M.; Torres Iglesias, G.; Pozo Novoa, J.; Chamorro, B.; Díez Tejedor, E.; Gutiérrez Fernández, M.

Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. Departamento de Neurología. Área de Neurociencias. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. UAM.

Resumen

Objetivos: La expresión de *immune checkpoints* (IC) y su regulación por microARNs específicos podrían funcionar como biomarcadores para evaluar la senescencia inmunitaria asociada a la progresión de la enfermedad.

Material y métodos: Se analizaron muestras de sangre periférica de 120 pacientes con EM remitente-recurrente sin tratamiento previo. Se evaluó la expresión de IC y su regulación por microARNs mediante citometría espectral y secuenciación de nueva generación (NGS). Los datos se correlacionaron con el deterioro cognitivo (SDMT), progresión clínica (EDSS, 9-HPT) y progresión independiente de actividad (PIRA).

Resultados: Las células B *naïve* mostraron un aumento en la expresión del coinhibidor BTLA asociado a la edad ($p = 0,020$); regulado por los microARNs miR-144_5p ($p = 0,04$) y miR-92a_3p ($p = 0,03$). Las células plasmáticas presentaron un incremento en la expresión de CD40 ($p = 0,008$) con la edad, regulado por miR-409_3p ($p = 0,008$); esta alteración se relacionó con deterioro cognitivo ($p = 0,006$) y PIRA ($p = 0,05$). Las células T CD8⁺ *naïve* disminuyeron con la edad, pero mostraron un aumento en su expresión de BTLA y PD-L1 ($p = 0,002$; $p = 0,030$, respectivamente), regulados por miR-1260b ($p = 0,004$); lo que refleja un estado de agotamiento celular característica de SI. Los niveles de los IC solubles sTIM-3 y galectina-9 aumentaron en pacientes mayores ($p = 0,001$; $p = 0,010$); junto con las citocinas proinflamatorias IFN-γ e IL-17 ($p = 0,042$ y $p = 0,010$); reflejando un estado de inflamación sistémica crónica que ocurre en SI.

Conclusión: La regulación por microARNs de la expresión de IC asociados a la edad en células inmunitarias, junto con la elevación de IC solubles y citocinas inflamatorias, refleja la senescencia inmunitaria y se asocia con la progresión de la EM.