

20324. EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO COMO BIOMARCADORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

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

¹Área de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdIPaz); ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Fenotipar el patrón de activación de 22 subpoblaciones de células inmunitarias en pacientes con EM que inician un nuevo tratamiento para identificar biomarcadores inmunológicos indicativos de respuesta terapéutica.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye 77 pacientes con EM que inician nuevo tratamiento. Mediante citometría de flujo espectral se analizó la expresión de 16 moléculas estimuladoras e inhibidoras en el sistema inmunitario antes del inicio del tratamiento. La respuesta al tratamiento se evaluó durante 12 meses mediante los siguientes parámetros clínicos (NEDA-3): aparición de brotes clínicos, nuevas lesiones en RM y progresión de la discapacidad mediante EDSS.

Resultados: Los pacientes respondedores mostraron mayor expresión de las moléculas inhibidoras BTLA en T cooperadores *naïve* (p = 0,05); PDL1 en monocitos clásicos (p = 0,02); HVEM en monocitos intermedios (p = 0,05); CTLA (p = 0,01), PDL1 (p = 0,001) y PD1 (p = 0,05) en *natural killer* y PDL1 en T reguladoras *naïve* (p = 0,03) que los pacientes no respondedores. Los pacientes con brote mostraron disminución de la expresión de BTLA en T cooperadores *naïve* (p = 0,04). Los pacientes con nuevas lesiones mostraron disminución de HVEM en monocitos intermedios (p = 0,02) y de PDL1 en *natural killer* (p = 0,01), en T reguladoras memoria (p = 0,05) y en células T citotóxicas *naïve* (p = 0,04) en comparación con los pacientes sin hallazgos radiológicos. Los pacientes con progresión en EDSS mostraron menores niveles del inhibidor CTLA4 en células B *naïve* (p = 0,05).

Conclusión: La expresión de las moléculas BTLA, PDL1, PD1, HVEM y CTLA en las subpoblaciones inmunitarias representa un patrón de actividad inmunitaria con potencial como biomarcador de respuesta terapéutica.

20946. COMBINACIÓN DE LA PROTEÍNA ÁCIDA FIBRILAR GLIAL Y LA CADENA LIGERA DE LOS NEUROFILAMENTOS EN SUERO PARA PREDECIR EL EMPEORAMIENTO DE LA DISCAPACIDAD Y LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Monreal Laguillo, E.¹; Fernández Velasco, J.²; Álvarez Lafuente, R.³; Sainz de la Maza Cantero, S.¹; García Sánchez, M.⁴; Llufríu, S.⁵; Casanova, B.⁶; Comabella, M.⁷; Martínez Yélamos, S.⁸; Galimberti, D.⁹; Ramió Torrentà, L.¹⁰; Martínez Ginés, M.¹¹; Aladro, Y.¹²; Ayuso, L.¹³; Martínez Rodríguez, J.¹⁴; Brieva, L.¹⁵; Villarrubia, N.²; Eichau, S.¹⁶; Roderó Romero, A.²; Espiño, M.²; Blanco, Y.⁵; Saiz, A.⁵; Montalban, X.⁷; Tintoré, M.⁷; Domínguez Mozo, M.¹⁷; Cuello, J.¹¹; Romero Pinel, L.⁸; Ghezzi, L.⁹; Pilo de la Fuente, B.¹²; Pérez Miralles, F.⁶; Quiroga Varela, A.¹⁸; Rubio, L.¹³; Rodríguez Jorge, F.¹; Chico García, J.¹; Sainz Amo, R.¹; Masjuan Vallejo, J.¹; Costa-Frossard França, L.¹; Villar, L.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; ²Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal; ³Área de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos; ⁴Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen Macarena; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politécnic La Fe; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ⁹Servicio de Neurociencias. Ospedale Maggiore Policlinico; ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; ¹¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe; ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias;

¹⁴Servicio de Neurología. Hospital del Mar; ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena; ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ¹⁸Área de Neurociencias. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: Estudiar la combinación de los niveles de la cadena ligera de neurofilamentos en suero (sNfL) y de la proteína ácida fibrilar glial en suero (sGFAP) al inicio de la enfermedad para predecir el riesgo de RAW (*relapse-associated worsening*) y de PIRA (*progression independent of disease activity*) en pacientes con EM.

Material y métodos: Estudio observacional multicéntrico de 13 hospitales, incluyendo pacientes con EM con muestras de sangre obtenidas en los 12 meses desde el inicio de la enfermedad. Se utilizaron modelos de regresión de Cox multivariantes.

Resultados: Se incluyeron un total de 725 pacientes: 509 (70,2%) mujeres, con una edad media (RIC) al inicio de 34,2 (27,6-42,4) años. Niveles más altos de sNfL z-score se asociaron con un mayor riesgo de RAW (HR 1,45; IC95% 1,19-1,76; p < 0,001) y de PIRA (HR 1,43; IC95% 1,13-1,81; p = 0,003). Además, valores altos de sGFAP se asociaron con un mayor riesgo de PIRA (HR 1,86; IC95% 1,01-3,45; p = 0,04) en pacientes con niveles bajos de sNfL. Comparado con los pacientes con niveles bajos de sNfL y sGFAP, la presencia de sNfL elevados se asoció a un mayor riesgo de empeoramiento de la discapacidad en pacientes no tratados o en aquellos bajo TME inyectables u orales. Todos los pacientes tuvieron un riesgo similar de RAW o PIRA si fueron tratados con TME de alta eficacia (TME-AE).

Conclusión: Los niveles de sNfL y sGFAP pueden distinguir distintas vías de empeoramiento de la discapacidad y su respuesta a los TME.

20511. PERFIL CELULAR DE LOS PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE INFECTADOS Y NO INFECTADOS POR CITOMEGALOVIRUS. ¿CÓMO AFECTA A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL EPSTEIN-BARR?

Álvarez Lafuente, R.¹; Domínguez Mozo, M.¹; Rodríguez García, C.²; García Martínez, M.¹; Ortega Madueño, I.²; Villar Guimerans, L.³; Costa Frossard, L.⁴; Villarrubia Migallón, N.³; Aladro Benito, Y.³; Pilo de la Fuente, B.⁵; Montalban Gairín, X.⁶; Comabella López, M.⁷; González Suárez, I.⁸; Casanova Peño, I.⁹; Martínez Ginés, M.¹⁰; García Domínguez, J.¹⁰; Arroyo González, R.¹¹

¹Grupo de Investigación de Factores Ambientales en Enfermedades Degenerativas. Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Análisis Clínicos. Instituto de Medicina del Laboratorio. Hospital Clínico San Carlos; ³Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe; ⁶Servei de Neurologia-Neuroinmunologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; ⁹Servicio de Neurología. Hospital de Torrejón; ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón; ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

Objetivos: Objetivo principal: analizar un amplio panel de subpoblaciones celulares en pacientes con esclerosis múltiple (EM) y controles sanos (CS) positivos y negativos para serología IgG frente a CMV para identificar el inmunofenotipo de la infección por CMV. Objetivos secundarios: inmunofenotipado de pacientes con niveles altos y bajos de IgG frente a EBNA-1 del virus de Epstein-Barr (EBV) y de la combinación entre CMV+EBNA-1 bajos y CMV-EBNA-1 altos.

Material y métodos: Recogimos muestras de suero y células mononucleares de sangre periférica de 161 pacientes con EM y 130 CS. Los títulos IgG de EBNA-1 y VCA e IgG e IgM de CMV se analizaron por ELISA. Se cuantificaron diferentes subpoblaciones celulares por citometría de flujo: linfocitos T, linfocitos B, *natural killer*, monocitos y células dendríticas plasmacitoides y mieloides. Se usó otra alícuota de células no estimuladas para identificar células productoras de citoquinas intracelulares.