

el modelo multivariado con sNfL, la asociación con EM-A fue: 5,52 (1,29-23,60),  $p = 0,021$  con sNfL  $\geq 23$  y 2,14 (0,98-4,65),  $p = 0,055$  con lesiones en T2. En el modelo con zNfL fue: 7,95 (1,77-35,64),  $p = 0,007$  con zNfL  $\geq 2,9$  y 2,32 (1,06-5,07),  $p = 0,035$  con lesiones en T2.

**Conclusión:** Niveles elevados de sNfL y zNfL en CIS se asocian independientemente con una mayor probabilidad de EM-A. sGFAP no se asoció con EM-A, probablemente por la actividad inflamatoria en esta cohorte.

### 20811. MICROARN CONTENIDOS EN VESÍCULAS EXTRACELULARES CIRCULANTES COMO BIOMARCADORES MOLECULARES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Torres Iglesias, G.<sup>1</sup>; López Molina, M.<sup>1</sup>; Ayala, R.<sup>2</sup>; Botella, L.<sup>1</sup>; Laso-García, F.<sup>1</sup>; Chamorro, B.<sup>1</sup>; Fernández-Fournier, M.<sup>1</sup>; Puertas, I.<sup>1</sup>; B. Bravo, S.<sup>3</sup>; Montero-Calle, A.<sup>4</sup>; Barderas, R.<sup>4</sup>; Alonso López, E.<sup>1</sup>; Díez-Tejedor, E.<sup>1</sup>; Gutiérrez-Fernández, M.<sup>1</sup>; Otero-Ortega, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. Área de Neurociencias del Instituto para la Investigación Sanitaria del Hospital la Paz (IdiPAZ). Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid; <sup>2</sup>Unidad de Inmunopatología del Sida, Centro Nacional de Microbiología. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC). Instituto de Salud Carlos III; <sup>3</sup>Unidad de Proteómica. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela; <sup>4</sup>Programa de Enfermedades Crónicas. Unidad de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III.

**Objetivos:** Identificar el posible papel de los niveles y tamaño de las vesículas extracelulares (VE) circulantes y su contenido en microARN como posible biomarcador terapéutico en esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo en pacientes con EM remitente-recurrente que iniciaron un nuevo tratamiento inmunomodulador. Se evaluaron los niveles de VE y contenido de microARN de las VE sanguíneas procedentes de neuronas, oligodendrocitos, linfocitos B y T, antes y 3 meses después del inicio del tratamiento. Estas medidas se relacionaron con la respuesta terapéutica a los 12 meses mediante los siguientes parámetros: 1) nuevos brotes; 2) nuevas lesiones en RM; 3) progresión de la discapacidad.

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes (49 respondedores y 31 no respondedores). Se encontraron niveles más bajos de VE procedentes de células T y neurona en pacientes respondedores al tratamiento ( $p = 0,017$  y  $p = 0,05$ , respectivamente). Asimismo, los pacientes respondedores mostraron una menor expresión de los miR-28-3p y miR-326 y los no respondedores de miR-98-5p y miR-1-3p en sus vesículas circulantes. Siguiendo un modelo de regresión logística binaria, se estableció un modelo predictivo más robusto para la predicción de respuesta al tratamiento mediante la combinación de niveles de VE derivados de neuronas y células T, y niveles de miR-98-5p (área bajo la curva 0,86, 78% de sensibilidad y 100% de especificidad).

**Conclusión:** Los niveles de VE y su contenido en microARN pueden considerarse como un posible biomarcador de respuesta al tratamiento en pacientes de esclerosis múltiple.

### 20486. BÚSQUEDA DE NUEVOS BIOMARCADORES A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE LOS NIVELES DE PROTEÍNAS INFLAMATORIAS EN MUESTRAS DE SUERO DE PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE NO TRATADOS

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

<sup>1</sup>Grupo de Investigación de Factores Ambientales en Enfermedades Degenerativas. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; <sup>4</sup>Servicio de Neurología.

Hospital Universitario de Getafe; <sup>5</sup>Servei de Neurologia-Neuroimmunologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Torrejón; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

**Objetivos:** Analizar los niveles de un amplio conjunto de biomarcadores proteicos en suero de pacientes con esclerosis múltiple (EM) y controles sanos (CS) mediante un inmunoensayo proteómico altamente sensible, y su asociación con diferentes variables demográficas, clínicas y radiológicas.

**Material y métodos:** Estudio transversal con 169 pacientes con EM no tratados y 86 CS. Variables clínicas: duración de la enfermedad, EDSS, brotes y número de lesiones en T2 y que realzan gadolinio. Se cuantificaron 45 proteínas inflamatorias en suero con el panel de citoquinas Olink Target 48, por inmunoensayo proteómico múltiple de alto rendimiento que utiliza tecnología de extensión de proximidad (PEA) en un equipo Signature Q100 (Olink).

**Resultados:** 1) Encontramos elevados en la EM: receptor 1 de lipoproteínas de baja densidad oxidada (OLR1) ( $p = 7,2^{14}$ ), factor de crecimiento protransformante alfa (TGFA) ( $p = 2^8$ ), ILb1 ( $p = 2,5^{12}$ ), quimiocina 8 con motivo C-X-C (CXCL8) ( $p = 3,9^5$ ), CCL3 ( $p = 4,8^4$ ), CCL2 ( $p = 2,7^3$ ), oncostatina-M (OSM) ( $p = 1,2^4$ ), CCL4 ( $p = 6,2^5$ ), CXCL11 ( $p = 7,8^4$ ), IL4 ( $p = 5,2^4$ ), IL6 ( $p = 3,1^5$ ), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) ( $p = 2,9^7$ ), factor de crecimiento proepidérmico (EGF) ( $p = 3,9^{19}$ ), IL10 ( $p = 5^6$ ), CCL7 ( $p = 4,3^4$ ). 2) El factor estimulante de colonias de macrófagos 1 (CSF1) estaba aumentado en EMPP vs. EMRR ( $p = 1,3^4$ ). IL2 ( $p = 2,3^4$ ) e IL4 ( $p = 1,06^3$ ) estaban aumentados en EMPP respecto EMSP. 3) Se describieron asociaciones significativas en relación con distintos factores demográficos y clínicos. No se encontraron asociaciones con las variables radiológicas.

**Conclusión:** Identificamos proteínas potencialmente involucradas en la EM. Futuros estudios serán necesarios para evaluar su uso potencial como biomarcadores diagnósticos y pronósticos, así como su utilidad como nuevas dianas terapéuticas.

## Enfermedades neuromusculares I

### 20654. UNC13A Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON ELA

Bea Sintés, M.<sup>1</sup>; Villarreal Miñano, J.<sup>1</sup>; Lombardo del Toro, P.<sup>1</sup>; Assialioui, A.<sup>2</sup>; Terrafeta Pastor, C.<sup>1</sup>; Farrero Muñoz, E.<sup>3</sup>; Prats Soro, E.<sup>3</sup>; Sarasate Azkona, M.<sup>3</sup>; Virgili Casas, M.<sup>4</sup>; Herrera Rodríguez, V.<sup>4</sup>; Romero Gangonells, E.<sup>5</sup>; Andrés Benito, P.<sup>1</sup>; Domínguez Rubio, R.<sup>1</sup>; Povedano Panadés, M.<sup>1</sup>; Caravaca Puchades, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Residència Sant Camil. Consorci Sanitari del Garraf; <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>5</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** La genética tiene un papel importante en la esclerosis lateral amiotrófica, tanto en las formas esporádicas como familiares. El gen UNC13A ha sido implicado como factor de riesgo y a nivel pronóstico en diversos estudios, aunque con resultados dispares. Este estudio pretende analizar sus características fenotípicas en una cohorte española.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con ELA con estudio genético disponible para UNC13A. Los pacientes fueron clasificados en homocigotos (CC), heterocigotos (AC) o wild-type (AA),