

Enfermedades desmielinizantes P6

21131. MICRORNAS Y NIVELES DE CADENA LIGERA DE NEUROFILAMENTOS ASOCIADOS CON VARIABLES CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Casanova Peño, L.¹; Domínguez Mozo, M.²; Monreal, E.³; Costa-Frossard, L.³; Sainz de la Maza, S.³; Sainz Amo, R.³; Aladro Benito, Y.⁴; López Ruiz, P.⁵; de Torres, L.¹; Abellán Ayuso, S.¹; Herranz de las Heras, S.¹; García Martínez, M.²; de la Cuesta, D.⁶; Lourido, D.⁷; Torrado, A.⁸; Gómez Barbosa, C.⁹; Linares Villavicencio, C.⁹; Villar Guimerans, L.¹⁰; Arroyo González, R.⁵; Álvarez Lafuente, R.²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Torrejón; ²Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico San Carlos; ³Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Quirón Madrid; ⁶Grupo de Investigación de Factores Ambientales en Enfermedades Degenerativas. Hospital Clínico San Carlos; ⁷Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal; ⁸Medical Image Analysis and Biometry Lab. Universidad Rey Juan Carlos; ⁹Servicio de Radiología. Hospital de Torrejón; ¹⁰Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Evaluar la asociación de los niveles séricos de microARN y NFL con variables clínicas y radiológicas en una cohorte de pacientes con EM.

Material y métodos: Estudio transversal. Pacientes naïve con diagnóstico de síndrome clínico aislado (SCA), EM remitente recurrente (EMRR), EM secundaria progresiva (EMSP) y EM primaria progresiva (EMPP), según criterios de McDonald 2017, y síndrome radiológico aislado (SRA), según criterios de Okuda 2009. MicroARN: miR-9,5p, miR-29,3p, miR-34a,5p, miR-126,3p, miR-138,5p, miR146a,5p, miR-200c,3p y miR-223,3p seleccionados según estudios previos. Variables clínicas: Expanded Disability Status Scale (EDSS), Processing Speed Test y Symbol Digit Modalities Test. Volumetría cerebral RM con software automáticos mdbrain® y NeuroQuant®.

Resultados: 73 pacientes incluidos: 6 SCA, 49 EMRR, 7 EMSP, 6 EMPP y 5 SRA. No hubo correlaciones entre NFL y microARNs. MiR-126,3p correlacionaba con EDSS ($rh = 0,29$, $p = 0,019$), disfunción cognitiva ($rh = -0,28$; $p = 0,028$), volumen sustancia gris cortical ($rh = -0,34$; $p = 0,043$), cerebro ($rh = -0,6$; $p < 0,0001$), putamen ($rh = -0,45$; $p = 0,003$) y pálido ($rh = -0,39$; $p = 0,017$). MiR-146a,5p correlacionaba con volumen cerebro ($rh = 0,58$; $p < 0,0001$) y pálido ($rh = -0,64$; $p < 0,0001$). Fenotipo EM (aumento de los valores medios en siguiente orden: SCA, SRA, EMPP, EMRR y EMSP (Kruskal-Wallis, $p = 0,012$)). MirR-9,5p se asoció con volumen tálamo ($rh = -0,44$; $p = 0,03$). MiR-29b,3p con volumen pálido ($rh = -0,35$; $p = 0,034$). NFL se asoció con el volumen tálamo ($rh = -0,52$; $p = 0,047$).

Conclusión: Estos datos justifican futuros estudios para desarrollar aún más la utilidad de los microARN y NFL como biomarcadores de la EM, principalmente el miR-126,3p, miR-146,5p y miR-9,5p.

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; Diez 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.

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.

21134. APROXIMACIÓN AL USO DE BIOMARCADORES EMERGENTES EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Torres López, L.¹; Sánchez Morales, L.¹; Ocaña Mora, B.¹; Cuenca Juan, F.¹; Martínez Fernández, I.¹; Restrepo Carvajal, L.¹; Fernández Usero, A.¹; López Rojo, Á.¹; Serrano Heras, G.²; Castro Robles, B.²; Gracia Gil, J.¹; Palao Rico, M.¹; Fernández Díaz, E.¹; Romero Sánchez, C.¹; Segura Martín, T.¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; ²Unidad de Investigación. Hospital General de Albacete.

Objetivos: ¿Es útil la determinación de neurofilamentos de cadena ligera (NFL) y proteína ácida fibrilar glial (GFAP) para diagnóstico y diferenciación de fenotipos clínicos de EM en un centro terciario?

Material y métodos: Estudio observacional en el que se distinguen casos de EM, divididos en fenotipo recurrente (EMR) y progresivo (EMP); grupo conformado por otras enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central (OEI); y controles sanos. Se determinaron niveles al diagnóstico de NFL en LCR y suero y GFAP en LCR mediante técnica ELISA ultrasensible. Se analizaron variables demográficas, clínicas y radiológicas.

Resultados: Incluimos 74 pacientes: 33 EM (4 EMP), 12 OEI y 29 controles, apareados por edad. NFL y GFAP-LCR diferencian entre controles y EM ($p = 0,000$ para ambos; área curva COR 0,83 y 0,86, respectivamente), pero no entre EM y OEI. NFL-LCR fueron significativamente más altos en EMR activa, brote o actividad en RM ($p = 0,038$, $0,016$, $0,015$, respectivamente) mientras que GFAP-LCR está más elevado en EMP ($p = 0,006$) y en ausencia de actividad en RM ($p = 0,012$). Existe una correlación moderada entre NFL-LCR y NFL-suero ($r = 0,48$, $p = 0,001$) pero NFL-suero no discrimina EM vs. controles ni se asocia con otros parámetros clínicos.

Conclusión: En nuestra muestra, niveles basales altos en LCR de NFL y GFAP se asocian a enfermedad inflamatoria del SNC. En EM, NFL-LCR se relaciona con la actividad de la enfermedad y la GFAP-LCR con las formas progresivas. NFL-suero mediante ELISA no permiten establecer estas correlaciones. El estudio del LCR sigue siendo relevante y accesible en centros que no dispongan de técnicas más sensibles para estudios en suero.