

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Torrejón; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico San Carlos; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Quirón Madrid; <sup>6</sup>Grupo de Investigación de Factores Ambientales en Enfermedades Degenerativas. Hospital Clínico San Carlos; <sup>7</sup>Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>8</sup>Medical Image Analysis and Biometry Lab. Universidad Rey Juan Carlos; <sup>9</sup>Servicio de Radiología. Hospital de Torrejón; <sup>10</sup>Servicio 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, miR-146a,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 mbrain® 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), cerebelo (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 cerebelo (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)). MiR-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.<sup>1</sup>; Torres Iglesias, G.<sup>2</sup>; Vidal, L.<sup>2</sup>; Pozo Novoa, J.<sup>1</sup>; Chamorro, B.<sup>2</sup>; Puertas, I.<sup>2</sup>; Díez Tejedor, E.<sup>2</sup>; Gutiérrez Fernández, M.<sup>1</sup>; Otero Ortega, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz; <sup>2</sup>Servicio 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 inhibitoras 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 inhibitoras 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.<sup>1</sup>; Sánchez Morales, L.<sup>1</sup>; Ocaña Mora, B.<sup>1</sup>; Cuenca Juan, F.<sup>1</sup>; Martínez Fernández, I.<sup>1</sup>; Restrepo Carvajal, L.<sup>1</sup>; Fernández Usero, A.<sup>1</sup>; López Rojo, Á.<sup>1</sup>; Serrano Heras, G.<sup>2</sup>; Castro Robles, B.<sup>2</sup>; Gracia Gil, J.<sup>1</sup>; Palao Rico, M.<sup>1</sup>; Fernández Díaz, E.<sup>1</sup>; Romero Sánchez, C.<sup>1</sup>; Segura Martín, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; <sup>2</sup>Unidad 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.