



# Neurology perspectives



## 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.

### Resumen

**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.