



# Neurology perspectives



## 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.

### Resumen

**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.