



# Neurology perspectives



## 18894 - EL CONTENIDO EN ANTICUERPOS CONTRA VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES: MARCADOR DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y DE ATROFIA EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

Fernández-Fournier Fernández, M.<sup>1</sup>; López-Molina, M.<sup>2</sup>; Botella, L.<sup>2</sup>; Torres Iglesias, G.<sup>3</sup>; Chamorro, B.<sup>3</sup>; Laso-García, F.<sup>2</sup>; Puertas, I.<sup>3</sup>; Tallón-Barranco, A.<sup>3</sup>; Lacruz, L.<sup>3</sup>; Frank-García, A.<sup>3</sup>; Díez-Tejedor, E.<sup>3</sup>; Otero-Ortega, L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroinmunología Clínica y Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Grupo de Investigación e. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación IdIPAZ. Universidad Autónoma de Madrid; <sup>2</sup>Grupo Investigación en Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz; <sup>3</sup>Unidad de Neuroinmunología Clínica y Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz.

### Resumen

**Objetivos:** El virus de Epstein-Barr (VEB) se considera factor predisponente para desarrollar esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR), por mimetismo molecular entre antígenos del VEB y proteínas de oligodendrocitos. La EMRR cursa en brotes de diagnóstico clínico: no existen biomarcadores sanguíneos validados diagnósticos o de actividad. Las vesículas extracelulares (VE) son pequeñas partículas implicadas en comunicación intercelular. Analizamos el contenido de anticuerpos contra VEB en VEs como biomarcador en EMRR.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo incluyendo 59 pacientes EMRR: brote = 35 y estables (clínica y radiológicamente) = 24 y 31 controles sanos. Se aislaron las VEs sanguíneas (kit Exoquick-ultra). Se determinaron por ELISA (kits comerciales Euroimmun, análisis semicuantitativos) títulos de anticuerpos contra antígenos nucleares (Anti-EBNA1-IGG) y de cápside (Anti-VCA-IGG) del VEB en VE y libre en suero. Se correlacionó con datos clínico-radiológicos: escala EDSS, tests SDMT y 9PHT, volumetría cerebral (plataforma aCloud).

**Resultados:** El contenido Anti-VCA-IGG en VE de pacientes EMRR-brote y EMRR-estables fue mayor que en sanos ( $79,3 \pm 59,7$  vs.  $128,2 \pm 58,2$ ;  $p = 0,001$  y  $79,3 \pm 59,7$  vs.  $126,8 \pm 62,1$ ;  $p = 0,021$ ) y Anti-EBNA-IGG en VE fue mayor en pacientes EMRR-brote que EMRR-estables o sanos ( $111,3 \pm 55,3$  vs.  $73,2 \pm 51,6$ ;  $p = 0,027$  y  $111,3 \pm 55,3$  vs.  $83,7 \pm 51,4$ ;  $p = 0,035$ ). El contenido en Anti-VCA-IGG, en suero y VE respectivamente, se correlacionó con volumetría: volumen total y sustancia blanca ( $R=0,40$ ;  $p = 0,004$  y  $R=0,32$ ;  $p = 0,025$ ), volumen sustancia gris ( $R=0,41$ ;  $p = 0,003$  y  $R=0,32$ ;  $p = 0,025$ ), cerebelo ( $R=0,40$ ;  $p = 0,004$  y  $R=0,31$ ;  $p = 0,026$ ), hipocampo ( $R=0,40$ ;  $p = 0,004$  y  $R=0,31$ ;  $p = 0,29$ ), núcleos de la base ( $R=0,40$ ;  $p = 0,004$  y  $R=0,32$ ;  $p < 0,028$ ); pero no con volumen lesional T2/FLAIR ni con EDSS.

**Conclusión:** El contenido en Anti-VCA-IGG y Anti-EBNA1-IGG en VE podrían ser, respectivamente, biomarcadores sanguíneos diagnósticos y de actividad en pacientes con EMRR, reforzando la

hipótesis patogénica del VEB en la enfermedad.