



# Neurology perspectives



## 19216 - Las vesículas extracelulares circulantes podrían actuar como biomarcador de tumor en pacientes con síndrome neurológico paraneoplásico

Torres Iglesias, G.<sup>1</sup>; López, M.<sup>1</sup>; Botella, L.<sup>1</sup>; del Fresno, C.<sup>2</sup>; Nozal, P.<sup>3</sup>; Chico, J.<sup>4</sup>; Llanes, A.<sup>4</sup>; Carrasco, A.<sup>5</sup>; Fernández-Fournier, M.<sup>6</sup>; Lacruz, L.<sup>7</sup>; Chavarría, A.<sup>8</sup>; Sánchez, D.<sup>9</sup>; Montero-Calle, A.<sup>10</sup>; Puertas, I.<sup>1</sup>; Tallón Barranco, A.<sup>1</sup>; Díez-Tejedor, E.<sup>1</sup>; Gutiérrez-Fernández, M.<sup>1</sup>; Otero-Ortega, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología. Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>2</sup>Laboratorio de Inmunomodulación. Grupo de respuesta inmune innata. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>3</sup>Grupo de investigación del complemento. Servicio de Inmunología. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>4</sup>Departamento de Neurología. Instituto de investigación IRYCIS. Hospital Universitario Ramón y Cajal;<sup>5</sup>Departamento de Neurología. Instituto de investigación IRYCIS. Hospital Universitario Ramón y Cajal;<sup>6</sup>Departamento de Neurología. Área de Neurociencias. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>7</sup>Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. Área de Neurociencias. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Valladolid;<sup>9</sup>Servicio de Oncología. Instituto de Investigación IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz;<sup>10</sup>Unidad de proteómica funcional. Programa de enfermedades crónicas. Instituto de Salud Carlos III.

## Resumen

**Objetivos:** Estudiar si las vesículas extracelulares (VE) circulantes en sangre pueden actuar como biomarcador de tumor en pacientes con síndrome neurológico paraneoplásico (SNP).

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico que incluye 33 pacientes con SNP asociado a un tumor (principalmente de mama o pulmón), 18 con síndrome neurológico inmunomediado sin tumor, 35 portadores de un tumor de mama o pulmón sin desarrollar SNP y 32 controles sanos. Se aislaron las VE totales de la sangre por precipitación y aquellas procedentes de células B y neuronas por inmunoaislamiento. Se compararon los niveles y el tipo de VE (exosomas o microvesículas) entre los cuatro grupos de estudio y se identificaron aquellas relacionadas con la presencia de tumor en pacientes con síndrome neurológico mediante una curva ROC.

**Resultados:** Los pacientes con SNP y tumor mostraron mayores niveles de VE totales ( $p = 0,028$ ) que aquellos con síndrome neurológico sin tumor, identificando un punto de corte de  $2,10 \times 10^{10}$  VE con un 80% de sensibilidad y 87% de especificidad. Los linfocitos B de estos pacientes liberaron una población de VE mayoritariamente compuesta por exosomas ( $p = 0,016$ ). Entre los grupos de pacientes con tumor, aquellos enfermos que desarrollaron SNP manifestaron mayores niveles de VE de linfocito B ( $p = 0,001$ ) y neurona ( $p = 0,001$ ) que los pacientes sin SNP.

**Conclusión:** Las VE totales y aquellas procedentes de linfocito B podrían actuar como biomarcador de tumor en pacientes con SNP. Entre los pacientes con cáncer, el perfil de VE procedentes de linfocitos B y de neurona podría ser un biomarcador de aquellos que desarrollan SNP.