



# Neurology perspectives



## 22582 - UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE PD-1, OX40 Y CD28 EN LA DETECCIÓN DE TUMORES EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME NEUROLÓGICO PARANEOPLÁSICO

García Leal, A.<sup>1</sup>; López-Molina, M.<sup>1</sup>; Torres Iglesias, G.<sup>1</sup>; Chavarría-Miranda, A.<sup>2</sup>; Nozal Aranda, P.<sup>3</sup>; Chico García, J.<sup>4</sup>; Fernández-Fournier, M.<sup>1</sup>; Lacruz Ballester, L.<sup>1</sup>; Puertas Muñoz, I.<sup>1</sup>; Díez-Tejedor, E.<sup>1</sup>; Gutiérrez-Fernández, M.<sup>1</sup>; Otero-Ortega, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Área de Neurociencias. IdiPAZ; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

### Resumen

**Objetivos:** Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) son trastornos del sistema nervioso asociados al cáncer, originados por una respuesta inmunomediada en la que el sistema inmunitario ataca tanto al tumor como al sistema nervioso. Estos síndromes pueden preceder al diagnóstico oncológico y, en algunos casos, presentarse sin autoanticuerpos detectables, lo que complica su identificación clínica. Los *immune-checkpoints* (ICP) son moléculas inmunorreguladoras expresadas por células del sistema inmunitario cuya expresión se altera en presencia de tumores, lo que los convierte en potenciales biomarcadores diagnósticos en pacientes con sospecha de SNP.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio clínico, multicéntrico, observacional y prospectivo que incluyó 27 pacientes con SNP y cáncer, y 26 con sospecha de SNP sin neoplasia. Se analizó la expresión de 16 ICP en 22 subpoblaciones inmunitarias mediante citometría de flujo espectral a partir de muestras sanguíneas obtenidas al diagnóstico.

**Resultados:** Los pacientes con SNP asociado a cáncer presentaron una mayor expresión de PD-1 en células B *naïve*, OX40 en células T *helper* efectoras y CD28 en T *helper* memoria, comparados con los pacientes con sospecha de SNP sin tumor ( $p = 0,05$ ). Se identificaron puntos de corte para PD-1 (1,96%), OX40 (1,79%) y CD28 (87,8%) con sensibilidades y especificidades del 75-80% ( $p = 0,04$ ). Un modelo de regresión logística Walt hacia atrás que combina estos tres biomarcadores muestra alta capacidad discriminativa ( $AUC = 0,90$ ) y alcanzó 95% de sensibilidad y especificidad.

**Conclusión:** La expresión diferencial de ICP en sangre periférica podría servir como biomarcador diagnóstico para detectar cáncer en pacientes con sospecha de SNP.