

**Trabajo para presentar en el 18° CONGRESO URUGUAYO DE ONCOLOGIA**  
**27-29 de noviembre de 2024**  
**Hotel Radisson, Montevideo, Uruguay**

**Biopsia líquida de PD-L1 en pacientes oncológicos. Comparación de tres métodos de detección.**

Eugenia Fernández<sup>1</sup>, Diego Touya<sup>1</sup>, Diego Santana<sup>1</sup>, Lucía Argencio<sup>2</sup>, Laura Vera<sup>3</sup>, Wilson Golomar<sup>3</sup>, Laura Cawen<sup>3</sup>, Carlos Meyer<sup>3</sup>, Silvina Malvasio<sup>1,3</sup>, Nabila Elgul<sup>3</sup>, Marcos Acosta<sup>1</sup>, Gabriela Moreira<sup>2</sup>, Aracely Ferrari<sup>3</sup>, Beatriz Villar<sup>4</sup>, Juan Ferrari<sup>4</sup>, Nora Berois<sup>1</sup> y Eduardo Osinaga<sup>1,5</sup>

1. Servicio de Oncología, Laboratorio de Oncología Molecular, Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay
2. Instituto Nacional del Cáncer, Montevideo, Uruguay
3. Departamento de Oncología, CASMU, Montevideo, Uruguay
4. Servicio de Hemoterapia, Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay
5. Departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo, Uruguay

**Antecedentes.**

PD-L1 se encuentra en células tumorales e inmunitarias del microambiente tumoral. Al unirse al receptor PD-1, inhibe la activación de linfocitos T. El PD-L1 en sangre incluye diferentes fracciones: -soluble (sPD-L1), - en exosomas (exo-PD-L1) y - en células tumorales circulantes. El aumento de sPD-L1 y exo-PD-L1 puede inhibir linfocitos T, afectando la respuesta a la inmunoterapia. Aún no se ha definido el mejor procedimiento para evaluar PD-L1 en biopsia líquida. En este trabajo comparamos tres estrategias para cuantificar sPD-L1 y exo-PD-L1.

**Metodología.**

Se obtuvo plasma de 10 individuos sanos y de 37 pacientes con cáncer, incluyendo tumores de pulmón, riñón, piel, orofaríngeo, estómago y cuello uterino, previo al inicio de la inmunoterapia. Los exosomas plasmáticos se purificaron por precipitación (Total Exosome Isolation Kit®, Invitrogen). sPD-L1 fue cuantificado mediante ELISA sándwich con anticuerpos anti-PD-L1/anti-PD-L1, realizando una curva de calibración con PD-L1 recombinante. Para exo-PD-L1 se utilizaron dos métodos: anticuerpos anti-PD-L1/anti-PD-L1 y anti-antígeno Tn/anti-PD-L1.

**Resultados.**

La purificación de microvesículas se demostró mediante microscopía electrónica. Los tres métodos mostraron capacidad para detectar PD-L1 en sangre. La mayor especificidad se observó para exo-PD-L1 detectado con anti-PD-L1/anti-PD-L1. En pacientes con cáncer, la mayor sensibilidad se vio para sPD-L1, en muchos casos concordando con los otros métodos. Algunos pacientes con niveles muy bajos de PD-L1 en sangre mostraron buena respuesta.

**Conclusiones.**

La detección de sPD-L1 y exo-PD-L1 es un procedimiento no invasivo, que podría predecir resistencia a la inmunoterapia. Se requiere de una casuística mayor con seguimiento prolongado para concluir sobre su utilidad clínica.