



Instituto de Investigación Sanitaria  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

## **Investigadores do IDIS identifican un novo biomarcador en sangue que permite detectar o cancro colorrectal nas súas etapas iniciais**

*A análise a través de biopsia líquida da metilación do xene LINC00473, unha alteración detectable nos primeiros estadios do tumor, podería ser útil para o cribado non invasivo do cancro colorrectal nas persoas que aínda non presentan síntomas da enfermidade*

-----

*A investigación, liderada por un equipo do CIBERONC, o IDIS e o Complexo Hospitalario de Santiago, tamén mostrou a utilidade deste biomarcador para avaliar a eficacia do tratamento nos pacientes con cancro colorrectal avanzado*

**Santiago, 11 de novembro de 2022.-** Un novo biomarcador epixenético que pode analizarse en mostras de sangue permitiría diagnosticar o cancro colorrectal (CCR) nas súas etapas máis iniciais. Así o confirma un estudo colaborativo liderado por Angel Díaz-Lagares e Rafael López da área de Cancro do CIBER (CIBERONC), do Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS) e o Complexo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS) que publica a revista Clinical Epigenetics.

A investigación confirmou que a detección da metilación do xene LINC00473 a través de biopsia líquida podería ser útil para o cribado non invasivo do cancro colorrectal nas persoas que aínda non presentan síntomas, e demostrou tamén a súa utilidade para avaliar a eficacia do tratamento en pacientes con CCR avanzado.

### **Detección temperá do cancro colorrectal con biopsia líquida**

O colorrectal é o terceiro tipo de cancro detectado con maior frecuencia en todo o mundo, e espérase que a súa prevalenza aumente nun 60% –a máis de 2,2 millóns de casos novos– de aquí ao 2030. O CCR xeralmente diagnósticase nunha etapa avanzada, e por iso representa unha das principais causas de mortalidade por cancro. A incidencia crecente e as altas taxas de mortalidade destas neoplasias resaltan a necesidade clínica de novas estratexias para mellorar a detección temperá do CCR.

A carcinoxénese colorrectal é un proceso de varios pasos que implica alteracións xenéticas e epixenéticas. A maioría dos CCR (70%) orixínanse a partir dunha lesión precursora colorrectal común que potencialmente pode malignizarse. Entre estas lesións precancerosas, algunhas se definen como pólipos colorrectais avanzados (PCA) e presentan un maior risco de transformación do cancro.

Gabinete de Comunicación e Imaxe  
Área Sanitaria de Santiago de Compostela  
Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago  
<http://xisantiago.sergas.es>  
<http://www.fidisantiago.es>  
981 950 023 / 629 25 37 54 / 981 950 967 / 629 932 323  
Hospital Clínico.Travesía da Choupana s/n  
Santiago de Compostela 15706

 @santiagosergas

 (@fidis\_santiago)

 @santiago.sergas

 @FIDIS.Santiago



Instituto de Investigación Sanitaria  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

Entre as probas para o diagnóstico CCR, a colonoscopia considérase a técnica estándar, pero trátase dun procedemento invasivo con risco de complicacións e escasa adherencia por parte dos pacientes. Como alternativa, a proba inmunoquímica fecal é amplamente utilizada para detectar a presenza de hemoglobina fecal, pero mostrou algunhas limitacións, incluída a incapacidade para detectar de forma fiable lesións precancerosas colorrectais, como os PCA. Por iso, necesítanse con urxencia novas probas non invasivas para a detección temperá deste tipo de cancro. Os avances neste campo poden vir da man da biopsia líquida, unha proba que se realiza nunha mostra de sangue co fin de buscar células cancerosas ou fragmentos de ADN das células tumorais que circulan polo sangue.

### **A metilación do ADN, unha alteración útil na detección precoz do cancro**

Neste camiño, a investigación liderada por Angel Díaz-Lagares e Rafael López desde o CIBERONC centrouse en avaliar a metilación do xene LINC00473 como biomarcador para o diagnóstico do cancro de colon a través de biopsia líquida. “As marcas epixenéticas como a metilación do ADN controlan o funcionamento dos nosos xenes actuando como ‘interruptores’ capaces de controlar cales dos nosos xenes teñen que estar ‘acesos’ e cales deben de estar ‘apagados’.

Estas marcas epixenéticas poden estar alteradas nas etapas máis iniciais do cancro, converténdolas en biomarcadores ideais para a detección precoz desta enfermidade. Trátase de alteracións epixenéticas que se producen nas células do cancro e poden ser detectadas no sangue mediante biopsia líquida”, explica Anxo Díaz-Lagares, investigador do CIBERONC e do IDIS e un dos coordinadores do estudo.

### **Buscar no ‘ADN lixo’**

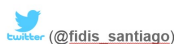
“En concreto, este novo biomarcador epixenético baséase na análise da metilación do xene denominado LINC00473 que se localiza nunha zona do noso ADN que ata hai pouco coñecíase co nome de ‘ADN lixo’, xa que se cría erroneamente que non tiña ningunha función”. Agora sábese que LINC00473 ten propiedades supresoras de tumores e que se expresa con menor frecuencia neste tipo de cancro. “Na carcinogénesis, a hipermetilación dos xenes supresores de tumores representa un evento temperán asociado co seu silenciamento transcripcional, o que conduce á iniciación do tumor e a progresión da enfermidade”, detalla o Dr. Díaz Lagares.

### **Precisión diagnóstica en estadios iniciais**

Na investigación analizáronse datos dun total de 645 pacientes procedentes de 10 centros hospitalarios (9 en España e un en EEUU) e 233 individuos sans. Os resultados confirmaron a metilación de LINC00473 como un biomarcador que permite detectar precozmente o cancro colorrectal.

“Trátase dun biomarcador detectable por biopsia líquida con alta precisión diagnóstica, mesmo nas etapas máis iniciais do CCR, cando aparecen os pólipos avanzados que son as lesións

Gabinete de Comunicación e Imaxe  
Área Sanitaria de Santiago de Compostela  
Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago  
<http://xisantiago.sergas.es>  
<http://www.fidisantiago.es>  
981 950 023 / 629 25 37 54 / 981 950 967 / 629 932 323  
Hospital Clínico.Travesía da Choupana s/n  
Santiago de Compostela 15706





Instituto de Investigación Sanitaria  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

pre malignas que representan a antesala do cancro colorrectal”, sinala Rafael López, investigador principal do CIBERONC e xefe do grupo ONCOMET no IDIS, tamén coordinador do traballo.

Ademais da súa utilidade diagnóstica, a análise deste novo biomarcador epigenético en mostras de sangue mostrou tamén a súa utilidade para avaliar a eficacia do tratamento nos pacientes con cancro colorrectal avanzado.

Por tanto, “o descubrimento deste novo biomarcador non invasivo supón un avance importante para o diagnóstico precoz e a medicina de precisión dos pacientes con cancro colorrectal”, conclúen os investigadores.

Nesta investigación participaron 24 investigadores e investigadoras de 10 institucións nacionais e internacionais. O traballo foi financiado con fondos procedentes de diferentes organismos públicos e privados, nacionais e internacionais, así como por doazóns recibidas polo grupo ONCOMET durante unha campaña de micromecenado de Biopsia Líquida realizada no ano 2017. O descubrimento deste novo biomarcador epigenético deu lugar a unha patente baseada no diagnóstico do cancro colorrectal e as súas lesións precancerosas.

#### **Enlace al artículo de referencia:**

Ruiz-Bañobre J, Rodríguez-Casanova A, Costa-Fraga N, Bao-Caamano A, Alvarez-Castro A, Carreras-Presas M, Brozos-Vazquez E, Vidal-Insua Y, Vazquez-Rivera F, Candamio-Folgar S, Mosquera-Presedo M, Lago-Lestón RM, Muínelo-Romay L, Vázquez-Bueno JÁ, Sanz-Pamplona R, Moreno V, Goel A, Castillo L, Martin AC, Arroyo R, Esteller M, Crujeiras AB, López-López R, Díaz-Lagares A. Noninvasive early detection of colorectal cancer by hypermethylation of the LINC00473 promoter in plasma cell-free DNA. Clin Epigenetics. 2022 Jul 9;14(1):86. doi: 10.1186/s13148-022-01302-x. PMID: 35810318; PMCID: PMC9271259.

<https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-022-01302-x>

Gabinete de Comunicación e Imaxe  
Área Sanitaria de Santiago de Compostela  
Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago  
<http://xisantiago.sergas.es>  
<http://www.fidisantiago.es>  
981 950 023 / 629 25 37 54 / 981 950 967 / 629 932 323  
Hospital Clínico.Travesía da Choupana s/n  
Santiago de Compostela 15706

 @santiagosergas

 @santiago.sergas

 (@fidis\_santiago)

 @FIDIS.Santiago