

Papel del ADNct en cáncer colorrectal localizado. ¿Ha llegado el momento?

Jesús García-Foncillas López

Departamento de Oncología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

INTRODUCCIÓN

El ADNct es un componente del ADNcf que se desprende de las células cancerosas a la sangre. Las técnicas de detección del ADNct se clasifican en dos: bien basadas en la PCR o bien en la NGS. Los métodos de NGS pueden seguir una aproximación dirigida o no dirigida en función de las características del tumor primario. Inicialmente, la tecnología de PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) se utilizó principalmente para la detección de ADNct, pero su método de extracción de ADNct no podía concentrar ADN de baja concentración y requería múltiples muestras, por lo que se aplicó principalmente en pacientes avanzados con alto contenido de ADN. Investigaciones recientes han demostrado que los sistemas magnéticos ofrecen una técnica prometedora para el análisis de ADNct en el cáncer en etapa temprana.

ADNCT PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DEL CRC

El gen supresor de tumores *SEPT9* se ha investigado ampliamente en el CRC y es el primer método de prueba basado en sangre jamás informado. También se ha demostrado que el uso de diferentes algoritmos puede mejorar la sensibilidad y la especificidad de *SEPT9*. En un estudio de 104 pacientes con CRC y 130 pacientes con pólipos colorrectales, un panel de genes detectó la metilación de *SDC2* y *BCAT1* en muestras de plasma periférico utilizando PCR en tiempo real. El nivel de metilación de ADNct y una puntuación completa de *SDC2* y *BCTA1* en el grupo de CRC fueron significativamente más altos en relación con los del grupo de pólipos colorrectales (6,1 %, 4,4 % y 83,7 %, 82,7 %, respectivamente). Algunos autores utilizaron *SFRP2* para detectar el estado de metilación de *SFRP2* en 17 casos de tejidos cancerosos y tejidos adyacentes emparejados basándose en un ensayo cuantitativo específico de metilación

(PCR). Los resultados indicaron que el nivel de metilación de *SFRP2* en el 94,1 % (16/17) de los tejidos de CRC fue mayor en comparación con el de los tejidos adyacentes.

ADNct EN EL SEGUIMIENTO EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CRC

Un estudio prospectivo basado en el análisis de NGS mostró que el ADNct podría controlar la enfermedad residual mínima en 230 pacientes con cáncer de CRC en estadio II. Entre 178 pacientes que no recibieron quimioterapia adyuvante, se detectó ADNct en 11 pacientes (7,9 %) después de la cirugía. Cabe destacar que la tasa de recurrencia de los pacientes con ADNct positivo fue mayor que la de los pacientes con ADNct negativo después de un seguimiento medio de 27 meses. Otro estudio prospectivo de investigación de la detección de ADNct mediante ddPCR y una plataforma basada en espectrometría de masas mostró que el ADNct puede utilizarse como marcador de enfermedad residual mínima después del tratamiento del CRC. Algunos investigadores han estudiado el potencial del ADNct para diversos fines en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado: predecir la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, controlar la carga tumoral y predecir las tasas de supervivencia.

ADNct COMO MARCADOR PRONÓSTICO DEL CCR

En 2002, un pequeño estudio en Francia demostró que el ADNct puede ser un marcador pronóstico para los pacientes con CCR. Informaron de que el análisis del ADNct posoperatorio en pacientes con CCR puede ayudar a predecir la enfermedad residual mínima (MRD).

Algunos autores utilizaron la secuenciación paralela a gran escala para identificar mutaciones somáticas y la utilizaron como marcador del ADNct. Se descubrió que el ADNct podía detectarse en 14 de 45 pacientes con recurrencia después de la cirugía, pero no en pacientes sin recurrencia. Además, en 23 pacientes con metástasis hepática, la puntuación del ADNct a los 3 meses después de la cirugía podía predecir la recurrencia del cáncer. Estos hallazgos sugieren que la detección de ADNct posoperatorio proporciona evidencia de enfermedad residual mínima y puede guiar el manejo posoperatorio de pacientes con CCR. Se obtuvieron resultados similares en otro estudio multicéntrico prospectivo, que encontró que el ADNct positivo entre el tercer y el séptimo día después de la cirugía se asoció significativamente con el riesgo de recurrencia. Incluso después de tener en cuenta otros factores establecidos de riesgo, la presencia de ADNct sigue siendo el predictor más fuerte e independiente de la PFS en pacientes con CCR.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Conca V, Ciraci P, Boccaccio C, et al. Waiting for the “liquid revolution” in the adjuvant treatment of colon cancer patients: a review of ongoing trials. *Cancer Treat Rev* 2024;126:102735. DOI: 10.1016/j.ctrv.2024.102735.
2. Cotan HT, Emilescu RA, Iaciu CI, et al. Prognostic and Predictive Determinants of Colorectal Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel)* 2024;16(23):3928. DOI: 10.3390/cancers16233928.
3. Gottschalk Z, Cohen SA. Use of Circulating Tumor DNA to Guide Decision-making in Adjuvant Colon Cancer. *Curr Oncol Rep* 2024;26(8):959-66. DOI: 10.1007/s11912-024-01565-y
4. Krell M, Llera B, Brown ZJ. Circulating Tumor DNA and Management of Colorectal Cancer. *Cancers (Basel)* 2023;16(1):21. DOI: 10.3390/cancers16010021
5. Lişcu HD, Verga N, Atasiei DI, et al. Biomarkers in Colorectal Cancer: Actual and Future Perspectives. *Int J Mol Sci* 2024;25(21):11535. DOI: 10.3390/ijms252111535
6. Mannucci A, Goel A. Stool and blood biomarkers for colorectal cancer management: an update on screening and disease monitoring. *Mol Cancer* 2024;23(1):259. DOI: 10.1186/s12943-024-02174-w
7. Tao XY, Li QQ, Zeng Y. Clinical application of liquid biopsy in colorectal cancer: detection, prediction, and treatment monitoring. *Mol Cancer* 2024;23(1):145. DOI: 10.1186/s12943-024-02063-2