



## O-050 - BIOMARCADORES DE MICROBIOTA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Vicente-Valor, Juan; Rivera Alonso, Daniel; de La Serna Esteban, Sofía; Dziakova, Jana; Domínguez, Inmaculada; Picaporte, Pablo; Tesoloto, Sofía; Torres, Antonio José

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

### Resumen

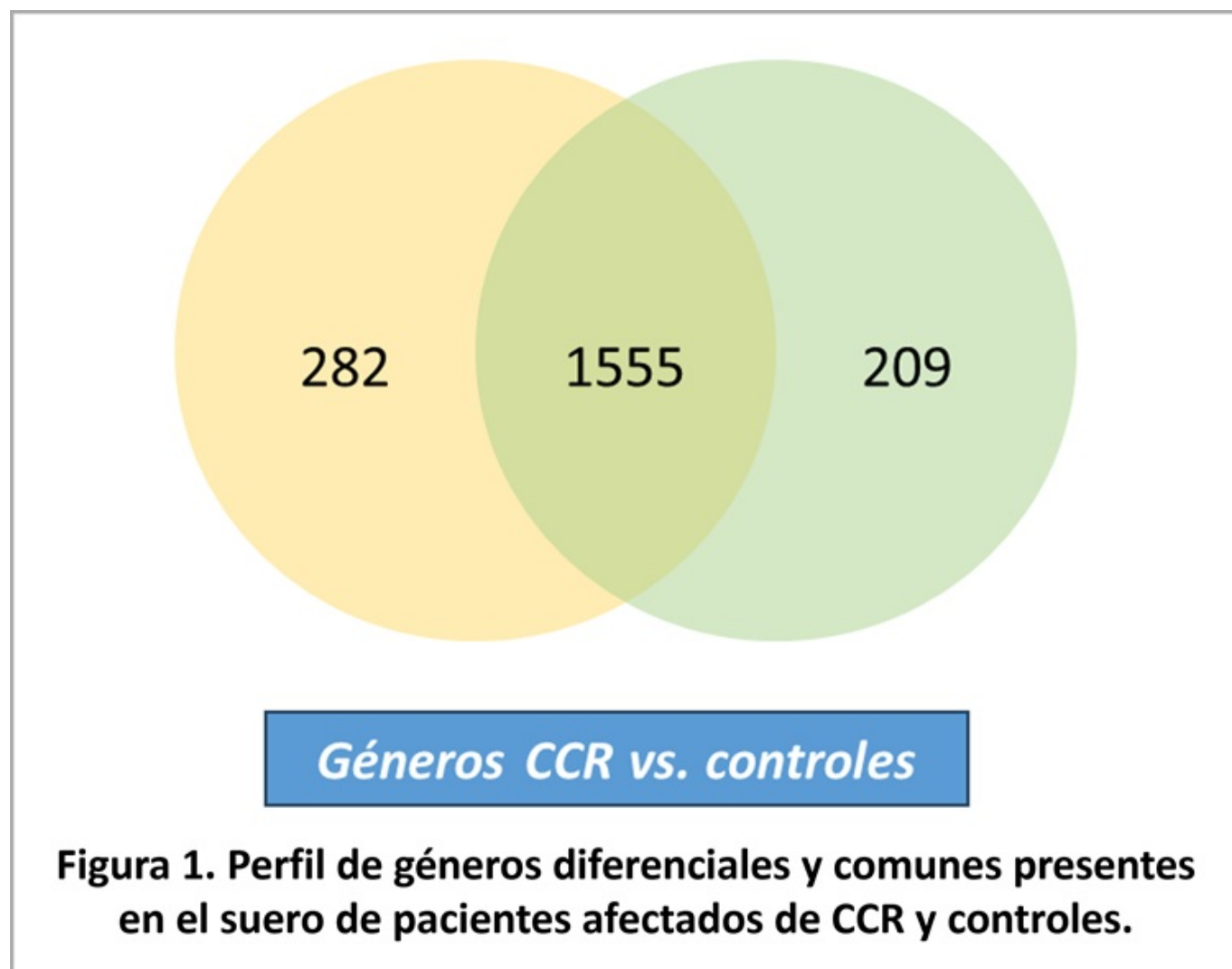
**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es el 1<sup>er</sup> cáncer en incidencia y 2.<sup>º</sup> en mortalidad en España, resultando crucial investigar biomarcadores que faciliten su diagnóstico. Se desconoce si los componentes del DNA microbiano sérico podrían establecerse como biomarcadores tumorales en pacientes con CCR.

**Objetivos:** Desarrollar un panel diagnóstico integrado por bacterias detectadas en suero de pacientes con CCR.

**Métodos:** Se realizó entre 2020-2022, un estudio prospectivo con validez diagnóstica en suero de 62 sujetos: 41 pacientes diagnosticados de CCR y 21 controles sin cáncer. Se obtuvo aprobación del Comité Ético y los correspondientes consentimientos informados. El ADN bacteriano se extrajo a partir de suero mediante kit QIAampTMDNA miniKit. Las regiones hipervariables del genARNr16S se secuenciaron con tecnología Ion™ Torrent. Se utilizó la herramienta QIIME2 para evaluar índices de diversidad  $\alpha$  y  $\beta$ . El análisis discriminante lineal del tamaño del efecto (LEfSe) permitió identificar taxones bacterianos incrementados con respecto a controles. La combinación de los datos de abundancia relativa en suero de los géneros identificados y refinados mediante regresión logística se empleó para el desarrollo de un panel diagnóstico. Se calculó área bajo la curva ROC (AUC), sensibilidad (Se) y especificidad (Sp). Finalmente, se exploró la ratio *Firmicutes/Bacteroidota* (F/B) como indicador de disbiosis. El análisis estadístico se realizó con Stata IC16,1(Texas, USA). El p-valor significativo se fijó en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 30 (46,2%) mujeres con mediana de edad de 68 años e IMC de 28,1 Kg/m<sup>2</sup>. Las poblaciones de CCR y control mostraron diferencias en sus características demográficas, por lo que la regresión logística efectuada para la selección bacteriana se realizó de forma independiente de edad, sexo e IMC. La composición y diversidad del DNA sérico microbiano resultó diferente al comparar sujetos CCR y controles. Se detectaron diferencias significativas en índices de  $\alpha$ -diversidad (OTU: 6.085-5.273; índice de Shannon: 9,07-8,09; índice de Simpson: 0,987-0,973;  $p < 0,05$  en todas las comparaciones). Los índices de  $\beta$ -diversidad también mostraron diferencias significativas entre ambos grupos (test PERMANOVA, PERMDISP y ANOSIM para las matrices de Bray-Curtis y Jaccard,  $p < 0,05$ ). La calidad diagnóstica de este panel fue excelente (AUC: 0,9024; IC95%: 0,823-0,982; Se: 87,8%; Sp: 81,0%). La ratio F/B se asoció

significativamente con el riesgo de cáncer (OR = 40.065,8;  $p < 0,001$ ) y se correlacionó significativamente con el diagnóstico de malignidad ( $r = 0,6961$ ;  $p < 0,001$ ), pero no con edad, sexo ni IMC.



**Conclusiones:** El DNA microbiano presente en suero de pacientes con CCR puede comportarse como potencial biomarcador en el diagnóstico de esta patología. Su valoración permitiría un diagnóstico precoz no invasivo del CCR. Nuestros hallazgos deberían confirmarse mediante estudios en una cohorte de validación.