

# NUEVO MÉTODO NO INVASIVO PARA EL DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL

 TECNOLOGÍA PATENTADA

## DATOS DE CONTACTO:

Relaciones con la Empresa  
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI  
Universidad de Alicante  
Tel.: +34 96 590 99 59  
Email: [areaempresas@ua.es](mailto:areaempresas@ua.es)  
<http://innoua.ua.es>

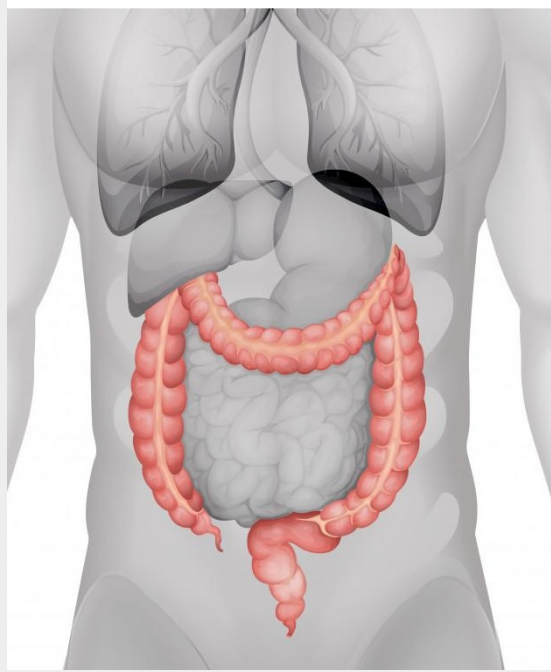
## RESUMEN

El grupo de investigación de “**Espectroscopía atómica-masas y química analítica en condiciones extremas**” de la **Universidad de Alicante** ha desarrollado un método de diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal (CCR). Más concretamente, han desarrollado un método de extracción y análisis preciso, simple, sensible y eficaz de compuestos orgánicos volátiles (COVs) para su aplicación como test de cribado no-invasivo del CCR mediante el análisis de heces.

Dicho método es no invasivo, rápido, fiable, económico, con alta sensibilidad y de uso en un rango de pacientes muy amplio, de modo que se puede también eliminar o reducir el número de falsos positivos y falsos negativos.

Se buscan empresas interesadas en explotar comercialmente la tecnología, la cual está desarrollada a nivel de laboratorio y está protegida mediante solicitud de patente.





## INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo. Los métodos de detección de CCR que se utilizan actualmente pueden ser invasivos, como las colonoscopias, o no invasivos como el test de sangre oculta en heces (TSOH). Aunque estos test de cribado hayan ayudado a disminuir la mortalidad, su rendimiento no es óptimo. El TSOH presenta un número substancial de falsos negativos y como consecuencia un número importante de diagnósticos perdidos del CCR. Además, un porcentaje significativo de los participantes sanos sometidos a cribado poblacional reciben un resultado de falso positivo, lo que a su vez conlleva un uso innecesario de colonoscopias. Las colonoscopias son una técnica invasiva, con riesgo de complicaciones (sangrado o perforación), así como un elevado coste.

Hoy en día existen dos tipos de técnicas centradas en el estudio de los compuestos orgánicos volátiles (COVs) para su futura aplicación en la detección del CCR; las técnicas analíticas y las tecnologías de reconocimiento de patrones. Las técnicas analíticas permiten detectar alteraciones en la presencia y concentración de moléculas específicas, mientras que las tecnologías de reconocimiento de patrones no son específicas, lo que significa que no son selectivos a un compuesto dado, sino a un grupo de compuestos.

Existen múltiples publicaciones que proporcionaron estudios que relacionan determinados biomarcadores, algunos de ellos COVs con la probabilidad de que un sujeto sufra de CCR a través de diferentes métodos, sin embargo, ninguna de ellas ha proporcionado hasta el momento un método, rápido, fiable, económico y con alta sensibilidad para detectar y cuantificar COVs que puedan ser útiles como biomarcadores y a la vez permita desarrollar un método de cribado que permita reducir o eliminar los falsos positivos y los falsos negativos en la detección de CCR.

Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar aparatos y métodos de análisis de COVs con alta sensibilidad que puedan además cuantificar dichos COVs de muestras complejas como muestras sólidas, semisólidas o directamente de muestras de heces y que además sean rápidos, fiables, sensibles y económicos.

## DESCRIPCIÓN TÉCNICA

El grupo de investigación de “**Espectroscopía atómica-masas y química analítica en condiciones extremas**” de la Universidad de Alicante ha desarrollado un dispositivo adaptado para el análisis cualitativo y cuantitativo de compuestos orgánicos volátiles (COVs) en muestras sólidas y/o semisólidas, que consta de los siguientes tres elementos (Figura 1):

- un dispositivo de extracción magnética adsorptiva de espacio de cabeza que comprende un recipiente inerte para depositar la muestra. El recipiente a su vez, comprende una tapa y dos imanes, uno situado en la parte inferior de la tapa, el cual comprende un sorbente magnético que contiene un nanomaterial con óxido de grafeno y óxido de hierro soportado sobre el imán, y; otro situado en la parte superior de la tapa. Este dispositivo está configurado para acoplarse al siguiente;
- un sistema de desorción térmica acoplado a un cromatógrafo de gases que proporciona un análisis cualitativo de los COVs, relacionando la posición de los picos y su tiempo de retención con la identificación de los COVs, y el análisis cuantitativo, evaluando y calculando el área de cada pico;
- un espectrómetro de masas que proporciona análisis cualitativo y cuantitativo de los COVs en función de la relación

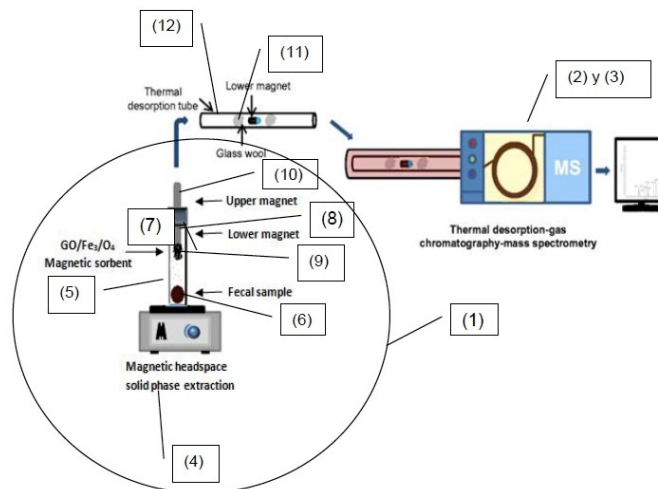


Figura 1. Diagrama esquemático de los dispositivos empleados para realizar el análisis, siendo: (1) dispositivo de extracción magnética adsorptiva de espacio de cabeza; (2) cromatógrafo de gases; (3) espectrómetro de masas; (4) aparato para aplicar temperatura y producir agitación magnética; (5) recipiente inerte; (6) muestra sólida/semisólida; (7) tapa; (8) imán; (9) sorbente soportado en el imán; (10) imán; (11) lana de vidrio; (12) tubo de vidrio.

El dispositivo de extracción magnética adsorptiva de espacio de cabeza, permite la volatilización de los COVs de una muestra, sometida a una temperatura determinada. Los compuestos volátiles en el espacio de cabeza son retenidos posteriormente en una trampa adsorbente, que a continuación se somete a desorción y se inyecta para su separación por cromatografía de gases.

Este aparato permite extraer, identificar y cuantificar COVs (P-cresol, 1H-indol, 3(4H)-dibenzofuranona o tetrahidrofolato) de muestras de heces, conocidos como biomarcadores en sujetos que sufren de CCR, o en sujetos que están predispuestos a sufrir de CCR, para proporcionar un pronóstico de la condición del sujeto o para proporcionar un pronóstico negativo.

Por lo tanto, este dispositivo puede ser usado como un método de diagnóstico *ex vivo* de CCR de manera rápida, eficaz, selectiva y no invasiva en un número muy amplio de sujetos. Para ello, se deberían de seguir las siguientes etapas:

- (I) Obtener una muestra de heces del sujeto;
- (II) Extraer por lo menos un COV comprendido en la muestra e identificar y cuantificar la concentración de dicho COV con el cromatógrafo a través de su tiempo de retención y su espectro de masas;
- (III) Comparar la concentración de por lo menos un COV con la concentración de una referencia del compuesto característico en un individuo que no sufre de cáncer, donde el incremento o decremento de la concentración del biomarcador en comparación con la referencia, es indicativo que el sujeto está sufriendo de cáncer, o tiene una predisposición al mismo, o proporciona un pronóstico negativo de la condición del sujeto.

Un cromatograma típico de una muestra *ex vivo* de un sujeto puede contener los cuatro compuestos biomarcadores citados, tanto en pacientes con CCR como en pacientes sanos de control.

En resumen, esta invención ha demostrado ser fiable, sensible, reproducible, rápida y útil para disminuir el número de falsos negativos o positivos, para el diagnóstico del cáncer colorrectal (CCR) en un sujeto que sufra de cáncer, o para la predisposición al mismo, o proporciona un pronóstico de la condición del sujeto y/o de los biomarcadores del CCR o un pronóstico negativo de dicha condición.

## VENTAJAS Y ASPECTOS INNOVADORES DE LA TECNOLOGÍA

### VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA

Las principales ventajas de la tecnología descrita son las siguientes:

- El dispositivo desarrollado permite un análisis de COVs (compuestos biomarcadores) **fiable, eficaz, reproducible, y rápido** en muestras sólidas y/o semisólidas.
- Presenta una buena **sensibilidad y selectividad**.
- Se trata de una metodología de diagnóstico *ex vivo* de CCR **no invasiva**.
- Útil para un **número muy amplio de sujetos**.
- Uso **respetuoso con el medioambiente**.
- El sorbente empleado puede ser reutilizado después de una etapa tras una adecuada limpieza lo que mejora su **rentabilidad económica** y su **uso a nivel comercial**.

## ASPECTOS INNOVADORES DE LA TECNOLOGÍA

El principal aspecto innovador de la tecnología es el hecho de que, hasta el momento, la 3(4H)-dibenzofuranona no había sido identificado como posible biomarcador relacionado con el CCR o como biomarcador en sujetos que sufren de CCR.

### ESTADO ACTUAL DE LA TECNOLOGÍA

La tecnología se encuentra desarrollada a escala laboratorio y ha sido empleada para el diagnóstico de CCR en muestras de heces.

En este sentido, en el análisis realizado, el grupo de investigación observó que el incremento de la concentración de los tres biomarcadores, 3(4H)-dibenzofuranona, p-cresol o tetrahidrofolato, en una muestra de un sujeto a valorar comparada con la muestra de un sujeto sano indicaba la presencia o el comienzo de la enfermedad o la probabilidad de que la padeciera o proporcionaba un pronóstico negativo de la condición del sujeto. Mientras que, el decremento de la concentración del biomarcador 1H-indol en una muestra de un sujeto a valorar comparada con la muestra de un sujeto sano indicaba la presencia o el comienzo de la enfermedad o la probabilidad de que la padeciera o proporcionaba un pronóstico negativo de la condición del sujeto.

El método presentó una muy buena sensibilidad (83%, tanto para p-cresol como para 3(4H)-dibenzofuranona) y especificidad (80% para p-cresol; y 74% para 3(4H)-dibenzofuranona).

### APLICACIONES DE LA OFERTA

La tecnología descrita puede ser usada como un método de diagnóstico y prevención CCR. Más concretamente, esta tecnología es útil para extraer y realizar el análisis preciso, simple, sensible y eficaz de COVs para su aplicación como test de cribado no-invasivo del CCR.

### COLABORACIÓN BUSCADA

Se buscan empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su **explotación comercial** mediante:

- Acuerdos de licencia de la patente.
- Proyectos de I+D para desarrollo de nuevas aplicaciones para otros tipos de diagnósticos.

Perfil de empresa buscado:

- Laboratorios de diagnóstico médico.
- Empresas de instrumentación analítica.

### DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Esta tecnología se encuentra protegida mediante **patente**.

- Título de la patente: "Aparatos y métodos para el diagnóstico de cáncer colorrectal".
- Número de solicitud: P202030487.
- Fecha de concesión: 25 de noviembre de 2022

### SECTORES DE APLICACIÓN (3)

