

Los resultados se publican hoy en la revista 'Nature Genetics'

INVESTIGADORES ESPAÑOLES SECUENCIAN EL EXOMA DEL CÁNCER DE VEJIGA NO INFILTRANTE

- **Los autores del estudio identifican nuevas vías genéticas y nuevos genes implicados en el cáncer de vejiga**
- **La firma genética de estos pacientes es un primer paso para entender la biología de esta enfermedad y alcanzar un mejor manejo de los pacientes**

Madrid, 13 de octubre, 2013. El cáncer de vejiga representa un grave problema de salud pública en muchos países, especialmente en España, donde se registran 11.200 nuevos casos cada año, una de las incidencias más altas en todo el mundo. La mayoría de estos tumores cursan con un buen pronóstico – 70-80% de supervivencia a los cinco años del diagnóstico – , y no infiltran el músculo de la vejiga en el momento del diagnóstico – 80% de los casos aproximadamente –.

A pesar de ello, muchos de los tumores recurren periódicamente, lo que exige una estrecha vigilancia mediante citoscopias. Este tipo de seguimiento afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes, al tiempo que representa elevados costes sanitarios.

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), coordinados por Francisco X. Real, jefe del Grupo de Carcinogénesis Epitelial y Núria Malats, jefa del Grupo de Epidemiología Genética y Molecular, han realizado la primera secuenciación del exoma (parte del genoma que contiene la información para la síntesis de proteínas) del cáncer de vejiga no infiltrante, el tipo más frecuente de cáncer de vejiga y el que presenta mayor número de recurrencias.

Los resultados revelan nuevas vías genéticas involucradas en la enfermedad, como la división celular y la reparación del ADN, así como nuevos genes no descritos hasta la fecha y que podrían ser clave para entender su origen y evolución.

“Sabemos muy poco sobre la biología del cáncer de vejiga, útil para clasificar a los pacientes, predecir recaídas e incluso prevenir la enfermedad”, dice Cristina Balbás, investigadora que cursa su doctorado en el laboratorio de Real y primera firmante del artículo.

El trabajo ha consistido en el análisis del exoma procedente de 17 pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga y la posterior validación de los resultados mediante el estudio de un grupo específico de genes con 60 pacientes adicionales.

“Hemos descubierto hasta 9 nuevos genes alterados que no se habían descrito en este tipo de tumores, de los cuales encontramos que STAG2 está inactivado en casi un 40% de los tumores menos agresivos”, afirma Real,

El investigador añade: “Algunos de estos genes están involucrados en vías genéticas no descritas antes en el cáncer de vejiga como la división celular y la reparación del ADN; además, confirmamos y extendemos otras vías genéticas descritas anteriormente en este tipo de cáncer como la remodelación de la cromatina”.

UN AGENTE DESCONOCIDO EN EL CÁNCER DE VEJIGA

STAG2 es un gen asociado al cáncer desde hace tan solo 2 años, aunque “poco se sabe de él, y nada sobre su relación con el cáncer de vejiga”, expresa Balbás. Estudios anteriores proponen que participa en la repartición de los cromosomas, contenedores del material genético, cuando las células se dividen; de ahí su posible relación con cáncer, aunque también se ha relacionado con el mantenimiento de la estructura 3D del ADN o la regulación génica.

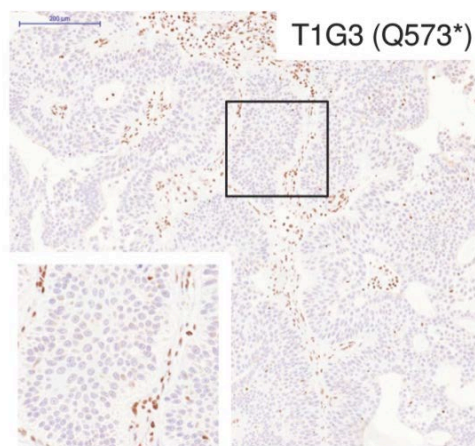
Contrariamente a lo que cabría esperar, el artículo revela que los tumores que tienen alterado este gen carecen con frecuencia de alteraciones en el número de cromosomas, lo que indica, según Real, que “este gen participa en cáncer de vejiga a través de mecanismos distintos a la repartición de los cromosomas”.

Los autores han descubierto también, mediante el análisis de tejido tumoral procedente de más de 670 pacientes, que las alteraciones en STAG2 están asociadas, sobre todo, a tumores de pacientes con mejor pronóstico.

El cómo y el porqué de estos fenómenos todavía están por descubrir, pero los investigadores vaticinan que “las mutaciones en STAG2 y otros genes adicionales que demostramos alterados podrían proporcionar nuevas oportunidades terapéuticas en algunos subgrupos de pacientes”.

El proyecto de investigación ha contado con la estrecha colaboración de otros grupos y unidades del CNIO, que incluyen el Grupo de Dinámica Cromosómica, liderado por Ana Losada, el Grupo de Biología Computacional y Estructural, dirigido por Alfonso Valencia, el Grupo de Citogenética Molecular, liderado por Juan Cruz Cigudosa, así como las Unidades de Genómica, encabezada por Orlando Domínguez, y Bioinformática, liderada por David Pisano. También han jugado un papel importante en el proyecto el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG) y el Servicio de Urología del Hospital del Mar, Barcelona, así como otros hospitales y universidades españolas.

Agradecimientos: el trabajo ha sido posible gracias al apoyo del Ministerio de Economía y Competitividad, el Instituto de Salud Carlos III, la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), La Fundación ‘La Caixa’, la Fundación Banco Santander, el 7^o Programa Marco de la Unión Europea y los National Institutes of Health de los EEUU.



Muestra de un tumor de vejiga que contiene mutaciones en el gen STAG2. / CNIO

Artículo de referencia:

Recurrent inactivation of STAG2 in bladder cancer is not associated with aneuploidy.
Cristina Balbás-Martínez, Ana Sagrera, Enrique Carrillo-de-Santa-Pau, Julie Earl, Mirari Márquez, Miguel Vazquez, Eleonora Lapi, Francesc Castro-Giner, Sergi Beltran, Mònica Bayés, Alfredo Carrato, Juan C Cigudosa, Orlando Domínguez, Marta Gut, Jesús Herranz, Núria Juanpere, Manolis Kogevinas, Xavier Langa, Elena López-Knowles, José A Lorente, Josep Lloreta, David G Pisano, Laia Richart, Daniel Rico, Rocío N Salgado, Adonina Tardón, Stephen Chanock, Simon Heath, Alfonso Valencia, Ana Losada, Ivo Gut, Núria Malats, Francisco X Real. *Nature Genetics* (2013). DOI: 10.1038/ng.2799