

Identificado un nuevo marcador asociado al riesgo de padecer cáncer de vejiga

2008/04/04

El estudio ha sido publicado en la versión en línea de marzo de la prestigiosa revista “Lancet Oncology”.

Por primera vez un grupo internacional de investigadores pone de manifiesto la relación existente entre la metilación del DNA y el riesgo de padecer cáncer de vejiga urinaria. Este estudio forma parte del proyecto EPICURO/Spanish Bladder Cancer Study que desde 2003 tiene como objetivo mejorar el conocimiento de las causas (genéticas y ambientales), prevención, establecimiento del pronóstico y tratamiento del cáncer de vejiga.

El proyecto EPICURO está coordinado a nivel español por Manolis Kogevinas y Núria Malats del **Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental** (CREAL) y del **Instituto Municipal de Investigación Médica** (IMIM-Hospital del Mar) de Barcelona, y Francisco X. Real también del **Instituto Municipal de Investigación Médica** (IMIM-Hospital del Mar) y de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona. Concretamente, en esta ocasión, el análisis se ha coordinado des del CREAL/IMIM-Hospital del Mar y el **National Cancer Institute** de Estados Unidos con la participación del grupo de investigación del Dr. Manel Esteller, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid. Actualmente Núria Malats y Francisco X. Real dirigen sus respectivos grupos de investigación en el Centro Nacional de investigaciones Oncológicas, Madrid (CNIO).

En España se diagnostican cerca de 8.000 nuevos casos de cáncer de vejiga al año y 3.000 personas mueren de esta enfermedad. Se trata de una enfermedad crónica con una supervivencia a los 5 años del 70%, hecho que exige un seguimiento clínico estricto y que tiene una afectación importante en su calidad de vida. El cáncer de vejiga es el tumor que comporta el gasto sanitario más alto por paciente.

A nivel experimental, ya se había constatado la importancia de la metilación al determinar la estructura de la cromatina. La adición de grupos metil (CH₃) al nucleótido citosina, o mutilación del DNA, afecta la capacidad transcripcional –generalmente mediante el silenciamiento de los genes contiguos- y esta relacionada con la estabilidad del genoma. La inestabilidad genética contribuye al desarrollo del cáncer. El estudio ha puesto de manifiesto que una disminución de los niveles de mutilación global del DNA (hipometilación), está asociada a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de bufeta.

Según Núria Malats *“el cáncer de vejiga urinaria como modelo de cáncer ha resultado idóneo para este tipo de estudios ya que son bien conocidos los factores de riesgo asociados a la enfermedad”*. Asimismo, la mayoría de los canceres de vejiga presentan un patrón histológico similar y se pueden obtener fácilmente células exfoliada del urotelio o pared interna de la vejiga, mediante la orina.

Teniendo en cuenta los factores de riesgo existentes en conjunto, otra conclusión relevante de este trabajo ha sido, según Manolis Kogevinas *“que la medida global de la hipometilación del DNA en sangre es, de por sí, un factor de riesgo independiente de otros factores de riesgo conocidos para el cáncer, como por ejemplo el consumo de tabaco, a pesar que el efecto conjunto de los dos factores incrementa mucho el riesgo de esta neoplasia”*.

Para llegar a estas conclusiones el equipo de investigadores ha recopilado datos de 775 pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga, entre 1998 y 2001, provenientes de diversas regiones españolas (Cataluña, Asturias, Comunidad Valenciana y Canarias) dentro del proyecto EPICURO, y las ha comparado con datos provenientes de una población control de 397 personas. Se ha utilizado como marcador, en los dos grupos, el grado de metilación que presentaba el nucleótido citosina del DNA de los glóbulos blancos o leucocitos en la sangre. Igualmente, en ambos grupos, se obtuvo información relevante sobre otros factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer, como los hábitos alimentarios y los hábitos tóxicos (consumo de alcohol y de tabaco, principalmente).

Los autores afirman que esta aportación no sólo ha de servir como marcador de riesgo de sufrir cáncer de vejiga, sino que, probablemente, será igual de valioso en la detección de otros tipos de cáncer.