



INVESTIGACIÓN FACTOR INDEPENDIENTE

La hipometilación eleva el riesgo de cáncer vesical

→ Un grupo de investigadores españoles ha identificado un nuevo marcador asociado al riesgo de padecer cáncer de vejiga.

■ Esther Román Cantón

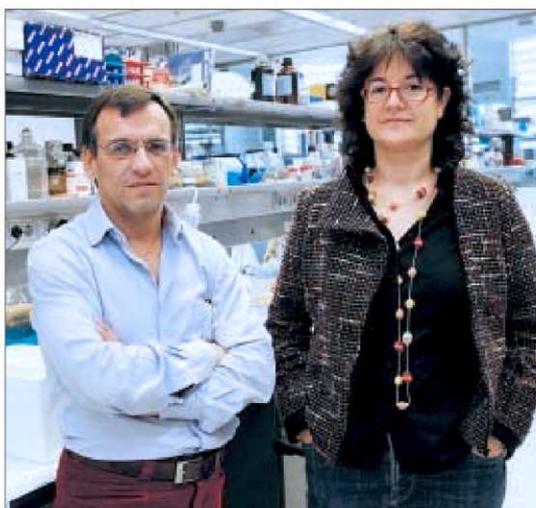
Un grupo internacional de investigadores ha definido la relación existente entre la metilación del ADN y el riesgo de padecer cáncer de vejiga. El estudio, en el que hay una amplia representación española, se publica en el último número de *The Lancet Oncology*.

Esta investigación forma parte del proyecto *Epicuro* que está coordinado en España por Manolis Kogevinas, del Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (Creal) y del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM-Hospital del Mar) de Barcelona, y Núria Malats y Francisco X. Real, del Centro Nacional de Investigaciones Oncoló-

gicas (CNIO), en Madrid. El análisis se ha coordinado desde el Creal/IMIM-Hospital del Mar y el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, con la participación del grupo de investigación de Manel Esteller, del Instituto Catalán de Oncología (ICO), en Barcelona.

El principal resultado del estudio es que "una disminución de los niveles de metilación global del ADN (hipometilación) está asociada con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de vejiga", ha explicado Núria Malats a *DIARIO MÉDICO*.

Para llegar a esta conclusión se recopilaron datos de 775 pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga, entre 1998 y 2001, provenien-



De izquierda a derecha, Francisco X. Real y Núria Malats, del CNIO, y Manolis Kogevinas, del Creal.

tes de 18 hospitales españoles y de una población control de 397 personas. Se ha utilizado como marcador, en los dos grupos, el grado de metilación del nucleótido citosina del ADN de los 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).

Teniendo en cuenta los factores de riesgo existentes en conjunto, otra conclusión relevante es que la medida global de la hipometilación del ADN en sangre es, de por sí, un factor de riesgo independiente de otros factores conocidos para el cáncer, como por ejemplo el consumo de tabaco, a pesar de que el efecto conjunto de los dos factores incrementa mucho el riesgo de esta neoplasia.

"Los resultados de nuestro estudio, más que en el ámbi-

to clínico, podrían aplicarse en el de la salud pública. Permitirán incidir concretamente sobre el hábito tabáquico y la hipometilación (que sabemos que puede ser modificable), para disminuir el riesgo de cáncer de vejiga".

El presente estudio se ha reducido a una submuestra, "por lo que vamos a extender el análisis al global de la muestra y ver cómo otros factores modifican el efecto de la hipometilación a nivel genético". En la actualidad

se está realizando un análisis global del genoma en Estados Unidos y se acaban de genotipar 1.500 SNP en el CNIO. "Con ello, vamos a ver cómo estos polimorfismos genéticos pueden estar interactuando con la hipometilación global del genoma, por una parte, y con la hipermetilación de algunas zonas de islas CPG, muy concretamente en genes supresores implicados en este tumor".

■ (*Lancet Oncology* 2008; 9: 359-366).

