

# El bloqueo de un gen podría reducir a la mitad las probabilidades de que el cáncer de pulmón genere metástasis en el hígado

Realizado por especialistas de la Clínica, se trata del primer trabajo que analiza los mecanismos genéticos que influyen en la aparición de metástasis hepáticas

**CUN** ■ El bloqueo de la actividad de un solo gen podría reducir a la mitad las probabilidades de que el cáncer de pulmón genere metástasis en el hígado. Así lo apuntan los resultados de un estudio realizado en ratones por el Departamento de Oncología de la Clínica Universidad de Navarra y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), cuyo objetivo era determinar los mecanismos genéticos que influyen en la aparición de metástasis hepáticas derivadas del cáncer de pulmón. Según la investigación, todos los ratones en los que el gen Id-1 está activo y en los que se inyectaron células tumorales de cáncer de pulmón desarrollaron metástasis en el hígado, lesiones que tan sólo se produjeron en la mitad de los ratones en los que se había bloqueado ese gen.

Las conclusiones del trabajo han sido presentadas recién-



De izquierda a derecha, Alfonso Calvo, Margarita Ecay, Ignacio Gil-Bazo, Eduardo Castañar, Mariano Ponz e Inés López.

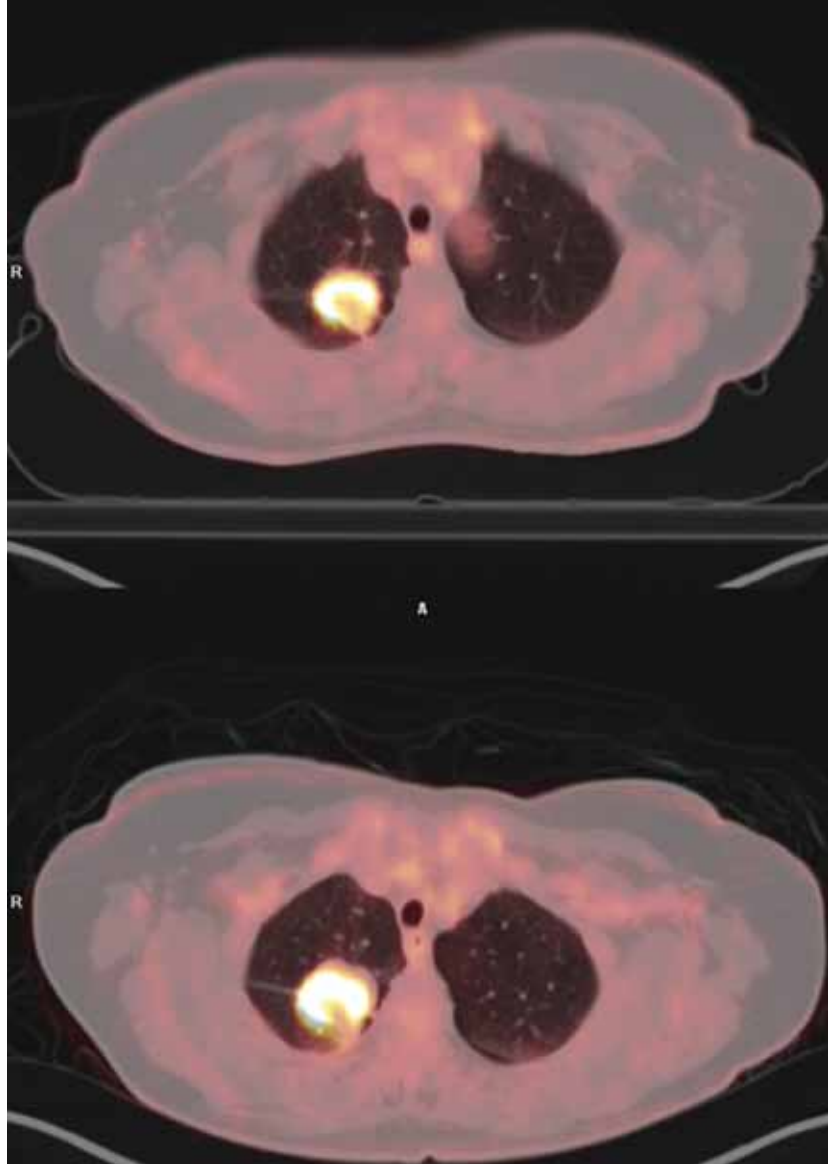
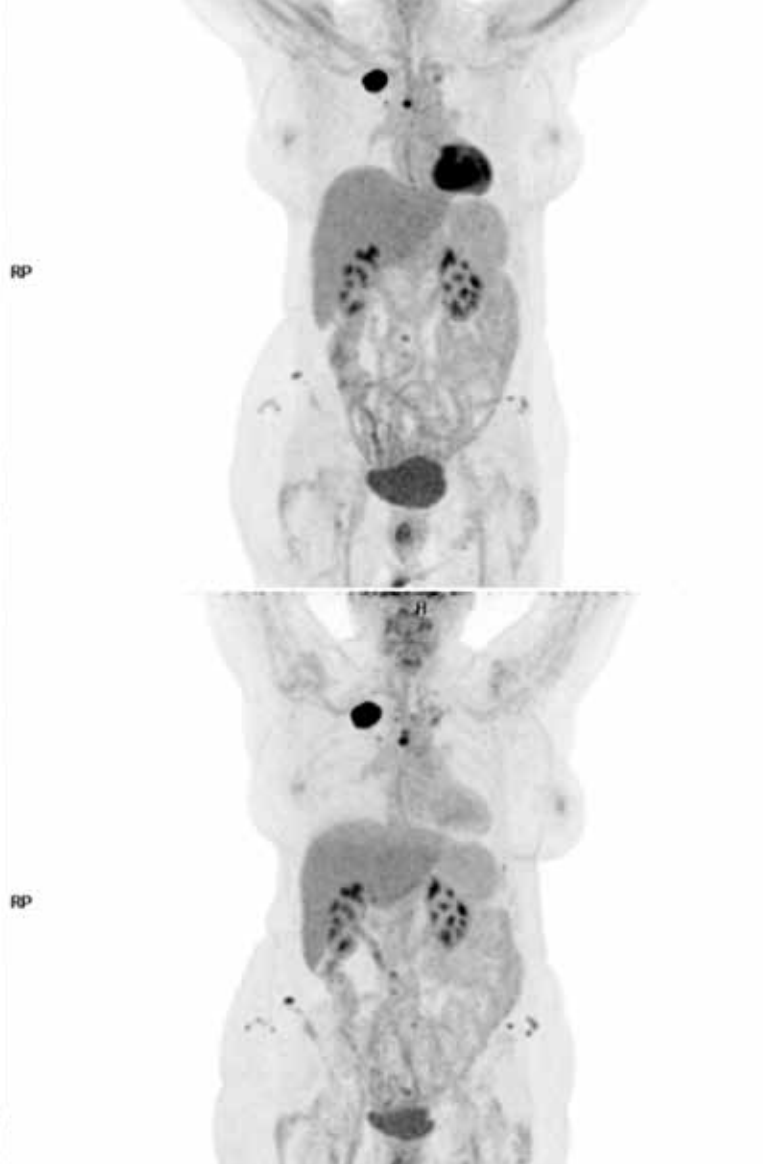
temente en Sídney (Australia), dentro del último Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón (World Lung Cancer Conference, en inglés), por el doctor Ignacio Gil-Bazo, coordinador del Área de Tumores de Tórax y especialista del Departamento de Oncología de la Clínica

y del CIMA de la misma universidad, quien ha dirigido el estudio.

Llevado a cabo por investigadores de ambos centros, el trabajo ha sido financiado parcialmente por un proyecto del Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Economía

y Competitividad. El cáncer de pulmón, explica el doctor Gil-Bazo, es la primera causa de muerte por cáncer en España. “Aunque el cáncer de pulmón es el segundo más frecuente en nuestro país, es el que tiene una mayor mortalidad. Pero esa mortalidad no la provoca el tumor primario, sino las metástasis que desarrolla. Hasta la fecha se han llevado a cabo diversos estudios sobre las causas que explican por qué algunos tumores, como el de mama, generan metástasis, pero centrados sobre todo en el hueso o cerebro”.

Se trata, por tanto, de un estudio pionero ya que, según añade el facultativo, hasta ahora no se había realizado ninguno enfocado a los genes que median en la aparición de metástasis en el hígado derivadas del cáncer de pulmón. Una carencia investigadora que no responde a la incidencia de es-



ta enfermedad. “Según otro estudio que hemos realizado en la Clínica con cerca de 300 pacientes que presentaban cáncer de pulmón y metástasis, la propagación del tumor al hígado ocurre en más de un 30% de los casos durante la evolución de la enfermedad, es decir en un tercio de los afectados”, detalla el doctor Gil-Bazo.

Además, el especialista de la Clínica apunta que la aparición de metástasis hepáticas en este tipo de cáncer es un “factor independiente de mal pronóstico. Así como las metástasis en el cerebro se pueden controlar con cirugía, radiocirugía o radioterapia, en el caso del hígado sólo cabe aplicar quimioterapia. Aunque se están desarrollando nuevas técnicas de tratamiento local, todavía no están lo suficientemente avanzadas como para emplearlas de forma estándar”.

#### INVESTIGACIÓN DEL GEN ID-1.

Con el fin de analizar de qué manera influyen los mecanismos genéticos en la aparición de metástasis hepáticas con cáncer de pulmón, el equipo liderado por Ignacio Gil-Bazo reprodujo la situación de los pacientes en ratones. “Nos centramos en el gen Id-1 (Inhibidor de la diferenciación celular tipo 1), que al expresarse o estar activo se relaciona directamente con la angiogénesis celular (generación de nuevos vasos que nutren al tumor), la proliferación o agresividad del tumor, la respuesta a los tratamientos, la capacidad de migración de las células y, en el caso del cáncer de mama, se asocia también con la facilidad de que ese tumor genere metástasis al pulmón”.

Para llevar a cabo el estudio, inyectaron células tumorales de cáncer de pulmón en el bazo del ratón, órgano con una

#### LA CIFRA

# 30%

**Según otro estudio realizado en la Clínica con cerca de 300 pacientes que presentaban cáncer de pulmón y metástasis, la propagación del tumor al hígado ocurre en más de un 30% de los casos durante la evolución de la enfermedad, es decir en un tercio de los afectados.**

comunicación sanguínea directa con el hígado, y semanalmente fueron tomando imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) especial para animales con el fin averiguar si aparecían lesiones metastásicas, dónde y de qué tipo.

El estudio consistía en comparar dos grupos de ratones, unos con expresión del gen Id-1 y otros en los que éste había sido bloqueado mediante modificación genética. “Teniendo en cuenta que la evolución es mucho más rápida que en las personas, aquellos que tenían activo el gen Id-1 desarrollaron metástasis en todos los casos; un 70% en la segunda semana y el 100% en la tercera. Era cuestión de tiempo. Sin embargo, solo el 30% de los ratones del grupo que tenían el gen Id-1 bloqueado presentaba metástasis en la tercera semana y en el 50% no aparecían después de cuatro semanas, lo que significa que la mitad nunca va a desarrollar metástasis”, indica el doctor Gil-Bazo.



**MÁS INFORMACIÓN**  
Visite la web: <http://journals.lww.com/jto/toc/2013/11001>