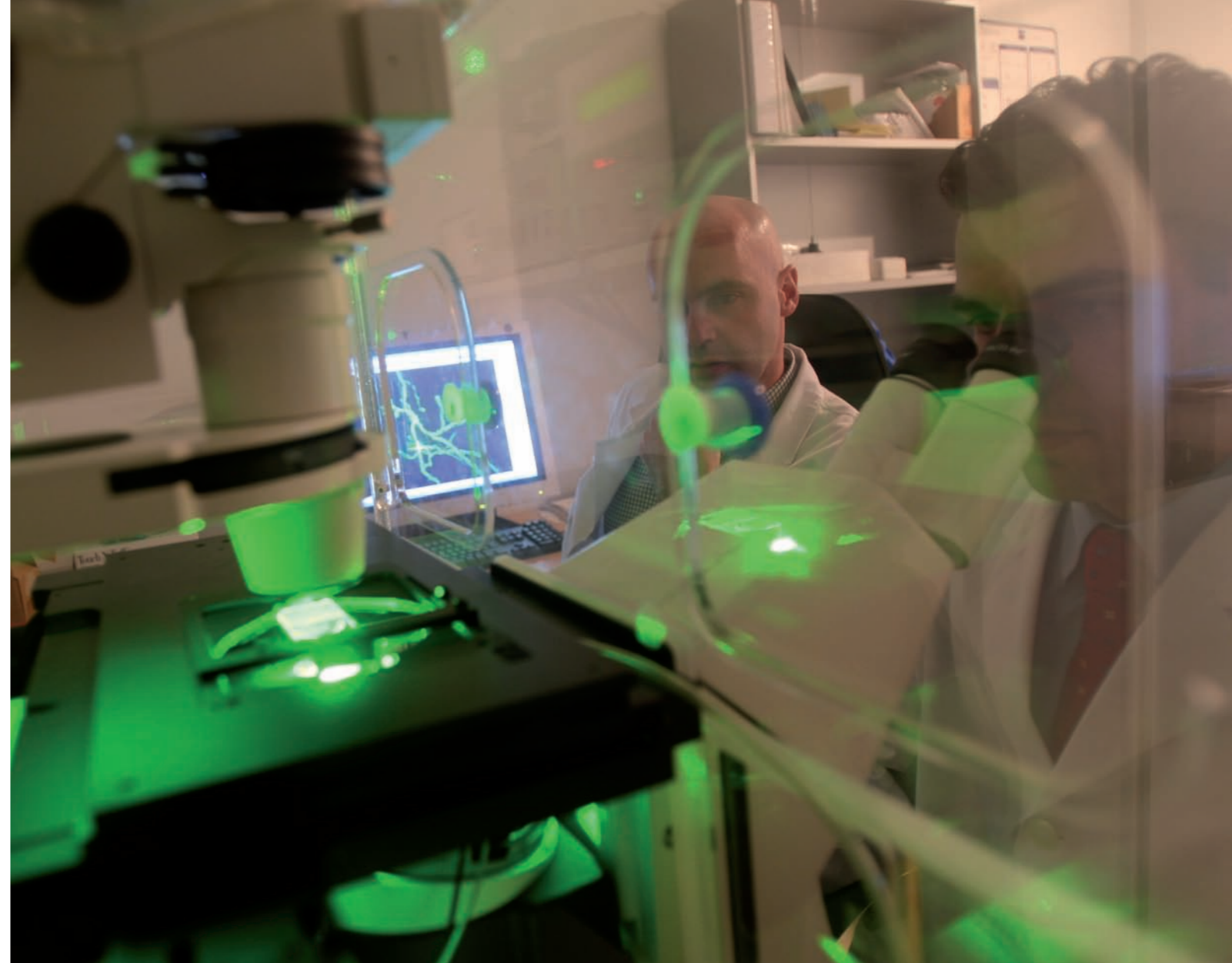


# La proteína Id1 podría constituir una nueva diana terapéutica en cáncer de pulmón



El doctor Gil-Bazo de Oncología de la Clínica y el doctor Alfonso Calvo del CIMA supervisan el análisis de microscopía.

Niveles más altos de este gen implican menor supervivencia y peor respuesta al tratamiento en dicha enfermedad tumoral, según revela un estudio pionero.

**CUN ■** Niveles más elevados de la proteína Id1 implican menor supervivencia y podrían condicionar una peor respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de pulmón de tipo adenocarcinoma, según ha revelado el estudio desarrollado por un equipo de investigadores de la Clínica y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, en colaboración con el MD Anderson Cancer Center de Houston.

La investigación, llevada a cabo en una serie de más de 400 pacientes procedentes de la Clínica y del MD Ander-

son Cancer Center de Houston, se ha realizado con la financiación del Gobierno de Navarra y el apoyo de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) mediante una beca de proyecto y otra de estancia en centro extranjero a los dos autores principales del estudio.

Como se sabe, los tumores de pulmón constituyen una de las patologías oncológicas con mayor incidencia y mortalidad más elevada. El trabajo ha sido dirigido por el doctor Ignacio Gil Bazo, especialista del Departamento de Oncología Médica y coordinador del Área de Cáncer

**Los investigadores comenzarán en breve a ensayar en un modelo animal si el bloqueo de este gen consigue revertir la resistencia al tratamiento**

**La investigación se ha llevado a cabo en una serie de más de 400 pacientes de la Clínica y del MD Anderson Cancer Center de Houston**

de Pulmón de la Clínica Universidad de Navarra y por el doctor Alfonso Calvo, investigador del CIMA de la misma institución. Además, ha constituido la tesis doctoral del doctor Mariano Ponz, perteneciente al mismo servicio médico de la Clínica y tiene su origen en las investigaciones del doctor Gil Bazo durante su postdoctorado en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York. En el centro estadounidense, el oncólogo de la Clínica trabajó en el Programa de Biología Molecular del Cáncer dirigido por el doctor Joan Massagué sobre la inci-

dencia de la presencia de dicho gen Id1 en la progresión de la enfermedad y sensibilidad al tratamiento de algunos tipos de tumores, especialmente los genitourinarios.

A su regreso a la Clínica, los doctores Ignacio Gil Bazo y Mariano Ponz en colaboración con los doctores Alfonso Calvo y Paul Nguewa del CIMA y sus respectivos equipos, decidieron comprobar la implicación de la expresión de dicho gen como factor pronóstico (supervivencia) y predictivo (respuesta al tratamiento) en cáncer de pulmón, ya que hasta la fecha no existían estudios que hubieran analizado estos aspectos.

De este modo, las conclusiones de sus investigaciones han constituido el primer artículo publicado en la litera-

## CLAVES DEL ESTUDIO

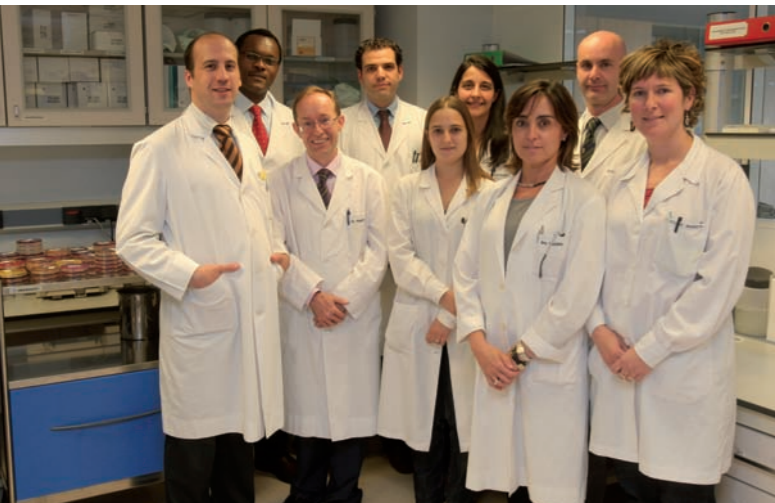
**El doctor Gil Bazo destaca como factores relevantes que han contribuido a la especial solidez del estudio, el trabajo multidisciplinar en el que han intervenido facultativos de diferentes especialidades: oncólogos, cirujanos torácicos, patólogos y biólogos especializados en técnicas de inmunohistoquímica, entre otros. Asimismo, subraya la importancia del trabajo multicéntrico que ha permitido investigar con mues-**

**tras obtenidas de pacientes de diferentes centros. De este modo, el estudio ha podido ser avalado por los resultados obtenidos en una muestra muy numerosa de pacientes. "Hemos podido apoyarnos en centros de referencia internacional con buenas y sólidas casuísticas para aumentar la importancia estadística de las series estudiadas", afirma el especialista.**

tura científica mundial, en el que se corrobora que la mayor presencia de esta proteína en el tumor implica una menor supervivencia y peor respuesta al tratamiento, subraya el doctor Gil Bazo. El artículo ha sido publicado recientemente en unas de las revistas especializadas de mayor impacto en investigaciones sobre cáncer *Clinical Cancer Research*.

**MENOR SUPERVIVENCIA EN CUALQUIER FASE.** En la primera parte del estudio, el equipo de investigadores de la Clínica y del CIMA realizó análisis inmunohistoquímicos sobre la presencia de esta proteína en los tejidos tumorales de pulmón en una serie clínica. "Observamos

PASA A LA PÁG. 24 >>



De izquierda a derecha, en primera fila, Mariano Ponz, Luis Montuenga, Miriam Redrado, María Dolores Lozano y Jackeline Agorreta; detrás, Paul Nguewa, Ignacio Gil-Bazo, María José Pajares y Alfonso Calvo.

<<VIENE DE LA PÁG.23

que en los pacientes con niveles más elevados de esta proteína la enfermedad progresaba más rápido y vivían menos, independientemente del tratamiento que se les administrase y al margen del estadio de la enfermedad, aspecto que nos resultó de especial interés ya que habitualmente los factores (biomarcadores) que tienen importancia en unas fases de la enfermedad no tienen por qué ser relevantes en otras”, precisa el especialista.

Con posterioridad, los investigadores realizaron la misma comprobación en otras dos series diferentes de pacientes, procedentes de la Clínica y del MD Anderson, corroborando en todas ellas los mismos resultados. “En las tres series, los pacientes presentaban cáncer de pulmón en estadios I, II ó III. Ninguno de los casos estudiados manifestaba metástasis. Y lo que comprobamos es que para las tres fases de la enfermedad, en las tres series estudiadas, los resultados se reproducían, hecho que consolidaba todavía más las con-

clusiones obtenidas”, afirma el oncólogo.

Finalmente, sometieron a estudio una cuarta serie de pacientes, en este caso con enfermedad en fase metastásica. “De nuevo comprobamos que en este tipo de pacientes ocurría lo mismo: a niveles más altos de expresión de esta proteína, peor pronóstico”, apunta. Sin embargo, los investigadores observaron que estos resultados se reproducían en pacientes con cáncer de pulmón de tipo adenocarcinoma, que son además los más frecuentes en la población, pero no de otros grupos como son los de tipo escamoso.

[+] MÁS INFORMACIÓN

Ponz-Sarvisé M, Nguewa PA, Pajares MJ, Agorreta J, Lozano MD, Redrado M, Pio R, Behrens C, Wistuba II, García-Franco C, García-Foncillas J, Montuenga LM, Calvo A, Gil-Bazo I. Inhibitor of differentiation-1 as a novel prognostic factor in NSCLC patients with adenocarcinoma histology and its potential contribution to therapy resistance. Clin Cancer Res. 2011 May 3.

## Investigación traslacional: de la clínica al laboratorio

**CUN ■** El siguiente paso del estudio consistió en la selección de una serie de pacientes con cáncer de pulmón y derrame pleural maligno tratados en la Clínica. “Se trataba de pacientes que tuviesen líquido en el pulmón y que ese líquido contuviese células tumorales”, explica. Esta circunstancia ofrecía la oportunidad de extraer este líquido y poder estudiarlo en el laboratorio, de forma que las células tumorales estudiadas in vitro se mantenían en condiciones semejantes a las del paciente. “Podimos cultivar y crecer las células tumorales en el laboratorio para trabajar con ellas en unas condiciones similares a las del propio paciente. Así, comprobamos que las células estudiadas en el laboratorio presentaban la misma sensibilidad o resistencia a una determinada terapia, a la observada en el paciente durante el tratamiento”, indica.

El equipo de investigadores de la Clínica y del CIMA procedió a alterar los niveles de la proteína Id1, bloqueando o silenciando la expresión de este gen en las células tumorales de los pacientes cultivadas en el laboratorio. “Podimos observar así las consecuencias de la expresión de Id1 in vitro. Comprobamos que al bloquear esta proteína, las células tumorales se volvían más sensibles a los tratamientos, tanto de quimio-

terapia con carboplatino, como de radioterapia”, apunta el especialista. “Se trata –concluye– de un trabajo totalmente traslacional, ya que el estudio in vitro lo hemos realizado con células obtenidas del enfermo y al extraerlas hemos conseguido confirmar en el laboratorio los resultados ya observados en el paciente”.

**BLOQUEAR IN VIVO LA PROTEÍNA.** Actualmente, la investigación tiene previsto comprobar si es posible trasladar los resultados obtenidos mediante el bloqueo del Id1 in vitro a un modelo animal in vivo y, finalmente, a los pacientes. “Nuestra sospecha es que si hemos comprobado en el laboratorio que el bloqueo de la expresión de la proteína Id1 en células tumorales es capaz de revertir la resistencia a los tratamientos y mejorar el pronóstico, podríamos conseguir lo mismo en el paciente”, apunta. De este modo, el doctor Gil Bazo concluye que el estudio desarrollado “ha demostrado por primera vez en el mundo que esta proteína es un factor pronóstico en pacientes con cáncer de pulmón y que su bloqueo podría contribuir a revertir la resistencia a los tratamientos, de forma que estos resultados sólidos hacen pensar en que Id1 puede constituir una buena diana terapéutica en un futuro cercano”.



HOTEL REINO DE NAVARRA  
Calle Acella 1  
31008 Pamplona/Iruña [Navarra]  
T 948 177 575  
F 948 177 778  
reino-de-navarra@abbahoteles.com

www.abbareinodenavarrahotel.com

## Hotel Reino de Navarra

Hotel acogedor, trato familiar, profesional y personalizado

**Enclave privilegiado.** Situado en un área privilegiada de Pamplona, cerca del centro histórico, en plena área de negocios y a 3 minutos andando de la Clínica de la Universidad de Navarra, goza de unas espectaculares vistas del Parque Yamaguchi, de diseño japonés. Reformado en 2008, el hotel cuenta con una decoración moderna.

**Restaurante El Parque.** En él podrá saborear una exquisita cocina vasco-navarra. Elija entre nuestra carta y un elaborado y variado menú diario.

**Conexión WI-FI a Internet.** Conéctese a cualquier hora desde su propia habitación sin cables gratuitamente.

