

EL CÁNCER DE VEJIGA ES EL QUINTO MÁS FRECUENTE EN HOMBRES EN PAÍSES RICOS

## Descubierta una de las piezas genéticas del cáncer de vejiga

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas han descrito cómo los genes Notch protegen contra el cáncer de vejiga, mientras que en otros tumores actúan como oncogenes. Además, los expertos advierten que los fármacos que inactivan Notch de forma no específica podrían aumentar también el riesgo.

CNIO

12/1/2015 11:38 CEST



Carcinoma escamoso de vejiga procedente de ratones deficientes en Notch. / ASCI

Los genes Notch son un arma de doble filo: en algunos cánceres tienen un efecto perjudicial porque promueven el crecimiento del tumor, mientras que en otros actúan como supresores. Aún no está claro por qué, lo que impide prever el carácter de Notch en cada tumor y dificulta su uso como diana farmacológica.

Ahora, investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) lo aclaran para el cáncer de vejiga, en el que es antitumoral. Este resultado llama a ser cautos en el uso de estrategias terapéuticas basadas en la inactivación de Notch, porque podrían aumentar el riesgo de cáncer de

vejiga.

El trabajo, publicado en el *Journal of Clinical Investigation*, es una colaboración entre los grupos de Supresión Tumoral y Carcinogénesis Epitelial del CNIO, liderados respectivamente por Manuel Serrano y Francisco X. Real. Además de aclarar el papel de Notch en cáncer de vejiga – el quinto más frecuente entre los hombres en países desarrollados –, los autores aportan pistas para entender las causas de la doble faceta de esta familia de genes.

---

Además de aclarar el papel de Notch en cáncer de vejiga, los autores aportan pistas para entender las causas de la doble faceta de esta familia de genes

“Nuestros análisis de mutaciones Notch en cáncer de vejiga, modelos de ratón, ensayos celulares y muestras de cánceres humanos proporcionan una evidencia sólida de que Notch desempeña un papel relevante como supresor tumoral en el cáncer de vejiga”, escriben los autores.

Este resultado no ha sido una sorpresa. Muchos de los tumores en que Notch actúa como supresor son cánceres de células llamadas escamosas, que se dan en varios órganos, como el esófago y la piel. La vejiga urinaria puede dar lugar a cáncer de células escamosas, y por eso “pensamos que Notch podría ser supresor en este tejido”, se explica en el trabajo.

La confirmación de esta hipótesis apoya la idea de que Notch interviene en la arquitectura del tipo de epitelio llamado estratificado, que crece a base de superponer varias capas de células –y que también se da en la vejiga–.

### **Un toque de atención**

Los investigadores de los dos grupos del CNIO han unido fuerza y experiencia. El grupo de Carcinogénesis Epitelial había secuenciado el exoma –la parte del genoma que se *traduce* a proteínas– de 17 cánceres de vejiga, y detectado mutaciones en Notch. El grupo de Supresión Tumoral tenía modelos de ratón en los que inactivar genéticamente a Notch,

específicamente en la vejiga.

El trabajo concluye con una nota de precaución: “Nosotros y otros habíamos descrito previamente los efectos antitumorales de los inhibidores farmacológicos de Notch en modelos preclínicos [de adenocarcinoma de pulmón, donde Notch es oncogénico]; nuestros datos actuales invitan a ser cautos en la aplicación de la inhibición no específica de la vía de Notch en la clínica, porque podrían incidir en el aumento de tumores escamosos, como en la vejiga”.

#### Referencia bibliográfica:

Antonio Maraver, Pablo J. Fernandez-Marcos, Timothy P. Cash, Marinela Mendez-Pertuz, Marta Dueñas, Paolo Maietta, Paola Martinelli, Maribel Muñoz-Martin, Mónica Martínez-Fernández, Marta Cañamero, Giovanna Roncador, Jorge L. Martinez-Torrecuadrada, Dimitrios Grivas, Jose Luis de la Pompa, Alfonso Valencia, Jesús M. Paramio, Francisco X. Real, Manuel Serrano. NOTCH pathway inactivation promotes bladder cancer progression. *The Journal of Clinical Investigation* (2015). doi: 10.1172/JCI78185.

El estudio ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, la Unión Europea y el Consejo Europeo de Investigación (ERC), la Comunidad Autónoma de Madrid, la Fundación Botín, la Fundación Ramón Areces, la Fundación AXA y la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

EPITELIO ESTRATIFICADO | CNIO | CÁNCER | VEJIGA | NOTCH | GENES  
EXOMA |

**Creative Commons 4.0**

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

