

## El cáncer de tiroides guarda todavía muchas incógnitas

Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha publicado dos estudios que aportan nuevos datos para luchar contra algunos de los tipos de esta patología.

FUENTE | CSIC - mi+d

22/02/2010

A pesar de que es el cáncer endocrino más común y que representa el 1% de los tumores detectados, el cáncer de tiroides guarda todavía muchas incógnitas para la comunidad científica. Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha publicado dos estudios que aportan nuevos datos para luchar contra algunos de los tipos de esta patología. De un lado, han detectado una variante polifórmica asociada al gen FOXE1 que confiere mayor susceptibilidad de desarrollar un tumor de estas características y, de otro, han descubierto el mecanismo molecular de las metástasis que resisten la acción del yodo radioactivo, quimioterapia seguida para destruir el tejido canceroso, y que en la actualidad son intratables.

Ambos trabajos han sido dirigidos por la investigadora del CSIC Pilar Santiesteban, que trabaja en el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC), en Madrid. En el primero de ellos, centrado en FOXE1, la científica ha contado con la colaboración del Centro de Investigaciones Oncológicas y ha sido realizado con muestras de más de 1.000 pacientes con carcinoma papilar de tiroides y otras 1.000 personas no afectadas, para comparar resultados. La selección se ha realizado en coordinación con varios centros hospitalarios de España e Italia.

La investigadora contextualiza esta primera investigación, publicada en la revista *PLoS Geneticis*: "Aunque está ampliamente aceptado que el carcinoma papilar de tiroides tiene un importante componente genético, los esfuerzos realizados hasta el momento para identificar genes que propicien la aparición de la enfermedad no han tenido éxito. Probablemente, esto se deba a la naturaleza compleja de la patología, que implica tanto factores genéticos como ambientales, así como la interacción entre ambos".

Con los datos obtenidos en el amplio análisis comparativo, Santiesteban y su equipo han logrado determinar que la variante polifórmica rs1867277, localizada en la región que promueve la activación del gen FOXE1, provoca susceptibilidad de desarrollar la citada variante del cáncer tiroideo, que supone entre un 80% y un 85% de todos los tumores que afectan al tiroides.

Estos resultados, según la investigadora del CSIC, permiten proponer al gen FOXE1 como un factor clave para la enfermedad. Santiesteban trabaja con él desde hace varios años y ha demostrado su capacidad para abrir estructuras compactadas de cromatina (conjunto de ADN y proteínas que se encuentra en el núcleo de las células eucariotas, como las del ser humano) y actuar como un factor pionero en el desarrollo embrionario de la glándula tiroidea.

### PEOR PRONÓSTICO PARA EL CÁNCER

El segundo trabajo en torno a tumores tiroideos del equipo ha descubierto el mecanismo que hay detrás de las metástasis que son resistentes a un tratamiento de yodo radiactivo, que en la actualidad resultan intratables. El trabajo, que aparece publicado en la revista *Cancer Research*, permite establecer una nueva diana terapéutica contra este tipo de cánceres tiroideos, de peor pronóstico.

El estudio se ha centrado en BRAF, un oncogen (genes responsables de la transformación de una célula normal en una maligna) asociado a un mal pronóstico del cáncer de tiroides ya que produce la pérdida de la expresión de NIS, una proteína necesaria para que el yodo penetre en las células tiroideas. "El correcto funcionamiento de esta proteína es clave para la síntesis de las hormonas tiroideas y es, además, la base del diagnóstico y de la propia quimioterapia de yodo radioactivo contra el carcinoma diferenciado de tiroides", explica la científica del CSIC.

Un estudio previo del equipo de Santiesteban ya había establecido que el oncogén BRAF predispone a metástasis refractarias de yodo radioactivo y que era un potente represor de NIS. "Sin embargo, se desconocían los mecanismos moleculares de este comportamiento tan agresivo

mediado por BRAF", añade.

El mecanismo, descifrado ahora por el equipo, está basado en la formación de un bucle autocrino del factor de crecimiento TGFbeta. BRAF induce la secreción de TGFbeta y éste, a su vez, promueve la represión de la función de NIS y aumenta la capacidad de las células para migrar e invadir. Los investigadores descubrieron que, si se inhibe la vía de TGFbeta/Smad, es posible recuperar la expresión de NIS y la captación de yodo.

"La investigación describe, por primera vez, un mecanismo de represión de NIS en el cáncer de tiroides y pone de relieve que TGFbeta juega un papel clave en la adquisición de yodo radiactivo y en la capacidad invasiva durante la progresión tumoral del cáncer de tiroides", concluye Santiesteban.