

SEGÚN UN ARTÍCULO PUBLICADO EN LA REVISTA NATURE:

## Identifican una mutación en células progenitoras como origen y diana terapéutica del colangiocarcinoma

En los últimos años, la investigación contra el cáncer ha centrado parte de sus esfuerzos en la identificación de mutaciones en genes involucrados en el desarrollo del tumor. Aún así, los mecanismos moleculares que contribuyen a la progresión de la enfermedad siguen sin conocerse en profundidad. La revista [Nature](#) publica un artículo en el que un grupo internacional de investigadores, liderado por el Dr. Nabeel Bardesy de la Universidad de Harvard, propone el mecanismo de actuación de una mutación en la enzima IDH (isocitrato deshidrogenasa) que se da en las células progenitoras del hígado y provoca la progresión del colangiocarcinoma, un tipo de cáncer hepático. En el estudio también han colaborado el Dr. Josep M. Llovet, profesor ICREA del Grupo de Oncología Hepática del Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), profesor del Departamento de Medicina de la Universidad de Barcelona (UB) y Director del *Liver Cancer Program* en la *Ichan School of Medicine at Mount Sinai (New York)*, y la Dra. Daniela Sia y Helena Cornella, miembros del mismo grupo.

IDIBAPS

3/7/2014 11:34 CEST

El colangiocarcinoma intrahepático (ICC de sus siglas en inglés) es la segunda neoplasia maligna primaria más frecuente del hígado y representa el 10% de los cánceres hepáticos (alrededor de 70.000 casos anuales a nivel mundial). Es un tipo de tumor difícil de detectar en estadios iniciales, lo que supone que sólo un 30% de los pacientes puede ser operado, y para el que no existe ninguna terapia molecular.

Este trabajo, mediante estudios moleculares y en modelos animales, revela que la mutación en IDH, presente en el 25% de los ICC, hace que las células progenitoras del hígado en vez de diferenciarse en hepatocitos, proliferen y se conviertan en colangiocitos, las células epiteliales del conducto biliar, que es donde se genera este tipo de cáncer. Por otro lado, han descubierto que se trata de una mutación oncogénica, es decir, que por sí sola produce el tumor y que, en combinación con mutaciones en el gen *Kras*, hace que la enfermedad sea mucho más agresiva. En la investigación también ha colaborado la empresa *biotech Agios Pharmaceuticals*, que ha desarrollado un fármaco que actúa bloqueando de forma selectiva la forma mutada de IDH con lo es posible frenar la progresión de la enfermedad, tal y como se desprende del análisis de diferentes marcadores moleculares implicados en el mecanismo propuesto.

Así pues, el presente estudio define que el origen de este cáncer procede de células progenitoras mutadas y abre una nueva vía para el tratamiento de los pacientes con colangiocarcinoma, que hasta el momento tenían muy mal pronóstico y para los que no existe ninguna terapia molecular.

### Sobre el IDIBAPS

El Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) Es el centro de investigación biomédica promovido por el Hospital Clínic de Barcelona, la Universidad de Barcelona, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Generalitat de Catalunya. Creado en 1996, el IDIBAPS asume el compromiso de impulsar la investigación traslacional, la innovación y el progreso tecnológico en el campo de la biomedicina, a través de diferentes programas que giran en torno a enfermedades de alta prevalencia, morbilidad y mortalidad en nuestro país.

### Referencia del artículo:

[Mutant IDH inhibits HNF-4 \$\alpha\$  to block hepatocyte differentiation and promote biliary cancer.](#) Supriya K. Saha et al. Nature (2014).

Derechos: **Creative Commons**

CÁNCER HEPÁTICO |

Creative Commons 4.0

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