

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Tercer Café con la Ciencia Nuevas dianas terapéuticas en cáncer de tiroides

En la **tercera edición de Café con la Ciencia**, moderada por la **Dra. Esther Aguilar**, responsable de proyectos de investigación en cáncer de la Fundación Científica AECC, nos han acompañado la Dra. Cristina Montero (CNIO) y el Dr. Piero Crespo (IBBTEC) para hablarnos sobre nuevas dianas terapéuticas para el cáncer de tiroides.

La jornada ha empezado con la presentación de la **Dra. Montero**, que ha resaltado como las Ayudas AECC le han permitido dar continuidad a su proyecto desde que volvió a España y finalizar algunas de sus líneas de investigación en cáncer de tiroides, el tumor endocrino más frecuente. A nivel molecular, se sabe que la vía de las MAPK es fundamental. La **Dra. Montero** ha descrito los dos grandes retos de investigación en el campo del cáncer de tiroides: 1) el conocer mejor los mecanismos de resistencia al tratamiento con yodo radioactivo y 2) la necesidad de mejorar las herramientas de diagnóstico que permitan distinguir los nódulos benignos de los malignos para así reducir el número de cirugías innecesarias. A nivel molecular, la sobreactivación de la vía de las MAPK lleva a una inhibición de la expresión del transportador NIS, responsable de permitir la entrada del yodo radioactivo dentro de las células, dando lugar a la refractariedad a este tratamiento. Las terapias rediferenciadoras permiten, en general, recuperar la sensibilidad a este tratamiento, no obstante, no todos los pacientes responden igual. El trabajo de la **Dra. Montero** se ha enfocado en el estudio de aquellos eventos que cooperan con RAS en la progresión del cáncer de tiroides, identificando los genes ARID1B, ARID2 y ATXN7, implicados en el reordenamiento de la cromatina. Además, también ha identificado el valor diagnóstico del miRNA Hsa-miR-139-5p para diferenciar nódulos benignos de nódulos malignos en muestras prequirúrgicas.

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Por otro lado, el **Dr. Piero Crespo** ha agradecido el apoyo de su trabajo por parte de la Asociación Española Contra el Cáncer, centrado principalmente en el papel de la vía RAS-ERK en el cáncer de tiroides. El **Dr. Crespo** ha explicado que el 94% de los nódulos de tiroides positivos en RAS se clasifican como indeterminados, es decir no se sabe si son benignos o malignos. Según las guías clínicas del sistema Bethesda, aquellos nódulos tiroideos con un diámetro menor a 1 cm no son extirpados y sólo se recomienda su seguimiento. Su estudio ha desvelado que en función de la sublocalización celular de RAS la malignidad de las señales generadas en las células de tiroides es distinta, mostrando que los tumores inducidos con RAS presente en el retículo endoplasmático o en balsas lipídicas son más grandes que cuando RAS se localiza en membrana desordenada o en el aparato de Golgi. Además, la sublocalización de RAS también impacta en el potencial metastásico de las células, mostrando que los tumores más pequeños tienen un mayor potencial de diseminación, lo que cuestiona el procedimiento clásico marcado por las guías de Bethesda. La localización de RAS depende de una reacción de modificación lipídica catalizada por APT-1, por lo que la expresión de APT-1 tiene un impacto en el comportamiento tumoral y además una elevada expresión de APT-1 correlaciona con una mejor supervivencia de los pacientes. Sus resultados señalan APT-1 como un potencial marcador de evolución tumoral para aquellos pacientes de cáncer de tiroides que sean portadores de mutaciones en HRAS o NRAS.