

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



Sexto Café con la Ciencia Premios a la mejor publicación 2021

En la **sexta edición de Café con la Ciencia**, moderada por la Dra. Patricia Nieto, responsable de proyectos de investigación en cáncer de la Fundación Científica AECC, hemos contado con la presencia de la **Dra. Nieves Mijimolle**, vicepresidenta de la Fundación Científica AECC y de los 2 investigadores que han recibido el premio a la mejor publicación 2021 de la Fundación: la **Dra. María Arechederra** (Cima Universidad de Navarra) y el **Dr. Salvador Aznar-Benitah** (ICREA - IRB Barcelona).

La sesión ha empezado con la presentación de la Dra. Arechederra, quien ha dado gracias a la Fundación y a la sede provincial de la Asociación Española Contra el Cáncer en Álava por apoyar su Ayuda postdoctoral, lo que ha sido clave para su regreso a España e iniciar su carrera como investigadora junior. A continuación, ha explicado los principales objetivos y resultados conseguidos en su trabajo "**Next-generation sequencing of bile cell-free DNA for the early detection of patients with malignant biliary strictures**" publicado en la revista Gut en 2021. Los pacientes con estenosis de la vía biliar presentan un estrechamiento anormal del conducto biliar, lo que lleva a su obstrucción. Ante esta situación, cuando el paciente llega al hospital se le realiza una prueba bioquímica, además de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP), una prueba de imagen que permite la recogida de muestra (bilis) y, a su vez, corregir la obstrucción por retirada de material biológico. El origen de este estrechamiento puede ser benigno o maligno, aunque a veces las pruebas de diagnóstico iniciales, siguiendo el método clásico, no son concluyentes (origen indeterminado). De hecho, la sensibilidad del método de diagnóstico clásico no supera el 60%. En el trabajo realizado por la Dra. Arechederra partieron del hecho de que las moléculas celulares liberadas a distintos fluidos del cuerpo pueden recapitular las características de las células de origen (tanto normales como

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



malignas), y propusieron analizar el perfil mutacional del ADN circulante en las muestras de bilis recogidas, mediante un panel comercial cuya aplicación en estas muestras se ha denominado Bilemut. Al comparar ambos diagnósticos, tradicional versus Bilemut, vieron que este último tiene una mayor sensibilidad para detectar tanto lesiones malignas (96%) como las de origen indeterminado (100%). En el caso de la cohorte de benignos, aunque la sensibilidad fue también del 100%, la especificidad fue del 67% pues se detectaron 4 falsos positivos. No obstante, es importante señalar que la detección de estos falsos positivos puede indicar la existencia de lesiones precancerosas o estadios iniciales del tumor, lo que puede suponer, en ocasiones, un diagnóstico precoz de patologías malignas posteriores, como ha sido el caso de uno de los pacientes de este estudio. Esto es de suma importancia para la detección de adenocarcinomas pancreáticos ductales, un tipo de tumor con bajo porcentaje de supervivencia, que los esfuerzos en investigación no han conseguido aumentar en los últimos años. El ensayo Bilemut es fácil de implementar en la práctica clínica, evita intervenciones innecesarias para aquellos pacientes que son diagnosticados correctamente desde el inicio y además puede ayudar a guiar en la selección del tratamiento óptimo para cada paciente.

A continuación, el Dr. Aznar-Benitah ha presentado su trabajo "**Dietary palmitic acid promotes a prometastatic memory via Schwann cells**" publicado en Nature en 2021. El Dr. Aznar-Benitah y su equipo ya había identificado anteriormente que la subpoblación celular responsable de iniciar las metástasis presenta un metabolismo de los ácidos grasos exacerbado, lo que llevó a pensar que la dieta de los pacientes podría contribuir a que un tumor fuera más o menos propenso a metastatizar. La alteración del metabolismo de los ácidos grasos es una característica única y común a todos los tipos de tumores humanos metastásicos, presentando una firma genética característica de genes relacionados con el metabolismo de las grasas, incluyendo el gen CD36, responsable de la internalización celular de los ácidos grasos de cadena larga. En su estudio incubaron ex vivo

SIMPOSIO VIRTUAL
FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC

CAFÉ CON LA CIENCIA



tumores de pacientes con distintos ácidos grasos durante 2-4 días y observaron que, en el caso del ácido palmítico, pero no en el caso del ácido oleico o linoleico, se incrementaba de forma significativa la penetrancia de las metástasis en los ratones que fueron inoculados. Además, estas células que inicialmente habían estado en contacto con ácido palmítico mostraban un comportamiento más agresivo meses después, al aislar e inocular de nuevo estas células en nuevos ratones, demostrando la existencia de una potente memoria pro-metastásica. En su trabajo demostraron que esta memoria es dependiente del eje CD36, EGR2, Setd1A, Galanin como clave para el establecimiento de un perfil transcripcional que estimula las células de Schwann intratumorales y vieron como la inhibición de la activación de estas células neuronales permitía disminuir el comportamiento agresivo de los tumores.

Ambos trabajos presentados en esta sexta edición de Café con la Ciencia abordan, en su conjunto, las distintas fases del cáncer, desde la prevención primaria y secundaria, diagnóstico, tratamiento hasta la fase de metástasis, y presentan resultados que seguro mejorarán el abordaje de este tipo de tumores.