

El ácido palmítico promueve la metástasis y hace más agresivas a las células tumorales

6-8 minutos

La **metástasis**, que se presenta cuando las células cancerosas se desprenden del **tumor** primario y forman uno nuevo en otros órganos o tejidos, es la causante del 90 % de las muertes por cáncer. Un nuevo estudio publicado en la revista *Nature* indica cómo una dieta rica en **ácido palmítico** –el componente principal del **aceite de palma**– altera el genoma del **cáncer** y aumenta la probabilidad de que se extienda.

En este trabajo, células de tumores orales y melanomas procedentes de pacientes han sido expuestas a una dieta rica en dicho ácido y se ha observado que tienen mayor capacidad de hacer metástasis en **ratones**, incluso cuando esta dieta se suministra durante un periodo muy breve de tiempo. Esto se debe a que las modificaciones que genera el ácido graso sobre el genoma de las células metastáticas son permanentes.

Células de tumores orales y melanomas de pacientes han sido expuestas a una dieta rica en ácido palmítico y se ha observado que tienen mayor capacidad de hacer metástasis en ratones

Los autores, científicos del [IRB Barcelona](#) liderados por **Salvador Aznar-Benitah**, creen que estos resultados se pueden extrapolar a las personas enfermas: “Hemos visto con datos de expresión génica de varios tipos de cáncer en cientos de pacientes que las rutas que hemos estudiado correlacionan con mal pronóstico en varios de estos tumores”, explica a SINC.

“Es pronto todavía, pero esto sugiere que los resultados son muy relevantes para pacientes de cáncer. La única forma de verificar esto es mediante ensayos clínicos y para eso sí que necesitaríamos aún bastantes años”, añade Aznar-Benitah.

Los investigadores han identificado una serie de marcadores de la exposición al ácido palmítico en las células tumorales: un cambio que hace que estas mantengan una mayor capacidad metastática, incluso meses después de estar expuestas al ácido graso y que podría estar relacionado con una mayor capacidad de estas células tumorales para inervarse.

“En 2017 publicamos un estudio sobre que el ácido palmítico se correlaciona con un mayor riesgo de metástasis, pero no conocíamos el mecanismo. En este ya detallamos el proceso, desvelamos que existe un factor de ‘memoria’ de la capacidad metastática y señalamos una vía terapéutica para revertirlo”, subraya Aznar-Benitah.

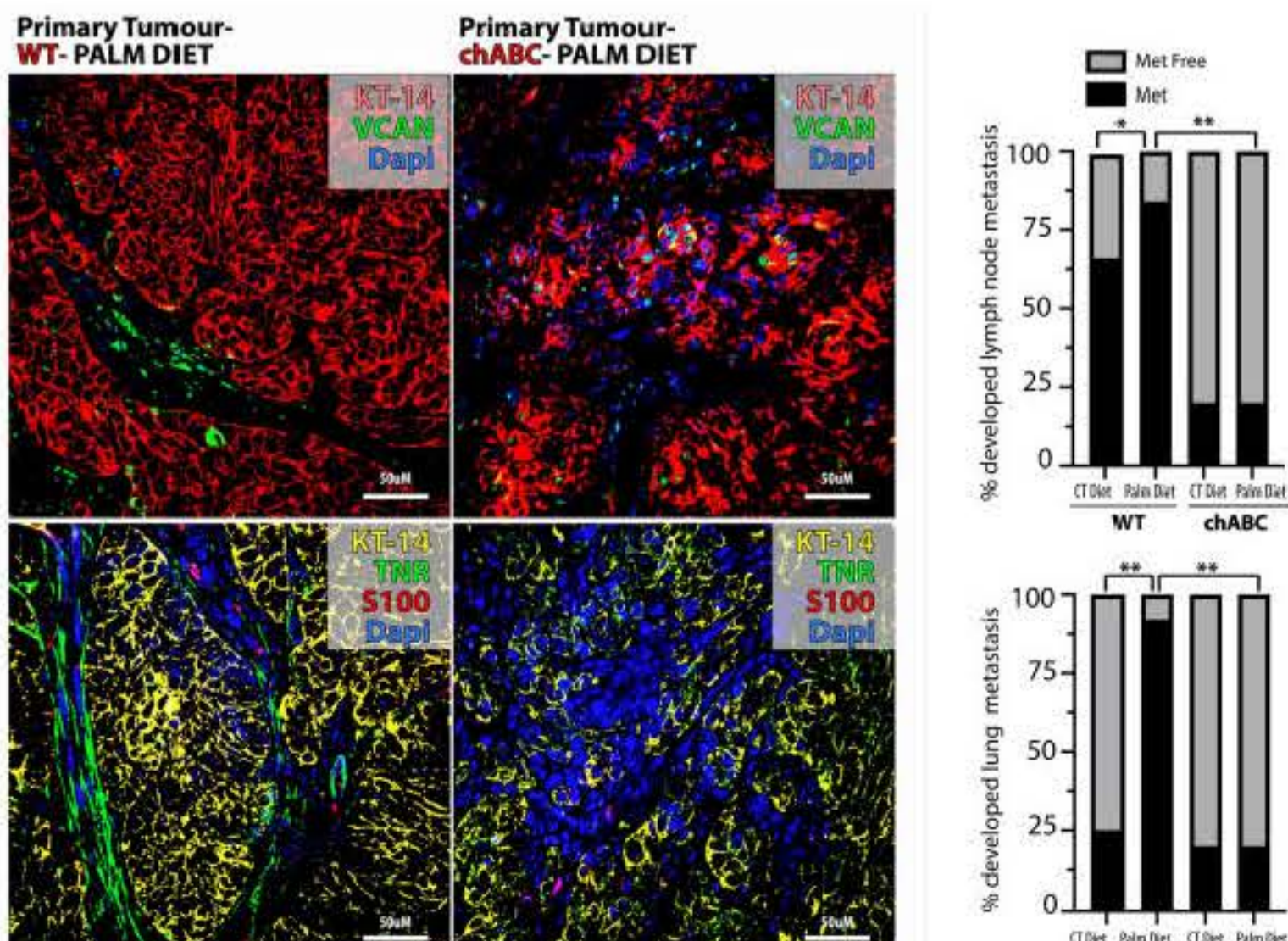
Los expertos han empezado a desarrollar terapias para interrumpir este proceso: “Lo que vamos a probar a partir de ahora nos dirá si algunos de estos hallazgos pueden tener potencial en la clínica”.

No ocurre con otros tipos de aceites

Los resultados indican que una dieta rica en aceite de palma sería perjudicial para el desarrollo del cáncer, incluso si tiene lugar en una fase muy inicial de la enfermedad en la que el tumor primario quizás no ha sido detectado aún.

Los científicos han observado que esta capacidad expansiva y colonizadora se adquiere debido al consumo de ácido palmítico (predominante en el aceite de palma), pero no ocurre así con el ácido oleico (muy abundante en el aceite de oliva) o el ácido linoleico (característico de la linaza).

Estos resultados apuntan a que la agresividad no solo tiene que ver con el metabolismo de las grasas, sino también las modificaciones epigenéticas que se producen en las células tumorales cuando ingieren ácido palmítico.



Las células de Schwann asociadas al tumor, en los tumores primarios con memoria metastática, secretan una matriz extracelular proregenerativa que recuerda a las redes perineuronales. Cuando se digiere enzimáticamente con condroitinasa ABC (Ch-ABC), se evita la colonización metastática. / IRB Barcelona

La clave para la expansión del tumor

Para que una célula tumoral pueda establecer una metástasis, primero debe desprenderse del tumor de origen, introducirse en los vasos sanguíneos o linfáticos, alcanzar otro órgano vital y sobrevivir y crecer allí. En este estudio, los autores han identificado que una dieta rica en ácido palmítico permite a las células tumorales crear una red neuronal alrededor del tumor.

Las células tumorales más metastásicas adquieren capacidad para llamar al sistema nervioso y la red neuronal que se forma alrededor del tumor genera un entorno regenerativo, que las células utilizan en su propio beneficio, para crecer y expandirse.

Uno de los elementos clave en la formación de la red neuronal que favorece la metástasis son las llamadas células Schwann, que rodean y protegen a las neuronas. Este nuevo trabajo muestra que, bloqueando a las células Schwann por distintas vías se inhibe la formación de esta red nerviosa, y la metástasis no tiene lugar.

Si bien el estudio es esperanzador porque abre nuevos caminos para la investigación y el desarrollo de terapias dirigidas a evitar específicamente la metástasis, existen limitaciones

Trabajo con limitaciones

Si bien para Salvador Aznar-Benitah el estudio es esperanzador porque abre nuevos caminos para la investigación y el desarrollo de terapias dirigidas a evitar la metástasis del cáncer, existen limitaciones.

“Aunque trabajemos con tumores de pacientes, siempre los estamos trasplantando a ratones inmunodeprimidos (si no, el animal rechazaría el tumor). Por tanto, no nos ha sido posible analizar la posible interacción entre la grasa de la dieta, las células metastásicas, los nervios y el sistema inmunitario”.

“Esto lo estamos estudiando ahora en nuevos modelos que hemos establecido en el laboratorio y que ahora sí que nos permiten analizar este aspecto potencialmente interesante de la metástasis”, concluye.

Referencia:

Gloria Pascual, Diana Domínguez, Carmelo Laudanna, Marc Elosua-Bayes, Claudia Bigas, Felipe Beckedorff, Delphine Douillet, Carolina Greco, Aikaterini Symeonidi, Inmaculada Hernández, Sara Ruiz Gil, Neus Prats, Coro Bescós, Ramin Shiekhattar, Moran Amit, Holger Heyn, Ali Shilatifard & Salvador Aznar Benitah. ‘Dietary palmitic acid promotes a metastatic memory via Schwann cells’. *Nature* (2021) DOI: 10.1038/s41586-021-04075-0

El proyecto ha recibido financiación del Worldwide Cancer Research, la Asociación Española Contra el Cáncer, la Marató de TV3, la Fundación BBVA, el European Research Council, la Generalitat de Catalunya, el Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España, la Fundación Lilliane Bettencourt, la Fundación “la Caixa”, el National Cancer Institute y la University of Miami Miller School of Medicine, Sylvester Comprehensive Cancer Center.

Fuente: **SINC**

Derechos: **Creative Commons.**