

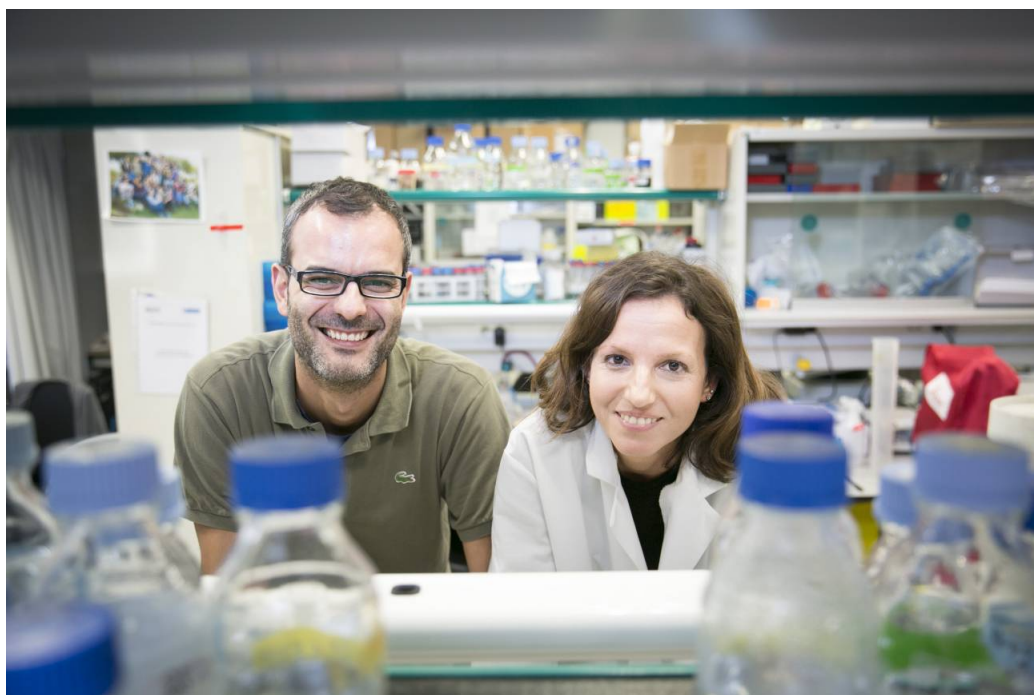
SALVADOR AZNAR, INVESTIGADOR DE CÉLULAS MADRE TUMORALES

“Comemos demasiadas grasas y eso aumenta el riesgo de cáncer”

El grupo de Salvador Aznar ha recibido 2,5 millones de euros del Consejo Europeo de Investigación para continuar sus impactantes investigaciones. Hace poco más de un año descubrieron las células responsables de las metástasis del cáncer y su punto flaco: son adictas a las grasas, especialmente al ácido palmítico.

Jesús Méndez

25/7/2018 08:00 CEST



Salvador Aznar y Gloria Pascual, investigadores del grupo de células madre y cáncer en el IRB de Barcelona. / IRB

A finales del año 2016, el grupo de [Salvador Aznar](#) publicó [en la revista *Nature*](#) un artículo que muchos consideraron **revolucionario**. En él identificaron las células concretas responsables de las **metástasis**, la principal causa de muerte por cáncer y contra las que apenas existe ningún tratamiento eficaz. A la sorpresa inicial le siguió otra: [esas células dependían fundamentalmente de las grasas](#), especialmente del ácido palmítico (el principal componente del **aceite de palma**), lo cual abría una

puerta a la prevención y a nuevos tratamientos.

Año y medio después, el grupo recibió [una beca de 2,5 millones de euros del ERC](#) (el Consejo Europeo de Investigación) para poder continuar el proyecto.

Aznar nos recibe en su despacho del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB) para hablar de su trabajo, de sus expectativas y del proceso de la investigación, de los caminos que está tomando y de las respuestas que luchan por encontrar. Habla rápido y con seguridad, pero no esconde dudas y preocupaciones. Su optimismo tampoco le impide la crítica.

Su grupo ha recibido una beca de 2,5 millones de euros del Consejo Europeo de Investigación destinada a continuar el trabajo que publicaron en 2016 en la revista *Nature*. ¿En qué consistía el estudio?

Nosotros investigamos los ritmos de las células madre. En general estas células están activas renovando los tejidos, pero hay un grupo de ellas cuyo ciclo es mucho más lento. Las llamamos quiescentes y funcionan como una bolsa de ahorros: el cuerpo solo echa mano de ellas en momentos de gran peligro, como cuando hay importantes heridas.

“Si impedíamos que aquellas células comieran ácidos grasos, deteníamos casi por completo las metástasis”

Desde hace unos años sabemos que en los tumores hay unas células madre que los inician y mantienen, y queríamos ver si dentro de ellas también había poblaciones con ritmos diferentes. La respuesta fue que sí. Pero lo más sorprendente fue que al analizar esas células quiescentes vimos que estaban especialmente relacionadas con las metástasis y con el metabolismo de las grasas. A partir de ahí, el proyecto cambió.

El propósito de la investigación giró hacia las metástasis y las grasas...

Sí. Vimos que este tipo de células apenas intervenían en el tumor primario, el que crece en el sitio de origen, pero eran justo las que iniciaban y generaban

las metástasis. Además, comprobamos que se alimentaban de grasas y que tenían una avidez enorme por el ácido palmítico (el componente principal del aceite de palma). Si impedíamos que las células comieran ácidos grasos, deteníamos casi por completo las metástasis.

¿Y esto sucedía para todos los tumores?

La mayoría de los experimentos los hicimos con tumores orales, pero los resultados eran muy similares cuando usábamos células de melanoma o de cáncer de mama. Por los datos que tenemos y por lo que nos van diciendo otros investigadores pensamos que sí, que es un modelo general de metástasis.

Algo curioso es que el aceite de oliva también contiene una parte de palmítico. Sin embargo, varios estudios han observado lo contrario, que su consumo es protector contra el cáncer.

Es cierto, pero en su composición el palmítico no es el ácido graso mayoritario, es el oleico. Creemos que las grasas no solo funcionan como fuente de energía, sino también como mensajeras. Estamos poniendo mucho esfuerzo en saber por qué el palmítico es tan perjudicial aunque su estructura sea muy parecida a la de otros. Es un ácido graso esencial, no lo podemos eliminar del todo de la dieta. Incluso aunque lo hiciéramos, nuestro cuerpo lo produciría. Se trata de una cuestión de proporciones.

En su trabajo usaron anticuerpos específicos que bloqueaban una puerta de entrada a las grasas, y los resultados sobre las metástasis eran espectaculares. Pero también lo eran cuando ponían a los ratones una dieta baja en grasas. ¿Hasta qué punto es relevante lo que comemos?

El impacto de la dieta es enorme, pero no sé por qué nos sorprende tanto. Hasta 14 tipos de tumores están relacionados con la obesidad, que sepamos. Al fin y al cabo el cáncer y las metástasis no son agentes externos, provienen de nosotros. Obviamente hay una parte de azar, pero nuestra forma de vida es importantísima. No quiero decir que no podamos darnos caprichos de vez en cuando, pero comemos más grasas de lo que debemos y de lo que sabemos. Esto aumenta la probabilidad de cáncer y de que el tumor sea más grave.

“Estamos poniendo mucho esfuerzo en saber por qué el ácido palmítico es tan perjudicial aunque su estructura sea muy parecida a la de otros”

Después de publicar el trabajo planeaban hacer tres tipos de estudios clínicos. Uno de ellos era analizar en pacientes con cáncer su nivel de grasas en sangre y ver cómo afectaba al pronóstico. ¿Está en marcha?

Sí, lo estamos haciendo junto con los hospitales de Sant Pau y el Vall d'Hebron, en Barcelona. De momento llevamos analizados más de cien pacientes, pero esperamos llegar a 900. La cantidad de datos que hay que estudiar es una salvajada porque el metabolismo de las grasas es muy complejo, pero tengo muchas esperanzas puestas en él. Creo que en un par de años tendremos los primeros resultados.

También pensaban hacer uno prospectivo, donde una parte de los voluntarios seguiría una dieta específica y se vería su efecto de forma más clara.

Sí, ya está aprobado por el comité ético, pero ahora no tenemos dinero para ponerlo en marcha (la beca solo cubre gastos de investigación básica, no ensayos clínicos). Soy optimista: necesitamos unos 500.000 euros, lo que no es tanto para este tipo de estudios. Aquí me gustaría recalcar el papel del IRB, que está haciendo una apuesta muy real y sería para aumentar la filantropía y la inversión, como hacen en Estados Unidos o el Reino Unido.

¿Qué hay de los ensayos con anticuerpos? En el estudio con ratones los efectos eran espectaculares y sin apenas efectos secundarios. ¿Han conseguido generar los anticuerpos aptos para probarlos en humanos?

No, esta parte está parada por el momento. Teníamos una colaboración con una compañía en el Reino Unido pero no fue todo lo bien que hubiéramos querido. Ahora la idea es montar nosotros mismos una empresa y así tener el control del proceso. No pasa nada, a veces hay que tomar desvíos para llegar al destino. Mientras, seguimos avanzando la investigación en el laboratorio.

Para eso habrá sido de gran ayuda la beca que ha concedido el Consejo Europeo. El título del proyecto es: [“Influencia de la dieta en las metástasis: cómo, cuando y por qué”](#). ¿Qué es lo que pretenden estudiar?

La concesión de la beca ha sido muy importante. Hace cinco años habíamos recibido una similar que permitió poner el estudio en funcionamiento, pero se había acabado y estábamos teniendo que parar algunas investigaciones. Ahora lo que pretendemos saber es por qué unas células madre se hacen quiescentes y otras no; dónde están dentro del tumor, si se encuentran en zonas determinadas y por qué; y cómo predispone la dieta no solo a que el tumor se disemine en forma de metástasis, sino también a la formación inicial del propio tumor. Eso nos hará rebobinar nuevamente al tejido normal.

“Queremos saber cómo predispone la dieta a la formación del tumor inicial y a la metástasis”

Hablando del tejido normal, hace poco publicaron un estudio en relación con las células madre y el envejecimiento. Antes se pensaba que una parte de este se debía a que las células madre perdían sus ritmos circadianos, pero demostraron que no era así. Los ritmos se mantenían, pero cambiaban su cometido.

Sí, el problema es que pierden sus programas fundamentales y pasan a uno de respuesta a estrés. Tratan de reparar los daños acumulados pero a la larga acaban acumulando más. Curiosamente, una dieta hipocalórica mantiene a las células en un ritmo más joven. En ese estudio no analizamos las grasas concretamente, pero miremos donde miremos parece que con el envejecimiento el metabolismo de las grasas está elevado.

Pero el exceso de azúcar también puede convertirse en grasa, ¿no es así?

Sí. Eso no lo hemos estudiado, pero sería interesante saber cómo influye exactamente sobre las metástasis. En cualquier caso, será necesario analizar mejor los programas de restricción calórica para saber con precisión qué es lo que hay que hacer, aunque son estudios complicados.

Para acabar: ¿cómo ve la situación actual de la ciencia? ¿Cuáles son las mayores limitaciones?

Las limitaciones son económicas. Nosotros somos unos privilegiados, pero la ciencia en España se está muriendo, si no se ha muerto ya. Antes de la crisis tuvimos un momento muy bueno, y me parece importante recalcar que la comunidad científica respondió. Hasta venían científicos extranjeros, ¿quién podía pensar eso? Pero todo ha desaparecido casi por completo. Cuando me preguntan si la ciencia es necesaria yo les digo que no como tal, que lo importante es hacer puentes u hospitales. La cuestión es que todo depende del tipo de país que quieras ser. Sin ciencia serás un país pobre y dependiente, y ahí es hacia donde vamos. Es una cuestión de prioridades, más que de recursos.

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER | GRASAS | METÁSTASIS | CÉLULAS MADRE | MEDICINA | ERC |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

