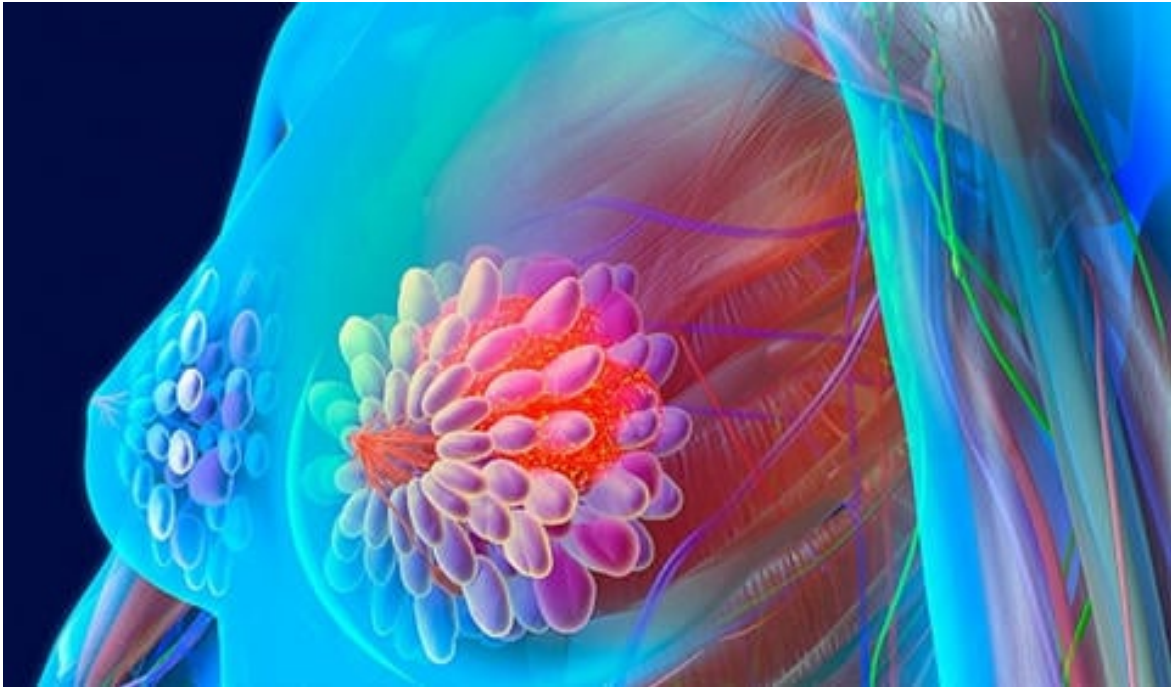


# Los tumores eligen órganos y los preparan para crear metástasis

El Ciudadano · 11 de marzo de 2022

---

*Investigadores han recopilado indicios de que los tumores lanzan millones de vesículas cargadas con proteínas y material genético, llamadas exosomas, que actúan como avanzada del tumor y cuya misión es conseguir que los órganos de destino estén preparados para acoger a las células tumorales.*





Una de las mayores —y más antiguas— aspiraciones de la **oncología** es saber por qué un tumor genera **metástasis** (se replica) en un órgano u otro. Si se supiera, se podría predecir dónde se producirá una de las fases más críticas del cáncer y sería más fácil evitarlo.

A día de hoy, la hipótesis más aceptada es de Stephen Paget, el médico británico que formuló la teoría de la semilla y el sustrato, según la cual, para que haya una metástasis hacen falta semillas que dispersen las células tumorales y un **sustrato fértil** que las acoja, es decir, un ambiente acogedor en el órgano de destino.

126 años después, un equipo multidisciplinar e internacional de científicos integrado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), del Weill Cornell Medical College y del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, no sólo ha **confirmado** esta teoría y ha desvelado los mecanismos moleculares que la hacen posible, sino que además la ha ampliado.

En primer lugar, el trabajo corrobora la existencia de los **exosomas**, una pieza clave en el proceso de la metástasis. Los investigadores recopilaron indicios de que los tumores lanzan millones de vesículas cargadas con proteínas y material genético, llamadas exosomas, que actúan como avanzada del tumor y cuya misión

es conseguir que los órganos de destino estén preparados para acoger las células tumorales.

Así, los exosomas provocan en el órgano de destino la respuesta molecular necesaria —inflamación, vascularización... — para acoger las células tumorales. Cuando éstas llegan al órgano, el entorno es perfecto para proliferar.

## ELEGIR EL DESTINO

Pero ¿cómo eligen los exosomas a qué órgano ir? Una posible explicación sería que los exosomas llevan **etiquetas moleculares** con las que el tumor primario les dice a qué órganos deben ir, algo así como el código postal de una carta.

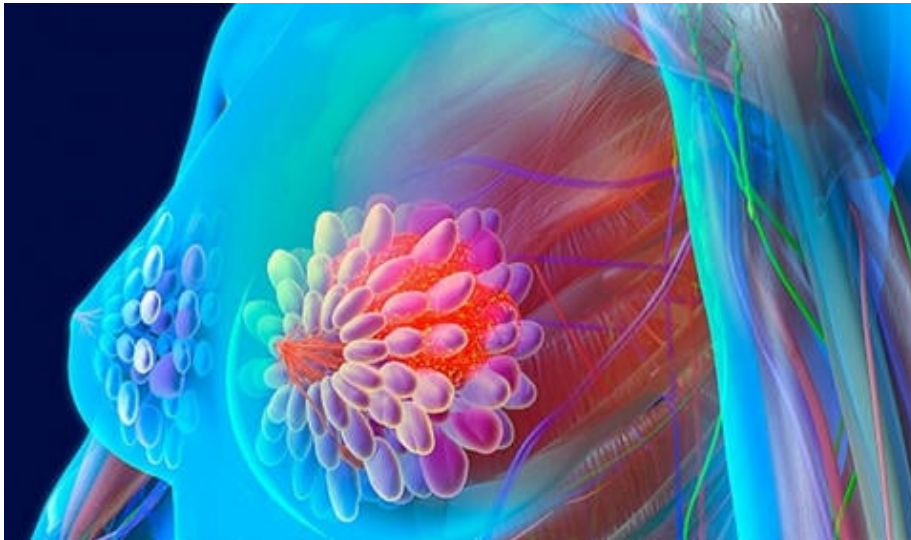
«Según el tipo de tumor, unos —como el melanoma— metastatizan en muchos órganos, y otros, como el de mama, primordialmente van al cerebro, al pulmón o al hueso, pero aunque «podamos intuir dónde irán, no sabemos cómo ni cuándo», explica a Efe el coautor del estudio y jefe del Grupo de Microambiente y Metástasis del CNIO, Héctor Peinado.

Para averiguarlo, «seleccionamos las células de 20 modelos de tumor distintos que metastatizan en órganos concretos: pulmón, hígado, cerebro o hueso para ver qué tenían en común en los exosomas».

Entonces «nos fijamos en las **integrinas**, una familia de proteínas que está en la membrana de los exosomas, y encontramos que efectivamente hay combinaciones específicas de integrinas asociadas con metástasis en pulmón, y con metástasis en hígado, es decir, integrinas que predisponen al pulmón y al hígado para acoger a las células tumorales y que se produzca la metástasis», explica.

Dicho estudio se hizo primero con modelos in vitro de células tumorales, modelos preclínicos y después con el plasma de un centenar de pacientes con cáncer.

Así que, «aunque ahora hay que validar el estudio en una muestra mayor y ver si esto ocurre también en otros niveles y órganos, nuestros resultados proponen que existe una especie de código postal en la superficie de los exosomas que les hace llegar a órganos concretos y acumularse donde se va a producir la metástasis».



## BLOQUEAR INTEGRINAS

Además, en la investigación, «también hemos visto que bloqueando las integrinas específicas en tumores que metastatizan a órganos concretos —por ejemplo cáncer de mama a pulmón y cáncer de páncreas a hígado—, la metástasis se reduce», y aunque «no se pueda curar, sí podría ser controlada y evitar su desarrollo. Ese es el objetivo».

«Lo que hemos hecho en este modelo es bloquear una integrina, en concreto la beta4, en modelos animales que metastatizaban a pulmón y **redujimos** la metástasis en torno a un **70-80%**, es decir, bloqueando una integrina en concreto en una célula tumoral en concreto, reducíamos la metástasis».

Así, el estudio confirma que las integrinas en el tejido tumoral son un blanco farmacológico y que es posible desarrollar moléculas específicas para controlar la formación de «ese nicho o ambiente que generan en el órgano de destino, hacer

que las células tumorales no estén a gusto y controlar así la expansión del tumor», concluye el investigador.

Fuente: [Huffington Post](#)

---

**Fuente:** [El Ciudadano](#)