

Descubren un marcador para saber cuándo un tipo de cáncer de piel se prepara para provocar metástasis

- *Los bajos niveles de una proteína en concreto en las células de carcinoma escamoso indican que se están preparando para iniciar la migración hacia otros órganos i provocar así la propagación del tumor a otras zonas del cuerpo*
- *Así lo demuestra un estudio del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, que acaba de publicar la revista Life Science Alliance*
- *Las células tumorales se preparan para migrar cambiando su metabolismo para poder consumir lípidos, es decir moléculas de colesterol. Esto abre la puerta a estudiar vías para bloquear este proceso y evitar la metástasis tumoral*

Barcelona, 1 de marzo de 2023. – Las células que forman los tumores del **carcinoma escamoso cutáneo** se preparan para migrar hacia los ganglios linfáticos y provocar la aparición de metástasis en otros órganos y sobrevivir al proceso antes de iniciarlo. Dejan de consumir glucosa para sobrevivir utilizando **moléculas de colesterol LDL**, el llamado colesterol malo, según un estudio encabezado por investigadores del Grupo de investigación en Enfermedades inflamatorias y neoplásicas dermatológicas del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas que ha publicado la revista *Life Science Alliance*. Este nuevo marcador puede abrir la puerta a ensayar tratamientos con **inhibidores del metabolismo de los lípidos** en estas células para evitar la metástasis.

Cada año se diagnostican en el Estado 74.000 nuevos casos de cáncer cutáneo no melanoma, grupo en el cual se encuentra el carcinoma escamoso, el segundo más frecuente. El riesgo de sufrirlo a lo largo de la vida oscila entre el 7 y el 11% y su incidencia se ha duplicado en los últimos treinta años. En el caso del carcinoma escamoso, alrededor del 4% de los tumores provocan metástasis. Y no hay ninguna herramienta para avanzarse. Ahora, el estudio liderado por el IMIM-Hospital del Mar permite disponer de un marcador que indica cuáles de ellos están a punto de iniciar la migración hacia los ganglios linfáticos para llegar a otros órganos.

El papel de la disquerina

Los investigadores han podido confirmar el papel de la proteína disquerina en este proceso. Lo han hecho a partir de muestras de un centenar de tumores primarios de pacientes con carcinoma escamoso. En aquellos que hicieron metástasis, comprobaron con pruebas *in vitro*, cómo determinadas partículas de ARN no codificante dejaban de expresarse y cómo **bajaban los niveles de disquerina**, que es la proteína que ayuda a estabilizarlos. Es decir, que indicaban que las células tumorales se preparaban para migrar. **"Es un mecanismo que puede explicar la metástasis, pero no solo esto, sino ser un marcador del momento en el cual la célula tumoral se prepara para migrar e iniciar este proceso"**, explica la Dra. Inmaculada Hernández-Muñoz, investigadora principal del estudio.

El descenso en los niveles de disquerina induce un cambio en el metabolismo de las células tumorales, que pasan de consumir glucosa a alimentarse de lípidos, en concreto de moléculas de colesterol LDL, el conocido como colesterol malo. Esto les permite sobrevivir a la migración hasta los ganglios linfáticos y, de allá, a otros órganos donde proliferar. El cambio es solo temporal y recuperan sus características originales cuando completan todo el proceso. Esto lo pudieron



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

comprobar con indicadores del metabolismo de los lípidos en las muestras analizadas. De hecho, en los pacientes con peor pronóstico este marcador estaba presente.

Ante este hecho, la Dra. Hernández Muñoz destaca que el estudio **"permite disponer de un buen modelo para entender cómo se produce la diseminación de las células tumorales en los primeros estadios del tumor"**. De esta manera, **"se abre la puerta a estudiar si las personas con niveles más altos de colesterol LDL tienen también más riesgo de metástasis"**.

El trabajo también permitir comprobar como el tratamiento de las células afectadas con estatinas, que se utilizan servir para combatir los altos niveles de colesterol malo, permitía remitir el metabolismo de los lípidos y evitaba que el inicio del proceso de metástasis. A la vez, los investigadores comprobaron cómo este mecanismo de cambio en el metabolismo celular también se produce en otros tipos de tumores.

El estudio ha sido financiado por el Fondo de Financiación para la Salud del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y ha participado el Grupo de investigación en Metabolómica Aplicada del IMIM-Hospital del Mar y la Unidad de Proteómica del Centro de Regulación Genómica de Barcelona (CRG) y de la Universidad Pompeu Fabra (UPF).

Artículo de referencia

Andrades E, Toll A, Deza G, Segura S, Gimeno R, Espadas G, Sabidó E, Haro N, Pozo ÓJ, Bódalo M, Torres P, Pujol RM, Hernández-Muñoz I. Loss of dyskerin facilitates the acquisition of metastatic traits by altering the mevalonate pathway. Life Sci Alliance. 2023 Feb 2;6(4):e202201692. doi: [10.26508/lsa.202201692](https://doi.org/10.26508/lsa.202201692). PMID: 36732018; PMCID: PMC9899484.

Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@psmar.cat