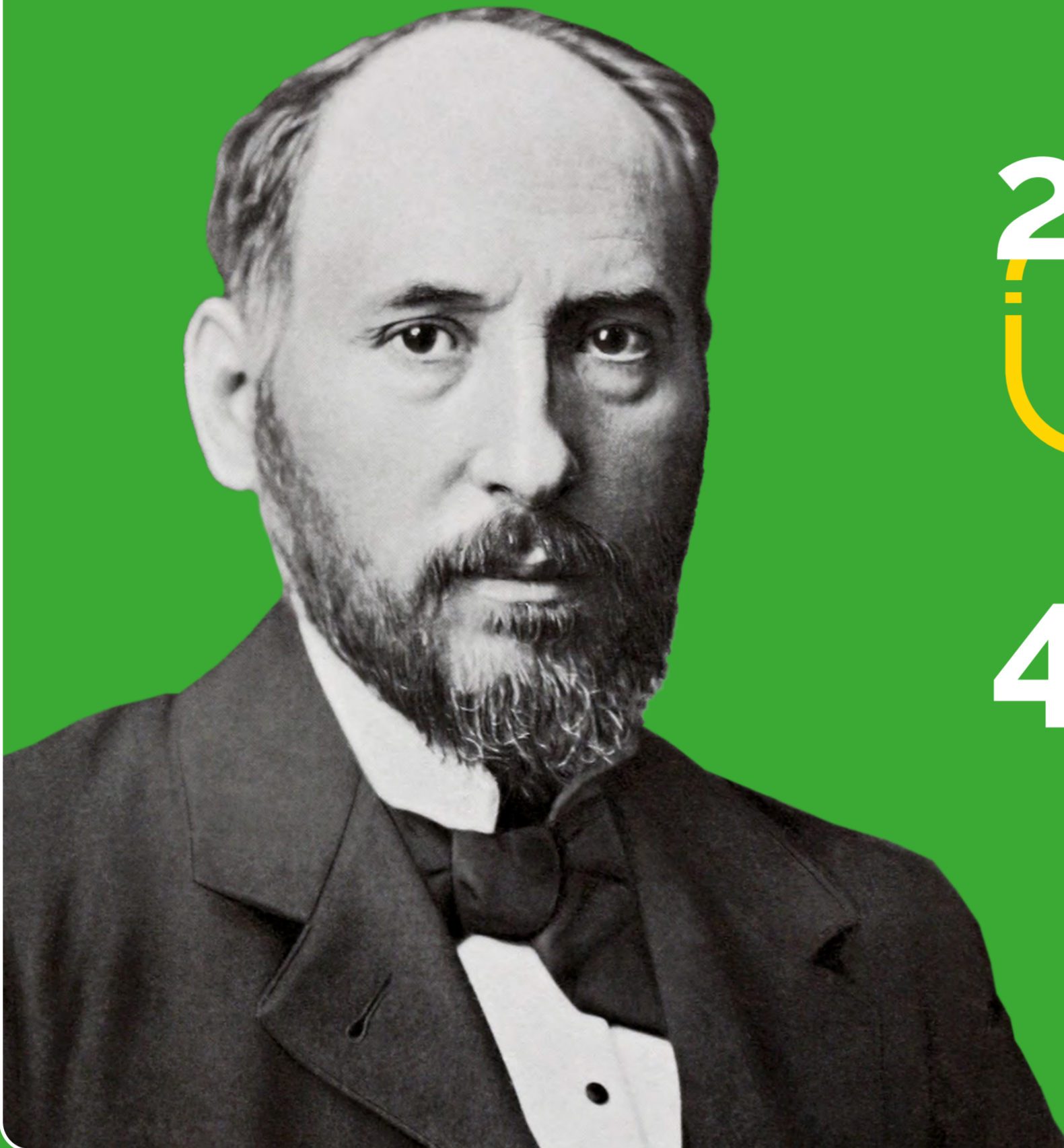


# Así trabaja un **INFLUENCER** como Ramón y Cajal



**1** La Transición Epitelio-Mesénquima (EMT): de célula a villano

**2** Vacunas y cáncer

**3** Células madre tumorales

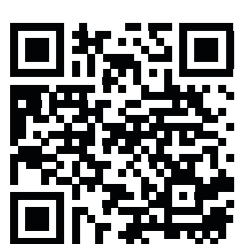
**4** Microentorno tumoral

**5** Angiogénesis: las carreteras del cáncer



Santiago Ramón y Cajal sentó las bases para el estudio moderno del sistema nervioso y también fue capaz, con los medios de los que disponía, de abrir la puerta a grandes retos en cáncer. Sus ideas preliminares han sido precursoras de estudios que aún hoy continúan descifrando y aportando conocimiento a aquellas incógnitas con las que se enfrentó el científico más reconocido de nuestra historia.

#INVESTIGACIÓN #NEUROCIENCIAS #CÁNCER #LACIENCIAESELFUTURO  
#INVESTIGARESAVANZAR



Colabora  
con la  
asociación

Con la colaboración del **Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher**, Investigador ARAID, Jefe del Grupo de Oncología Molecular del IIS Aragón.



asociación  
española  
contra el cáncer

# La Transición Epitelio-Mesénquima (EMT): de célula a villano

En el mundo del cáncer, las células se transforman permitiéndoles invadir otros tejidos. Cajal observó este movimiento, un concepto muy importante para el cáncer y la ciencia actual.

## ¿Qué significa esto?



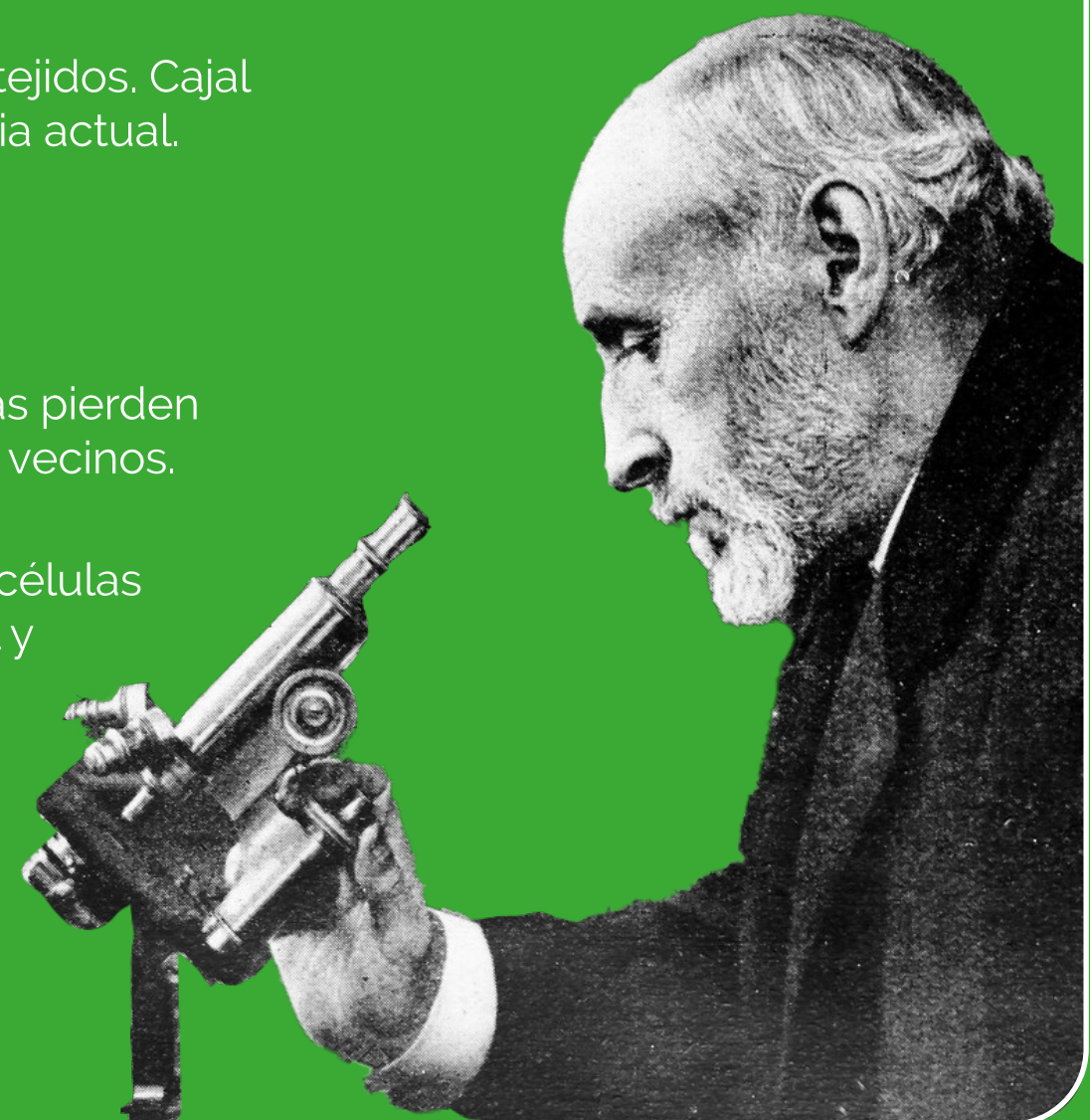
Las células que normalmente forman parte de estructuras organizadas pierden sus conexiones y adquieren la capacidad de moverse e invadir tejidos vecinos.



La EMT es esencial en el desarrollo embrionario, permitiendo que las células viajen, a veces distancias muy grandes, para encontrar su destino final y formar los órganos.



También desempeña un papel en el cáncer, ya que las células cancerosas pueden utilizar la EMT para separarse del tumor original, migrar por el torrente sanguíneo y adherirse a otros órganos, generando nuevos tumores, que son las metástasis.

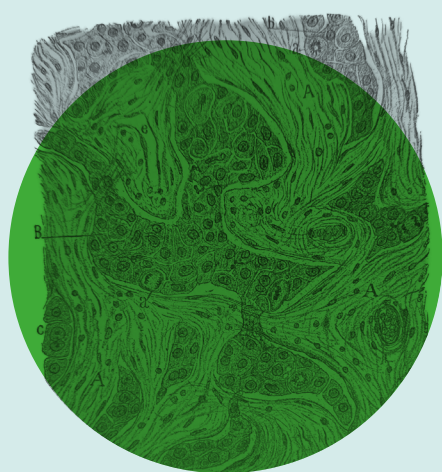


## El impulso de Cajal: aproximación de los estudios de Cajal

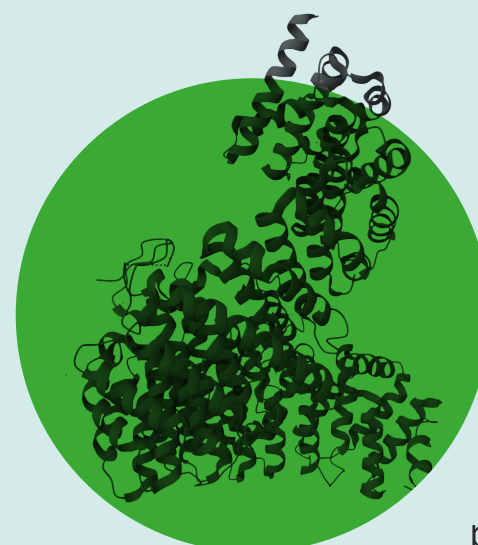
En 1890, Santiago Ramón y Cajal, observó y describió este proceso en su "Manual de Anatomía Patológica," en relación con el cáncer de mama. Cajal notó que alrededor de los grupos de células epiteliales no existía una membrana basal, que generalmente separa diferentes tipos de tejidos.

Además, observó la presencia frecuente de células que tenían formas alargadas, como husos, peras y estrellas.

Estas células estaban perfectamente separadas entre sí, lo que explicaba su capacidad invasora. Cajal también mencionó la ausencia de lo que llamó "cementos de soldadura," lo que hoy sabemos que se refiere a la proteína E-cadherina. Snail, un gen implicado en el desarrollo embrionario, desempeña un papel crucial en la regulación de E-cadherina y, por lo tanto, en la EMT.



## Los avances actuales



Hoy en día sabemos que la EMT está regulada por una compleja red de señalización celular y cambios en la expresión génica. Gracias a la investigación, se han identificado determinados factores de transcripción que actúan como interruptores moleculares que pueden activar o desactivar genes en una célula.

Estos factores de transcripción desempeñan un papel esencial en la regulación de los genes que controlan la transformación de células epiteliales en células con características mesenquimales. La EMT en cáncer sigue siendo un área activa de investigación, y comprender su regulación es crucial para el desarrollo de nuevas terapias y tratamientos contra el cáncer.

Con el apoyo de la **Asociación Española Contra el Cáncer** la Dra. Ángela Nieto (Instituto de Neurociencias de Alicante (UMH-CSIC)) desarrolla un proyecto con el que identificar las señales que permiten a las células tumorales saber dónde se pueden anclar y dividir en órganos distantes para poder diseñar mejores terapias que prevengan la formación y crecimiento de las metástasis.



Colabora  
con la  
asociación

Con la colaboración del **Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher, Investigador ARAID, Jefe del Grupo de Oncología Molecular del IIS Aragón.**



asociación  
española  
contra el cáncer

# Vacunas y cáncer: **desafiando la enfermedad**

Las vacunas son un pilar fundamental en la prevención de enfermedades infecciosas, pero su potencial se ha extendido más allá. En la investigación contra el cáncer, las vacunas se han convertido en una herramienta prometedora. A pesar de que la mayoría de los cánceres no están directamente relacionados con agentes infecciosos, se han desarrollado diferentes tipos de vacunas para aprovechar el sistema inmunológico para enfrentarse al cáncer. Pero la historia de las vacunas en la investigación médica tiene un protagonista inesperado: Santiago Ramón y Cajal.

## Los distintos tipos de vacunas

Existen tres métodos principales para diseñar una vacuna



Esos métodos se distinguen en función de si en ellos **se utilizan virus o bacterias completos**.



**Solo los fragmentos del agente patógeno** que inducen una respuesta del sistema inmunitario.



O **solamente el material genético** que contiene las instrucciones para fabricar proteínas específicas y no todo el virus.



## El impulso de Cajal: aproximación de los estudios de Cajal



En 1885, ante una epidemia de cólera asoló el levante español, Santiago Ramón introdujo un concepto revolucionario: la "vacuna química". De hecho, fue comisionado por la Diputación Provincial de Zaragoza para buscar las causas de la epidemia y evaluar una vacuna contra el cólera desarrollada por Ferrán.

Fue un paso más allá y trabajó en una nueva vacuna en un método innovador que no utilizaba gérmenes vivos, sino muertos por calor.

Aunque su trabajo se publicó en español y no alcanzó trascendencia internacional, fue un hito en la historia de la medicina y allanó el camino para futuros desarrollos en la investigación de vacunas.

### Sabías que...

En agradecimiento a su trabajo, la Diputación de Zaragoza le regaló un microscopio Zeiss que fue esencial para el desarrollo de su carrera puesto que equiparó sus medios a los de otros científicos extranjeros.



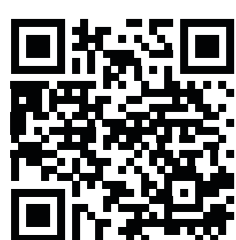
## Los avances actuales

Hoy en día, las investigaciones en vacunas para el tratamiento del cáncer están en auge. Se han identificado una variedad de técnicas y enfoques prometedores. Las vacunas "dendríticas" utilizan células del sistema inmunológico para activar una respuesta inmune específica contra las células cancerosas.

Los virus oncolíticos son virus modificados genéticamente que infectan y destruyen selectivamente células cancerosas. Las vacunas de ARN, como las que se han utilizado para combatir el COVID-19, se están investigando para estimular respuestas inmunológicas contra el cáncer. Si bien los cánceres no relacionados con virus representan la mayoría de los casos, las vacunas han demostrado ser una herramienta poderosa en la lucha contra esta enfermedad y siguen siendo un área de investigación vital.



Con el apoyo de la **Asociación Española Contra el Cáncer** el Dr. Alberto Fernández-Tejada (Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE) trabaja en el desarrollo de nuevas vacunas terapéuticas moleculares para el tratamiento del cáncer.



Colabora  
con la  
asociación

Con la colaboración del **Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher, Investigador ARAID, Jefe del Grupo de Oncología Molecular del IIS Aragón.**



asociación  
española  
contra el cáncer

# Células madre tumorales: los villanos ocultos del cáncer

Las células madre tumorales son las grandes enemigas a la que los investigadores se enfrentan, como responsables de originar, promover y expandir los tumores. En su época Cajal propuso la presencia de células "encargadas de la regeneración" y predijo su importancia en el cáncer.

## ¿Qué sabemos de las células madre?

Las células madre tumorales son células cancerosas con habilidades especiales: pueden renovarse a sí mismas y diferenciarse en otras células tumorales. Se les atribuye un papel clave en el inicio, crecimiento y propagación del cáncer, así como en la resistencia a los tratamientos convencionales.

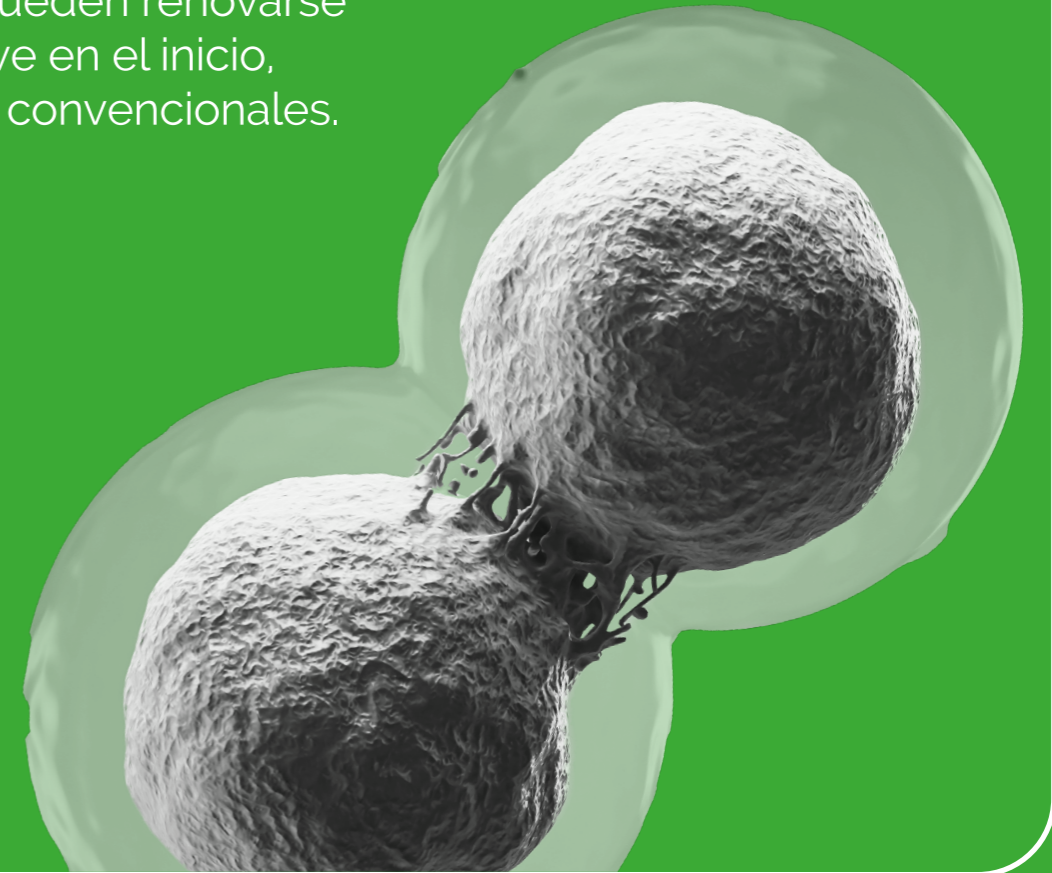
## Profundizando



Las células madre de un tejido tienen la capacidad de dividirse permanentemente produciendo dos 'células' diferentes entre sí. Una de estas sigue siendo una célula madre, capaz de repetir este proceso asimétrico en múltiples ocasiones, mientras que la otra, con una capacidad de división limitada, se especializa para desempeñar una función específica.



Es fundamental que este mecanismo de "división" funcione sin errores para evitar una proliferación descontrolada y la formación de tumores.



## El impulso de Cajal: aproximación de los estudios de Cajal

Fue en 1896 cuando Santiago Ramón y Cajal intuyó por primera vez que algún tipo de error en la división de las células madre podía ser el origen del cáncer.

En sus palabras, nuestro cuerpo está formado por dos tipos de elementos esenciales: las células adultas, que están destinadas a mantener su estado y no pueden retroceder al estado embrionario, y los corpúsculos germinales, células indiferenciadas específicas de cada tejido. Estas últimas pueden carecer de una actividad fisiológica aparentemente útil, pero desempeñan un papel crucial en la regeneración de tejidos, tanto en condiciones de salud normal como en situaciones patológicas.

Cajal, con su visión adelantada a su tiempo, reconoció la importancia de estas células germinales en la capacidad de nuestro cuerpo para sanar y regenerar sus tejidos. Sus observaciones sentaron las bases para la comprensión de las células madre y su potencial en la regeneración y reparación de tejidos, lo que, a su vez, ha influido en investigaciones actuales en el campo de la medicina regenerativa y la terapia celular.

## Los avances actuales

En la actualidad, las células madre tumorales siguen siendo el foco de intensas investigaciones. Los avances actuales buscan comprender mejor su biología, identificar marcadores específicos y desarrollar terapias dirigidas para eliminar estas células. Esto podría abrir nuevas puertas en el tratamiento del cáncer, especialmente en la prevención de la recurrencia tumoral después de la terapia.

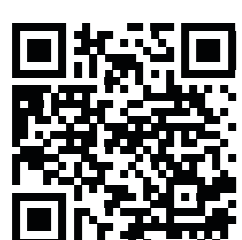


### Sabías que...

El objetivo principal en el estudio de las enfermedades que se incluyen bajo el término cáncer es conocer qué provoca y cómo ocurre que una célula pierda su estado organizado y funcional, prolifere sin control dando lugar a un tumor primario y luego se disperse y colonice (metástase) órganos y tejidos diferentes del que proviene.



Con el apoyo de la **Asociación Española Contra el Cáncer** la investigadora, Beatriz Almarán Alarcón (Universidad de las Islas Baleares (UIB)) trabaja en el estudio de las células madre de glioma, las principales responsables de la resistencia y recurrencia de este cáncer del cerebro y la médula espinal.



Colabora  
con la  
asociación

Con la colaboración del **Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher, Investigador ARAID, Jefe del Grupo de Oncología Molecular del IIS Aragón.**



asociación  
española  
contra el cáncer

# Microentorno tumoral: el equipo secreto

El cáncer no actúa solo; engaña a las células que lo rodea para usarlas en su propio beneficio. Aprende cómo el microentorno tumoral es esencial en la lucha contra el cáncer y cómo Cajal señaló su importancia.

## ¿Qué es el microentorno tumoral?

El microentorno tumoral se asemeja a un equipo de criminales que se unen para asaltar un banco. Aunque las células tumorales actúan como los jefes, requieren la ayuda de otros participantes, los vasos sanguíneos, los fibroblastos y células del sistema inmune corruptas, que trabajan en conjunto para mantener y expandir el tumor. Estas células se comunican y colaboran a través de un diálogo molecular, lo que constituye el microentorno tumoral.

## ¿Quién es quién en el ecosistema del cáncer?



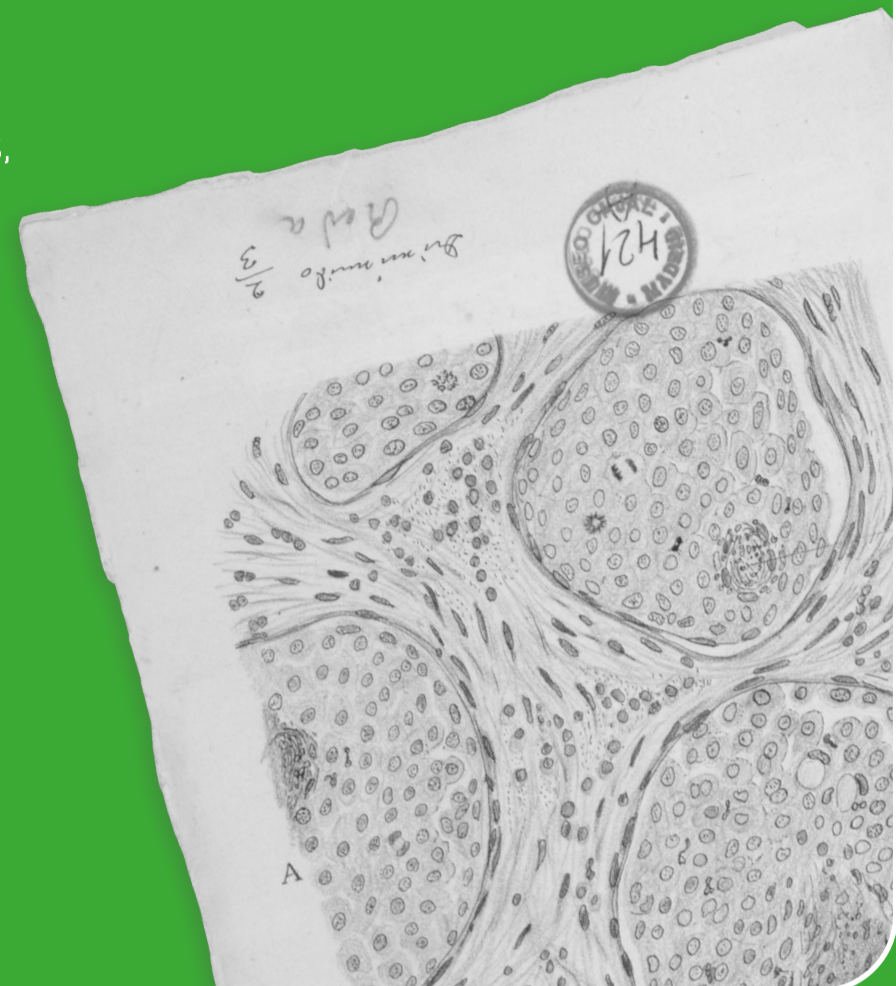
Los vasos sanguíneos pueden facilitar el crecimiento nutriendo el tumor y aportándole moléculas importantes.



Los fibroblastos son los encargados de producir la matriz de fibras donde descansan todas estas células, las protegen y mandan señales de apoyo.



Las células de defensa, que son de muchos tipos y deberían encargarse de su eliminación, a menudo son engañadas por las tumorales para alentarlas.



## El impulso de Cajal: aproximación de los estudios de Cajal

Santiago Ramón y Cajal no solo estudió las células tumorales individuales sino también observó la importancia del entorno que las rodea. En su época, reconoció que el cuerpo estaba formado por células normales que desempeñaban un papel esencial en la regeneración de tejidos y su funcionamiento en situaciones patológicas.

Cajal contribuyó a sentar las bases para comprender la dinámica del microentorno tumoral.



## Los avances actuales



En las últimas décadas, los investigadores se han centrado en comprender y atacar las células tumorales en su lucha contra el cáncer. Estos últimos años se ha reconocido la gran importancia del microentorno tumoral, centrando los avances en comprender cómo las células del microentorno tumoral interactúan con las células tumorales y cómo estas interacciones pueden ser aprovechadas en terapias contra el cáncer.

Hoy se está investigando en las formas de desestabilizar o desactivar las células del microentorno tumoral para debilitar la capacidad del tumor para crecer y propagarse.

Cada vez vemos más tratamientos basados en el microentorno. Los más usados inhiben o estabilizan la formación de nuevos vasos sanguíneos, modulan al sistema inmunitario y re-educan a los compinches de las células tumorales.

Con el apoyo de la Asociación Española Contra el Cáncer el Dr. Andrés Cervantes (Instituto de Investigación Sanitaria (INCLIVA)) desarrolla un estudio del microambiente o entorno del tumor para poder predecir las recaídas en pacientes de cáncer de colon.



Colabora  
con la  
asociación

Con la colaboración del **Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher, Investigador ARAID, Jefe del Grupo de Oncología Molecular del IIS Aragón.**



asociación  
española  
contra el cáncer

# Angiogénesis: las carreteras del cáncer

¿Sabías que el cáncer construye sus propias autopistas para crecer y propagarse? Cajal lo entendió. Conoce cómo funcionan esas autopistas y cómo los científicos las están combatiendo.

## ¿Qué es la angiogénesis?

La angiogénesis es un proceso en el que se forman nuevos vasos sanguíneos a partir de los ya existentes en el cuerpo. Consiste en la migración, crecimiento y diferenciación de células endoteliales, que recubren las paredes internas de los vasos sanguíneos y está controlado por señales químicas en el cuerpo.

## En el contexto del cáncer...



Las células tumorales necesitan crecer y multiplicarse, lo que requiere un mayor suministro de oxígeno y nutrientes.



Para satisfacer esta demanda, las células cancerosas emiten señales químicas que estimulan la formación de nuevos vasos sanguíneos, proporcionando así los recursos necesarios para su desarrollo y propagación.

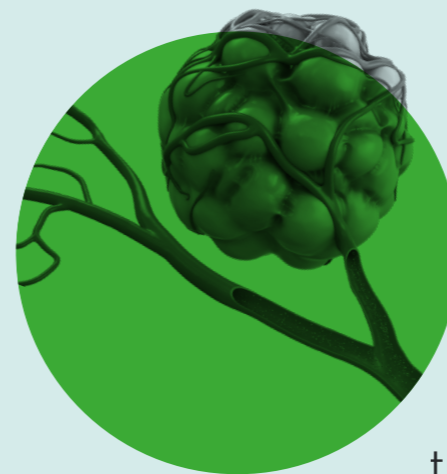
## El impulso de Cajal: aproximación de los estudios de Cajal

Santiago Ramón y Cajal reconoció la importancia de los vasos sanguíneos en relación con los tumores mucho antes de que la ciencia moderna profundizara en el tema. En su Manual de Anatomía Patológica, Cajal propuso que las células cancerosas podían secretar sustancias que inducen la formación de vasos sanguíneos para satisfacer sus demandas de oxígeno y nutrientes.



Aunque su teoría fue visionaria, hoy en día, la investigación ha demostrado que los vasos sanguíneos desempeñan un papel aún más activo, no solo suministrando recursos, sino también influyendo en la distribución de fármacos y en la formación de nichos celulares relacionados con la propagación y cuidado de las células "durmientes" en metástasis.

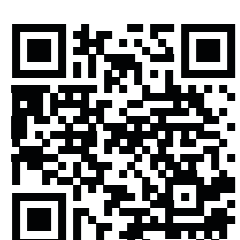
## Los avances actuales



La investigación actual en oncología se centra en comprender la angiogénesis desde una perspectiva más completa. Ahora sabemos que no solo transportan nutrientes sino que también influyen en la dinámica de las células tumorales. Se ha investigado la normalización de vasos sanguíneos, lo que puede mejorar la llegada de fármacos a los tumores y se está avanzando en la comprensión de los factores angiocrinos.

El concepto de angiogénesis ha evolucionado para incluir una comprensión más profunda de su función en la promoción del stemness y la dormancia de células en metástasis. Estos avances ofrecen nuevas perspectivas para el tratamiento y la prevención del cáncer, al dirigirse a la angiogénesis de manera más precisa y eficaz.

Con el apoyo de la **Asociación Española Contra el Cáncer** Nicole Martínez García (Instituto de Biomedicina (IBIOMED)), estudia la implicación del gen p73 en la formación de vasos sanguíneos del tumor y la progresión del cáncer.



Colabora  
con la  
asociación

Con la colaboración del **Dr. Alberto Jiménez Schuhmacher, Investigador ARAID, Jefe del Grupo de Oncología Molecular del IIS Aragón.**



asociación  
española  
contra el cáncer