NOTA DE PRENSA

Una nueva técnica revela cómo las mismas mutaciones dan lugar a leucemias muy diferentes

Foto 1: Dr. Alejo Rodríguez-Fraticelli

Foto 2, de izquierda a derecha: Indranil Singh, Dr. Daniel Fernández Pérez, Pedro Sánchez Sánchez y Dr. Alejo Rodríguez-Fraticelli

- Un estudio del IRB Barcelona, financiado por la **Fundación CRIS contra el cáncer**, demuestra que el "estado previo" de las células madre de la sangre influye de forma decisiva en el subtipo de leucemia que se desarrolla.
- La nueva técnica STRACK permite seguir paso a paso la evolución de cada célula antes y después de adquirir mutaciones oncogénicas.
- La investigación ha sido publicada en *Cell Stem Cell*.

Madrid, 25 de febrero 2025 - Las leucemias mieloides están dentro de los cánceres de la sangre más agresivos y presentan tasas de supervivencia bajas. Hoy en día, a los pacientes con leucemia se les realiza un análisis genético para saber qué mutaciones tienen y así escoger el mejor tratamiento. Sin embargo, incluso entre pacientes que presentan la misma mutación, la progresión de la enfermedad y la respuesta a la terapia pueden ser muy diferentes.

Un estudio del IRB Barcelona, financiado por la Fundación CRIS contra el cáncer y liderado por el investigador ICREA, el doctor **Alejo Rodríguez-Fraticelli**, ha desvelado ahora que estas diferencias pueden explicarse porque no todas las células madre de la sangre responden de la misma manera cuando adquieren una mutación, y el "estado" previo de la célula influye en el desarrollo del cáncer.

En concreto, los científicos han identificado dos tipos celulares, uno más “fuerte” y otros más “sensible” a los estímulos inflamatorios. Esta característica previa influye en la forma en que evoluciona la enfermedad tras adquirir las mutaciones en los oncogenes.

“Al incorporar mutaciones, ambos estados celulares pueden derivar en leucemia, pero con propiedades biológicas distintas que responden de manera diferente a la terapia”, explica el **doctor Rodríguez-Fraticelli**.

El hallazgo, publicado en la revista *Cell Stem Cell*, supone un paso adelante en la comprensión de la gran variedad que existe en este tipo de cánceres y subraya la importancia de analizar el “estado” celular previo a la mutación.

STRACK: rastreo de alta precisión

Para poder llevar a cabo esta investigación, el equipo desarrolló la técnica STRACK (del inglés *Simultaneous Tracking of Recombinase Activation and Clonal Kinetics*). STRACK emplea códigos de barras genéticos para rastrear cada célula y registrar su comportamiento antes y después de la mutación.

“Esta estrategia ha permitido, por primera vez, vincular el estado inicial de cada célula con sus características cancerosas posteriores”, explican los **doctores Indranil Singh** y **Daniel Fernández Pérez**, primeros autores del estudio.

Además, el uso de modelos de estudio de ratón ha permitido estudiar este proceso en un entorno fisiológico completo, y con características genéticas controladas, lo que refuerza la relevancia de los hallazgos.

Hacia terapias más personalizadas

Las conclusiones de este trabajo que sugieren que, al menos en el caso de las leucemias no es suficiente con identificar la mutación genética para decidir el mejor tratamiento. El “estado previo” de las células, que puede incluir su reacción frente a inflamaciones repetidas o cambios epigenéticos, resulta determinante a la hora de predecir el tipo de tumor y su reacción a los fármacos.

Esto podría extenderse a otros cánceres, puesto que las células en distintos tejidos también acumulan “recuerdos” de inflamación u otros daños, lo cual afectaría a su comportamiento. Conocer estos factores, además de la mutación, ayudaría a desarrollar tratamientos aún más personalizados y estrategias preventivas que se

centren en evitar hábitos que predispongan al desarrollo de las variantes más agresivas de la enfermedad.

Este estudio se ha llevado a cabo íntegramente en el laboratorio de *Quantitative Stem Cell Dynamics* del IRB Barcelona, por los investigadores Indranil Singh, Daniel Fernández Pérez, Pedro Sánchez Sánchez y Alejo E. Rodriguez-Fraticelli. El proyecto ha contado con la financiación imprescindible de la Fundación **CRIS contra el cáncer**, a través de su programa Programa CRIS Excelencia 2020, y del European Research Council, a través de una ERC Starting Grant.

Artículo de referencia:

Pre-existing stem cell heterogeneity dictates clonal responses to acquisition of leukemic driver mutations

Indranil Singh, Daniel Fernandez-Perez, Pedro Sánchez Sánchez, Alejo E. Rodriguez-Fraticelli

Cell Stem Cell (2025) DOI: https://doi.org/10.1016/j.stem.2025.01.012

Sobre la Fundación CRIS contra el cáncer

La Fundación CRIS contra el cáncer -Cancer Research & Innovation in Science- es una organización independiente, sin ánimo de lucro y con el objetivo de curar el cáncer a través de la investigación con el apoyo de la sociedad civil.

Tiene sede en España, Reino Unido y Francia. Actualmente, financia proyectos en 80 centros de investigación y hospitales de 16 países. En España cuenta con unidades propias de terapias y ensayos clínicos en los principales hospitales de la sanidad pública.

En sus 15 años de vida ha invertido 64 millones de euros en investigación, 46 en los últimos 5 años, gracias a las donaciones de particulares y empresas; desarrollado 499 ensayos clínicos en proyectos y Programas CRIS; puesto en marcha 153 líneas de investigación; apoyado a 310 científicos e investigadores; y contribuido a la formación de jóvenes investigadores a través de 122 tesis doctorales. Además, se han licenciado 15 patentes y hay 7 en proceso. Globalmente, los pacientes beneficiados directamente en los ensayos clínicos apoyados por CRIS suman más de 8328, y los avances en investigación contra el cáncer beneficiarán a 13 millones de potenciales pacientes.

Sobre el IRB Barcelona

El Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) trabaja para conseguir una vida libre de enfermedades. Desarrolla una investigación multidisciplinar de excelencia para curar el cáncer y otras enfermedades vinculadas al envejecimiento. Establece colaboraciones con la industria farmacéutica y los principales hospitales para hacer llegar los resultados de la investigación a la

sociedad, a través de la transferencia de tecnología, y realiza diferentes iniciativas de divulgación científica para mantener un diálogo abierto con la ciudadanía. El IRB Barcelona es un centro internacional que acoge alrededor de 400 científicos de más de 30 nacionalidades. Reconocido como Centro de Excelencia Severo Ochoa desde 2011, es un centro CERCA y miembro del Barcelona Institute of Science and Technology (BIST).

PARA ENTREVISTAS Y REPORTAJES:

Oficina de prensa Fundación CRIS contra el cáncer
Isabel Cabrerizo/Tábata Peregrín
prensa@criscancer.org
685.376.705.

Communications – IRB
Nahia Barberia
652769748

communications@irbbarcelona.org

https://twitter.com/criscancer
https://www.facebook.com/FundacionCrisCancer
https://www.linkedin.com/company/fundaci-n-cris-contra-el-c-ncer
https://www.youtube.com/user/CrisContraElCancer
https://www.flickr.com/photos/122173016@N08/
https://www.instagram.com/criscontracancer
https://www.tiktok.com/@criscontraelcancer