



Proyecto CRIS de Resistencias en Cáncer Colorrectal: Programa CRIS Médico Traslacional 2024

Investigadora: Dra. Jenniffer Linares

Centro: Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona



Introducción

El cáncer colorrectal metastásico es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo occidental. Algunos de los tratamientos existentes para frenar estos tumores suelen incluir quimioterapia combinada con anticuerpos dirigidos contra una molécula específica, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Este receptor se ha observado con frecuencia en el cáncer colorrectal y suele emplearse como diana para atacar esta enfermedad, con resultados positivos. Sin embargo, muchos pacientes desarrollan



resistencia a esta terapia, lo que limita su eficacia y reduce las opciones de tratamiento para los pacientes. Comprender y superar estas resistencias es clave para mejorar las perspectivas de los afectados por esta enfermedad.

Hasta ahora, la mayoría de las investigaciones sobre resistencia a los tratamientos han estado centradas en alteraciones en el ADN de las células tumorales. No obstante, estudios recientes han revelado que el entorno que rodea al cáncer, especialmente unas células no tumorales denominadas 'fibroblastos asociados al cáncer' (CAFs, por sus siglas en inglés), también juega un papel clave en promover estas resistencias. Estos fibroblastos producen proteínas que pueden ayudar a las células tumorales a resistir los efectos del tratamiento, haciendo que las terapias sean menos efectivas.

La Dra. Jenniffer Linares y su equipo han observado que la presencia de ciertos factores secretados por los CAFs en la sangre de pacientes con cáncer colorrectal metastásico puede predecir la respuesta al tratamiento. Ahora, quieren entender exactamente cómo estos fibroblastos contribuyen a la resistencia y buscar maneras de bloquear su efecto para mejorar los tratamientos actuales.

El proyecto

Este proyecto, liderado por la Dra. Linares en el Hospital del Mar Research Institute, tiene como objetivo estudiar cómo los fibroblastos asociados al cáncer (CAFs) contribuyen a la resistencia a la terapia dirigida anti-EGFR en cáncer colorrectal metastásico. Para ello, el equipo desarrollará modelos avanzados de laboratorio que imitan fielmente el entorno del tumor, combinando células tumorales y fibroblastos de pacientes reales. Con estos modelos, analizarán cómo los CAFs afectan la respuesta al tratamiento y probarán estrategias para neutralizar su efecto.

Además, el estudio empleará muestras de sangre y tejido de pacientes incluidos en ensayos clínicos para identificar proteínas producidas por esos CAFs. Se buscarán así marcadores en sangre que predigan la resistencia antes de que ocurra. Si se logra identificar estos marcadores, los médicos podrían anticipar qué pacientes no responderán bien al tratamiento y optar por estrategias terapéuticas más personalizadas desde el principio.

Este proyecto busca entender cómo los fibroblastos asociados al cáncer interfieren con las terapias actuales para desarrollar soluciones más efectivas y personalizadas. Los resultados obtenidos podrían cambiar la forma en que se trata el cáncer colorrectal metastásico, proporcionando herramientas para predecir la resistencia a la terapia y abriendo la puerta a nuevos tratamientos que bloqueen la acción de los CAFs y mejoren la eficacia de las terapias actuales.