



Proyecto CRIS de Evolución de las Resistencias del Cáncer

Investigadora Principal: Dra. Marcela Braga, Prof. Sir Mel Greaves
Centro: Institute of Cancer Research, Reino Unido



Introducción

Gracias a la investigación, a lo largo de los últimos años se han realizado grandes avances en terapias dirigidas, inmunoterapia y tratamientos combinados, y la supervivencia al cáncer no para de aumentar. No obstante, cuando el cáncer está en fases avanzadas o metastásicas todavía sigue suponiendo un gran reto, y en muchas ocasiones sigue siendo muy difícil de curar. En estos casos, aunque los tratamientos iniciales pueden reducir el tamaño del tumor, o incluso eliminarlo, con el tiempo muchas personas recaen.

La razón principal de estas recaídas es la aparición de células tumorales resistentes, que escapan a los efectos de la terapia, sobreviven y con el tiempo vuelven a multiplicarse. Por lo tanto, uno de los grandes retos de la medicina actual consiste en entender

cuándo y cómo ocurre esta resistencia. Si logramos comprender estos mecanismos podríamos prevenir las resistencias, algo que podría mejorar la vida de millones de pacientes en todo el mundo.

Hoy en día se sabe que las células tumorales van cambiando con el tiempo y pueden adaptarse a condiciones hostiles e incluso los tratamientos, pero aún no se entiende por qué algunas lo hacen con tanta eficacia. Todas las células (sanas y tumorales) tienen un gen que actúa como mecanismo de seguridad cuando su ADN sufre daños: TP53, el llamado “guardián del genoma”. Cuando TP53 detecta problemas, bloquea la multiplicación de la célula o incluso causa su muerte. Esto es muy útil contra las células tumorales.

Pero algunas células tumorales a veces pierden TP53, algo que no solo impide que la célula muera cuando algo falla, sino que, según una hipótesis reciente, podría ayudarlas a evolucionar más rápidamente, como unas “máquinas evolutivas”, capaces de diversificarse y adaptarse mejor a los tratamientos. Sin embargo, aunque esta teoría es interesante, todavía no se ha comprobado en el laboratorio.

El proyecto

La Dra. Marcela Mansur, del equipo del laureado [Dr. Mel Greaves](#) (uno de los investigadores más relevantes del mundo en el estudio de la leucemia) ha puesto en marcha un ambicioso proyecto en el



que se busca demostrar que la pérdida del gen TP53 no solo favorece la supervivencia de las células tumorales, sino que ayuda a evolucionar a toda velocidad. Esta evolución acelerada les ayudaría a generar células tumorales muy diversas, algunas de las cuales serían resistentes incluso a futuros tratamientos.

Para comprobar esta hipótesis, utilizará modelos de laboratorio muy avanzados con células de leucemia, manipuladas genéticamente para tener o no tener TP53. A través de técnicas de secuenciación, análisis celular y modelos animales, estudiará cómo cambian estas células a lo largo del tiempo y si aquellas sin TP53 generan más resistencia.

Si se demuestra esta teoría, se abriría una nueva vía para anticiparse a la resistencia, detectar precozmente los tumores más peligrosos y diseñar tratamientos que frenasen las resistencias incluso antes de que ocurriesen. Un proyecto visionario, que podría suponer un enorme impulso a las terapias contra el cáncer.