INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Leucemia Mieloide Aguda

Programa CRIS de Excelencia 2020

Investigadora Principal: Dr. Alejo Rodríguez-Fraticelli.
Institución: Institut de Recerca Biològica (IRB), Barcelona.

Introducción

Aproximadamente 1 de cada 60 personas desarrollará algún tipo de leucemia a lo largo de su vida. Aunque el pronóstico ha mejorado mucho en determinadas formas de la enfermedad, la leucemia mieloide aguda (LMA) continúa siendo uno de los cánceres hematológicos más difíciles de tratar.

Uno de los principales obstáculos es la recaída. La LMA no está formada por una única población de células idénticas, sino por células muy diversas, algunas de las cuales pueden resistir al tratamiento. Entre ellas se encuentran las llamadas células madre leucémicas, capaces de permanecer en el organismo incluso cuando la mayoría de las células tumorales han sido eliminadas. Con el tiempo, estas células resistentes pueden volver a multiplicarse y provocar que la enfermedad reaparezca, por lo que identificarlas y atacarlas es una de las grandes prioridades de la investigación actual.

El Proyecto

Última actualización: Junio 2026

En este proyecto se ponen en marcha varias estrategias rompedoras para poder estudiar célula a célula el comportamiento y mecanismos de las células madre de leucemia. Utilizando tecnologías punteras, el equipo investigador busca entender cómo se las arreglan estas células para resistir cada vez más los tratamientos.
Gracias a proyectos como este, será posible identificar nuevas formas de actuar sobre estas células especialmente resistentes, tratarlas de manera más eficaz y posiblemente mejorar, en el futuro, el pronóstico de las personas con leucemia mieloide aguda.

Avances recientes

Durante los últimos años, el equipo del Dr. Alejo Rodríguez-Fraticelli ha trabajo en el desarrollo de nuevas tecnologías que permiten reconstruir la evolución de la leucemia célula a célula. Estas herramientas hacen posible, como una especie de reloj molecular, identificar de qué célula procede cada población tumoral, seguir su comportamiento a lo largo del tiempo y comprender por qué algunas células responden al tratamiento mientras otras sobreviven y favorecen la recaída. El objetivo es dejar de observar la leucemia como una masa uniforme y descubrir qué características convierten a determinadas células en el verdadero motor de la enfermedad.

El origen de la célula condiciona la evolución de la leucemia

Uno de los avances más relevantes del grupo se publicó en 2025 en la revista *Cell Stem Cell*. En este estudio, el equipo utilizó códigos de barras moleculares para seguir individualmente a las células madre de la sangre antes y después de que adquirieran alteraciones relacionadas con la leucemia. Los resultados mostraron que una misma mutación puede producir efectos muy distintos dependiendo del estado previo de la célula en la que aparece.

Los investigadores observaron que algunas células madre ya presentan características que las hacen especialmente capaces de expandirse. Por tanto, la agresividad de la

enfermedad no depende únicamente de la alteración genética, sino también de la identidad y la historia previa de la célula que la adquiere. Este hallazgo ayuda a explicar por qué pacientes con mutaciones similares pueden desarrollar enfermedades y respuestas al tratamiento muy diferentes, y abre la puerta a estrategias adaptadas no solo a las mutaciones del tumor, sino también a su célula de origen.

Una nueva forma de seguir el envejecimiento de las células sanguíneas

En otro trabajo publicado en *Nature*, el equipo participó en el desarrollo de EPI-Clone, una tecnología que utiliza también códigos de barras moleculares para reconstruir la historia de las células madre de la sangre sin tener que modificarlas genéticamente y analizar, al mismo tiempo, su identidad y las poblaciones de donde vienen.

La aplicación de esta herramienta mostró que, con el envejecimiento, la producción de células sanguíneas pasa a depender progresivamente de un número más reducido de células madre. Algunos de estos clones envejecidos generan preferentemente células vinculadas con la inflamación. Este descubrimiento permite comprender mejor cómo cambia la sangre con la edad y por qué aumenta el riesgo de desarrollar leucemias, enfermedades cardiovasculares o alteraciones inmunitarias a medida que envejecemos.

Una plataforma para multiplicar y estudiar las células que provocan las recaídas

Más recientemente, el equipo ha desarrollado un nuevo sistema para cultivar y multiplicar células madre leucémicas, las células capaces de reiniciar la enfermedad y resistir los tratamientos. Estas células son muy escasas y tradicionalmente han sido difíciles de mantener en el laboratorio, lo que ha limitado la posibilidad de estudiar sus mecanismos de resistencia y probar tratamientos contra ellas.

La nueva plataforma, denominada PLSTC, permite obtener una cantidad muy superior de células madre leucémicas funcionales y mantener en el laboratorio características relacionadas con su capacidad para originar leucemia. Al combinar este sistema con análisis de células individuales, el equipo ha comprobado que estas células no forman una población homogénea: algunas poseen desde el principio una mayor capacidad de autorrenovación, de iniciar la enfermedad y de resistir la quimioterapia.

Además, el equipo ha identificado un mecanismo que parece ayudar a estas células resistentes a mantenerse activas y sobrevivir a la quimioterapia. En concreto, han observado que dependen de la producción de una sustancia que forma parte del entorno y de la estructura que sostiene a las células. Bloquear este mecanismo podría debilitar a las células madre leucémicas y hacerlas más sensibles al tratamiento. Aunque estos resultados son todavía preclínicos, abren una nueva vía para intentar prevenir las recaídas.

Todos estos avances han permitido al equipo construir una plataforma experimental muy potente para estudiar el origen, la evolución y la resistencia de la leucemia mieloide aguda. Poder multiplicar las células madre leucémicas, seguir su historia

individual y descubrir sus puntos débiles facilitará la evaluación de nuevas combinaciones terapéuticas dirigidas contra la raíz de la enfermedad, con el objetivo final de anticiparse a la resistencia y reducir el riesgo de recaída.