INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Modelos Avanzados en Cáncer de Colon

Programa CRIS Líder Emergente 2024

Investigador Principal: Dr. Luis Franciso Lorenzo
Instituciones: Centro de Investigación del Cáncer (CIC-CSIC), Salamanca
Tipo de Tumor: Cáncer de Colon

Introducción

El cáncer colorrectal es uno de los tipos de cáncer más comunes y que más fallecimientos provoca en el mundo. Aunque la investigación ha avanzado enormemente, sigue siendo difícil trasladar los descubrimientos que se van haciendo a tratamientos efectivos debido a que los modelos de laboratorio actuales no logran replicar fielmente la complejidad del tumor en el cuerpo humano.

A pesar de los avances en este sentido, los modelos actuales para estudiar la progresión y tratamiento de los tumores no representan adecuadamente la complejidad biológica del cáncer y su interacción con su entorno, lo que se denomina el microambiente tumoral (TME). Tradicionalmente, los científicos han estudiado el cáncer en cultivos de células en dos dimensiones (2D), pero estos no reflejan la verdadera estructura del tumor ni su interacción con el entorno.

Para mejorar esto, recientemente han surgido modelos tridimensionales llamados organoides, que recrean parcialmente el tejido tumoral en el laboratorio. Sin embargo,

estos modelos también presentan limitaciones, como la falta de interacción con otros tipos de células/estructuras esenciales para el desarrollo del cáncer, como las células inmunitarias o los vasos sanguíneos. Esto condiciona negativamente a la investigación, no solo sobre el avance de los tumores o la generación de resistencias, sino que también dificulta el desarrollo de terapias personalizadas y más efectivas.

El Proyecto

El proyecto liderado por el Dr. Luis Francisco Lorenzo Martín en el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, busca revolucionar la forma en que estudiamos el cáncer colorrectal mediante la creación de microecosistemas tumorales avanzados en laboratorio, sin necesidad de usar modelos animales.

Estos nuevos modelos de laboratorio incorporan no solo las células tumorales, sino también su entorno natural, incluyendo células inmunitarias, fibroblastos (células que se encargan del mantenimiento del tejido), vasos sanguíneos e incluso bacterias del intestino. Para lograrlo, el equipo investigador emplea avanzadas tecnologías de bioingeniería y microfluidos, para desarrollar modelos de alta resolución donde los tumores crecerán en condiciones casi idénticas a las del cuerpo humano. Además, para esta plataforma se usarán células de pacientes, obteniendo resultados precisos a nivel clínico y favoreciendo que las conclusiones de esta investigación puedan ser trasladadas en un futuro a los pacientes de cáncer colorrectal.

Estos innovadores modelos permitirán estudiar en detalle cómo interactúan las células del cáncer con su entorno, qué factores favorecen su crecimiento y cómo responden a diferentes tratamientos. Además, con este sistema, será posible estudiar en detalle el comportamiento de los tumores, identificar nuevos puntos débiles en las células tumorales y desarrollar tratamientos personalizados.

Este proyecto, además de mejorar nuestra comprensión del cáncer colorrectal, podría acelerar el desarrollo de nuevas terapias personalizadas y reducir la necesidad de experimentación en animales. A largo plazo, esta tecnología podría aplicarse a otros tipos de cáncer, acercándonos a una medicina más precisa y efectiva para cada paciente.

Avances recientes

Durante este primer año del proyecto (2025-2026), el equipo ha alcanzado varios hitos fundamentales. En primer lugar, el laboratorio dirigido por el Dr. Francisco Lorenzo-Martín ha completado su puesta en marcha y ya cuenta con el equipamiento y el personal necesarios para desarrollar esta innovadora línea de investigación. Lo que hace apenas un año era un espacio vacío se ha convertido en un laboratorio plenamente operativo.

Una vez establecido el laboratorio, uno de los principales logros ha sido la puesta a punto en Salamanca de una tecnología innovadora que el Dr. Lorenzo-Martín desarrolló durante su etapa investigadora en Suiza. El equipo ha conseguido trasladar con éxito

esta metodología a España, reproduciendo y optimizando los procedimientos necesarios para generar modelos tridimensionales de tejido intestinal y tumoral con un alto grado de complejidad biológica. Este proceso ha requerido meses de trabajo técnico, adquisición de equipamiento especializado y formación del personal investigador, pero ya está plenamente consolidado.

Además, el equipo ha logrado establecer un circuito de colaboración con el Hospital Universitario de Salamanca que permite obtener tejido tumoral de pacientes sometidos a cirugía. Este paso, que ha requerido la coordinación entre cirujanos, oncólogos, patólogos e investigadores, supone una de las principales bases del proyecto y permitirá estudiar tumores reales en condiciones muy similares a las que se encuentran en el organismo.

A partir de estas muestras, los investigadores generan los llamados "mini-colon", pequeños tejidos vivos que reproducen las características del tumor y su entorno. Una de las grandes fortalezas de este proyecto es que trabaja con muestras pareadas de cada paciente: por un lado, tejido tumoral y, por otro, tejido sano adyacente. Esto permite comparar directamente cómo se comportan ambos tejidos en condiciones prácticamente idénticas y estudiar con gran precisión los cambios que acompañan al desarrollo del cáncer.

Estos modelos conservan no solo las células tumorales, sino también otros componentes clave del microambiente tumoral, como fibroblastos o células inmunitarias. Gracias a ello, los investigadores pueden observar cómo evoluciona el tumor a lo largo del tiempo, cómo interactúa con las células que lo rodean y cómo responde a distintos tratamientos.

Uno de los aspectos más prometedores de esta tecnología es que los mini tejidos pueden mantenerse vivos durante meses, permitiendo analizar procesos que ocurren a largo plazo, como la aparición de resistencias a los tratamientos o la recaída tumoral. El objetivo final es utilizar estos modelos para identificar nuevas estrategias terapéuticas y avanzar hacia una medicina cada vez más personalizada para los pacientes con cáncer colorrectal.

El equipo ya trabaja en los siguientes pasos del proyecto, que incluyen ampliar el número de muestras de pacientes y enriquecer estos modelos con nuevos componentes biológicos. Entre los retos futuros destaca la incorporación de la microbiota intestinal, un factor cada vez más reconocido por su influencia en el desarrollo y la progresión del cáncer colorrectal. Integrar las bacterias presentes en el intestino dentro de estos modelos permitirá recrear con mayor fidelidad el entorno real del tumor y comprender mejor cómo influye en la respuesta a los tratamientos.