INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Resistencias en Cáncer de Próstata

Programa CRIS de Excelencia 2021

Investigador Principal: Dr. Arkaitz Carracedo.
Institución: Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE), Bilbao.
Tipo de Tumor: Cáncer de Próstata

Introducción

El cáncer de próstata es el más prevalente en varones, y es la causa de más de 80.000 muertes al año en la Unión Europea. Aunque la mayoría responden a los tratamientos, estos tumores tienen ciertas características que los convierten en un auténtico reto médico. Por un lado, existe una gran heterogeneidad en las células tumorales, tanto entre pacientes como dentro del propio paciente. Por otro lado, en muchos casos el tumor es capaz de resistir los tratamientos o incluso de reaparecer tras muchos años de aparente remisión.

El equipo del Dr. Carracedo plantea la posibilidad de la existencia de ciertos tipos de células, denominadas persistentes, que podrían tener una serie de características que permitan la supervivencia a largo plazo tras los tratamientos o en ambientes hostiles (algo que facilitaría la generación de metástasis en otros puntos del organismo).

Última actualización: Junio 2026

INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

El Proyecto

En este proyecto, el equipo del Dr. Arkaitz Carracedo estudiará las características de estas células persistentes y sus potenciales puntos débiles para desarrollar tratamientos más eficaces. Los resultados de esta investigación podrían revolucionar el panorama actual del cáncer de próstata, al cambiar el foco de las terapias y abrir nuevas oportunidades de tratamiento.

Avances recientes

Durante los últimos años, el equipo del Dr. Arkaitz Carracedo ha profundizado en una pregunta esencial: ¿qué permite que algunas células del cáncer de próstata sobrevivan a los tratamientos y vuelvan a impulsar la enfermedad?

El proyecto se centra en esa pequeña población de células que permanece después de la terapia. Aunque los tratamientos consigan eliminar la mayor parte del tumor, un pequeño porcentaje de las células puede sobrevivir, adaptarse y favorecer posteriormente una recaída. El objetivo es comprender qué hace diferentes a esas células persistentes y encontrar estrategias que permitan reducir todavía más ese porcentaje.

Seguir paso a paso cómo aparece la resistencia

El equipo está elaborando un mapa temporal de los cambios que experimentan las células tumorales desde que entran en contacto con la quimioterapia. Los investigadores quieren conocer qué ocurre durante las primeras horas y los días posteriores al tratamiento y, especialmente, qué mecanismos activan las células que consiguen atrincherarse y sobrevivir.

Los resultados obtenidos hasta ahora, tanto en cultivos celulares como en modelos animales, apuntan a que las mitocondrias desempeñan un papel importante en esta adaptación. Estas estructuras no solo producen la energía de la célula, sino que también intervienen en las señales que determinan cómo responde ante una situación de estrés.

Los investigadores han observado que determinadas rutas de regulación mitocondrial ayudan a las células tumorales a soportar mejor la presión provocada por la quimioterapia. Además, durante este proceso se activan algunas señales inflamatorias similares a las que intervienen en enfermedades como el asma o la dermatitis atópica. El equipo está estudiando si estas señales pueden convertirse en nuevos puntos débiles para atacar la enfermedad. El siguiente paso será reproducir este análisis con tratamientos hormonales, fundamentales en el cáncer de próstata. Para ello, el grupo colabora con el Dr. Joaquín Mateo, investigador CRIS en el Vall d'Hebron Institute of Oncology.

El metabolismo también determina las decisiones de la célula tumoral

Una de las principales líneas del laboratorio estudia cómo el metabolismo influye en el comportamiento del cáncer. Más allá de proporcionar energía y materiales para crecer,

los metabolitos pueden actuar como señales que modifican las decisiones de las células.

En enero de 2026, el equipo publicó en *Nature* un trabajo que describe un nuevo mecanismo denominado protección metabólica. El estudio demuestra que unas moléculas clave en el metabolismo, las poliaminas, pueden unirse a determinadas regiones de las proteínas, protegerlas frente a modificaciones químicas, y así influir en algunas de sus funciones.

El descubrimiento ayuda a entender que el metabolismo funciona como algo más que el combustible del tumor: actúa como un auténtico mapa de carreteras que puede conducir a la célula hacia la multiplicación, la adaptación o la resistencia. Ahora, el equipo estudia cómo estos mecanismos influyen específicamente en las células que sobreviven a los tratamientos.

Los mecanismos de adaptación y la metástasis

La resistencia a las terapias y la metástasis pueden parecer procesos diferentes, pero ambos obligan a las células tumorales a sobrevivir en condiciones adversas. Durante el tratamiento, las células están sometidas a la presión del fármaco; durante la metástasis, deben desprenderse del tumor original, sobrevivir en la sangre y establecerse en un órgano que no es el suyo.

El equipo estudia qué estrategias metabólicas comparten ambos procesos. Una de las líneas analiza las modificaciones tardías que aparecen cuando el tumor ya se ha formado o se ha extendido. Entre ellas se encuentran las modificaciones postraduccionales, pequeños cambios que se añaden a las proteínas después de que hayan sido producidas y que pueden alterar su actividad o localización.

Los investigadores están prestando especial atención a la glicosilación, un proceso mediante el cual las células incorporan azúcares a sus proteínas. En el cáncer metastásico, la glucosa no se utiliza únicamente para obtener energía: también sirve para modificar proteínas de la superficie celular. Estas modificaciones podrían ayudar a las células tumorales a adherirse, sobrevivir y mantenerse en órganos diferentes al de origen.

Nuevos genes relacionados con la agresividad del cáncer

El grupo ha desarrollado también herramientas informáticas para analizar grandes grupos de pacientes e identificar genes relacionados con la progresión de la enfermedad.

Uno de estos trabajos, publicado en *Molecular Oncology*, permitió identificar TCF19, un gen cuya actividad aumenta cuando hay metástasis. Los experimentos demostraron que este gen es necesario para que las células se diseminen y que su eliminación altera procesos relacionados con el crecimiento del tumor y la entrada de las células tumorales a los vasos sanguíneos. Además, la activación de este gen podría aportar información sobre el pronóstico de los pacientes.

Otro estudio reciente, publicado en la misma revista, se ha centrado en USP29, una proteína que ayuda a las células a sobrevivir en situaciones de falta de oxígeno. Esta adaptación puede resultar especialmente útil para las células de los tumores más agresivos, que crecen en ambientes con poco oxígeno y escasos nutrientes. El trabajo ayuda a comprender cómo el cáncer aprovecha mecanismos alternativos para mantenerse activo en condiciones desfavorables.

El entorno del tumor también determina su agresividad

El cáncer no está compuesto únicamente por células tumorales. A su alrededor existen vasos sanguíneos, células inmunitarias, fibroblastos y otras estructuras que forman el denominado microambiente tumoral. El grupo está estudiando cómo el cáncer modifica este entorno y lo utiliza para sobrevivir, crecer y diseminarse.

En un trabajo, publicado en *Molecular Oncology*, y realizado junto a la investigadora CRIS Isabel Mendizabal, el equipo analizó tumores de próstata con alteraciones en el gen PTEN, una situación frecuente asociada a formas más agresivas de la enfermedad. Los resultados mostraron que la pérdida de este gen no solo modifica las células tumorales, sino que provoca una profunda reorganización del ambiente que las rodea.

Otra investigación ha mostrado que el cáncer de próstata agresivo se asocia con alteraciones en los pericitos, unas células que rodean y estabilizan los vasos sanguíneos. Su funcionamiento anómalo podría facilitar cambios en los vasos que favorecen la progresión y la diseminación tumoral.

Una proteína que podría anticipar la evolución del tumor

Uno de los hallazgos más recientes se centra en la aspartoacilasa, una proteína que no se encuentra principalmente en las células tumorales, sino en las células del entorno. El equipo ha descubierto que esta molécula limita la progresión tumoral. En los tumores más agresivos, las células tumorales parecen reducir su actividad y transformar los fibroblastos (células del entorno) en aliados que favorecen el crecimiento del cáncer.

El estudio, publicado en *Nature Communications*, se ha realizado utilizando muestras de pacientes con años de seguimiento clínico. Esto ha permitido relacionar los cambios moleculares del entorno del tumor con la evolución real de la enfermedad. Además, el mecanismo se ha observado en cáncer de próstata y en otros tumores, como el cáncer de mama.

Estos avances están permitiendo estudiar la resistencia desde distintos ángulos: el metabolismo, las mitocondrias, las modificaciones de las proteínas… El objetivo ahora es integrar toda esta información para identificar señales que permitan anticipar qué tumores tienen mayor riesgo de progresar, anticiparnos a ellos y descubrir puntos débiles específicos de las células que sobreviven a las terapias.