INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Microambiente en Cáncer de Vejiga

Programa Dual CRIS-ASEICA de Residencia Médica y Doctorado en Oncología 2024

Investigadora Principal: Clara Castro Carballeira
Institución: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
Tipo de Tumor: Cáncer de Vejiga

Contexto

El cáncer de vejiga músculo-infiltrante es una de las formas más agresivas de esta enfermedad, porque no se queda en la capa superficial del órgano. En lugar de eso, invade el músculo de la pared, que es la estructura que da forma y fuerza a la vejiga. Este tipo de tumor tiene más facilidad para crecer y expandirse, junto con mayor riesgo de diseminarse a otros órganos,

Cada año, miles de personas reciben este diagnóstico en España, y aunque contamos con cirugías avanzadas, quimioterapia, inmunoterapia y nuevos fármacos dirigidos, todavía menos de la mitad de los pacientes responden bien al tratamiento inicial.

¿Por qué ocurre esto? ¿Qué diferencia a un paciente que responde del que no lo hace? ¿Cómo podemos anticiparlo para ofrecer la mejor terapia posible desde el principio?

Última actualización: Junio 2026

Aquí es donde entra en juego este proyecto. En colaboración con el Hospital Marqués de Valdecilla, el Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) y la Universidad de Cantabria, y dentro del programa CRIS–ASEICA, la investigadora Clara Castro trabaja para desentrañar uno de los grandes misterios del cáncer de vejiga: el papel del microambiente tumoral, con especial atención a unos protagonistas silenciosos pero determinantes: los fibroblastos asociados al cáncer (CAFs). Entenderlos puede cambiar por completo la forma en que tratamos este tumor.

El proyecto: comprender el microambiente para mejorar los tratamientos

El objetivo central del proyecto es comprender por qué algunos pacientes responden a la quimioterapia, inmunoterapia o nuevos fármacos, mientras que otros no, centrándose en la interacción entre el tumor y su entorno.

Los CAFs son células del microambiente tumoral que ayudan al cáncer a crecer, invadir y, en muchos casos, esconderse de los tratamientos. Pero no todos son iguales: hay subtipos con funciones muy distintas, y esa diversidad podría explicar muchas de las diferencias entre pacientes.

Los objetivos principales del proyecto son:

1. Crear un mapa detallado del microambiente tumoral en cáncer de vejiga.
    - Identificar subpoblaciones de CAFs y describir cómo cambian antes y después del tratamiento.
    - Analizar su papel en la resistencia a quimioterapia, inmunoterapia o anticuerpos conjugados.

2. Identificar biomarcadores que permitan predecir la respuesta a tratamiento.
    - Integrar datos clínicos y moleculares para anticipar si un paciente responderá o no.
    - Comparar muestras de pacientes tratados con diferentes estrategias (quimio, inmunoterapia + ADC…).

3. Crear y estudiar un biobanco sin precedentes de CAFs de pacientes reales.
    - Aislar CAFs directamente de cirugías y resecciones.
    - Estudiar su comportamiento y sus vías de señalización.

4. Evaluar un biomarcador no invasivo: el ADN tumoral circulante (ctDNA).
    - Empleando muestras reales de un ensayo clínico (PRISMA-1), analizar si los fragmentos de ADN del tumor en sangre (ctDNA) tras el tratamiento predicen la necesidad de terapia adicional. Así, se pretende avanzar hacia herramientas diagnósticas y de seguimiento de lo pacientes menos invasivas y más respetuosas con la calidad de vida.

El conjunto permitirá avanzar hacia tratamientos personalizados, evitar toxicidades innecesarias y aumentar las probabilidades de éxito en cada paciente.

INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Avances recientes

Este primer año ha sido decisivo para sentar las bases científicas del proyecto.
Algunos de los hitos destacados son:

Creación de una librería única de CAFs de pacientes reales

Se han recogido más de 100 muestras de tumores de vejiga, y ya se han logrado establecer 26 líneas celulares de PDCAFs (fibroblastos asociados al cáncer derivados de pacientes).
Esto permite estudiar en el laboratorio, de forma controlada, cómo influyen estas células del ambiente tumoral en la respuesta a distintos fármacos.

Primer análisis molecular: los CAFs no son uno, sino muchos

Los primeros análisis de estas células han revelado que existen al menos 8 subtipos funcionalmente distintos de CAFs.
Algunos muestran respuestan inflamatorias, otros están más dirigidos a la división y proliferación, otros se relacionan con la respuesta inmunitaria…
Esto confirma que la heterogeneidad es enorme y que cada subtipo podría influir en la respuesta a los tratamientos. Este mapa celular es clave para conectar el trabajo de laboratorio con la biología real de los tumores.

Participación en el ensayo PRISMA-1

Este ensayo combina varios tratamientos de inmunoterapia para el cáncer de vejiga. Ya hay 13 pacientes reclutados, en los que se analizará el ctDNA en sangre para intentar predecir quién necesita tratamiento adicional.

Consolidación científica y clínica de la investigadora

Además de generar datos, Clara ha completado formación especializada, rotaciones clínicas y una estancia internacional que refuerzan su capacidad para llevar el proyecto a impacto real.
Desde CRIS Contra el Cáncer somos conscientes de la importancia que tiene la figura del médico-investigador. Su cercanía con los pacientes, su situación como puente entre el laboratorio y la clínica, así como el conocimiento directo que tienen de las necesidades más urgentes en la investigación cáncer, les hace esenciales en este contexto. Por ello, hemos desarrollado este programa de formación dual, que permite la realización de proyectos como este y que los médicos residentes lleven a cabo una tesis doctoral, para comenzar su carrera en investigación, sin abandonar la práctica clínica.

Siguientes pasos

Profundizar en la clasificación de subtipos de CAFs

Analizar en detalle los 8 subtipos identificados y asociarlos a la respuesta clínica real.
Identificar genes y vías moleculares que expliquen la resistencia a los fármacos.

Validar los hallazgos en muestras de pacientes

Confirmar, mediante distintas técnicas de laboratorio, qué CAFs aparecen en tumores reales y cómo se distribuyen.

Última actualización: Junio 2026

Estudiar la capacidad de los CAFs de modular la respuesta a tratamientos
Usar la base de datos de células de pacientes para testar cómo estos CAFs afectan a la eficacia de quimioterapia o fármacos dirigidos. Esto representa un paso esencial para diseñar combinaciones terapéuticas más eficaces.

Comenzar el análisis del ctDNA del ensayo PRISMA-1
Si se confirma como biomarcador predictivo, permitiría decidir con precisión qué pacientes necesitan más tratamiento tras la cirugía y quienes podrían evitarlo sin riesgo.

Crear un mapa de predicción (clínico + molecular + funcional)
Un recurso pionero basado en estos datos clínicos y moleculares que podría transformar la selección de tratamientos en cáncer de vejiga, personalizar terapias y predecir la respuesta a las mismas.

Este proyecto representa una apuesta ambiciosa y muy necesaria: **desbloquear el** papel del microambiente tumoral para mejorar la supervivencia de pacientes con cáncer de vejiga.

Con una aproximación innovadora, que combina análisis moleculares, muestras de pacientes reales y ensayos clínicos en marcha, el equipo está creando el conocimiento que permitirá en el futuro predecir de forma precisa qué tratamiento funcionará para cada persona.