INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Unidad CRIS de Tumores Hematológicos

Investigador Principal: Dr. Joaquín Martínez.
Instituciones: Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

Introducción

Los tumores hematológicos, también conocidos como cánceres de la sangre, comprenden un grupo muy diverso de enfermedades que afectan a la sangre, la médula ósea y el sistema linfático. Aunque los avances en el diagnóstico y el tratamiento han mejorado notablemente el pronóstico de muchas de estas patologías, algunas continúan siendo difíciles de tratar, especialmente cuando reaparecen o dejan de responder a las terapias disponibles.

Según las estimaciones más recientes de la Red Española de Registros de Cáncer y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, en 2026 se diagnosticarán cerca de 28.000 nuevos casos de cáncer hematológico en España, lo que sitúa a estas enfermedades como el quinto grupo de cáncer más frecuente del país. Algunos ejemplos de estos cánceres de la sangre son el linfoma difuso de células B grandes, el mieloma múltiple, el linfoma folicular, o la leucemia mieloide aguda.

Última actualización: Junio 2026

La evolución y el pronóstico varían considerablemente según el tipo de enfermedad, la edad del paciente y sus características biológicas. En conjunto, la supervivencia global a cinco años se sitúa alrededor del 63 %. Sin embargo, algunos subtipos continúan presentando una supervivencia mucho más reducida y un riesgo elevado de recaída, que no siempre puede anticiparse con las herramientas actuales.

Por ello, la investigación sigue siendo fundamental para conocer mejor los mecanismos que permiten a las células tumorales resistir los tratamientos, detectar antes las recaídas y desarrollar terapias más precisas, eficaces y adaptadas a las características de cada paciente.

El proyecto

La Unidad CRIS de Tumores Hematológicos, dirigida por el Dr. Joaquín Martínez López, integra la investigación del Hospital Universitario 12 de Octubre y del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Su objetivo es comprender mejor por qué algunos cánceres de la sangre reaparecen o dejan de responder a los tratamientos y transformar ese conocimiento en nuevas herramientas de diagnóstico y terapias más precisas. La Unidad combina la atención a pacientes, los ensayos clínicos y la investigación de laboratorio, facilitando que los descubrimientos científicos puedan trasladarse con mayor rapidez a la práctica clínica.

Desde su inauguración en 2013, reúne diferentes líneas de investigación complementarias. Una de ellas busca desarrollar nuevas inmunoterapias con células CAR-NK, células del sistema inmunitario modificadas para reconocer y destruir el cáncer. En concreto, el equipo trabaja con células procedentes de sangre de cordón umbilical y utiliza edición genética para hacerlas más activas, resistentes y duraderas frente al mieloma múltiple.

Otra de las grandes áreas de trabajo estudia los mecanismos que permiten a los tumores escapar de los tratamientos. El equipo analiza las alteraciones de las células del mieloma múltiple, busca nuevas vulnerabilidades en la leucemia linfocítica crónica y el síndrome de Richter e investiga señales moleculares (biomarcadores) que permitan anticipar la respuesta al tratamiento en la leucemia mieloide aguda. Para ello se emplean tecnologías avanzadas capaces de estudiar simultáneamente el ADN, su regulación y la actividad de los genes en muestras obtenidas de los pacientes.

El proyecto también investiga la relación entre la microbiota intestinal, sus metabolitos y la respuesta a las terapias CAR-T en los linfomas B. Paralelamente, los equipos del CNIO estudian moléculas implicadas en el origen y la progresión de distintas enfermedades hematológicas, con el propósito de descubrir nuevos biomarcadores y desarrollar fármacos dirigidos contra vulnerabilidades que hasta ahora no podían tratarse.

En conjunto, la Unidad aborda el cáncer hematológico desde diferentes perspectivas (inmunoterapia, medicina de precisión, microbioma, biomarcadores y desarrollo de fármacos) para avanzar hacia tratamientos más eficaces y personalizados, reducir las

recaídas y ofrecer nuevas alternativas a los pacientes que ya no responden a las terapias disponibles.

Avances recientes

Desde su inicio en 2013, la Unidad, que ya está formada por más de 60 investigadores, ha atendido a más de 1.700 pacientes, ha contribuido al desarrollo de 22 nuevos tratamientos y ha participado en más de 400 ensayos clínicos.

Durante 2025, uno de los principales avances ha sido el desarrollo de unas células CAR-NK dirigidas contra el mieloma múltiple y modificadas para desactivar tres genes que limitaban su eficacia. Esta triple edición ha permitido obtener células con una mayor capacidad para multiplicarse y destruir células tumorales, sin mostrar toxicidad relevante sobre las células sanguíneas sanas. En los primeros estudios con modelos animales, estas células mostraron una mayor actividad antitumoral y señales de una persistencia más prolongada en el organismo que las versiones anteriores.

El equipo ha dado además un paso decisivo para acercar esta terapia a los pacientes. En 2025 se produjeron tres lotes de células CAR-NK en un sistema cerrado y semiautomatizado adaptado a los estándares de fabricación clínica. Además, se alcanzó una pureza muy elevada y una alta capacidad de eliminación de células tumorales en los ensayos de laboratorio.

En mieloma múltiple, los investigadores han identificado un nuevo mecanismo mediante el que las células tumorales pueden esconderse de la inmunoterapia. En algunos pacientes, el tumor modifica químicamente su ADN y apaga la expresión de moléculas que permiten al tratamiento reconocer el cáncer. Al perder estas señales, las células tumorales pueden escapar de terapias como los CAR-T o los anticuerpos biespecíficos. Este hallazgo abre la posibilidad de desarrollar biomarcadores que anticipen la resistencia y tratamientos capaces de revertir estos cambios.

También se han logrado avances en el síndrome de Richter, una transformación muy agresiva de la leucemia linfocítica crónica. Mediante un estudio de todo el ADN, el equipo identificó 342 genes especialmente necesarios para la supervivencia de estas células tumorales. Entre ellos, se seleccionaron 42 para los que ya existen fármacos o compuestos capaces de bloquearlos, lo que proporciona una base sólida para estudiar nuevas opciones terapéuticas. Estos resultados son todavía preclínicos y deberán validarse en muestras de pacientes y modelos adicionales.

En leucemia mieloide aguda se han identificado diferentes patrones moleculares relacionados con la resistencia a los tratamientos. Entre los resultados obtenidos destacan 11 genes que podrían ayudar a distinguir, desde etapas tempranas, a los pacientes que no responderán al tratamiento de aquellos que inicialmente responden, pero recaerán posteriormente. Aunque estos datos deben confirmarse en cohortes

más amplias, podrían contribuir en el futuro a seleccionar mejor el tratamiento para cada paciente.

Otra línea especialmente novedosa analiza cómo las bacterias intestinales pueden influir en la eficacia de las terapias CAR-T. El equipo ha confirmado diferencias en la microbiota de los pacientes que responden al tratamiento y ha observado que unos niveles más elevados de butirato (una sustancia producida por determinadas bacterias intestinales) se relacionan con una mejor respuesta y supervivencia. En modelos experimentales, este metabolito mejoró la activación y la capacidad antitumoral de las células CAR-T, lo que abre nuevas vías para explorar intervenciones nutricionales o tratamientos complementarios basados en la microbiota.

Desde el CNIO también se han impulsado nuevas estrategias terapéuticas. El equipo ha identificado varios compuestos capaces de bloquear directamente HNRNPK, una proteína que interviene en diferentes enfermedades hematológicas, incluyendo un fármaco que ya cuenta con aprobación para otra enfermedad, pero que, en un futuro, podría usarse en estos cánceres de la sangre.

El trabajo desarrollado también ha dado lugar a avances en formación, transferencia y reconocimiento científico. Durante 2025 se defendieron varias tesis doctorales vinculadas a las líneas de CAR-NK, mieloma múltiple y leucemia mieloide aguda, tres de ellas calificadas con sobresaliente cum laude. La Unidad mantiene además dos patentes europeas en tramitación relacionadas con modelos personalizados de mieloma múltiple y con la producción de células CAR-NK.

Por último, el equipo obtuvo durante el año 18 reconocimientos, entre contratos competitivos, becas y premios científicos. Entre ellos se encuentran dos premios de la Sociedad Americana de Hematología, un reconocimiento de la Asociación Europea de Hematología y distintos galardones concedidos en jornadas del Hospital 12 de Octubre, el CNIO y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.

En resumen, estos avances refuerzan un modelo de investigación que recorre todo el camino desde el descubrimiento de los mecanismos del cáncer hasta el diseño y la producción de nuevos tratamientos. El objetivo final es anticiparse a las resistencias, seleccionar mejor las terapias y ofrecer nuevas oportunidades a las personas con tumores hematológicos de difícil tratamiento.