



Wake Forest University
School of Medicine

Investigación • Perspectivas profesionales •
Actividades



Biología del cáncer con el Dr. Kelsey Fisher-Wellman

¿Podrían las mitocondrias con
comportamientos extraños ser
la clave para tratar la leucemia?

¿Podría el comportamiento extraño de las mitocondrias ser la clave para tratar la leucemia?

Los cánceres de la sangre, como la leucemia, son difíciles de tratar. En general, la quimioterapia no elimina todas las células cancerosas, y las células supervivientes se vuelven resistentes a tratamientos futuros, lo que resulta en una alta tasa de mortalidad. En la **Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest** en Estados Unidos, el **Dr. Kelsey Fisher-Wellman** investiga cómo se diferencian las mitocondrias en las células cancerosas de las células sanas. Ha realizado algunos descubrimientos intrigantes que podrían abrir el camino para tratamientos nuevos contra el cáncer.



Dr. Kelsey Fisher-Wellman

Profesor Asociado, Departamento de Biología del Cáncer, Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest, EE. UU.

Campo de investigación

Biología del cáncer

Proyecto de investigación

Comparación de mitocondrias en células sanas y cancerosas para desarrollar tratamientos para la leucemia que actúen sobre estas diferencias

Financiador

Números de subvenciones del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. (NCI): P01CA302570, R37CA278826, R01CA299332

Página web

fisherwellmanlab.com

doi: 10.33424/FUTURUM631

“**D**irijo un laboratorio con el objetivo ambicioso de curar el cáncer”, dice el Dr. Kelsey Fisher-Wellman, biólogo del cáncer en la Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest. “Aunque es probable que esto sea inalcanzable en una sola vida, me motiva tener este objetivo como una estrella que guía mi camino”. Pero Kelsey no siempre se propuso curar el cáncer. De adolescente, apasionado por el béisbol y el fisicoculturismo, soñaba con convertirse en entrenador de fuerza y acondicionamiento físico, y trabajó como entrenador personal mientras estudiaba ciencias del ejercicio en la universidad. Sin embargo, unas prácticas en el equipo de fútbol americano de la universidad

Hable como un ...

biólogo del cáncer

ATP — molécula que proporciona energía para los procesos celulares

Célula madre — célula con potencial para convertirse en muchos tipos diferentes de células especializadas

Gradiente electroquímica — diferencia entre la carga eléctrica y la concentración química a lo largo de una membrana, que es la fuerza impulsora para que los iones se muevan a través de la membrana

Leucemia mieloide aguda (LMA) — un tipo de cáncer de la sangre que ocurre cuando las células madre se dividen sin control en lugar de convertirse en células sanguíneas especializadas

Mitocondrias — pequeñas estructuras dentro de las células que convierten la energía de los alimentos en ATP

Quimioterapia — tratamientos contra el cáncer que utilizan pequeñas moléculas para detener el crecimiento o provocar la muerte de células cancerosas

no le resultaron tan inspiradoras como esperaba, así que probó otra práctica, esta vez en un laboratorio de investigación científica. “Esa decisión fue un punto de inflexión para mí”, dice. “Descubrí mi amor por la ciencia de laboratorio, y desde ese momento quedé no hubo vuelta atrás.”

Lucha contra el cáncer de sangre

Tras completar su formación universitaria y explorar diferentes oportunidades de investigación, Kelsey comenzó a investigar la leucemia, un tipo de cáncer de la sangre. El cáncer ocurre cuando las células anómalas se dividen sin control. La sangre contiene diferentes tipos de células, incluidos los glóbulos

rojos que transportan oxígeno por todo el cuerpo, los glóbulos blancos que combaten las enfermedades y las plaquetas que coagulan la sangre tras una lesión. “Todas estas células sanguíneas comienzan su vida como células madre en la médula ósea”, dice Kelsey. “A medida que estas células madre crecen y se dividen, cambian de forma y función para convertirse en células sanguíneas especializadas”.

Pero el proceso de especialización no siempre funciona como debería. “Una mutación del ADN en una célula en desarrollo puede impedir que madure”, explica Kelsey. “La célula se queda atrapada en una fase inmadura y empieza a dividirse sin control”. Esto



Kelsey transfiere medios de cultivo a células de leucemia mieloide aguda.
© Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest

marca el inicio de la leucemia mieloide aguda (LMA), un tipo de cáncer de la sangre. Las células inmaduras llenan el torrente sanguíneo, superando en cantidad a las células sanas especializadas hasta el punto de que el cuerpo ya no puede funcionar de forma correcta. Los síntomas de la LMA incluyen cansancio y falta de aire, vulnerabilidad a infecciones y sangrado excesivo en caso de lesión.

En lo que respecta a los cánceres de sangre, las células cancerosas existen aisladas en la sangre o la médula ósea, a diferencia de los cánceres que existen como tumores sólidos. Esto hace que los tratamientos dirigidos sean mucho más difíciles. “Como no hay bulto que extirpar quirúrgicamente, el tratamiento depende por completo de la quimioterapia”, dice Kelsey. “El reto con la LMA es que la quimioterapia suele matar la mayoría de las células cancerosas, pero no todas. Una pequeña cantidad sobrevive en niveles indetectables, solo para empezar a multiplicarse de nuevo tras el fin del tratamiento, un proceso conocido como recaída”. Además, las células supervivientes desarrollan resistencia a los fármacos de quimioterapia, por lo que, si ocurre una recaída, la quimioterapia deja de ser efectiva. Como resultado, la LMA es mortal para más del 70% de los adultos mayores diagnosticados con la enfermedad.

Los tratamientos para la LMA se han mantenido casi sin cambios durante décadas, por lo que se necesitan mejores opciones con urgencia. Kelsey está analizando más de cerca las células de LMA para identificar diferencias clave en el funcionamiento de las células sanas y cancerosas. Espera que este conocimiento pueda servir de base al desarrollo de tratamientos nuevos que aprovechen estas diferencias.

Mitocondrias misteriosas

Las mitocondrias, conocidas como la ‘central eléctrica de las células’, se encuentran en todas

“

Queremos desarrollar un tratamiento que dañe las mitocondrias de las células de LMA, pero no las células sanas.

”

las células del cuerpo, excepto en los glóbulos rojos. “Las mitocondrias convierten la energía almacenada en los alimentos en una forma que nuestras células pueden utilizar: una molécula llamada ATP”, explica Kelsey. “Esta energía alimenta todo lo que hacen nuestras células, desde mover músculos hasta pensar”. Las mitocondrias también desempeñan un papel clave en la gestión de recursos. Gestionan los suministros de moléculas importantes que las células necesitan para crecer y funcionar (como proteínas y grasas), y envían señales al núcleo celular para coordinar las acciones de la célula en función de los recursos disponibles y los niveles de energía.

La investigación de Kelsey ha demostrado que las mitocondrias desempeñan un papel fundamental en la eficacia de la quimioterapia para tratar la LMA. “Desencadenar la muerte celular a menudo implica dañar las mitocondrias”, dice Kelsey. “Así que queremos desarrollar un tratamiento que dañe las mitocondrias de las células de LMA, pero no las células sanas”. Esto requiere descubrir las diferencias entre las mitocondrias en estos dos tipos de células.

Para lograrlo, Kelsey y su equipo desarrollaron una herramienta llamada ‘diagnóstico mitocondrial’, un conjunto de pruebas de laboratorio que les permite crear un panorama

detallado de las mitocondrias en las células. Esto incluye qué proteínas están presentes en las mitocondrias, cómo están dispuestas y cómo ayudan a la supervivencia de la célula. “Una vez que tengamos esta información, buscaremos puntos débiles donde las mitocondrias LMA son vulnerables”, dice Kelsey. “Entonces podemos diseñar tratamientos que actúen sobre esas vulnerabilidades”.

¿Es ir en sentido contrario la clave del tratamiento?

Utilizando diagnósticos mitocondriales, Kelsey y su equipo hicieron un descubrimiento sorprendente. “En general, las mitocondrias crean ATP, y este proceso está impulsado por un gradiente electroquímico a través de la membrana mitocondrial”, explica Kelsey. “Pero las células AML hacen algo inusual: hacen este proceso al revés”. En lugar de producir ATP, las mitocondrias en las células leucémicas lo consumen para mantener el gradiente electroquímico. “Descubrimos que este gradiente es esencial para la supervivencia de las células de LMA, en especial cuando están bajo el ataque de la quimioterapia”, dice Kelsey. “Si interrumpimos este proceso, las células de LMA se vuelven más sensibles al tratamiento”. Espera que este descubrimiento conduzca a nuevos tratamientos para la leucemia que actúen en el sistema de obtención de energía de la célula.

Kelsey y su equipo continuarán investigando las diferencias mitocondriales entre las células de LMA y las células sanas. “Cuanto más aprendamos, mejor podemos diseñar tratamientos que aprovechen estas diferencias”, dice. “El objetivo es desarrollar terapias que destruyan las mitocondrias dentro de las células de LMA dejando intactas las células sanas. Creo que este enfoque preciso en el tratamiento del cáncer podría tener un verdadero potencial para mejorar los resultados en pacientes con leucemia mieloide aguda”.

Sobre la biología del cáncer

La biología del cáncer es el estudio de los mecanismos biológicos que subyacen al desarrollo del cáncer y cómo abordarlos mediante el tratamiento. Estos mecanismos son muy variados, desde los fundamentos genéticos y moleculares del cáncer (como el papel de las mutaciones en el ADN), hasta cómo las células cancerosas crecen, se propagan y causan enfermedades. Según el Instituto Nacional del Cáncer, dos de cada cinco personas en Estados Unidos presentarán cáncer a lo largo de su vida, por lo que desarrollar formas de detectar y tratar la enfermedad nuevas y mejoradas es esencial para una sociedad saludable.

A Kelsey le gusta saber que su trabajo marca una diferencia significativa. “El cáncer sigue siendo uno de los desafíos más complejos y urgentes a los que se enfrenta la sociedad”, afirma. “Dedicar tu vida a entender y tratar esta enfermedad es un objetivo valioso”. Señala que, como cualquier ciencia, la biología del cáncer progresa de manera gradual e implica construir sobre los descubrimientos de la generación anterior. “Es importante recordar que los avances científicos pueden tardar años, incluso décadas, en consolidarse”, afirma. “Aunque el impacto de tu trabajo no sea visible de inmediato, eso no lo hace menos valioso. Hay una gran satisfacción en contribuir a este legado continuo y a este esfuerzo compartido”.

Los avances en la biología del cáncer significan que los tratamientos contra el cáncer están en constante mejora. “El cáncer es más tratable en sus primeras fases, y se están logrando muchos avances en la detección temprana del cáncer”, dice Kelsey. “También estamos ampliando nuestra comprensión de los vínculos entre el cáncer y enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes”. Las colaboraciones interdisciplinarias entre científicos de diferentes campos están ayudando a construir una visión más completa de la salud y la enfermedad, abriendo posibilidades nuevas y emocionantes para tratamientos.

De la escuela a la biología del cáncer

Kelsey enfatiza que muchas innovaciones en biología del cáncer provienen de personas que siguen caminos educativos y profesionales poco convencionales. “En lugar de dedicarte a un solo campo durante tu entrenamiento, te animaría a explorar más allá”, dice. “No te limites a ti mismo. Cuanta más diversa sea tu base de conocimientos, más creativas e impactantes pueden ser tus contribuciones”.

Las asignaturas útiles para estudiar en el instituto incluyen biología, química, matemáticas, física e informática. En la universidad, un título en biología, ciencias biomédicas o bioquímica proporcionaría un camino directo hacia una carrera en biología del cáncer.

“Mi formación es en fisiología y bioquímica”, dice Kelsey. “Pero si pudiera volver atrás en el tiempo, me formaría en informática, epidemiología y ecología evolutiva. Estas ofrecen herramientas y perspectivas valiosas para la investigación biomédica”.

Para convertirse en investigador académico, hay que completar un doctorado. “Esto en general se financia: la matrícula está cubierta y se otorga una ayuda económica”, explica Kelsey. “Esto convierte a los doctorados en una forma rara de educación avanzada donde te pagan por aprender y contribuir a la ciencia”.



Comparta su opinión sobre este recurso educativo y profesional.
Para comentar, escanee el código QR o visite el siguiente enlace:
redcap.school.wakehealth.edu/surveys/?s=NPK347RYHCR3FNDC



Conozca a Kelsey

De adolescente, me interesaban los deportes, en especial el béisbol. Los deportes de equipo me enseñaron lecciones de vida valiosas sobre cómo recuperarse del fracaso y crecer a partir de estas experiencias. Esa base me ha ayudado a navegar los altibajos de la vida académica.

Fui a la universidad a estudiar ciencias del ejercicio, con el objetivo de convertirme en entrenador de fuerza y acondicionamiento o preparador físico. Pero eso cambió durante mi último año, cuando unas prácticas en un laboratorio de investigación me permitieron ver cómo es la vida de un científico académico. La experiencia fue transformadora: ver a mi mentor trabajar tuvo un impacto profundo en mí al ver a alguien tan comprometido en resolver problemas complejos que importan al mundo. Esas prácticas cambiaron mis objetivos profesionales y me pusieron en un camino que me apasiona desde entonces.

No tengo formación formal en biología del cáncer. Tras mi grado, completé un máster en ciencias del ejercicio seguido de un doctorado en bioenergética, donde me enamoré de las mitocondrias. Después pasé varios años estudiando enfermedades metabólicas en los músculos, antes de cambiar al fin hacia la biología del cáncer.

Cada transición en mi carrera ha tenido una curva de aprendizaje pronunciada. Entrar en un programa de doctorado no fue fácil porque la ciencia del ejercicio no es una base típica para la investigación biomédica. Al principio iba rezagada respecto a mis compañeros, sin haber estudiado física ni bioquímica, así que me enseñé por mi cuenta a partir de libros de texto para ponerme al día. Entrar en biología del cáncer sin formación en el campo fue otro reto, pero me convenía porque encuentro cierta satisfacción al afrontar las dificultades. La incomodidad, los contratiempos y las dudas forman parte del proceso.

Siempre me han atraído caminos no tradicionales y estoy dispuesto a trabajar más que cualquiera para tener éxito. Pero esto tuvo sus desafíos: he tenido bastantes fracasos en el camino. Por ejemplo, me llevó cuatro intentos fallidos en dos años antes de que al fin recibiera mi primera gran beca. Hubo momentos en los que me pregunté con seriedad si iba por el camino correcto.

Me motiva fijarme metas ambiciosas y luego trabajar duro para alcanzarlas. Como investigador académico en biología del cáncer, la libertad de dedicarme a la investigación que me fascina es la mejor parte de mi trabajo. También disfruto colaborando con colegas brillantes para abordar algunos de los problemas más difíciles de la sociedad.

Cuando no estoy trabajando, mis dos hijas pequeñas me mantienen entretenido. También disfruto de hacer ejercicio, jugar al golf y surfear, un hobby que aprendí mientras trabajaba en Australia tras mi doctorado. Una gran ventaja de una carrera académica es la oportunidad de vivir y formarse en el extranjero, lo que puede enriquecer tanto tu vida científica como personal.

El mejor consejo de Kelsey

No podemos controlar nuestro punto de partida (es decir, los recursos que tenemos al crecer) pero sí podemos controlar cómo seguimos adelante. En mi opinión, la ciencia académica sigue siendo un ámbito donde aún se pueden abrir puertas para quienes tienen talento y determinación, sin importar su origen. Con persistencia y trabajo duro, las oportunidades son reales y están al alcance.

Explore carreras en biología del cáncer

Las carreras en biología del cáncer suelen implicar investigación en laboratorio. Esto puede ser en una universidad, en una empresa biotecnológica o farmacéutica, o en una organización de investigación del cáncer.

Kelsey recomienda contactar con científicos del sector para pedir consejo y preguntar por oportunidades. “La experiencia práctica, en especial en un laboratorio de investigación biomédica, es realmente invaluable”, dice. “Muchas de las oportunidades que marcaron mi carrera comenzaron con un simple correo electrónico pidiendo participar”.

Muchos laboratorios del Departamento de Biología del Cáncer de la Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest ofrecen programas de prácticas de verano para estudiantes de secundaria y grado: [school.wakehealth.edu/departments/cancer-biology](https://www.wakehealth.edu/departments/cancer-biology)

El Programa de Prácticas de Verano del NIH ofrece experiencias remuneradas de investigación biomédica para estudiantes de secundaria, incluidos laboratorios de biología del cáncer: [training.nih.gov/research-training/pb/sip](https://www.training.nih.gov/research-training/pb/sip)

Biología del cáncer

con el Dr. Kelsey Fisher-Wellman

Puntos de *debate*

Conocimiento

1. ¿Qué es la leucemia mieloide aguda (LMA)?
2. ¿Cuáles son las funciones de las mitocondrias?

Comprensión

3. ¿En qué se diferencian los cánceres de sangre de otros tipos de cáncer?
4. ¿Qué le permite hacer a Kelsey su herramienta de diagnóstico mitocondrial?

Aplicación

5. Los síntomas de LMA incluyen cansancio y falta de aire, vulnerabilidad a infecciones y hemorragias excesivas en caso de lesión. Dado lo aprendido sobre las células sanguíneas y la biología de la LMA, ¿por qué cree que las personas con LMA presentan estos síntomas específicos?
6. ¿Cómo cree que los futuros tratamientos de LMA podrían atacar las anomalías en las mitocondrias de las células de LMA?

Análisis

7. Las mitocondrias contienen su propio ADN, separado del ADN que se encuentra en el núcleo de la célula. ¿Cree que estudiar el ADN mitocondrial (ADNm) de las células de LMA podría ayudar a desarrollar tratamientos nuevos? Justifique su respuesta.

Evaluación

8. En el futuro, ¿cree que los científicos podrán eliminar el cáncer? ¿Por qué o por qué no? Justifique su respuesta usando sus propios conocimientos y la información del artículo.
9. Kelsey señala que las personas de trayectorias profesionales poco convencionales suelen liderar innovaciones en biología del cáncer. ¿Cuántas profesiones y campos de investigación diferentes se le ocurren que puedan contribuir a los avances en biología del cáncer? Para cada uno, explique su razonamiento.

Actividad

Los tratamientos contra el cáncer avanzan constantemente. Elija un tipo de cáncer, como leucemia (un tipo de cáncer de sangre), melanoma (un tipo de cáncer de piel) o colorrectal (un tipo de cáncer gastrointestinal), y busque en internet para conocer más sobre sus causas, síntomas y tratamientos. Use fuentes científicas confiables como el Instituto Nacional del Cáncer (cancer.gov/types) o la Sociedad Americana del Cáncer (cancer.org/cancer/types).

Divida un papel grande en tres partes iguales y diseñe un cartel con la siguiente información sobre el cáncer que elija:

- Un tratamiento que se haya utilizado durante varias décadas.
- Un tratamiento que se haya implementado en los últimos años.
- Un tratamiento emergente que aún no se haya implementado pero que muestra potencial (o una idea de tratamiento sugerida que los científicos creen que podría ayudar a los pacientes).

Para cada tratamiento, utilice diagramas con notas para mostrar cómo funciona, por ejemplo, dirigiéndose y luego destruyendo o inhibiendo las células cancerosas. Dependiendo de los objetivos del tratamiento, esto también puede incluir diagramas que exploran aspectos de la biología celular, como mutaciones genéticas, el ciclo celular o las funciones celulares.

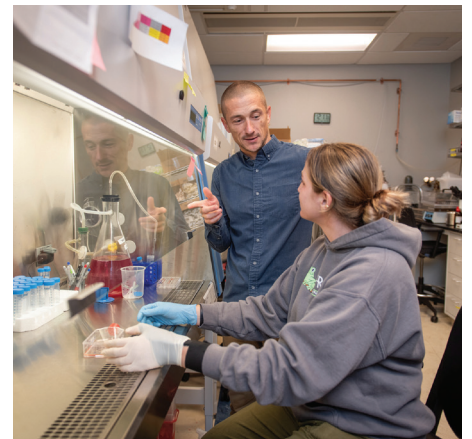
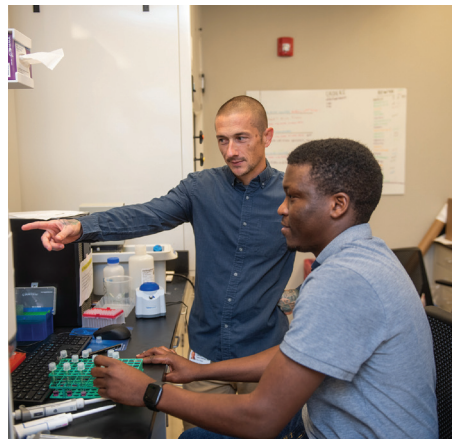
Mientras cree su póster, piense en lo siguiente:

- ¿Qué mensajes clave o información quiere transmitir?
- ¿Cómo puede hacer que su cartel sea comprensible y atractivo para un público variado, manteniendo la precisión científica?
- ¿Qué detalles y hechos son más importantes incluir y cuáles pueden omitirse?
- ¿Cómo puede usar ilustraciones, color y texto para captar la atención del espectador?

Cuando termine, compare su póster con un compañero que haya investigado otro tipo de cáncer. Comenten las similitudes y diferencias en los enfoques del tratamiento del cáncer a lo largo de los años y para los distintos tipos de cáncer.

Más recursos

- Visite la página web de Futurum de Kelsey para leer su artículo en inglés y encontrar una animación, pódcast y una presentación en PowerPoint sobre su trabajo: futurumcareers.com/cancer-biology-with-dr-kelsey-fisher-wellman
- La Sociedad Americana del Cáncer describe las últimas innovaciones en tratamientos de LMA: cancer.org/cancer/types/acute-myeloid-leukemia/about/new-research
- Este vídeo TED-Ed de George Zaidan ofrece una rápida introducción animada sobre cómo se forman, se comportan y pueden eliminar las células cancerosas: [youtube.com/watch?v=BmFEoCFDi-w](https://www.youtube.com/watch?v=BmFEoCFDi-w)



Montaje fotográfico

Arriba: Miembros del Laboratorio Fisher-Wellman en la Reunión de Fisiología Metabólica 2025 en Hilton Head, Carolina del Sur. De izquierda a derecha: Dr. Raphael Aruleba (científico de planta), Dra. Polina Krassovskaia (científica de planta), Dr. Kelsey Fisher-Wellman, McLane Montgomery (estudiante de doctorado), Emely Pacheco (estudiante de doctorado), Brett Chrest (estudiante de doctorado).

Fila del medio: Kelsey analiza datos de la investigación con miembros del Laboratorio Fisher-Wellman. Izquierda: investigador postdoctoral Dr. Edziu Franczak; centro: científico de planta Dr. Raphael Aruleba; derecha: científica de planta Dra. Polina Krassovskaia. © Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest

Abajo: En su tiempo libre, Kelsey disfruta pasando tiempo con su esposa, Kate, y sus hijas, Winnie y Nora.



Este material educativo fue producido por la Facultad de Medicina de Universidad de Wake Forest en asociación con Futurum y con el apoyo de subvenciones de The Duke Endowment. The Duke Endowment es una fundación privada que fortalece comunidades en Carolina del Norte y Carolina del Sur formando niños, promoviendo la salud, educando mentes y enriqueciendo el espíritu.