

Jornadas Internacionales de Oncología Traslacional: conectando la investigación con la práctica clínica

Rosario, 14 y 15 de noviembre de 2024.

Anfiteatro Débora Ferrandini. Facultad de Ciencias Médicas

Evento declarado de interés científico por el Consejo Municipal de la ciudad de Rosario y el Senado de la Provincia de Santa Fe.

Organizadores: Centro de Investigación del Cáncer de Rosario; Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario; Centro de Investigación y Producción de Reactivos Biológicos; Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

Comité Científico y Organizador:

Luciano Anselmino, Maximiliano Aparicio, Aylén Avila, Nahuel Cesatti Laluece, Cecilia Farré, Javier Girardini, Macarena Mamberto, Mauricio Menacho Márquez, Mirco Mian, Evelyn Salazar, Sabrina Velázquez, Lucía Zanotti.

Agradecimientos:

Asociación Cooperadora Facultad de Ciencias Médicas, Facultad de Ciencias Médicas, Secretaría de Ciencia y Tecnología FCM, Universidad Nacional de Rosario, Ente Turístico de la ciudad de Rosario, Municipalidad de Rosario, Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Provincia de Santa Fe, Asociación Rosarina para el Fomento de la Investigación Científica (ARFIC), Mercado de alimentos frescos en Rosario "La Lactería", Fábrica de galletitas "Caricias", Molino Cañuelas, Red de Investigación del Cáncer de Rosario (RICaR), Liga Argentina de lucha contra el cáncer (LALCEC Rosario).

RESÚMENES DE CONFERENCIAS

The complexity of breast cancer: exploring the role of the adaptor protein p140Cap in instructing a protective anti-tumor immune response

Paola Defilippi¹, Matteo Poncina¹, Andrea Scavuzzo¹, Lucrezia Rosgen¹, Francesca Nigrelli¹, Daniela Tosoni², Salvatore Pece², Emilia Turco¹, Vincenzo Salemme¹

¹Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, University of Torino, 10126, Torino, Italy. ²European Institute of Oncology IRCCS, 20141 Milan, Italy

Breast cancer (BC) is one of the most commonly cancers in USA with 290.560 estimated new cases and 43.780 estimated deaths in 2022. Due to the heterogeneous clinical behavior of BC in response to currently available multimodal treatments, the development of new targeted therapies and biomarkers for improved patient management remains an unmet clinical need. In addition to genetic diversity and plasticity of cancer cells, the activity of different types of immune cells in the microenvironment can change the effectiveness of cancer therapies. p140Cap is an adaptor protein encoded by the SRCIN1 gene whose expression is associated with a significantly reduced probability of developing distant recurrence and improved overall survival in HER2-positive BC patients. The tumor suppressor activity of p140Cap has been largely attributed to its intrinsic ability

Cita sugerida: Jornadas de Oncología Traslacional. (2025). Jornadas Internacionales de Oncología Traslacional: Resúmenes de Conferencias. Revista De La Facultad De Ciencias Médicas. Universidad Nacional De Rosario., 4. <https://doi.org/10.35305/fcm.v4i.135>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0. creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

DOI: doi.org/10.35305/fcm.v4i.135

to interact with proteins involved in different cancer-associated biological networks. Gain or loss of function experiments demonstrated that p140Cap may affect tumor growth and metastasis formation by controlling the signaling pathways involved in tumorigenesis and metastatic features. Notably, p140Cap has also been described as a direct binder of β -Catenin, although the functional significance of this interaction and its possible relevance to BC remain elusive. Here we show that p140Cap plays a critical role in coordinating local and systemic events that ultimately inhibit the function of polymorphonuclear myeloid-derived suppressor cells (PMN-MDSCs), which create an immunosuppressive, tumor-promoting environment both in the primary tumor and in premetastatic niches. Through integrative transcriptomic and preclinical studies, it has been revealed that p140Cap regulates an epistatic axis by inhibiting β -Catenin. This inhibition restricts tumorigenicity and the self-renewal of tumor-initiating cells, thereby limiting the release of the inflammatory cytokine G-CSF. G-CSF is necessary for PMN-MDSCs to perform their tumor-promoting functions both locally and systemically. Mechanistically, p140Cap's inhibition of β -Catenin relies on its ability to localize within and stabilize the β -Catenin destruction complex, enhancing β -Catenin inactivation. Clinical studies in women have shown that low p140Cap expression correlates with a reduced presence of tumor-infiltrating lymphocytes and more aggressive tumor types. This was observed in a large cohort of real-life breast cancer patients, underscoring the potential of p140Cap as a biomarker for therapeutic interventions targeting the β -Catenin/tumor-initiating cells/G-CSF/PMN-MDSC axis to restore an efficient anti-tumor immune response. Additionally, the cancer stem cells are implicated in response to chemotherapy. Preliminary data indicate that the presence of p140Cap leads to increased chemosensitivity to chemotherapeutic agents and subsequently higher cell death related to chemotherapy, indicating p140Cap as a possible predictive biomarker in breast cancer.

Caracterización de la función y vulnerabilidades terapéuticas de la oncoproteína R-RAS2 en cáncer y síndrome de noonan

Isabel Fernández Pisonero¹, Laura Clavain¹, Javier Robles-Valero¹, Carmen García-Macías¹, Balbino Alarcón², Xosé R Bustelo¹

¹Centro de Investigación del Cáncer y CIBERONC, CSIC-Universidad de Salamanca, Salamanca, España. ²Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC, Madrid, España.

mfernandezpisonero@usal.es

R-RAS2 es una GTPasa de la superfamilia RAS que presenta una amplia similitud estructural y funcional con las proteínas RAS clásicas (H-RAS, K-RAS y N-RAS). Recientemente, se han identificado mutaciones en su gen como "hot-spots" de baja frecuencia en estudios pan-cáncer, así como mutaciones de ganancia de función (GOF) en R-RAS2 en pacientes con síndrome de Noonan. Sin embargo, el papel in vivo de esta GTPasa permanece poco caracterizado.

En este estudio, demostramos que las versiones endógenas tanto de tipo salvaje como mutantes GOF de R-RAS2 presentan una localización subcelular diferente a las de las GTPasas RAS clásicas. También demostramos, utilizando técnicas de edición genética, que las mutaciones GOF de R-RAS2 contribuyen a mantener tanto el fenotipo completamente transformado de las células cancerosas como niveles óptimos de activación de ERK y PI3K. Utilizando un nuevo modelo murino knock-in inducible por tamoxifeno, observamos que la expresión somática de la mutación Q72L de esta GTPasa provoca la rápida aparición de una amplia variedad de tumores, incluyendo la leucemia linfoblástica aguda de células T, leucemia linfoblástica aguda pre-pro B, papilomas, fibrosarcomas y cistadenomas ováricos. Mediante el uso de herramientas genéticas y farmacológicas vimos que los tumores inducidos por R-RAS2 no son sensibles a la eliminación de RalGDS ni a la inhibición de MEK o PI3K. Por el contrario, logramos su eliminación utilizando inhibidores de mTORC1.

Además, los análisis de células derivadas de los tumores de estos ratones knock-in revelaron que la oncoproteína endógena R-RAS2Q72L mantiene activa la vía de mTORC1 utilizando mecanismos de activación ortogonales implicando a diferentes kinasas de las vías MEK, PI3K y PDK1.

Estos resultados indican que R-RAS2 actúa como un *driver* oncogénico, utilizando mecanismos superpuestos, aunque no idénticos, a los inducidos por las proteínas RAS. Esta información po-

dría ser relevante para la comprensión de la patobiología y el tratamiento terapéutico de pacientes con cáncer y síndrome de Noonan que presenten mutaciones GOF de R-RAS2.

Identification and development of Rac1 inhibitors as a new cancer therapeutic target

Dr.Vincent Sauzeau

Nantes Université, CHU Nantes, CNRS, INSERM, l'institut du thorax, F-44000 Nantes, France.

vincent.sauzeau@inserm.fr

Cancers are among the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The origins of cancer are multiple and involve both genetic factors and external agents. Rac1, the Ras-related small GTPase member of the Rho family, is a binary molecular switch cycling between an inactive GDP-bound "OFF" state and an active GTP-bound "ON" state to regulate essential cellular functions including actin cytoskeleton organization, NADPH oxidase activity, and modulation of gene expression (Loirand et al., *Physiol Rev* 2013). When this activation/inactivation cycling is compromised, Rac1 activity is implicated in various steps of oncogenesis including initiation, progression, invasion, and metastasis dissemination (Kazanietz & Caloca, *Cancer Res* 2017), suggesting that inhibition of Rac1 may have therapeutic value in invasive cancers.

To date, there is no clinically available drug targeting Rac1. These proteins are deemed to be undruggable: they are too smooth, too floppy and have few pockets where a molecule might bind tightly (Ledford, H. *Nature* 2015). We have recently defined a pharmacophore and performed in silico screening to discover new Rac inhibitors. After selection of the most promising hit, a chemical series was developed: several molecules have been selected using a structure-activity relationship (SAR) approach. The most potent of them, A41, specifically inhibits RAC1 with an original mechanism of action. We characterized A41 as a reversible inhibitor that competes with guanine nucleotide binding specifically on RAC proteins. A41 efficiently blocks RAC1 activity and RAC1-dependent cell functions including cell adhesion and migration. Chronic administration of A41 exhibits strong anti-metastatic effects in mouse models of triple-negative breast cancer leading to a remarkably increase of the survival rate. Our findings suggests that this first-in-class molecule A41 could be a promising powerful therapeutic agent for limiting invasive cancers in patients.

Los cánceres figuran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los orígenes del cáncer son múltiples e implican tanto factores genéticos como agentes externos. Rac1, la pequeña GTPasa de la familia Rho relacionada con Ras, es un interruptor molecular binario que alterna entre un estado inactivo «OFF» unido a GDP y un estado activo «ON» unido a GTP para regular funciones celulares esenciales como la organización del citoesqueleto de actina, la actividad de la NADPH oxidasa y la modulación de la expresión génica (Loirand et al., *Physiol Rev* 2013). Cuando este ciclo de activación/inactivación se ve comprometido, la actividad de Rac1 está implicada en varios pasos de la oncogénesis, incluyendo el inicio, la progresión, la invasión y la diseminación de metástasis (Kazanietz & Caloca, *Cancer Res* 2017), lo que sugiere que la inhibición de Rac1 puede tener valor terapéutico en cánceres invasivos.

Hasta ahora no existe ningún fármaco clínicamente disponible dirigido a Rac1. Se considera que estas proteínas no pueden inhibirse porque son demasiado lisas, demasiado flexibles y tienen pocas cavidades en las que una molécula pueda unirse firmemente (Ledford, H. *Nature* 2015). Recientemente, hemos definido un farmacóforo y hemos realizado un cribado in silico para descubrir nuevos inhibidores de Rac. Tras la selección del candidato más prometedor, se desarrolló una serie química y se seleccionaron varias moléculas mediante un enfoque de relación estructura-actividad (SAR). La más potente de ellas, A41, inhibe específicamente RAC1 con un mecanismo de acción original. Caracterizamos A41 como un inhibidor reversible que compite con la unión del nucleótido de guanina específicamente en las proteínas RAC. A41 bloquea eficazmente la actividad de RAC1 y las funciones celulares dependientes de RAC1, incluida la adhesión y la migración celular. La administración crónica de A41 exhibe fuertes efectos antimetastásicos en modelos de ratón de cáncer de mama triple negativo, que conducen a un notable aumento de la tasa de supervivencia. Nuestros hallazgos sugieren que esta molécula, la primera de su clase, podría ser un potente agente terapéutico prometedor para limitar los cánceres invasivos en pacientes.

Nanotecnología y Terapia Fotodinámica: Iluminando Nuevas Fronteras en el Tratamiento Selectivo del Glioblastoma

Ibarra LE^{1,2}

¹Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS) (UNRC – CONICET) y ²Departamento de Biología Molecular (Facultad de Ciencias Exactas, Fisicoquímicas y Naturales). Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto. Córdoba.

libarra@exa.unrc.edu.ar

Los tumores cerebrales presentan gran heterogeneidad, con el glioblastoma como el más maligno (grado IV) y el más frecuente entre los gliomas en adultos. La Organización Mundial de la Salud clasifica los gliomas por características moleculares y morfológicas que poseen un impacto en el pronóstico y en la respuesta terapéutica a los tratamientos convencionales y en vías de investigación para este tipo de tumores.

La terapia fotodinámica (TFD) se destaca como una estrategia prooxidante que induce estrés oxidativo selectivo en las células tumorales. Esta técnica aumenta los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que provoca daño celular en el glioblastoma, que depende de sistemas antioxidantes debilitados producto de la acumulación de ROS en el proceso de gliomagenesis y debido a las mutaciones genómicas distintivas entre estos tipos de tumores cerebrales.

Explorar nuevos tratamientos prooxidantes a partir del uso de nanopartículas conjugadas (NPC) para mejorar la entrega de fotosensibilizadores en el GBM es central, permitiendo una mayor precisión en la localización y activación de la TFD selectiva. Los estudios se desarrollaron *in vitro* e *in vivo*, utilizando modelos 3D y modelos murinos (ortotópicos y heterotópicos) de GBM para analizar la eficacia terapéutica de la TFD. Los resultados preliminares indican que la TFD, al ser combinada con la dosimetría adecuada de luz y nanopartículas específicas, induce una respuesta antitumoral prometedora.

Los análisis de la expresión de genes antioxidantes mediante bases de datos como TCGA y GTEx muestran una correlación entre mutaciones en genes como TP53 y PTEN y una mayor susceptibilidad del GBM a terapias prooxidantes.

Estudios en modelos animales de GBM con TFD indican un aumento significativo en la supervivencia en algunos casos, aunque en otros no fue estadísticamente significativo.

Se continúa investigando el direccionamiento activo de nanopartículas usando biomoléculas con capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y de reconocimiento de células de GBM como la transferrina para mejorar la acumulación tumoral en el cerebro y optimizar la selectividad de la TFD en el GBM. Esto podría representar un tratamiento menos invasivo y más específico para los pacientes con GBM.

La combinación de la terapia fotodinámica con nanopartículas ofrece una alternativa prometedora y menos invasiva para el tratamiento del glioblastoma, permitiendo un enfoque más específico y potencialmente efectivo en comparación con las terapias convencionales.

La inestabilidad genómica como preludio a la muerte celular en quimioterapias: ¿una regla o una excepción?

Caimi, Lilen Ivonne¹; Hernandez, Florencia¹; Mares Ahlers, María Candelaria¹; Abramovici Blasco, Ariel Isaac¹; Moyano, Ginette¹; Okraine, Yiovana Verónica¹; Venerus Arbilla, Sofía¹; Soria, Gastón¹; Siri, Sebastián Omar¹; Gottifredi, Vanesa^{1,*}; Calzetta, Nicolás Luis^{1,*}.

¹IIBBA (Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires) - Fundación Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina

Debido a su rápida proliferación, las células tumorales replican su genoma con mayor frecuencia que las células normales. Esta característica es aprovechada por muchas quimioterapias actuales, que causan muerte celular en las células cancerosas mediante daños al ADN. Sin embargo, un inconveniente significativo de esta estrategia es la acumulación de inestabilidad genómica en la población de células cancerosas que logran sobrevivir al tratamiento. Esta inestabilidad es una de las principales razones del fracaso terapéutico, ya que no existen herramientas efectivas para

prevenirla y dado que puede dar lugar a mutaciones que facilitan la adquisición de resistencia a la quimioterapia, lo que lleva inevitablemente a la recaída del paciente en la enfermedad.

En la concepción actual de la biología del cáncer, la inestabilidad genómica se presenta como estrecha e ineludiblemente asociada a la muerte celular tumoral provocada por la quimioterapia, requisito para que el paciente se cure de esta enfermedad. Si la inestabilidad genómica es un precursor de la muerte celular, podría parecer que reducirla implica necesariamente disminuir la eficacia del tratamiento. Nuestro desafío fue evaluar si esta relación lineal, en donde la inestabilidad genómica precede a la muerte celular, es realmente válida.

Hemos demostrado de manera contundente que el dogma que sostiene que la quimioterapia solo conduce a la muerte celular tras inducir inestabilidad genómica no es correcto. Contamos con múltiples pruebas de concepto que así lo demuestran. Por ejemplo, hemos inhibido a dos proteínas centrales del ciclo celular que, como consecuencia, provocan daño al ADN, muerte celular e inestabilidad genómica. Interesantemente, hemos logrado revertir la inestabilidad genómica sin afectar la muerte celular modificando la actividad de múltiples actores moleculares. Además, hemos ahondado en las bases mecánicas por la cual la inestabilidad genómica es independiente de la muerte celular. Estos hallazgos podrían sentar las bases para el desarrollo de terapias que induzcan muerte celular tumoral sin aumentar el riesgo de resistencia futura al tratamiento.

Traslación clínica de desmopresina como coadyuvante en oncología y desarrollo de nuevos análogos de vasopresina

Daniel F. Alonso

Centro de Oncología Molecular y Traslacional (COMTra), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

La desmopresina (1-deamino-8-D-arginina vasopresina, también conocida como dDAVP) es un análogo peptídico sintético de la hormona antidiurética humana. Se comporta como un agonista selectivo del receptor V2 de vasopresina (AVPR2) presente en los túbulos renales, en la microvasculatura sanguínea y en ciertas variantes tumorales. La activación del AVPR2 endotelial por dDAVP desencadena la liberación del factor von Willebrand (vWF), el factor de coagulación VIII y el activador de plasminógeno de tipo tisular. Más allá de su papel en la hemostasia, el vWF ha emergido como un potencial modulador del proceso de metástasis, afectando la supervivencia de las células diseminadas poco después de su detención en los órganos blanco. Durante más de dos décadas, nuestro equipo ha venido estudiando las propiedades antitumorales y antiangiogénicas de dDAVP en modelos preclínicos de tumores mamarios, colorrectales y neuroendocrinos y, más recientemente, en osteosarcoma. Un ensayo piloto veterinario en caninos sometidos a cirugía por cáncer mamario localmente avanzado y administrados con infusiones de dDAVP a altas dosis mostró una prolongación de la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general. Considerando el conocido efecto hemostático y la tolerabilidad de dDAVP, así como su potencial actividad antitumoral, avanzamos con un ensayo clínico de fase II con escalado de dosis en pacientes con cáncer de mama, administrando dDAVP por infusión intravenosa lenta, antes y después de la resección quirúrgica del tumor primario (Disp. N°7025/11 ANMAT; NCT01606072). Se realizó un segundo ensayo clínico en pacientes con cáncer colorrectal con sangrado que recibieron infusiones de dDAVP antes del tratamiento oncológico específico con cirugía y/o quimiorradiación (Disp. N°1506/13 ANMAT; NCT01623206). dDAVP asoma como un agente coadyuvante para su reposicionamiento en oncología durante el manejo de pacientes con cánceres asociados a riesgo de hemorragia o tumores con alta perfusión vascular, particularmente en el contexto neoadyuvante. En paralelo, hemos desarrollado un panel de nuevos análogos selectivos de vasopresina. El análogo peptídico más potente identificado, designado [V4Q5]dDAVP, mostró in vitro un efecto citostático mejorado y una notable actividad antitumoral en modelos animales preclínicos. La translación clínica de drogas de reposicionamiento o de nuevos principios activos impone distintos desafíos y ofrece oportunidades en el campo de la oncología, que merecen ser considerados a lo largo del proceso de investigación y desarrollo.

Next-generation organoid models for colorectal cancer research

L. Francisco Lorenzo-Martín

Laboratory of Stem Cell Bioengineering / École Polytechnique Federale de Lausanne

Las tecnologías de cultivo de organoides tridimensionales han revolucionado la investigación del cáncer al permitir reproducciones más realistas y escalables de las estructuras tumorales. Esto ha permitido un mejor modelado de comportamientos de células cancerosas de baja complejidad que ocurren en períodos cortos de tiempo.

Sin embargo, los sistemas de organoides disponibles actualmente carecen de la diversidad multicelular, la organización a nivel de tejido, la durabilidad biológica y la flexibilidad experimental necesarias para capturar procesos oncológicos complejos. En consecuencia, el estudio de muchos mecanismos multifactoriales del cáncer aún no es posible *in vitro* y, en cambio, requiere el uso extensivo de modelos animales, que brindan una resolución espaciotemporal limitada de la dinámica celular y tienen un costo ético sustancial.

Para superar estas limitaciones, hemos implementado tecnologías de ingeniería de tejidos y microfabricación para desarrollar avatares de cáncer *ex vivo* topobiológicamente complejos. Centrándonos en el cáncer colorrectal, hemos generado tejidos en miniatura que consisten en epitelios de colon con forma de intestino de larga duración ("minicolones") que pueden experimentar tumorigénesis *in vitro* e integrar de manera estable las células cancerosas con su microambiente tumoral nativo. Este sistema ofrece un repertorio sin precedentes de posibilidades experimentales, que ilustramos a través de diversas aplicaciones. En conjunto, estos modelos de organoides de última generación amplían los límites de la investigación del cáncer *ex vivo*.

Miniproteínas diseñadas de novo como adaptadores para terapias CAR-T en el tratamiento de leucemia mieloide aguda dirigida a CD123

Maria E. Llases¹, Vitaliy Andrusyshyn¹, Edson Cárcamo Noriega¹, James W. Bowman III¹, Tessa Howard¹, Nathalia Rodriguez¹, Frank Teets¹, Ian Truebridge¹, Xavier Michelet¹, Craig McKay², Sakeena Syed², Zach Caruolo², John Newcomb², Lindsay Webb², Carl Novina², Fred Mermelstein², Christopher D. Bahl¹

¹ AI Proteins, Boston, MA. ² Dynamic Cell Therapies, Boston, MA

La leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) carece de una cura definitiva. Esto se debe principalmente a la heterogeneidad inter e intra-paciente en los perfiles de expresión de antígenos, lo cual representa un desafío para las terapias actuales. Las terapias con células CAR-T adaptables emplean un receptor quimérico de antígeno (CAR) que se une a una molécula pequeña no natural, que puede ser conjugada a un dominio proteico soluble con afinidad por el antígeno tumoral. De esta forma, se desacopla el reconocimiento antigénico de la activación del CAR. Esta modalidad ofrece mayor control y flexibilidad en la dosificación del adaptador, mejorando la seguridad y reduciendo el agotamiento de las células T. Un reto clave para optimizar esta estrategia es identificar moléculas adaptadoras ideales.

Las mini-proteínas diseñadas de novo constituyen una modalidad terapéutica novedosa. Estas proteínas, de aproximadamente 45 aminoácidos, presentan una estructura terciaria altamente estable, se producen fácilmente mediante síntesis química o técnicas recombinantes y ofrecen múltiples ventajas sobre los biológicos tradicionales. Su diseño computacional permite un control preciso de la afinidad y el sitio de conjugación. Además, su pequeño tamaño, alta solubilidad y estructura compacta mejoran la biodistribución y reducen la internalización en la superficie celular tumoral.

En este estudio, demostramos que las miniproteínas superan a los anticuerpos como componentes adaptadores en terapias CAR-T. Desarrollamos la miniproteína Cadillac-43K, una molécula de 5.6 kDa con alta afinidad ($KD = 0.5 \text{ pM}$) por el marcador tumoral CD123 (también llamado IL3Ra). Esta proteína es termoestable y puede conjugarse con fluoresceína (FITC) mediante un residuo de lisina optimizado para esta función (K43). La evaluación *in vitro* mostró que Cadillac-43K es capaz de dirigir células CAR-T anti-FITC para eliminar células modelo de AML (MV-4-11).

Los estudios *in vivo* realizados en ratones NCG injertados con MV-4-11 demostraron que el trat-

amiento con CAR-T dirigido por Cadillac-43K reduce la carga tumoral a niveles indetectables, manteniendo la remisión por al menos 30 días tras la última dosis. Comparado con un adaptador basado en el anticuerpo talacotuzumab y un CAR-T directo contra CD123, el sistema basado en Cadillac-43K mostró ventajas significativas, incluyendo mayor eficacia con dosis reducidas, mejor ocupación tumoral y menor agotamiento de células CAR-T.

En conclusión, nuestro sistema, compuesto por una miniproteína conjugada con FITC y células CAR-T anti-FITC, logra remisión completa en modelos murinos de AML, superando las estrategias basadas en anticuerpos y CAR-T directos. Este enfoque destaca por su potencial en el diseño de terapias contra el cáncer dosificables, redirigibles y multiplexables.

¿Cómo convertirse en Editor Científico?

Salvatore A Fabbiano

Trends in Endocrinology and Metabolism , Cell Press.

Salvatore Fabbiano, doctor en Fisiología por la Universidad de Salamanca, ha desarrollado su carrera investigadora enfocándose en las vías de señalización relacionadas con las enfermedades cardiometabólicas. Tras completar su doctorado, se trasladó a la Universidad de Ginebra, donde trabajó en el estudio de la homeostasis entre el huésped y la microbiota. En 2018, se unió a Cell Press, inicialmente en la revista *Cell Metabolism* y posteriormente participando en el lanzamiento de la revista *Med*. Desde julio de 2023, ocupa el cargo de editor en *Trends in Endocrinology and Metabolism*.

En su presentación, el Dr. Fabbiano comparte su experiencia sobre cómo es posible transitar desde la investigación en salud hacia una carrera como editor científico. Además, repasa el sistema de revisión por pares de las revistas científicas, destacando su importancia para garantizar la calidad y rigor de la investigación publicada. El Dr. Fabbiano enfatiza el papel crucial que desempeñan los editores en la diseminación del conocimiento científico y en la promoción de una comunicación efectiva de los hallazgos en el campo de la salud.

EGO Genomics: La investigación más allá de la academia.

Laura Clavaín

EGO Genomics. Parque Científico de la Universidad de Salamanca. C/Adaja, 4, 37185. Villamayor, Salamanca (España).

Durante nuestro periodo predoctoral en el Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca), fuimos conscientes del enorme vacío que existe entre el conocimiento científico y su aplicación en la sociedad. Con nuestras habilidades en biología molecular y bioinformática, teníamos acceso a información muy valiosa que no llegaba al público general.

Así nació EGO Genomics, como una empresa dedicada al análisis genómico, con un compromiso claro: ofrecer análisis de alta calidad científica y asegurarnos de que el cliente comprendiera y pudiera utilizar su información genética para mejorar su bienestar. Cinco años después, EGO Genomics se ha convertido en una empresa de apoyo a la investigación de referencia. Con nuestros cursos de bioinformática y nuestros análisis bioinformáticos a medida, permitimos que laboratorios de todo tipo puedan beneficiarse de herramientas avanzadas que antes eran inaccesibles para muchos. Los tres pilares que definen a EGO Genomics (análisis genéticos, análisis bioinformáticos y formación) nos han permitido continuar vinculados a la investigación también desde la empresa privada.

En esta charla, hablaremos de nuestro emprendimiento, de los retos que conlleva, de cómo hemos aprovechado los conocimientos transversales adquiridos durante nuestras tesis doctorales y de hacia dónde se dirige nuestra empresa. Nuestro objetivo es inspirar a otros investigadores mostrando que es posible combinar la ciencia básica con el mundo empresarial.

Oncoliq: biopsias líquidas basadas en miARN para el screening del cáncer

Gastón Magi

Oncoliq Project Manager

La tasa de supervivencia a 5 años de las mujeres con cáncer de mama en estadio I es del 99%, descendiendo al 27% si la enfermedad se diagnostica en estadio IV. Esta relación se observa para cualquier tipo de cáncer, y demuestra la importancia de la detección temprana para la eficacia del tratamiento del cáncer. Entre las nuevas estrategias de diagnóstico, el uso de biopsias líquidas se perfila como una alternativa prometedora para la detección temprana del cáncer y el seguimiento de pacientes.

Los miARN son pequeñas moléculas de ARN no codificantes útiles como biomarcadores, ya que pueden encontrarse en los fluidos corporales. El enfoque de Oncoliq se centra en la cuantificación relativa de un panel de biomarcadores de miARN circulantes para la detección temprana del cáncer mediante modelos predictivos construidos con técnicas de aprendizaje automático.

Enfocando nuestro primer desarrollo en el cáncer de mama, generamos paneles de miARN que presentaron niveles más altos de expresión en muestras de plasma de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y desarrollamos un modelo predictivo mediante técnicas de aprendizaje automático. Demostramos el potencial del ensayo Oncoliq mama como un método de screening por biopsia líquida de bajo costo y alta sensibilidad basado en miARN circulantes en sangre. Oncoliq mama es el primer paso en el desarrollo de nuevas herramientas de detección temprana de múltiples tipos de cáncer mediante un método novedoso, escalable, no invasivo y de alta sensibilidad.

Ret proto-oncogen y Selpercatinib en cáncer medular de tiroides

Dr. Silvio Ghirardo

NYC Health + Hospitals/South Brooklyn Health, Ruth Bader Ginsburg Hospital, NYC. USA

El cáncer medular de tiroides es el 5 % de los tumores de tiroides pero tiene un comportamiento más agresivo que el cáncer papilar de tiroides. El manejo del cáncer medular de tiroides está asociado al descubrimiento del oncogen RET.

Este gen se identificó por primera vez en 1985 (1). Participa de la síntesis de un receptor transmembrana de tirosina quinasa que estimula el desarrollo de tejidos neuroendocrinos genitourinarios y gastrointestinal.

En 1993 se asoció mutaciones específicas del RET con el cáncer medular de tiroides hereditario (2). La mutación provoca que el receptor tirosina quinasa este activado sin necesidad de un ligando lo que genera la cascada oncogénica.

Mulligan analizó 118 familias no relacionadas y encontró que la mutación RET C634 ocurrió en el 95 % de las familias con el síndrome MEN 2 A caracterizado por cáncer medular de tiroides, feocromocitoma e hiperplasia de las paratiroides.

La mutación RET M918T se descubrió en un 95 % de las familias con MEN 2 B caracterizado por cáncer medular de tiroides, feocromocitoma, múltiples neuromas de mucosa, ganglioneuromas intestinal y hábito marfanoide. Esta mutación se hereda en forma autosómica dominante y el cáncer tiene una penetrancia del 100 %. Así se empezó a crear un registro de cada mutación con el correspondiente fenotipo. Por ejemplo la mutación M918t tiene el riesgo más alto de Desarrollo de cáncer medular antes del año de vida. La mutación A883F desarrolla enfermedad a los 5 años con una alta asociación con feocromocitoma.

Muchos estudios han confirmado que las mutaciones RET eran marcadores confiables para la identificación del cáncer medular de tiroides. Esto abrió la etapa de la cirugía profiláctica (3) para el CMT ofreciendo un tratamiento curativo a pacientes con la mutación nacidos en familias portadoras del gen. La mayoría de los portadores de la mutación tienen la cirugía entre los 3 y los 5 años y la mayoría de las biopsias ya muestra hiperplasia de las células C que son las originarias del cáncer medular. En un estudio longitudinal hecho en Alemania (4) con familias portadoras del MEN 2 A los pacientes fueron divididos según el año de nacimiento por decenas empezando en 1950 hasta 2020.

En los años 1950 y 60 el diagnóstico del cáncer medular de tiroides se basaba en la clínica. En los años 1970 y 80 en pruebas bioquímicas de estimulación y a partir de los 90 en estudios genéticos. A

lo largo del tiempo se observa que las tiroidectomías son realizadas a edades más tempranas con una mejora en la sobrevida, reducción del número de ganglios metastásicos y menor tamaño de tumores. En conclusión hacer tiroidectomía en pacientes portadores del gen antes del desarrollo de la enfermedad mejora la sobrevida

Lamentablemente estos avances en la sobrevida no se traducen a los casos esporádicos.

En 1996 se identifican mutaciones somáticas o sea no hereditarias en cáncer medular de tiroides esporádicos en un porcentaje cercano al 65%. En los casos metastásicos las mutaciones somáticas especialmente el codón 918 se detectó hasta en un 88% de los casos. En 2010 con la necesidad de mejorar la sobrevida en pacientes con cáncer medular de tiroides avanzado, los primeros ensayos de inhibidores no específicos de quinasas salieron a la luz.

1. Takahashi et al. Activation of a novel human *transformin* gene, *ret* by DNA rearrangement *Cell* 1985;42(2):581-8
2. Mulligan et al. Germ line mutations of the *RET* proto-oncogen in multiple endocrine neoplasia type 2A. *Nature* 1993; 363,458-460.
3. Skinner et al. Prophylactic Thyroidectomy in Multiple Endocrine Neoplasia Type 2A. *N Engl J Med* 2005;353:1105-1113.
4. Machens et al. The Changing Face of Multiple Endocrine Neoplasia 2A: From Symptom-Based to Preventative Medicine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Aug 18;108(9):e734-e742.

Robótica Médica aplicada a la cirugía: intervenciones mini-invasivas

Dr. Fernand Badano

Quantum Surgical

¿Fantasía o realidad?

En esta presentación, el Dr. Badano explora la evolución y el impacto actual de los robots quirúrgicos en el ámbito médico, aclarando un concepto fundamental: estos dispositivos no son autónomos, sino que ofrecen asistencia durante ciertos pasos de las intervenciones quirúrgicas.

Los robots quirúrgicos proporcionan una serie de ventajas significativas en el quirófano, incluyendo movimientos controlados, precisos y repetibles para guiar instrumentos, así como la capacidad de operar en volúmenes reducidos.

Además, estos sistemas son capaces de mapear la anatomía del paciente y recopilar y almacenar datos relevantes durante los procedimientos.

Hoy en día, los robots quirúrgicos son especialmente útiles en procedimientos mínimamente invasivos, intervenciones guiadas por imágenes y en la manipulación de instrumentos complejos y precisos.

El Dr. Badano también resume la historia de los robots quirúrgicos, presentando desarrollos innovadores y nuevas aplicaciones que están transformando la práctica quirúrgica moderna. Esta charla ofrece una visión integral sobre cómo la tecnología robótica está mejorando la precisión y eficacia de las intervenciones quirúrgicas contemporáneas.

Trastornos orales potencialmente malignos

Prof. Adj. Od. Mag. Fabiana Andrea Mardenlli

Cátedra Estomatología II. Facultad de Odontología UNR

Los trastornos orales potencialmente malignos (TOPM) se definen como "cualquier anomalía de la mucosa oral que se asocia con un riesgo estadísticamente mayor de presentar cáncer oral" (OMS 2020) su tasa prevalencia se ha estimado en un 4,47 %. Los más frecuentes son:

Leucoplasia "placa predominantemente blanca de riesgo cuestionable que no puede caracterizarse como (otras) enfermedades o trastornos conocidos que no suponen un mayor riesgo de cáncer" (OMS 2007). Las L. homogéneas son uniformemente blancas, planas y lisas. Las no homogéneas comprenden tres subtipos: nodular, verrugosa y eritroleucoplasia (lesiones mixtas moteadas de rojo y blanco). La tasa de transformación maligna (TTM) es del 3 % para las homogéneas y del 14,5 % para las no homogéneas. Se ha determinado una TTM del 1,7 % al 15,0 % para las displasias leves, del 0,0 al 32,1 % para las moderadas y del 0 al 50,0 % para las severas.

Leucoplasia verrugosa proliferativa se define como una forma distinta de leucoplasia oral multifocal con una evolución clínica progresiva, características clínicas e histopatológicas cambiantes y está asociada con uno de los índices más elevados de aparición de cáncer de la cavidad oral en comparación con otros OPMD. La TTM se estima en un 49,5 %, es multifactorial y muy recidivante, difícil de tratar. La etiología es desconocida, aunque se ha vinculado a una morfología liquenoide.

Eritroplasia "mancha predominantemente roja que no se puede caracterizar clínica o patológicamente como ninguna otra enfermedad definible" Las TTM de las eritroplasias son elevadas y oscilan entre el 14 % y el 85 %, histopatológicamente muestran cierto grado de displasia o incluso carcinoma localizado o carcinoma invasivo.

Liquen plano oral: enfermedad inflamatoria crónica autoinmune de piel y mucosas de origen desconocido, caracterizada por la presencia de lesiones reticulares blancas o erosivas o atróficas. La tasa de transformación maligna es del 1,14 %, es mayor en las lesiones atróficas o erosivas.

Lesiones liquenoides orales tienen características compatibles con liquen oral, pero no típicas. Pueden ser asimétricas y unilaterales, tienen un agente causal subyacente: una restauración dental, fármacos, etc.

Lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune crónica con formas sistémicas, discoides e inducidas por fármacos. El 20 % de los pacientes con lupus sistémico tendrán manifestaciones orales.

Queilitis actínica es una enfermedad inflamatoria crónica, por exposición crónica a la radiación ultravioleta (solar o artificial) que afecta labios (inferiores), la TTM es del 3.07%.

J Oral Med Oral Surg 2022; 38:36 <https://www.jomos.org/doi.org/10.1051/mbcb/2022017>

Cancer bucal

Prof. Dr. Mauricio Leandro Viccei

Cátedra Estomatología Clínica II. Facultad de Odontología UNR

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es una neoplasia maligna poco común en los países occidentales, siendo uno de los cánceres más comunes en algunas zonas de alto riesgo del mundo, representa el 5% de los cánceres que puede padecer un ser humano. Es, en gran medida prevenible, ya que la mayoría de los diferentes factores de riesgo identificados, como el consumo de tabaco, algunos virus, los hábitos de higiene oral, el consumo de alcohol y la masticación de nuez de betel, son conductas que aumentan la probabilidad de padecer la enfermedad. Dada su alta mortalidad, el diagnóstico precoz es de suma importancia. La prevención y la anticipación del diagnóstico comienzan con la identificación de lesiones potencialmente malignas de la mucosa oral y de las condiciones locales que promueven la inflamación crónica.

Por lo tanto, cada lesión debe reconocerse rápidamente y tratarse adecuadamente. El reconocimiento clínico y la evaluación de las lesiones de la mucosa oral pueden detectar hasta el 99% de los cánceres/desórdenes potencialmente malignos orales. Como afirma la Organización Mundial de la Salud, se debe realizar una biopsia de cualquier lesión sospechosa que no desaparezca dentro de las dos semanas posteriores a la detección y eliminación de las causas locales de irritación. La biopsia quirúrgica sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico del cáncer oral.

Se han desarrollado y estudiado herramientas complementarias para ayudar al diagnóstico, como la tinción vital con azul de toluidina y las imágenes de fluorescencia. En un futuro próximo, otros métodos, como la identificación de marcadores salivales de progresión, podrán ayudar a reducir la mortalidad de quienes padezcan cáncer oral.

Cuidados integrales al paciente y familia que transitan una enfermedad onco-hematológica

Lic. Norma Moschen

Ex Jefa del Hospital de día del CEMAR

Ex Jefa de UMIV (unidad de Mezclas Intravenosas)

La atención integral e interdisciplinaria en pacientes onco-hematológicos busca garantizar que estos pacientes reciban cuidados adecuados de diversas especialidades en un mismo lugar, facilitando la unificación de criterios. El diagnóstico y la explicación del tratamiento, junto con sus efectos adversos, son procesos complejos que requieren la colaboración de múltiples disciplinas, incluyendo psicología, trabajo social y enfermería, para mitigar el impacto emocional del diagnóstico.

El personal de enfermería desempeña un papel crucial como intermediario entre pacientes, familiares y médicos. Su labor incluye la derivación a interconsultas según las necesidades observadas en el Hospital de Día. Entre sus funciones se encuentran:

- Educación: Proporcionar información al paciente y sus familiares.
- Apoyo psicológico: Sugerir recursos para el bienestar emocional.
- Asesoramiento social: Informar sobre la función del trabajador social ante necesidades económicas.
- Facilitación de estudios: Coordinar turnos para estudios médicos.
- Actividades recreativas: Implementar dispositivos lúdicos y talleres creativos que fomenten la expresión y el aprendizaje.
- Planificación conjunta: Trabajar con el paciente y su familia para establecer un plan de acción en casa y ofrecer un contacto telefónico para apoyo continuo.
- Charlas informativas: Abordar la enfermedad en grupo, permitiendo que se expresen miedos y preocupaciones, con la presencia de profesionales para brindar apoyo adicional.
- Interconsultas: Recomendar cuidados paliativos y nutricionales, así como fomentar la actividad física y la autonomía del paciente.

La comunicación efectiva es fundamental; debe ser fluida, honesta y flexible, permitiendo que los pacientes planteen preguntas. Es esencial que los pacientes conozcan sus derechos, incluyendo el derecho a ser informados sobre su enfermedad, a negarse a tratamientos y a recibir atención sin maltrato.

El trabajo interdisciplinario se basa en el respeto mutuo entre los profesionales y en ofrecer un trato humano a los pacientes, asegurando que se aborden eficazmente los desafíos que surgen durante su proceso de enfermedad.

Transformando la oncología: nuevas drogas y su implementación en la atención oncológica local

Dr. Luis Fein.

Director Médico del Instituto de Oncología de Rosario. Director del Consejo Asesor de la Agencia de Control del Cáncer de Santa Fe

Transitemos las opciones terapéuticas disponibles hoy en día la para tratar pacientes con Cáncer. Las opciones clásicas disponibles de hace más de 50 años, como son las drogas citotóxicas que fueron un antes y un después, para muchas de las neoplasias habituales y que todavía tienen su uso (ciclofosfamida, ad blastina, platino, Paclitaxel etc).

Las drogas dirigidas, aquellas que aprovechan un Driver o un conductor determinado presente en la enfermedad neoplásica y no en las células normales y que tienen, estas drogas un papel fundamental en inhibir la estimulación que ese Driver produce que convierten a la célula normal en célula neoplásica.

La historia de imatinib de droga pionera que prácticamente cambio la historia al prácticamente curar la LMC y abrió la investigación terapéutica en ese sentido y todas las drogas de su tipo y otras de mecanismo similar como los inhibidores de Tirosina Quinasa o TKI del que hay muchos ejemplos (Sunitinib, pasopanib, lapatinb etc).

Los anticuerpos monoclonales a partir de su desarrollo por nuestro premio Nobel, Federico Leloir que abrieron un camino asombroso tanto para el diagnóstico como para la terapéutica que hoy utilizamos en la práctica diaria (Trastuzumab, Rituximab, Bevacizumab, cetuximab etc).

Las drogas, inmunológicas o inmunoterapias que también cambiaron el panorama del tratamiento antineoplásico ya que hay un antes y un después también como en quimioterapia inicial, para tumores que antes de estas drogas consideramos como incurables (Ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab).

Recientemente se ha impulsado el desarrollo de anticuerpos acoplados a fármacos citotóxicos (ADC antibody-drug conjugates). es una sustancia compuesta por un anticuerpo monoclonal ligado químicamente a un medicamento. El anticuerpo monoclonal se une a proteínas específicas o receptores de ciertos tipos de células, como las células cancerosas. El medicamento ligado entra en estas células y las destruye sin dañar otras células (trastuzumab deruxtecan),

Por ultimo no hay que dejar de mencionar de un par de caminos De Investigación en el futuro cercano, algunos ya disponibles, terapéuticamente como son las CART-T y los RADIOLIGANDOS.

Es importante destacar que el paciente es una integridad y que la terapéutica que utilizamos frecuentemente de distinto tipo, son sólo una parte de de las herramientas, que es siempre importante la contención y la escucha del paciente, el constituir a través de distintas especialidades, una discusión multidisciplinaria para cada caso donde psicooncología y la medicina paliativa entre otras, tienen un rol fundamental. No siempre podemos curar que es una realidad con la que diariamente nos enfrentamos en esta disciplina, pero casi siempre podemos aliviar, contener física y emocionalmente al paciente.

Una mirada integradora del paciente

Dra. Fabiana Correa

Facultad de Psicología. OSMA. Universidad Nacional de Rosario

La salud es un proceso dinámico atravesado por la interacción de una multiplicidad de factores que acontecen con la biología del cuerpo, lo social, emocional, político, económico, cultural y científico. Desde 1978 (Alma-Ata OMS) la salud es bienestar bio-psico-social. Es un derecho humano fundamental.

La OMS declara que no existe la Salud sin la Salud Mental.

La enfermedad oncológica, en nuestra cultura, está asociada a una experiencia difícil de afrontar relacionada al dolor, sufrimiento, dependencia, vulnerabilidad y muerte. El diagnóstico de cáncer tiene un gran impacto emotivo en las personas que lo reciben y sus familiares.

Es una experiencia personal y subjetiva, que depende de cada caso, del grado de patología a nivel clínico, los efectos secundarios de estos tratamientos (cirugía, quimioterapia, radioterapia), la calidad y el modo en que ese paciente reciba información, el apoyo y acompañamiento, los recursos económicos y la disponibilidad de tratamiento psicológico.

La Psicooncología emerge como un campo interdisciplinar que comprende la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, cuidados paliativos y reinserción social, así como la comunicación e interacción entre el paciente y la comunidad sanitaria, con el objetivo de optimizar los recursos y servicios oncológicos.

Estamos transitando un tiempo de concientización de la salud como derecho humano. El paradigma es la inclusión y la ampliación de derechos. El respeto de la dignidad y la autonomía de la persona, a través de la educación.

Se regulan los derechos de las personas que interactúan en el sistema de salud, a través de la ley 26.529 modificada por la Ley 26.742 Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud.

Los sistemas de salud suponen una red de instituciones, recursos y personas, para cuidar o mejorar la salud de la población. Su funcionamiento depende de aspectos políticos y económicos, que definirán las prioridades (brindar cobertura universal, prestaciones básicas), y lo económico tiene que ver con su financiación.

Es muy importante diseñar medidas que permitan el acceso igualitario a servicios integrales de salud.

Propiciar el cuidado de la salud de la población es ocuparnos de la calidad de vida, asegurando las condiciones individuales y colectivas que permitan vivir en una sociedad justa y equitativa.

El cáncer es una problemática de gran impacto social y demanda políticas públicas que apunten a remover las barreras de acceso, mejorar la atención y promover en el sistema de salud, el reconocimiento de los pacientes como sujetos de derecho.

El tratamiento integral implica brindar información, mejorar las estrategias de afrontamiento para las distintas etapas de la enfermedad, reducir la ansiedad y el estrés respecto a los tratamientos, mejorar la interacción y la comunicación entre el equipo de salud, el paciente y la familia, priorizar la calidad de vida tanto del paciente como de la familia. La educación es muy importante para visibilizar este abordaje.

La atención integral parte del respeto pleno a la dignidad, derechos y a la participación efectiva del paciente.

Conformar equipos de trabajo, conjunto de leyes, red de contención y cuidados del paciente, hace al enlace con otro/s. El cáncer nos liga, nos enlaza a otro. Un solo profesional no alcanza, no puede, un paciente solo suma más dificultades en el afrontamiento de la enfermedad, la legislación nos enseña que el eje y el responsable de las decisiones es el paciente, razón de nuestra práctica y de nuestro trabajo con otros.

Cáncer en números: lo que las estadísticas nos dicen sobre nuestra salud

Dra María Alejandra Bartoli

Jefe Servicio de Oncología, Hospital Centenario de Rosario

Directora, Carrera de Posgrado de Oncología, UNR

Presidente, Asociación de Oncología de Rosario, 2024-2025

Argentina, junto con 35 países, enfrenta una carencia de datos precisos sobre la incidencia del cáncer. Actualmente, la incidencia se estima a partir de las tasas de mortalidad y sobrevida, utilizando proyecciones de datos de mortalidad de 2010 a 2019 para relacionarlas con la población del año 2022. Este análisis se realiza en conjunto con otros 90 países que recopilan datos de registros de defunciones.

En la Provincia de Santa Fe, se implementa un sistema de vigilancia epidemiológica del cáncer que utiliza estadísticas vitales, los Registros Institucionales de Tumores de Argentina (RITA) y el Registro de Cáncer de Base Poblacional (RCBP) conocido como "RECASE". A través de estas herramientas, se busca obtener una visión clara sobre el estado del sistema de salud y la salud de la población en la región.

Según datos del Observatorio Global del Cáncer (Globocan), en 2020 Argentina registró aproximadamente 130,878 casos nuevos de cáncer, lo que posiciona al país dentro del rango medio-alto de incidencia a nivel mundial. La tasa ajustada por edad fue de 212.4 casos por cada 100,000 habitantes. En términos de mortalidad, se reportaron 62,052 fallecimientos por tumores en 2022, lo que representa el 15.6% del total de defunciones en el país.

El cáncer más común en Argentina es el cáncer de mama, con más de 22,024 casos nuevos anuales, seguido por el cáncer colorrectal y el cáncer de pulmón. La distribución por sexos muestra que las mujeres tienen una mayor incidencia de cáncer de mama, mientras que los hombres presentan mayor incidencia en cánceres como el próstata.

Este panorama resalta la necesidad urgente de mejorar la recolección y análisis de datos sobre el cáncer en Argentina para informar políticas públicas efectivas y mejorar los resultados en salud para la población onco-hematológica. La presentación también aborda cómo estas estadísticas reflejan no solo la carga del cáncer en la población, sino también las deficiencias en el sistema sanitario que deben ser atendidas para optimizar la atención y el tratamiento del cáncer en el país.

Paternidad diferida en procesos oncológicos. ¿Qué podemos hacer, cuándo, cómo y dónde?

Dra. María José Munuce

Laboratorio de Medicina Reproductiva, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario

El avance de las distintas terapias para tratar el cáncer hace que cada vez sea mayor la población de varones jóvenes recuperados de algún tipo de cáncer que sobrevive a la edad reproductiva. En líneas generales se postula que el proceso oncológico per se puede afectar la calidad seminal debido por efecto directo del tumor sobre la espermatogénesis, pero también en forma indirecta sobre el sistema inmuno-endocrino. El estado nutricional del paciente, así como los episodios repetidos de hipertermia (altamente nociva para la sobrevida del espermatozoide), podría también impactar negativamente sobre la calidad seminal. En líneas generales, las terapéuticas disponibles

incluyen la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia sistémica, el trasplante de médula o una combinación de éstos. Se sabe que las radiaciones ionizantes así como las distintas quimioterapias interrumpen la síntesis de ADN en las células malignas así como afectan a las células espermáticas a nivel testicular. La criopreservación del semen es una excelente opción para la preservar y/o diferir la fertilidad en varones jóvenes que padecen cáncer. Es un procedimiento sencillo, no invasivo, disponible en nuestro Laboratorio de Andrología en la Unidad de Reproducción Humana Médicamente Asistida que funciona en el Hospital Centenario. De este modo se difiere y almacenan muestras de pacientes jóvenes con cáncer que difieren su paternidad. El procedimiento consiste en exponer a los espermatozoides a un agente crioprotector de alta osmolalidad que lo deshidrata, previene la formación de cristales de agua intracelulares, que luego se almacenan a -196 grados en nitrógeno líquido.

En varones con cáncer, podemos identificar tres instancias claves donde la capacidad fecundante del espermatozoide puede verse afectada negativamente: 1) daño inducido por en proceso oncológico per se, 2) daño inducido por la criopreservación y 3) daño inducido por en tratamiento (químico, radioterapia, cirugía). Existen numerosas evidencias bibliográficas que muestran que dependiendo del tipo y localización del tumor, un 50 % de los pacientes puede ver disminuida su calidad seminal a nivel basal en el momento del diagnóstico. Es de esperar que luego de someter a los espermatozoides al proceso de criopreservación/descongelamiento un 70 % de los mismos sobreviva al proceso. La osmolalidad del medio juega un rol importante en este proceso ya que el plasma seminal posee valores de alrededor de 400 mOsm/kg mientras que los crioprotectores pueden llegar 3000 mOsm/kg. Durante la utilización de muestras criopreservadas los espermatozoides son recuperados mediante la técnica de swim up en un medio comercial de 280 mOsm/kg, este salto podía generar stress hipoosmótico. Por último, se sabe que la cinética de recuperación seminal de pacientes que presenten oligo/azoospermia post tratamiento, es variable y dependerá de la sensibilidad de las células madre espermáticas. Nuestros datos muestran que el 87% de pacientes controlados hasta los 36 meses recuperó la producción de novo con material para intentar lograr el embarazo en forma espontánea o bien para realizar asistencia reproductiva de distinta complejidad. Pacientes que presentaban azoospermia en las etapas iniciales post tratamiento pudieron recuperar sus recuentos espermáticos durante a los 3 años posteriores. El desarrollo de nuevas terapias biológicas que incluyen inhibición específica de vías de traducción de señales o moléculas utilizadas por las células tumorales para su perpetuación, propone un tratamiento selectivo sin el efecto generalizado sobre otras células entre las que se encuentran las espermatogonias.

La mente para sanar el cuerpo y el cuerpo para sanar la mente

Dr. Guillermo Petrini

Sana tu Cuerpo con la Mente, Sana tu Mente con el Cuerpo: Enfoque Integral para la Reducción del Estrés, la ansiedad y depresión en Pacientes Oncológicos.

Resumen: Recibir un diagnóstico de enfermedad oncológica genera un incremento significativo en los niveles de estrés, ansiedad, angustia y depresión en el paciente y sus familiares, afectando negativamente su salud física, mental y emocional, disminuyendo su calidad de vida y sus probabilidades de éxito en el tratamiento. Este trabajo presenta el programa BioBodhiSattvas, un enfoque integral que acompaña el tratamiento médico alopático, orientado a reducir el estrés, la ansiedad y la depresión y optimizar la "química interna" del paciente. Este programa integra conocimientos científicos actuales con filosofía budista y prácticas de meditación, ayudando al paciente a comprender lo que ocurre en su cuerpo y mente para que, desde esa comprensión, adopte una actitud proactiva y se involucre activamente en su recuperación.

Abordamos el eje cerebro-corazón-intestino, que suele presentar un deterioro significativo en estos pacientes. A través de un acompañamiento personalizado, implementamos ajustes en la alimentación, la actividad física, la postura corporal y la higiene del sueño, con el fin de optimizar la microbiota y equilibrar la química interna del organismo. Paralelamente, integramos diversas prácticas de meditación: calma mental para reducir el estrés y la ansiedad, inteligencia emocional para gestionar el miedo y la depresión, y técnicas de cambio de perspectiva, las cuales permiten modificar la visión del paciente sobre su situación. Este enfoque integral contribuye a regular hormonas, neurotransmisores y citoquinas, promoviendo un estado de mayor estabilidad emocional y física.

Una característica distintiva de este programa es su enfoque en el cambio de perspectiva, fomentando una intención altruista en cada acción. Estudios de genómica funcional han demostrado que, aunque realizar estos cambios en alimentación, actividad física y meditación mejora la sensación de bienestar, hacerlo con una intención altruista genera transcriptomas significativamente distintos, promoviendo una mayor resiliencia frente a situaciones adversas.

El programa abarca distintos niveles de meditación y se fundamenta en una explicación molecular del impacto del estrés y las emociones negativas, en la inflamación y el daño celular. Además, incluye recomendaciones sobre Hábitos saludables, reconociendo la comunicación bidireccional entre mente y cuerpo. La evidencia científica destaca los efectos positivos de la meditación, la alimentación y la actividad física en la mejora de la calidad de vida de los pacientes oncológicos, así como en la reducción de hospitalizaciones. Este enfoque integral busca mejorar tanto los biomarcadores de inflamación y estrés como la respuesta inmune, promoviendo un bienestar general que contribuye a enfrentar el tratamiento de manera más equilibrada y con mayor adherencia, aumentando la calidad de vida del paciente y las probabilidades de recuperación.
