

### INTEGRANTES

**Instituto Alexander Fleming- Fuca**

**Dr. Reinaldo Chacón**  
Director Académico

**Dr. Federico A. Coló**  
Director Médico

**Dr. José Mordoh**  
Asesor Científico de Biblioteca

**Dr. Marcelo Zylberman**  
Asesor Médico de Biblioteca

**Oncohematología**  
Dra. Adriana Vitru  
Dra. María del Rosario Custidiano

**Oncología Clínica**  
Dra. Carmen Puparelli  
Dr. Fernando Petracchi

**Cirugía Oncológica**  
Dr. Fernando Sánchez Loria

**Cardio-Oncología**  
Dr. Daniel Santos  
Dra. María Estela Tettamanti

**Oncogeriatría**  
Dr. Roberto Cavazzi

**Radioterapia**  
Dra. Carolina Chacón

**Patología**  
Dra. Mora Amat  
Dra. Ximena B. García,  
Dr. Enzo Domenichini

**Imágenes**  
Dr. Daniel Mysler  
Dr. Lisandro Pagarini

**Nutrición y Cáncer**  
Lic. M. Gabriela Santos Mendiola

**Editora Newsletter REDIO**  
Prof. María Luisa Poljak  
Directora Biblioteca

**Sistemas**  
Martín Bonorino

**Departamento de Comunicación y Marketing del IAF**  
Stephanie Rubinsteyn  
Athina Saccani  
Nerina Rosario Verriotis

**Fundación Instituto Leloir**

**Biología Celular del RNA**  
Dra. Graciela L. Boccaccio

**Terapia Molecular y Celular**  
Dra. Andrea S. Llera  
Dr. Eduardo Cafferata

**Ciclo Celular**  
Dra. Vanesa Gottfriedi

**Bioinformática Estructural**  
Dra. Cristina Marino Buslje

**Chief Scientific Officer Darwinhealth, inc. USA**  
Dr. Mariano Javier Alvarez

**Editores Newsletter REDIO**  
Lic. Laura Luchetti  
Lic. Santiago Rocca  
Biblioteca Cardini

**INSTITUTO LELOIR**  
FUNDACIÓN

**IAF**  
INSTITUTO ALEXANDER FLEMING

**FUCA**

## Newsletter Redio

Enero-Marzo, 21 (1-3) 2025

### EDITORIAL

Laura Luchetti

#### El trabajo colaborativo en cáncer: una respuesta ante nuevos desafíos

Ante la complejidad del tratamiento y estudio del cáncer surgen iniciativas como **Cancer Grand Challenges (CGC)**, fundado por Cancer Research UK y National Cancer Institute de Estados Unidos, con el objetivo de generar cambios en la forma de investigar en oncología a través del trabajo colaborativo.

En septiembre de 2024, CGC invitó a la comunidad científica internacional a formar equipos interdisciplinarios para abordar problemas que ningún laboratorio o individuo podría resolver individualmente. Estos 7 desafíos, son el resultado de intensos debates y análisis en grupos de reflexión internacionales, representan la vanguardia de la investigación oncológica:

- Mecanismos que impulsan las firmas mutacionales: identificar los responsables de las firmas mutacionales inexplicadas y desarrollar estrategias de prevención efectivas

- Dinámica del microambiente tumoral (TME): entender cómo el TME evoluciona y afecta la respuesta a la terapia.

- Resistencia al cáncer: investigar los mecanismos por los que ciertas poblaciones de riesgo o de avanzada edad son resistentes a desarrollar cáncer.

- El sistema nervioso y el cáncer: comprender las interacciones dinámicas entre ambos permite revelar cómo las neuronas influyen en la progresión tumoral y abrir nuevas vías terapéuticas.

- Reconfiguración de células cancerosas: desarrollar nuevas formas de reconfigurar las células cancerosas para no solo inhibir el crecimiento tumoral, sino para que las células se autodestruyan.

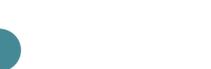
- El proteoma oscuro: abordar la complejidad de las proteínas que no se derivan de marcos de lectura abiertos conocidos para ofrecer nuevas vías sobre enfoques letales sintéticos, terapias inmunológicas o terapias basadas en moléculas pequeñas.

- Colaboración entre inteligencia artificial y humanos en el tratamiento del cáncer: aprovechar el poder de la inteligencia artificial para acelerar el descubrimiento de nuevas estrategias de tratamiento.

Estos desafíos representan un llamado a la acción para la comunidad científica. **Cancer Grand Challenges** invita a investigadores de todo el mundo a formar equipos para enfrentar estos problemas. La fecha límite para presentar propuestas es el 18 de junio de 2025...**[+info]**

Eccles RL, Carreno G, de la Rica L (et. al) Tackling Cancer through Global Team Science. Cancer Discov 2025 OF1-OF5. doi: [10.1158/2159-8290.CD-25-0282](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-25-0282)

## CANCER GRAND CHALLENGES



**Agradecemos la colaboración de la Dra. Karen A. Bolívar, perteneciente al Departamento de Diagnóstico por Imágenes.**

## BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

### Programas, orígenes y funciones inmunomoduladoras de las células mieloides en glioma



Mariano Álvarez

Miller y cols. recientemente caracterizaron las poblaciones mieloides del microambiente tumoral en gliomas. Los autores utilizaron diversas técnicas de genómica funcional, incluyendo RNA-seq de células individuales (scRNA-seq), transcriptómica espacial y accesibilidad de la cromatina a nivel de núcleos individuales (snATAC-seq) para caracterizar las subpoblaciones mieloides en el microambiente tumoral de 85 gliomas humanos, incluyendo tumores primarios y recurrentes.

El análisis enfocado a la actividad inmunosupresora de estas poblaciones identificó cuatro programas inmunomoduladores principales:

1. Inflamación relacionada a microglía, incluyendo factores de reclutamiento de monocitos y linfocitos —CXCR4, CXCL12, CCL3, CCL4, CX3CR1—, respuesta a estrés e interacciones neuronales. Los datos de transcriptómica espacial mostraron este programa enriquecido en nichos inflamatorios y vasculares.

2. Inflamación sistémica, incluyendo citocinas y quimiocinas como IL1B, IL1A, CCL2, TNF, OSM y CXCL8, fue asociado con nichos inflamatorios e hipóxicos.

3. Programa inmunosupresor relacionado a complemento, incluyendo genes como CIQA, CIQB, CIQC, C3, VSIG4 y CD153, se encuentra asociado con nichos inflamatorios y vasculares pero está excluido de zonas hipóxicas.

4. Programa inmunosupresor "scavenger", incluyendo receptores "scavenger" como MRC1, MSR1, CD163, LYVE1, COLECT2, STAB1, NRPI, RNASE1 y CTSB. Este programa está enriquecido en zonas vasculares y nichos hipóxicos.

Los 4 programas fueron encontrados en tumores del sistema nervioso central (SNC), pero mientras los programas relacionados con inflamación sistémica y complemento fueron observados en tumores fuera del SNC, los programas relacionados a microglía y "scavenger" resultaron específicos de tumores del SNC.

Este estudio proporciona varios hallazgos importantes sobre la biología del glioma y posibles enfoques terapéuticos:

- Las células mieloides en gliomas muestran una plasticidad notable, con fenotipos determinados más por señales microambientales que por su origen o tipo celular.

- Los cuatro programas inmunomoduladores identificados funcionan en circuitos de retroalimentación interconectados para mantener un microambiente inmunosupresor.

- El programa inmunosupresor "scavenger" específico del glioma es un determinante crítico del microambiente inmune de células T, la respuesta a la terapia basada en PD-1/PDL-1 y la supervivencia general.

- La dexametasona, ampliamente utilizada para el manejo de síntomas en glioma, induce un fenotipo inmunosupresor duradero que puede perjudicar la respuesta a la inmunoterapia por su inducción del programa inmunosupresor relacionado a complemento.

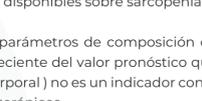
- El direccionamiento de la vía AP-1 con inhibidores de p300/CBP representa una estrategia potencial para reprogramar el microambiente inmunosupresor en gliomas.

Los hallazgos proporcionan un marco para comprender la inmunomodulación por células mieloides en glioma y establecen una base para desarrollar inmunoterapias más efectivas teniendo en cuenta el microambiente tumoral...**[+info]**

Miller TE, El Farran CA, Couturier CP, Chen Z, D'Antonio JP, Verga J, Villanueva MA (et al.) Programs, Origins and Immunomodulatory Functions of Myeloid Cells in Glioma. Nature, 2025 February, 1-11. doi: [10.1038/s41586-025-08633-](https://doi.org/10.1038/s41586-025-08633-)

## ONCOGERIATRÍA

### Impacto de la sarcopenia en pacientes con cáncer de mama



Roberto Gavazzi

En este artículo publicado en 2024, los investigadores realizaron una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis de los datos disponibles sobre sarcopenia en pacientes con cáncer de mama

En el campo de la oncología, los parámetros de composición corporal han adquirido una notable importancia, con una evidencia creciente del valor pronóstico que representa. Se reconoce cada vez más que el IMC ( índice de masa corporal ) no es un indicador confiable para predecir la toxicidad relacionada a los tratamientos quimioterápicos.

La sarcopenia caracterizada por la reducción de fuerza muscular, masa muscular y performance física se ha revelado como un factor crítico en la evolución de la mayoría de los tumores sólidos.

Los resultados obtenidos de esta investigación ofrecen información valiosa, ya que suscitaban los pacientes sarcopenicos con cáncer de mama metastásico y no metastásico son más susceptibles a los efectos adversos de la quimioterapia. Por consiguiente la medición de sarcopenia debe ser tenida en cuenta al momento de calcular la dosis de quimioterapia...**[+Info]**

Roberto M, Barchiesi G, Resuli B, Verrico M et al. Sarcopenia in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancer (Basel). 2024 Jan 31;16(3):596. doi: [10.3390/cancers16030596](https://doi.org/10.3390/cancers16030596)

## RADIOTERAPIA

### Cáncer de recto estadio II-III. ¿Cuál es el manejo óptimo?

#### ¿Cuándo considerar el tratamiento no operatorio?



Carolina Chacón

El tratamiento del cáncer de recto en estadios II-III plantea una serie de opciones terapéuticas en las que el manejo multidisciplinario constituye el eje fundamental para esta patología. Los estudios clínicos presentados incluyen aquellos en los que se discuten el fraccionamiento de la radioterapia (curso corto vs curso largo), la terapia neoadyuvante total (TNT) en la que se plantea cual es la secuencia óptima de radioterapia y terapia sistémica y las consideraciones para los tratamientos con omisión de cirugía (manejo no operatorio).

La Sociedad Americana de Radioterapia Oncológica (ASTRO) convocó un grupo de trabajo multidisciplinario para actualizar tres preguntas claves focalizadas en el rol de la radioterapia en el cáncer de recto operable: indicación de RT neoadyuvante, selección de quimioradioterapia de neoadyuvancia e indicación de manejo no operatorio o escisión local luego de quimioradioterapia. En la publicación se presentan los siguientes resultados...**[+Info]**

Wo JY, Ashman JB, Bhadkamkar NA, Bradfield L, et al. Radiation Therapy for Rectal Cancer: An ASTRO Clinical Practice Guideline Focus Update. Pract Radiat Oncol. 2024 Nov 25;S1879-8500(24)00304-7. doi: [10.1016/j.pro.2024.11.003](https://doi.org/10.1016/j.pro.2024.11.003). Epub ahead of print.

## PATOLOGÍA

### Mastectomía versus Cuadrantectomía en pacientes con respuesta patológica completa. Un análisis retrospectivo.



Mora Amat

El desescalamiento de la cirugía es uno de los beneficios buscados con la terapia neoadyuvante.

El mejor conocimiento de la biología de los tumores y el advenimiento de nuevas terapias específicas lograron un incremento significativo en la respuesta a la terapéutica neoadyuvante y a su vez el grado de respuesta es utilizado como pronóstico y permite obtener mejores tratamientos y resultados con el tratamiento post neoadyuvante.

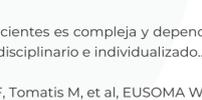
Esto se traduce en un incremento del uso de la terapia neoadyuvante, pero sorprendentemente esto no se ve reflejado en las tasas de conversión de mastectomía a cuadrantectomía.

La decisión quirúrgica en estos pacientes es compleja y depende de muchos factores por lo que es muy importante el abordaje multidisciplinario e individualizado...**[+Info]**

Catanuto G, Gentile D, Martorana F, Tomatis M, et al, EUSOMA Working Group. clinic-pathological features predicting indication to mastectomy in breast cancer patients achieving complete response after neoadjuvant therapy: A retrospective analysis of the EUSOMA database. Eur J Surg Oncol. 2025 Jan 25;51(6):109643. doi: [10.1016/j.ejso.2025.109643](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2025.109643). Epub ahead of print.

## IMÁGENES

### RM en screening de cáncer de próstata. Revisión y recomendaciones.



Karen Bolívar

Este artículo de revisión analiza el papel de la resonancia magnética (RM) en el cribado del cáncer de próstata, buscando optimizar los beneficios y minimizar los daños asociados con los métodos tradicionales.

Diferentes iniciativas europeas ponen en marcha diversas estrategias de tamizaje, dentro de las cuales juega un papel importante la resonancia magnética secuencial posterior a la prueba de PSA, favoreciendo mayor tasa de detección de cánceres prostáticos significativos mediante la biopsias guiadas y la consiguiente reducción de número de biopsias realizadas innecesariamente.

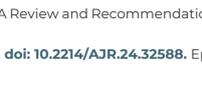
El documento proporciona además recomendaciones detalladas para los radiólogos, enfatizando la importancia de protocolos estandarizados, control de calidad y evaluaciones de riesgo individualizadas. Se destaca el potencial de la inteligencia artificial (IA) para mejorar la precisión y consistencia de la interpretación de las imágenes.

El artículo subraya la necesidad de que los radiólogos participen activamente en la mejora de protocolos y la adopción de nuevas tecnologías para lograr una aceptación más amplia del cribado del cáncer de próstata...**[+Info]**

Schoots IG, Haider MA, Punwani S, Padhani AR. MRI in Prostate Cancer Screening: A Review and Recommendations, From the AJR Special Series on Screening. AJR Am J Roentgenol. 2025 Feb 19. doi: [10.2214/AJR.24.32588](https://doi.org/10.2214/AJR.24.32588). Epub ahead of print.

## RECURSOS DE INFORMACIÓN

### CancerClarity app: optimización de la visualización de datos sobre el cáncer mediante narrativas generadas por IA.



María L. Poljak

La aplicación CancerClarity surge como una solución para los centros oncológicos comunitarios que enfrentan dificultades en el acceso y comunicación de datos sobre el cáncer. Reconocida en un hackathon, esta herramienta integra la visualización de datos con narrativas generadas por inteligencia artificial (IA), transformando estadísticas complejas en descripciones comprensibles. Utilizando el marco web R Shiny y datos de Cancer InFocus, permite a los usuarios explorar de manera interactiva información sobre la incidencia y mortalidad del cáncer en EEUU.

La aplicación se distingue por su capacidad de generar narrativas adaptadas en tiempo real mediante modelos de lenguaje amplios (LLM), facilitando así la comprensión de datos sobre cáncer para una audiencia variada. Además, representa una solución económica para que los centros identifiquen áreas de captación y evalúen el impacto del cáncer en sus comunidades.

La discusión resalta la importancia de la comunicación efectiva en salud pública, enfatizando que CancerClarity puede optimizar la toma de decisiones en este ámbito. Se plantean avances futuros, como la integración de Retrieval Augmented Generation (RAG), que podría afinar las respuestas de IA y proporcionar orientación en salud pública basada en evidencia.

CancerClarity es una herramienta innovadora que emplea IA para mejorar la atención en oncología preventiva y epidemiológica, optimizando la comunicación de datos para facilitar decisiones informadas y reducir disparidades en el acceso al tratamiento del cáncer. Su enfoque en comunidades rurales busca disminuir la incidencia del cáncer y obtener mejores resultados de salud mediante el fortalecimiento de los centros comunitarios de oncología...**[+Info]**

Munoz, E, VanHeleneA, Yang NT, Ramirez A. CancerClarity app: Enhancing cancer data visualization with AI-generated narratives Article: 2431501 | Received 30 Aug 2024, Accepted 14 Nov 2024, Published online: 24 Dec 2024.

