

EDITORIAL

DESCIFRAR EL LENGUAJE DEL TUMOR

INTELIGENCIA ARTIFICIAL, CULTIVO CELULAR Y BIOÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER EN ROSARIO

Dr. Mauricio Menacho Márquez ⁽¹⁾, Gustavo F. Chapo ⁽²⁾

⁽¹⁾ Director Centro de Investigación del Cáncer de Rosario (CIC-R)

⁽²⁾ Director Centro de Investigación y Producción de Reactivos Biológicos (CIPReB)

El cáncer no es una enfermedad única. Es, en realidad, un conjunto de enfermedades complejas y heterogéneas que comparten un rasgo común: células que crecen sin control, invaden tejidos y, en muchos casos, aprenden a evadir los tratamientos disponibles. Comprender por qué y cómo los tumores desarrollan esa capacidad de resistencia es hoy uno de los grandes desafíos de la oncología moderna y es justamente el eje central del trabajo que llevamos adelante en el Centro de Investigación del Cáncer de Rosario (CIC-R) y el Centro de Investigación y Producción de Reactivos Biológicos (CIPReB).

Un problema que se renueva con cada tratamiento

Cuando un paciente recibe quimioterapia, inmunoterapia o terapias dirigidas, el objetivo es eliminar o controlar las células tumorales. Sin embargo, en muchos casos, una fracción de esas células sobrevive, se adapta y termina generando tumores que ya no responden al mismo tratamiento. Este fenómeno - la resistencia terapéutica - es responsable de una proporción significativa de los fracasos clínicos en oncología y representa uno de los principales obstáculos para mejorar la sobrevivencia de los pacientes.

En nuestros laboratorios trabajamos sobre los mecanismos moleculares que permiten a las células tumorales desarrollar esa resistencia. Esto implica estudiar qué señales internas y externas activa el tumor para protegerse, qué genes y proteínas cambian su expresión durante el proceso, y cómo ese comportamiento varía según el tipo de tumor. Nuestras líneas de investigación abarcan distintos tipos tumorales, lo que nos permite identificar tanto mecanismos compartidos como estrategias específicas de cada tipo de cáncer.

El cultivo celular: una herramienta clásica con vigencia renovada

Uno de los pilares de nuestra investigación es el cultivo celular, una técnica que, lejos de haber quedado obsoleta, continúa siendo indispensable para avanzar en el estudio de la compleja biología del cáncer. Cultivar células tumorales en condiciones controladas en el laboratorio permite estudiar su comportamiento, exponerlas a distintos compuestos, observar cómo responden y analizar qué cambios moleculares se producen. Es, en cierto sentido, tener el tumor "en la mano" para interrogarlo con la precisión que la clínica por sí sola no puede ofrecer.

Una de las estrategias centrales de nuestro trabajo consiste en modular experimentalmente los niveles de expresión de proteínas, clave en el desarrollo tumoral. Aumentar o silenciar la producción de una proteína específica en células cultivadas en el laboratorio nos permite evaluar si esa proteína juega un rol en la resistencia a determinados tratamientos, si su presencia o ausencia modifica la agresividad del tumor, y si podría constituir una diana terapéutica válida, es decir un blanco molecular sobre el cual diseñar o redirigir fármacos. Complementariamente, desarrollamos modelos celulares de tumores resistentes a terapia: líneas celulares que han sido expuestas de manera controlada a distintos agentes terapéuticos hasta adquirir resistencia, y que nos permiten estudiar en detalle los mecanismos que la sostienen y buscar estrategias para revertirla. Este tipo de abordaje es fundamental para pasar de la observación a la comprensión mecanística: no solo ver que algo cambia en el tumor, sino entender por qué cambia y qué consecuencias tiene.

En los últimos años, las técnicas de cultivo celular han evolucionado notablemente. El pasaje de los cultivos bidimensionales clásicos - células creciendo en una su-

perficie plana - hacia modelos tridimensionales más complejos ha permitido reproducir con mayor fidelidad la arquitectura y el microambiente del tejido tumoral. Estos sistemas, conocidos como esferoides u organoides, son capaces de recapitular propiedades biológicas del tumor que los modelos planos no permiten estudiar, como la difusión de oxígeno y nutrientes, la comunicación entre células, o la forma en que distintas poblaciones celulares coexisten y compiten dentro del tumor. Esta dimensión del trabajo es, además, un puente directo hacia la investigación traslacional: el desarrollo de modelos de cultivo que reproduzcan con mayor precisión la biología tumoral es un paso necesario para que los descubrimientos del laboratorio puedan traducirse, eventualmente, en nuevas estrategias terapéuticas para los pacientes.

Modelos preclínicos y el compromiso con la ética en la investigación

El trabajo experimental en oncología no se limita a lo que ocurre en un frasco de laboratorio. Para estudiar procesos tan complejos como el crecimiento tumoral, la metástasis o la respuesta a tratamientos, es necesario recurrir a modelos preclínicos que permitan evaluar el comportamiento de los tumores en sistemas más integrados y representativos. El desarrollo y la validación de estos modelos es una parte central de nuestra actividad. En paralelo, la bioética constituye un eje transversal e inseparable de cualquier investigación responsable. Trabajar en oncología implica hacerse preguntas que van más allá de lo técnico: ¿cómo garantizar el uso responsable de materiales biológicos? ¿Cómo minimizar el impacto de nuestros procedimientos experimentales? ¿Qué consideraciones éticas deben guiar el diseño de los estudios? En el CIC-R y el CIPReB, la reflexión bioética no es un trámite formal sino una práctica activa que orienta el diseño de los proyectos desde su concepción.

Inteligencia artificial y bioinformática: nuevas miradas sobre datos complejos

El cáncer genera datos en una escala difícil de procesar con las herramientas tradicionales. El análisis de la expresión de miles de genes simultáneamente, la comparación de perfiles moleculares entre distintas muestras, la identificación de patrones que predicen respuesta o resistencia a tratamientos: todo esto requiere capacidades computacionales y analíticas que están transformando la investigación oncológica a escala global. En el CIC-R y el CIPReB hemos incorporado la bioinformática y la inteligencia artificial como componentes inte-

grales de nuestro abordaje experimental. Los datos que generamos en el laboratorio - desde experimentos de secuenciación masiva hasta imágenes de microscopía - son analizados con herramientas computacionales que permiten extraer información que sería imposible identificar manualmente. Los algoritmos de aprendizaje automático pueden reconocer patrones moleculares asociados a resistencia terapéutica en conjuntos de datos de gran escala, sugiriendo hipótesis que luego volvemos a validar experimentalmente. Esta integración entre laboratorio húmedo y análisis computacional representa uno de los cambios más profundos de la investigación biomédica contemporánea, y nuestra participación activa en esa transformación es una apuesta deliberada por mantenernos en la frontera del conocimiento disponible.

Producción de reactivos biológicos para diagnóstico

Además de nuestras actividades de investigación experimental, contamos con una trayectoria consolidada en la producción de reactivos biológicos destinados al desarrollo de kits diagnósticos de uso bioquímico. Esta línea de trabajo se desarrolla desde hace más de una década en el marco de un convenio de colaboración con un prestigioso laboratorio local fabricante de reactivos, a través del cual participamos en la generación y provisión de insumos biológicos para aplicaciones diagnósticas. Esta experiencia refleja la capacidad del CIC-R y del CIPReB para articular investigación, desarrollo tecnológico y transferencia al sector productivo, contribuyendo a la generación de herramientas con impacto directo en el ámbito de la salud.

Colaboraciones internacionales: ciencia en red

Nuestra colaboración con el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC-Salamanca) constituye una de las alianzas científicas internacionales más estratégicas para el desarrollo del CIC-R. Esta vinculación se ha fortalecido a través de proyectos conjuntos y de la interacción permanente con investigadores de referencia internacional, entre ellos el Dr. Xosé Bustelo, actual director del CIC-Salamanca, y el Dr. Luis F. Lorenzo Martín, exintegrante de nuestro grupo de investigación y hoy una destacada joven promesa de la investigación oncológica en Europa. En este marco, integrantes de nuestro equipo han realizado estancias de formación en Salamanca, incorporando conocimientos, metodologías y enfoques de vanguardia que posteriormente se transfieren a nuestras actividades de investigación en Rosario. A esta cooperación científica se suma una valiosa donación de equipamiento por parte del CIC-Salamanca,



que representará un salto cualitativo en nuestra infraestructura y capacidad experimental. Asimismo, una conocida empresa constructora local ha iniciado la adecuación de aproximadamente 100 metros cuadrados destinados a nuevos espacios de investigación, contribuyendo de manera decisiva al fortalecimiento de las capacidades instaladas y a la expansión de las actividades científicas y tecnológicas del centro.

En ese mismo contexto, desarrollamos proyectos conjuntos con el Dr. Vincent Sauzeau, investigador de L'Institut du Thorax (Inserm/CNRS, Nantes, Francia), quien ha desarrollado inhibidores de proteínas específicas que estamos evaluando en nuestros modelos de laboratorio. Los resultados preliminares son alentadores: hemos podido demostrar que algunos de estos compuestos tienen potencial terapéutico en determinados tipos de cáncer, abriendo una línea de trabajo con proyección hacia aplicaciones clínicas futuras.

A estas colaboraciones se suma el vínculo con el Centro de Biotecnología de la Universidad de Turín, que nos permitirá expandir nuestras líneas de investigación experimental e incorporar nuevas metodologías, al tiempo que fortalece la formación de recursos humanos a través del intercambio entre grupos de investigación con experiencias complementarias.

Un diálogo permanente con la clínica y el sistema de salud

La investigación que realizamos no ocurre en el vacío. Mantenemos un diálogo estrecho y continuo con el Servicio de Oncología del Hospital Provincial del Centenario y con el Centro de Investigación Oncológica Clínica (CIOC) de Rosario. Este intercambio es fundamental: nos permite conocer de primera mano cuáles son las necesidades reales de los pacientes y del sistema de salud, qué tipos tumorales representan los mayores desafíos terapéuticos en nuestra región, y qué preguntas clínicas deben orientar nuestras agendas de investigación. La ciencia básica y la práctica clínica se nutren mutuamente, y este vínculo institucional es una de las garantías de que nuestro trabajo tiene relevancia más allá del laboratorio.

Ciencia local, apuesta al futuro

El CIC-R y el CIPReB son parte de un ecosistema científico que combina producción de conocimiento original, desarrollo de capacidades técnicas y formación de nuevos profesionales. Apostamos de manera sostenida a incorporar investigadores en formación - estudiantes de grado, posgrado y jóvenes doctores - en todas nuestras

líneas de trabajo, convencidos de que la construcción de masa crítica en investigación oncológica es una inversión de largo plazo para nuestra región y para el país. Investigar el cáncer en Rosario no es simplemente replicar lo que se hace en otros lugares, es construir respuestas propias a preguntas universales, desde y para una comunidad concreta, con la ambición de que los avances generados en nuestros laboratorios contribuyan, tarde o temprano, a mejorar la vida de las personas con cáncer.

El crecimiento sostenido del CIC-R y del CIPReB durante los últimos años ha sido posible gracias al compromiso y acompañamiento de diversas instituciones que han contribuido al fortalecimiento de nuestras capacidades científicas, tecnológicas e institucionales. Entre ellas se destacan la Asociación Cooperadora de la Facultad de Ciencias Médicas, la Asociación Rosarina de Fomento de la Investigación Científica (ARFIC), la Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación, la Universidad del Salvador (USAL), el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC-Salamanca) y una conocida empresa constructora local. El apoyo de estas organizaciones ha sido fundamental para consolidar infraestructura, equipamiento, formación de recursos humanos y nuevas oportunidades de desarrollo científico.