



### Integrantes

#### Instituto Alexander Fleming – Fuca

- Dr. Reinaldo Chacón  
*Director Académico  
Jefe del Servicio de  
Oncología*
- Dr. Federico A. Coló  
*Director Médico*
- Dr. José Mordoh  
*Asesor Científico de  
Biblioteca*
- Dr. Marcelo Zylberman  
*Asesor Médico de  
Biblioteca*
- Dr. Rubén Burgos  
Dra. Adriana Vitriu  
Dra. María del Rosario  
*Custidiano  
Oncohematología*
- Dra. Carmen Pupareli  
Dr. Fernando Petracchi  
*Oncología Clínica*
- Dr. Fernando Sánchez  
Loria  
*Cirugía Oncológica*
- Dra. María Teresa Verón  
*Infectología y  
Microbiología Clínica*
- Dr. Roberto Gavazzi  
*Oncogeriatría*
- Dra. Carolina Chacón  
*Radioterapia*
- Dra. Mora Amat  
Dr. Enzo Domenichini  
*Patología*
- Dr. Daniel Mysler  
Dr. Lisandro Paganini  
*Imágenes*
- Dr. Daniel Santos  
*Cardio-Oncología*

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

Mario Cazeneuve  
*Soporte Técnico  
Newsletter REDIO*

#### Fundación Instituto Leloir

- Dr. Roberto J. Staneloni  
*Investigador CONICET*
- Dra. Andrea S. Llera  
*Terapia Molecular y  
Celular*
- Dra. Vanesa Gottifredi  
Dra. Sabrina F. Mansilla  
*Ciclo Celular y  
Estabilidad Genómica*
- Dra. Cristina Marino  
Buslje  
*Bioinformática Estructural*
- Dr. Mariano Javier  
Alvarez  
*Chief Scientific Officer  
DarwinHealth, Inc. USA*
- Dra. Mónica B. Pérez  
Olivia Herrera  
Lic. Nicolas Rucks  
*Biblioteca Cardini*

### Newsletter REDIO

2017, Septiembre-Octubre 13 (9-10)

#### EDITORIAL

Estimado Profesional:

#### Semana del Acceso Abierto 2017

Del 23 al 29 de octubre se celebró en todo el mundo, por décimo año consecutivo, la Semana Internacional de Acceso Abierto, esta vez bajo el lema "Abierto para..." como invitación a responder sobre los beneficios de disponer abiertamente los resultados académicos.

El jueves 26 Argentina participó de la 8va. edición de la **Jornada Virtual de Acceso Abierto**, dirigida a investigadores, académicos, estudiantes, bibliotecarios y autoridades... [\[+Info\]](#)



En este número contamos con la colaboración de la Dra. Cristina Marino Buslje, Jefa de la Unidad de Bioinformática Estructural de la Fundación Instituto Leloir; IIBBA-CONICET y de la Dra. Africa Piñeiro, perteneciente al Servicio de Imágenes del Instituto Alexander Fleming.

#### BIOLOGIA MOLECULAR Y CANCER



Cristina Marino Buslje

#### Hacia una predicción de la evolución del cáncer y de la respuesta a terapias

La evolución del cáncer se da por modificaciones de genes y proteínas que van siendo seleccionadas por la célula. Como estas modificaciones en conjunto determinan el fenotipo y pronóstico de tumores, necesitan ser estudiadas como un sistema de eventos.

El trabajo de Mina et al. (2017) muestra que alteraciones genéticas como variación del número de copias de segmentos de ADN, diferencias en la expresión génica y mutaciones recurrentes en residuos específicos pueden co-ocurrir o excluirse mutuamente. Es decir, la selección de un evento influencia la probabilidad de que se seleccione otro/s.

De hecho, es probable que los eventos funcionalmente redundantes se excluyan entre sí, mientras que las modificaciones sinérgicas se co-seleccionen y se observen en el mismo tumor. Un ejemplo es la casi perfecta exclusión mutua entre las mutaciones en los genes BRAF y KRAS observada en diferentes tumores. BRAF y KRAS ejercen efectos similares en la tumorigénesis.

La caracterización de dependencias evolutivas entre alteraciones genómicas permite identificar patrones que podrían ayudar a una mejor estratificación de pacientes en grupos terapéuticamente relevantes, a entender y anticipar la evolución del cáncer y eventualmente la respuesta terapéutica.

Aún hay mucho que investigar, pero estudios en este tipo, incorporando datos que se originan rutinariamente en la clínica, podrían integrarse y permitir diseñar un plan de acción personalizado... [\[+Info\]](#)

Mina M, et al. Conditional Selection of Genomic Alterations Dictates Cancer Evolution and Oncogenic Dependencies. Cancer Cell. 2017 Aug 14;32(2):155-168.e6. doi:10.1016/j.ccell.2017.06.010.

#### ONCOHEMATOLOGÍA



María del Rosario Custidiano

#### Reprogramar células vivas para enfrentar al cáncer, la revolucionaria terapia con células CART

En agosto último la FDA aprobó la primera terapia génica para el tratamiento del cáncer, se trata CTL019, *tisagenlecleucel* un receptor antigénico quimérico CART antiCD19 con el que se reprograman las células propias T citotóxicas de cada paciente para atacar la célula blanco tumoral.

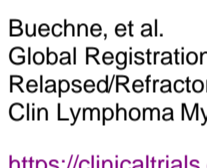
La aprobación se basa en los resultados actualizados este año, del análisis interino del estudio ELIANA, primer estudio multicéntrico global de Fase II pivotal de registro, que mostró los resultados del tratamiento con CTL 019 en pacientes menores de 25 años con leucemia linfoblástica B recaída o refractaria a múltiples líneas de tratamiento incluido trasplante alogénico. Se trataron 68 pacientes, el objetivo primario del estudio fue alcanzado con una tasa de 83% de respuesta completa, con enfermedad mínima residual negativa en todos estos casos. La probabilidad libre de recaída y la Sobrevida global fueron de 75% y 89% a 6 meses respectivamente. En cuanto a la toxicidad, 78% de los pacientes presentaron síndrome de liberación de citoquinas, 49% de estos fueron Grado 3 y 4 y requirieron uso de tocilizumab el inhibidor de IL 6.

Transcurrieron así más de 100 años de ardua investigación, desde que se reconoce el potencial del sistema inmune para neutralizar el cáncer hasta la obtención de la primera célula CART en 1993, fue decisivo reconocer y manejar el síndrome de liberación de citoquinas, fue clave la quimera entre academia e industria para acercar recursos y expertise, y desarrollar el estudio ELIANA que llevo a la aprobación. Quedan muchos interrogantes para que el beneficio alcance a más pacientes, que incluyen la compleja logística de implementación y el elevado costo, sobre todo en países como el nuestro, habremos de poder abordarlos en forma conjunta, sociedades científicas y de pacientes; instituciones médicas; financiadores; industria y estado. Es sin duda un gran logro, que celebra el mundo, una historia de tragedia, perseverancia y oportunidad tal como titula el artículo de la sección de Perspectives de New England Journal of Medicine de septiembre pasado... [\[+Info\]](#)

Buechne, et al. Global Registration Trial of Efficacy and Safety of CTL019 in Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed/Refractory (R/R) Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL): Update to the Interim Analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, Sept 2017; 17 (Suppl 2): S263-S264. Abstr. ALL-152.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02435849>

#### PATOLOGÍA



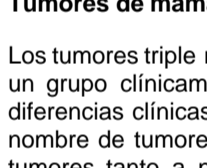
Mora Amat

#### Tumores de mama triple negativo de alto y bajo grado

Los tumores triple negativos incluyen un amplio espectro de lesiones. Si bien son considerados como un grupo clínicamente agresivo y de mal pronóstico, incluyen un amplio rango de lesiones con diferencias clínicas, histológicas y genéticas. Estas diferencias permiten pensar que bajo el mismo nombre de tumores triple negativos quedan incluidas lesiones de alto y bajo grado. Tipificar estos tumores tanto a nivel molecular como histológico es importante y puede resultar en diferencias pronosticas y terapéuticas significativas... [\[+Info\]](#)

Geyer FC, et al. The Spectrum of Triple-Negative Breast Disease: High- and Low-Grade Lesions. Am J Pathol. 2017 Oct;187(10):2139-2151. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.03.016. Review.

#### IMÁGENES



Africa Piñeiro

#### Tamizaje del cáncer de mama en pacientes con riesgo promedio: Recomendaciones brindadas por la ACR (American College of Radiology)

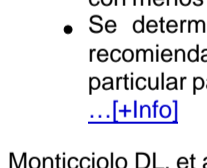
El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres de EEUU. Desde 1990, la tasa de mortalidad por esta enfermedad ha disminuido de manera constante en al menos un 38% hasta el año 2014.

Este trabajo elabora una revisión de las recomendaciones proporcionadas por las diferentes sociedades científicas y diferentes trabajos científicos para las mujeres de riesgo promedio de cáncer de mama. Los mismos se reducen en:

- El tamizaje con mamografía de forma anual debería comenzar a los 40 años debido a que a esta edad aumenta el riesgo relativo de desarrollar la enfermedad.
- Además, el tamizaje, ha demostrado reducción en el porcentaje de cánceres avanzados lo cual se encuentra directamente relacionado con la reducción de la mortalidad.
- Dicho tamizaje debe ser anual ya que de esta forma se reduce la mortalidad y la cantidad de cánceres de intervalo. El control realizado cada dos años aumenta la tasa de cánceres de intervalo y provoca que los tumores detectados se encuentren en estadios más avanzados con menos opciones de tratamiento.
- Se determinó que no hay edad de límite para finalizar el tamizaje. Sin embargo, se recomienda realizarlo hasta los 74 años. A partir de allí se debe evaluar cada paciente en particular para determinar si se decide continuar con los controles anuales pasado esta edad... [\[+Info\]](#)

Monticciolo DL, et al. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations From the ACR Commission on Breast Imaging. J Am Coll Radiol. 2017 Sep;14(9):1137-1143. doi: 10.1016/j.jacr.2017.06.001.

#### RECURSOS DE INFORMACIÓN



María L. Poljak

#### Mastectomía vs lumpectomía: evaluación en el nivel de lectura de los recursos en línea para pacientes

Un gran porcentaje de los adultos estadounidenses tienen una alfabetización de salud baja o marginal, esto afecta la participación de los pacientes en la toma de decisiones. Esto ocurre especialmente cuando existe una discordancia entre la información y las habilidades de la audiencia a la que se dirige.

Durante tres décadas se han hecho recomendaciones para que la información del paciente se escriba por debajo del nivel de sexto grado.

Tran y colaboradores comparan los recursos en líneas sobre la mastectomía versus la lumpectomía con mediciones que incluyen el nivel de legibilidad, complejidad y densidad de datos y la idoneidad general para el consumo público.

Se utilizaron los 10 sitios más relevantes a través de Google. Se utilizó Gobbledygook para evaluar la legibilidad y PMOSE / iKIRSCH para la complejidad e idoneidad del material. Los recursos para la mastectomía tienen una mayor calificación en el nivel de lectura que el material de lumpectomía y tienden a ser más complejos.

Cuando los profesionales aconsejan a los pacientes sobre las opciones de tratamiento quirúrgico deben ser sensibles al nivel de alfabetización y ayudarlos en la búsqueda de información apropiada.

Si se tienen en cuenta estos aspectos mejorará la comprensión, participación y satisfacción del paciente, en última instancia se obtendrán mejores resultados... [\[+Info\]](#)

Tran BNN, et al. Readability, complexity, and suitability of online resources for mastectomy and lumpectomy. J Surg Res. 2017 May 15;212:214-221. doi: 10.1016/j.jss.2017.01.012.

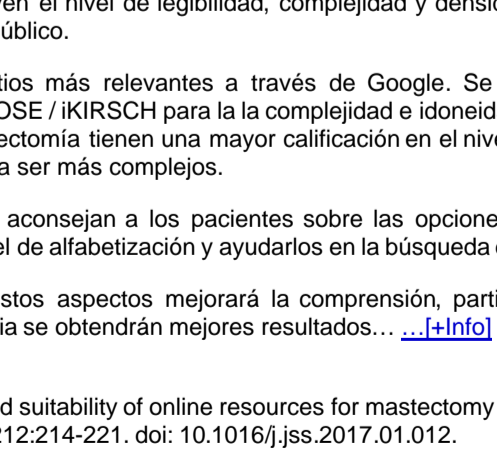


Fig. 2 e Readability analysis. SMOG calculates the necessary level of reading grade to understand a sample text based on word complexity and number of sentences.