



## 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  
Dr. Adriana Vitriu  
Dra. María del Rosario  
Custidiano  
*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*
- Claudio Marcos  
Martín Bonorino  
*Sistemas*

### Fundación Instituto Leclair

- Dr. Roberto J. Staneloni  
*Investigador CONICET*
- Dra. Andrea S. Llera  
Dr. Eduardo Cafferata  
*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  
Lic. Nicolas Rucks  
*Biblioteca Cardini*

## Newsletter REDIO

2018, Mayo-Junio 14 (5-6)

### EDITORIAL

#### Un estudio que pone énfasis sobre los retrasos en publicar hallazgos de ensayos clínicos en oncología.

Mónica Pérez

Difundir hallazgos de ensayos clínicos en forma incompleta o retrasada puede tener efectos perjudiciales para la medicina y la investigación científica.

En este trabajo, Lindor Qunaj y colaboradores se han propuesto analizar el tiempo que se tarda en publicar estos datos en el área de oncología. Para ello revisaron 100 comunicados de prensa de compañías farmacéuticas y encontraron, entre otros, que la demora media desde los resultados disponibles hasta la publicación de los datos completos fue de 300 días y que los resultados negativos tardaban considerablemente en llegar al público.

El estudio pone en evidencia una problemática que según los autores, debería tratarse como prioridad política y encontrar medios eficientes para que los resultados completos estén disponibles para la comunidad científica y el público en tiempo y forma [...\[+Info\]](#)

Qunaj L, et al.  
Delays in the Publication of Important Clinical Trial Findings in Oncology.  
JAMA Oncol. 2018 Apr 12:e180264. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0264



En este número contamos con la colaboración de la Dra. Laura Cosaka perteneciente al Grupo Mamario de Imágenes del Instituto Alexander Fleming.

### BIOLOGIA MOLECULAR Y CANCER



Andrea S. Llera

#### Luz verde definitiva para una firma molecular basada en expresión de genes.

El estudio clínico randomizado TAILORX, con más de 10.000 mujeres reclutadas y un seguimiento mayor a 9 años, ha demostrado en forma fehaciente que las mujeres con cáncer de mama positivo a receptor de estrógeno, con nódulos negativos y negativo para HER-2, pueden evitar la quimioterapia adyuvante (y recibir sólo hormonoterapia) cuando tienen un puntaje de recurrencia del ensayo Oncotype menor a 25. En otras palabras, el uso de este ensayo permite que hasta un 86 % de las pacientes con cáncer de mama de las mencionadas características pueda ahorrarse los costos y los efectos secundarios del tratamiento con drogas quimioterápicas, por tener la misma evolución que aquellas que no las reciben. Este resultado es muy alentador para el campo de las firmas moleculares pronósticas basadas en expresión de genes tumorales, y por su calidad científica sirve de ejemplo para las validaciones de nuevas firmas moleculares diseñadas para colaborar en la determinación de conducta terapéutica [...\[+Info\]](#)

Sparano JA, et al.  
Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer.  
New Engl. J. Med. Jun 3. doi: 10.1056/NEJMoa1804710 (2018).

### ONCOLOGIA CLINICA



Fernando Petracci

#### Olaparib combinado con Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata avanzado resistente a castración: estudio fase 2, randomizado, doble ciego, placebo controlado.

A pesar que la expectativa de vida de ellos desarrollan mecanismos de resistencia a las estrategias de bloqueo androgénico combinado requiriendo quimioterapia con taxanos. A la fecha se busca identificar biomarcadores (séricos y/o tisulares) con valor predictivo para determinar la mejor terapia para cada paciente. Los pacientes con cáncer de próstata no escapan a este concepto. Los inhibidores PARP expandieron su utilidad fuera del escenario de tratamiento del cáncer de ovario avanzado platino sensible. Cáncer de mama, cáncer de páncreas y en esta oportunidad cáncer de próstata. Noel Clarke presenta un estudio fase 2 randomizado incorporando Olaparib al tratamiento estándar post-quimioterapia en pacientes refractarios a la castración. Múltiples genes relacionados a las vías de reparación del ADN [...\[+Info\]](#)

Clarke N, et al.  
Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.  
Lancet Oncol. 2018 Jun 4. pii:S1470-2045(18)30365-6. doi:10.1016/S1470-2045(18)30365-6.

### ONCOGERIATRIA



Roberto Gavazzi

#### Recomendaciones de la American Society of Clinical Oncology para la evaluación y manejo de ancianos vulnerables que reciben quimioterapia.

Para los adultos mayores de 65 años la evaluación geriátrica identifica aquellos vulnerables no diagnosticados con la valoración oncológica habitual. La guía de ASCO publicada este año desarrolla sus recomendaciones en base a 4 preguntas.

1. ¿Se debe utilizar la evaluación geriátrica para predecir complicaciones de la quimioterapia?
2. Para aquellos que son considerados aptos para quimioterapia ¿Qué herramientas de Valoración Geriátrica deben utilizarse para predecir toxicidad y mortalidad?
3. ¿Cómo calcular la expectativa de vida (no relacionada al cáncer) para mejorar la toma de decisiones?
4. ¿Cómo podemos utilizar la evaluación geriátrica para guiar el manejo de los ancianos con cáncer.

En esta guía, los expertos en oncología geriátrica proponen que todos los pacientes mayores de 65 años deben ser evaluados en su funcionalidad, comorbilidades, estado cognitivo, marcha, depresión y estado nutricional. Calcular la expectativa de vida a partir del e- Prognosis on line e identificar riesgo de mortalidad con el VES 13 y G8 Score [...\[+Info\]](#)

Mohile SG, et al.  
Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology.  
J Clin Oncol. 2018 May 21;JCO2018788687. doi:10.1200/JCO.2018.78.8687.

### ONCOHEMATOLOGIA



María del Rosario Custidiano

#### El descubrimiento de subtipos genéticos en linfomas difusos de células grandes B, un escalón fundamental para avanzar en medicina de precisión.

Los Linfomas difusos de células grandes B LDCGB son un grupo heterogéneo de patologías, se han estudiado vías de señalización esenciales para la proliferación y supervivencia celular y mutaciones recurrentes en genes individuales relacionados a mecanismos oncogénicos. El perfil de expresión génica diferencial basado en la célula de origen COO, publicado por primera vez en Nature en el año 2000, permite establecer un subtipo centro germinal, CG; otro llamado de célula B activada, ABC; y uno Inclasificable. Estos subtipos son también factibles de discriminar por inmunohistoquímica. Por su implicancia pronóstica y terapéutica potencial esta discriminación por COO ha sido incorporada a la clasificación actual de la WHO 2016 y es requerida en el diagnóstico.

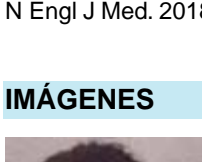
En un trabajo del NCI, recientemente publicado en NEJM en abril pasado, se realiza un análisis multiplataforma tanto de anomalías genéticas como de la expresión génica en muestras de biopsias de LNHDCCGB, con la hipótesis de que este abordaje mixto permitiría comprender mejor la patogénesis, respuesta y potenciales blancos de tratamiento.

Se analizaron 574 muestras de LNHDCCGB y se identificaron en un 46% del total 4 subtipos que reúnen las siguientes alteraciones genotípicas: MCD (mutación MYD y CD79B); BN2 (mutación Notch2 y fusión BCL6); N1 (mutación Notch1) y EZB (mutación EZH2 y traslocación BCL2); en cuanto a la relación de estos subtipos genéticos con los subgrupos conocidos de expresión génica, se pudo observar que los MCD en un 96% presentan el perfil ABC, los EZB en un 83% son CG; los N1 en un 95% son ABC y los BN2 se reparten en ABC 41%; GC 19% e inclasificable 41%. El impacto en la caracterización de los subgrupos fue el siguiente: en los ABC pudieron identificarse un 23,1% MCD; 13,6% BN2 y N1; 6,1%; en el subgrupo GCB quedaron definidos EZB 37,2%; BN2 11,6%; en los inclasificables un 23,9% fueron BN2, 5,2% EZB, 1,7% MCD y 0,9% N1. Data de secuenciación de RNA se usó para explorar los atributos epigenéticos y conocer las firmas de diferenciación de célula B, las señales oncogénicas y el microambiente tumoral en cada subtipo, encontrando que la activación NFkB dependiente de activación crónica de receptor de célula B fue mayor en los MCD y BN2, con aumento de expresión de genes inducidos por Myc y señales proliferativas. En cuanto a la correlación clínica, tratados con RCHOP o similares, los subtipos BN2 y EZB tuvieron mejor supervivencia libre de progresión con 65 y 68% de supervivencia global a 5 años, los MCD y N1 tuvieron 26% y 36%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En el subgrupo ABC pudo observarse que los MCD y N1 tuvieron peor supervivencia que los EZB o inclasificables.

La posibilidad de clasificar genéticamente a los linfomas permite agregar información patogénica crucial a la conocida clasificación por perfiles de expresión, aportando la base conceptual para intervenciones terapéuticas seleccionadas [...\[+Info\]](#)

Schmitz R, et al.  
Genetics and Pathogenesis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma.  
N Engl J Med. 2018 Apr 12;378(15):1396-1407. doi:10.1056/NEJMoa1801445.

### IMÁGENES



Laura Cosaka

#### Relevancia de la ecografía axilar para ganglios sospechosos evaluados mediante punción aspiración con aguja fina luego del ACOZOG Z11 en cáncer de mama temprano.

El objetivo de este trabajo fue determinar las características US morfológicas ganglionares de mayor relevancia a fin de seleccionar adecuadamente los que justifiquen una biopsia percutánea en pacientes con cáncer de mama temprano.

Se utilizó la PAAF guiada por US como método diagnóstico con una alta sensibilidad y especificidad cotejando resultados con biopsias de ganglio centinela (BGC) o linfadenectomías.

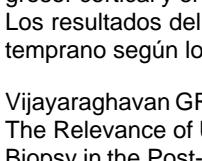
Se indicó PAAF guiada por US en las siguientes circunstancias: dudas en la palpación clínica, ganglios sospechosos en las imágenes (espesor >3mm, desplazamiento excéntrico del flujo no hilar, pérdida del contorno reniforme o márgenes indefinidos), tumores TN, y reconstrucción inmediata post mastectomía.

Los autores concluyeron que la PAAF predice adecuadamente el compromiso ganglionar axilar y puede evitar la BGC. Se recomienda la realización de biopsia de ganglio centinela ante el resultado negativo de la PAAF. Los hallazgos ecográficos más significativos para sugerir una PAAF fueron el grosor cortical y el estado hilar con una precisión del 82%.

Los resultados del Z11 pueden no ser aplicables a todos los casos de cáncer de mama en estadio temprano según los autores [...\[+Info\]](#)

Vijayaraghavan GR, et al.  
The Relevance of Ultrasound Imaging of Suspicious Axillary Lymph Nodes an Fine-needle Aspiration Biopsy in the Post-ACOSOG Z11 Era in Early Breast Cancer.  
Acad Radiol. 2017 Mar;24(3):308-315. doi: 10.1016/j.acra.2016.10.005.

### RECURSOS DE INFORMACION



María L. Poljak

#### National Academies Press: contenidos de alta calidad en libros de acceso gratuito.

Las National Academies Press (NAP) creada por la National Academy of Sciences, edita los informes de la Academia Nacional de Ingeniería y Medicina que bajo el aval otorgado por el Congreso de los Estados Unidos.

NAP publica anualmente más de 200 libros sobre una diversidad de temas en ciencia, ingeniería y medicina, proporcionando información autorizada sobre asuntos importantes en ciencia y políticas de salud.

Interactúa con instituciones destacadas por su capacidad para atraer a expertos de renombre en muchos campos, unirse a paneles y comités designados a brindar asesoramiento sobre algunas de las cuestiones científicas, técnicas y de salud más apremiantes de la nación.

Se distingue por ser una de las únicas librerías en línea que ofrece al público acceso gratuito a una gran parte de los libros publicados.

Se pueden descargar archivos PDF desde NAP con una cuenta MyNAP o como invitado.

Sugiero acceder en calidad de invitado [...\[+Info\]](#)

