



### INTEGRANTES Instituto Alexander Fleming- Fuca

- Dr. Reinaldo Chacón**  
Director Académico
- Dr. Federico A. Colé**  
Director Médico
- Dr. José Mordoh**  
Asesor Científico de  
Biblioteca
- Dr. Marcelo Zylberman**  
Asesor Médico de  
Biblioteca
- Oncología**  
Dra. Adriana Vitriu  
Dra. María del Rosario Custidiano
- Oncología Clínica**  
Dra. Carmen Puparelli  
Dr. Fernando Petracchi
- Cirugía Oncológica**  
Dr. Fernando Sánchez Loria
- Infectología y Microbiología  
Clínica**  
Dra. María Teresa Verón
- Cardio-Oncología**  
Dr. Daniel Santos  
Dra. María Estela Tettamanti
- Oncogeriatría**  
Dr. Roberto Gavazzi
- Radioterapia**  
Dra. Carolina Chacon
- Patología**  
Dra. Mora Amat  
Dra. Ximena B. García,  
Dr. Enzo Domenichini
- Imágenes**  
Dr. Daniel Mysler  
Dr. Lisandro Paganini
- Alimentación**  
Lic. M. Gabriela Santos Mendiola
- Editor Newsletter REDIO**  
Prof. María Luisa Poljak  
Directora Biblioteca
- Sistemas**  
Martín Bonorino
- Departamento de Comunicación  
y Marketing del IAF**  
Stephanie Rubinstein  
Athina Sacconi  
Nerina Rosario Verriotis
- Fundación Instituto Leoir**
- Investigador CONICET**  
Dr. Roberto J Staneloni
- Terapia Molecular y Celular**  
Dra. Andrea S. Llera  
Dr. Eduardo Cafferata
- Ciclo Celular y  
Estabilidad Genómica**  
Dra. Vanesa Gottifredi  
Dra. Sabrina F. Mansilla
- Bioinformática Estructural**  
Dra. Cristina Marino Buslje
- Chief Scientific Officer  
Darwinhealth, Inc. USA**  
Dr. Mariano Javier Alvarez
- Editoras Newsletter REDIO**  
Dra. Mónica B. Pérez  
Lic. Laura Luchetti  
Biblioteca Cardini

## Newsletter Redio

Abril - Junio 18 (4-6)

### EDITORIAL

María L. Poljak

Estimado Profesional

En este número de Redio, lo invitamos al Curso: ONCOLOGÍA MOLECULAR EN EL SIGLO XXI, organizado por FUCA, bajo la dirección de los Dres. Reinaldo Chacón, José Mordoh y Matías Chacón.

Este curso, dirigido a médicos, bioquímicos e investigadores, ofrecerá una visión concisa y práctica de los avances más recientes, permitiendo la adquisición, comprensión y manejo de los mismos.

Las clases tendrán un contrapunto básico y clínico a fines de darle un enfoque traslacional a cada tema.

**Modalidad:** clases virtuales; diez clases mensuales de 90 minutos de duración, a las 19.00h, desde junio a octubre 2022.

**Para más información:** [cursos@fuca.org.ar](mailto: cursos@fuca.org.ar)  
**ingresar a:** [Inscripción](#), [Objetivos](#), [Temario](#) y [Cronograma](#)



**Cabe mencionar que contamos con la colaboración del Dr. David Ulloa Álvarez, médico especialista en diagnóstico por imágenes, cursando actualmente el fellowship de Imágenes en Oncología en el IAF.**

## BIOLÓGIA MOLECULAR Y CÁNCER

### ¿Pueden las células tumorales sorprendernos con aún más estrategias de escape a los tratamientos?



Vanesa Gottifredi

Lamentablemente, la respuesta es sí. A fines del mes de abril, la revista Science publicó datos recabados por el Dr. Sorensen y colegas que demuestran que después de la exposición a radiación gamma, las células tumorales (pero no las normales) activan a unas enzimas (nucleasas llamadas CAD-del inglés-caspase-activated-DNases) para auto infligirse daño en el ADN (distinguido del producido por la radiación gamma). Este daño auto infligido se localiza en zonas del ADN no protegidas por proteínas llamadas histonas. En apariencia, la función de dicho daño auto generado es el de evitar que las células tumorales intenten producir dos células hijas si el daño causado originalmente por la irradiación gamma no fue totalmente reparado. Si esto ocurriese, una separación fallida o defectuosa del ADN durante la mitosis podría causar muerte celular o condenar a las células hijas a una muerte cercana que ocurriría en pocos intentos de duplicación celular. Es decir, el daño auto infligido es protector para la célula tumoral. De hecho, la eliminación transitoria o permanente de las CAD mejoran el efecto terapéutico de la irradiación gamma en ensayos in vitro de colonias y en modelos xenotransplantados de ratón. Está claro que no es una buena noticia encontrar aún más mecanismos de adaptación tumoral, pero es bueno haber descubierto esta función de las CAD, para intentar desarrollar herramientas para prevenir su acción protectora durante la respuesta tumoral a tratamientos como la irradiación gamma ...[+Info]

Larsen BD, et al.  
Cancer cells use self-inflicted DNA breaks to evade growth limits imposed by genotoxic stress.  
Science. 2022 Apr 29;376(6592):476-483. doi: 10.1126/science.abi6378.

## ONCOHEMATOLOGÍA

### Recomendaciones para el manejo de COVID-19 en pacientes onco-hematológicos y receptores de trasplante hematopoyético. ECIL 9.



Adriana Vitriu

La pandemia COVID-19 continúa siendo un desafío en el manejo de las enfermedades infecciosas a nivel mundial y sobre todo en pacientes onco-hematológicos (OH) y receptores de trasplante hematopoyético (TPH). El desarrollo vertiginoso de esta enfermedad condujo a un manejo no estandarizado de la misma.

En septiembre de 2021, se realizó la 9ª reunión de ECIL (European Conference for Infectious Disease in Leukemia). ECIL nuclea a 4 organizaciones: 1) Infectious Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (IDWP-EBMT), 2) Infectious Diseases Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-IDG), 3) Immunocompromised Host Society (ICHS) y 4) European Leukaemia Net (ELN). El objetivo de ECIL es desarrollar guías para el manejo de infecciones en pacientes OH y receptores TPH.

En estas guías se describen las formas de presentación clínica de infección por SARS-COV2, el tratamiento de la fase de inflamación y tratamiento específico así como la vacunación y medidas preventivas.

Haciendo hincapié en vacunas, sabemos que los pacientes OH tienen menos posibilidades de desarrollar respuesta a las mismas respecto a personas sanas o sin trastornos inmunes. Incluso los pacientes con tumores sólidos desarrollan mayor seroconversión post vacuna. Las terapias inmunosupresoras disminuyen, más aún, la posibilidad de desarrollar anticuerpos post vacunas. Según el tipo de patología, en adultos, los pacientes con LLC (Leucemia linfática crónica) tienen una muy baja probabilidad de desarrollar respuesta a vacuna, más aún si recibieron anticuerpos monoclonales anti-CD20. En la bibliografía se reporta una tasa de seroconversión del 35 al 75%. Para pacientes con LNH (Linfoma No Hodgkin) una tasa de 39 - 73% siendo menor si recibieron anti-CD20 y/o inhibidores de Bruton kinasa. En receptores de TPH alogénico, la tasa fue 69 - 85%, siendo menor para quienes cursan EICH (enfermedad de injerto vs huésped).

Otro punto importante es el número de dosis que componen el esquema de vacunación, considerando en este grupo de pacientes esquema completo con 3 dosis de vacunas mRNA y refuerzo con 4ta dosis. Ya que con cada dosis aumenta la posibilidad de desarrollar respuesta inmunogénica y prolongarla en el tiempo.

Esta guía constituye un documento consensuado muy importante en el manejo de infección por SARS-COV2 en pacientes OH y receptores de TPH. ...[+Info]

Cesaro S, et al.  
Recommendations for the management of COVID-19 in patients with haematological malignancies or haematopoietic cell transplantation, from the 2021 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 9).  
Leukemia. 2022 Apr 29;1-14. doi: 10.1038/s41375-022-01578-1. Epub ahead of print.

## PATOLOGÍA

### Nuevas perspectivas en tumores Her2 Low.



Mora Amat

El desarrollo de agentes anti Her2 cambio significativamente la historia en tumores Her2 Positivos. Estos corresponden aproximadamente a un 15% de las lesiones primarias de mama.

Pero existe un grupo importante de tumores interpretados como negativos con baja expresión de Her2 que podrían beneficiarse con nuevas terapéuticas antiher2.

Una nueva nomenclatura surge para estos tumores con Her 2: 1+ y Her2: 2++ no amplificadas, antes interpretados como negativos y actualmente renombrados como Her2 Low.

El desarrollo de novedosos agentes anti-her2, hace que el diagnóstico de estas lesiones deba hacerse de forma estandarizada y tiene potencial terapéutico en pacientes que no eran candidatos a terapias target anti Her2. ....[+Info]

Tarantino P, et al. HER2-Low Breast Cancer: Pathological and Clinical Landscape.  
J Clin Oncol. 2020 Jun 10;38(17):1951-1962. doi: 10.1200/JCO.19.02488. Epub 2020 Apr 24.

## IMÁGENES

### Valor diagnóstico de las imágenes de resonancia magnética potenciadas en difusión en metástasis peritoneales de tumores malignos.



David Ulloa Álvarez

Las metástasis peritoneales de tumores abdomino-pelvíanos representan un desafío en el tratamiento de pacientes con este tipo de tumores, principalmente cáncer colorrectal y ovárico, debido a la pobre tasa de supervivencia global, así como el cambio de decisiones terapéuticas cuando están presentes. El objetivo es la detección temprana de implantes peritoneales, de esta forma se selecciona a los pacientes que puedan ser candidatos para recibir cirugía citoreductiva o quimioterapia intraperitoneal. Tradicionalmente, la tomografía de detección han sido la laparotomía (con la morbilidad que ello implica), la tomografía computada, resonancia magnética y PET-CT. Cada una de ellas tiene sus limitaciones, por lo que pueden pasar por alto algunas lesiones, especialmente aquellas de pequeño tamaño, con las implicancias diagnósticas y terapéuticas que eso conlleva.

Con el desarrollo de nuevas técnicas en Resonancia Magnética, entre ellas las imágenes potenciadas en difusión o DWI (Diffusion-weighted Imaging por sus siglas en inglés) es posible la detección de lesiones pequeñas (menores a 5mm). Ésta secuencia se basa en la restricción al movimiento libre y aleatorio de las moléculas de agua (Browniano) en tejidos con alta celularidad, como se observa en las metástasis.

El principio en la interpretación de las imágenes se basa en que los tejidos con alta celularidad presentan señal hiperintensa en DWI y caída de señal en mapa de ADC. Es necesario tener en cuenta que el intestino presenta alta señal por la presencia de contenido líquido, lo que puede enmascarar la detección de algunas lesiones, por lo que ha sido propuesta la ingestión de líquido con alto contenido en manganeso (por ej.: jugo de ananá o mate cocido), que, por sus propiedades paramagnéticas, suprime la señal en secuencias potenciadas en T2, haciendo más evidentes a las lesiones con verdadera restricción a la difusión.

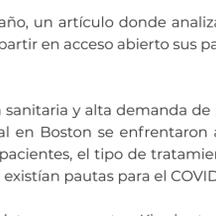
En el presente metaanálisis se realizó una revisión de la literatura disponible en donde se utilizó a la RM con difusión en la interpretación de las imágenes de implantes peritoneales de tumores primarios de origen abdomino-pelvíano, comparando frente al gold standard que es la evaluación histopatológica de muestras obtenidas quirúrgicamente o guiadas por imágenes. Se evaluó 10 estudios, con un total de 353 pacientes. La sensibilidad resultante fue del 89% (IC 95%: 83-93%), una especificidad del 86% (IC 95%: 79-91%), con un riesgo bajo de sesgo en su evaluación.

Se puede concluir que el uso de imágenes potenciadas en difusión en resonancia magnética es una herramienta útil para la detección y caracterización de metástasis peritoneales, sumado a su inocuidad por la ausencia de exposición a radiaciones ionizantes, evitando procedimientos más invasivos como la laparotomía [+Info]

Dong L, Li K, Peng T.  
Diagnostic value of diffusion-weighted imaging/magnetic resonance imaging for peritoneal metastasis from malignant tumor: A systematic review and meta-analysis.  
Medicine (Baltimore). 2021 Feb 5;100(5):e24251. doi:10.1097/MD.00000000000024251

## RECURSOS DE INFORMACIÓN

### La importancia del acceso abierto para el tratamiento de pacientes con COVID-19



Laura Luchetti

La escala y la velocidad de la pandemia de COVID-19 representan un escenario sin precedentes para la medicina moderna, en un contexto donde el conocimiento, los datos disponibles y los recursos actuales cambian constantemente.

Edy Kim publicó en enero de este año, un artículo donde analiza los beneficios que reporta para los centros de atención médica el compartir en acceso abierto sus pautas internas sobre cómo tratar a los pacientes con COVID-19.

Describe como, ante la emergencia sanitaria y alta demanda de pacientes con COVID-19, los médicos del Brigham and Women's Hospital en Boston se enfrentaron a situaciones donde debían resolver cuestiones sobre el cuidado de los pacientes, el tipo de tratamientos a utilizar, para quienes y en qué momento aplicarlos, puesto que no existían pautas para el COVID-19.

Mediante el análisis de preprints y datos emergentes, Kim junto al equipo médico elaboraron pautas sobre cómo tratar a los pacientes con COVID-19. Estos se compartieron abiertamente en los primeros días de la pandemia a través del sitio web COVIDprotocols.org.

Hasta la fecha, el sitio web ha tenido más de medio millón de usuarios, provenientes de más de 190 países. Cubre toda la gama de tratamientos clínicos, desde pruebas de diagnóstico hasta cuidados intensivos. Cada sección combina una revisión de la literatura con protocolos detallados... [+Info]

Kim, Edy.  
It is time for open access in clinical care. Elife. 2022 Jan 28; 11(e77184).  
Doi: 10.7554/eLife.77184

