



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 Vitriú
Oncología

Dra. Carmen Pupareli
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
Patología

Dr. Daniel Mysler
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
Investigadora CONICET

Dra. Vanesa Gottifredi
Investigadora CONICET

Dr. Mariano Javier Alvarez
*Center for
Computational Biology
and Bioinformatics
(C2B2)
Columbia University*

Dra. Sabrina F. Mansilla
Post-Doc CONICET

Dra. Mónica B. Pérez
*Directora Biblioteca
Editora Newsletter
REDIO*

Marcos Sciannamea
Nicolas Rucks
*Biblioteca
Soporte Técnico
Newsletter REDIO*

Newsletter REDIO

2015, agosto: 11(8)

EDITORIAL

Estimado Profesional:

bioRxiv es un servicio gratuito ofrecido por Cold Spring Harbor Laboratory para el autoarchivo de preprints inéditos en Ciencias de la Vida, con links a la versión final del editor una vez publicada.

bioRxiv facilita la rápida difusión de los trabajos aumentando su impacto y visibilidad... [\[+Info\]](#)

Puede comunicar sus dudas e inquietudes en biorniv.feedback@cshl.edu



THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CANCER



Vanesa Gottifredi

¿La generación racional de fármacos puede representar una estrategia válida para vencer la quimiorresistencia?

Muchos tratamientos para el cáncer que son exitosos en el corto plazo dan lugar a la remisión de tumores resistentes al fármaco que originalmente funcionó. Esto se debe a que en los tumores resistentes se acumulan mutaciones en la proteína blanco de dicho fármaco, las cuales evitan el efecto inhibitorio del tratamiento original. Una de las estrategias utilizadas para reducir la quimiorresistencia es la de intentar diseñar racionalmente al fármaco utilizando los conocimientos acumulados en las últimas décadas sobre la relación entre la estructura y la función de moléculas pequeñas con potencial terapéuticos. Este ejercicio se realizó recientemente para encontrar un inhibidor de la quinasa ALK, el PF-06463922 (1).

La inhibición de ALK es una estrategia ampliamente utilizada durante el tratamiento de NSCLC (non small cell lung carcinoma). Sin embargo, los eventos de remisión y de metástasis cerebral son implacables y se reportan dentro del año de tratamiento, aparentemente exitoso, con inhibidores de ALK de primera y segunda generación utilizados hasta ahora en la clínica (crizotinib, ceritinib y alectinib). En un trabajo reciente liderado por un grupo de investigación y desarrollo de la empresa Pfizer, compararon dichos inhibidores con PF-06463922 (2). Este último demostró ser superior al resto en cuanto a la capacidad de matar no solo células tumorales que expresan ALK sino también células que expresan versiones mutadas de ALK resistentes a los inhibidores de primera y segunda generación (2). PF-06463922 funcionó en ensayos preclínicos promoviendo sobrevida más prolongada de los sujetos tratados y logrando reducir no solo tumores primarios sino también metástasis cerebrales. Esto demuestra que el diseño racional de fármacos podría representar una estrategia de alta factibilidad de éxito para mejorar tratamientos actuales ...[\[+Info\]](#)

(1) Johnson, TW, et al. Discovery of (10R)-7-amino-12-fluoro-2,10,16-trimethyl-15-oxo-10,15,16,17-tetrahydro-2H-8,4-(metheno)pyrazolo[4,3-h][2,5,11] benzoxadiazacyclotetradecine-3-carbonitrile (PF-06463922), a macrocyclic inhibitor of anaplastic lymphoma kinase(ALK) and c-ros oncogene 1 (ROS1) with preclinical brain exposure and broad-spectrum potency against ALK-resistant mutations. J. Med. Chem. 2014;57:4720-44. doi: 10.1021/jm500261q

(2) Zou, HY, et al. PF-06463922, an ALK/ROS1 Inhibitor, Overcomes Resistance to First and Second Generation ALK Inhibitors in Preclinical Models. [Cancer Cell. 2015;28:70-81 doi: 10.1016/j.ccell.2015.05.010](#)

ONCOLOGÍA CLÍNICA



Fernando Petracchi

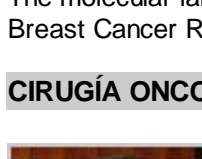
Perfil Molecular del Cáncer de Mama en mujeres Premenopáusicas.

Hoy en día el manejo adyuvante de las pacientes con cáncer de mama temprano hormono-dependiente (RH positivos / HER2 negativo) nos impone un desafío en la consulta diaria. Múltiples publicaciones en los últimos 20 años ponen de manifiesto que las mujeres premenopáusicas, principalmente las menores de 35 a 40 años, independientemente de las características clínico-patológicas tienen mayor riesgo de recaída local/regional y a distancia. Siempre se ha discutido cuáles eran los factores biológicos que justificaban las mayores chances de recaída, factores hormonales, screening, subtipos moleculares diferentes, etc. Lo cierto que es un grupo poblacional en cierta medida sobrertratado con quimioterapia solo por la edad.

El trabajo actual publicado por Liao et al. de la Universidad de Pittsburg responde este interrogante identificando vías de activación intracelular diferentes entre tumores RH positivos/HER2 negativo de mujeres pre y post-menopáusicas. La activación de las vías integrina/lamina y de EGFR; y mutaciones somáticas en CDH1, GATA3, MLL3, GPS2, PI3KCA fueron los hallazgos más frecuentes en premenopáusicas. Así también se identificaron en este grupo poblacional menores niveles de expresión del gen ESR1, menores niveles de expresión de RE y mayor hipermetilación de ESR1 ...[\[+Info\]](#)

Liao S, et al. The molecular landscape of premenopausal breast cancer. Breast Cancer Res. 2015 Aug 7;17:104. doi: 10.1186/s13058-015-0618-8

CIRUGÍA ONCOLÓGICA



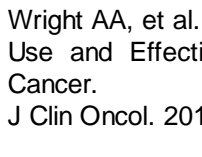
Fernando Sánchez Loria

Uso y efectividad de la Quimioterapia Intraperitoneal en Cáncer de Ovario

En este estudio prospectivo multinstitucional de 823 mujeres con Cáncer de Ovario Estadio III con Citorreducción óptima, el uso de QT intraperitoneal e intravenosa se incremento de 0 a 33% entre 2003-2006 y luego al 50% entre 2007-2008. La QT IP/IV se asoció con mejoras significativas de la sobrevida global (81% vs. 71% a 3 años) cuando se compara con QT IV sola. Concluye que la QT IP/IV es una estrategia poco utilizada en Cáncer de Ovario, pero que muestra importantes resultados en sobrevida. Actualmente solo el 50% de los pacientes elegibles reciben este tratamiento ...[\[+Info\]](#)

Wright AA, et al. Use and Effectiveness of Intraperitoneal Chemotherapy for Treatment of Ovarian Cancer. J Clin Oncol. 2015 Aug 3. pii: JCO.2015.61.4776.

PATOLOGÍA



Mora Amat

Rol de la testosterona en el cáncer de mama

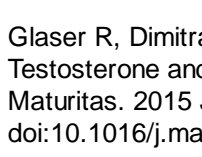
La testosterona es el andrógeno más frecuente y activo en la mujer. A su vez, los niveles adecuados de testosterona son críticos para la salud mental, la función inmunológica y el control de la glucemia.

Hay evidencia del rol protector de los andrógenos en el cáncer de mama. La testosterona a través de un efecto directo sobre el receptor de andrógeno tendría actividad anti proliferativa, pro- apoptótica y de inhibición del receptor alfa de estrógeno. Pero por vía indirecta por aromatización, también podría tener un efecto en la activación del receptor de estrógeno.

Si bien los tratamientos con Testosterona combinados con anastrozol son promisorios para la prevención y tratamiento del cáncer de mama, hacen falta estudios prospectivos y randomizados para poder utilizarlos en la práctica clínica ...[\[+Info\]](#)

Glaser R, Dimitrakakis C. Testosterone and breast cancer prevention. Maturitas. 2015 Jun 24. pii: S0378-5122(15)00701-X. doi:10.1016/j.maturitas.2015.06.002. Review

ONCOGERIATRÍA



Roberto Gavazzi

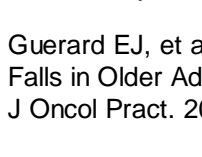
¿Su paciente mayor de 65 años ha sufrido caídas desde la última consulta?

Las estadísticas indican que 1/3 los mayores de 65 años sufren caídas anualmente, en la mitad de los casos son recurrentes y en el 20 % provocan injurias severas, especialmente fracturas. Los factores con cáncer tienen factores de riesgo adicionales de caídas producto de la enfermedad y de los tratamientos indicados alcanzando el 50 % en aquellos con enfermedad avanzada. Lo llamativo es que solo en el 17 % de las consultas oncológicas se registra en la historia y clínica el antecedente de caídas y se planifica una derivación para su tratamiento y disminución de dicho riesgo.

El artículo de Guerard y colaboradores publicado recientemente remarca la importancia de realizar screening sobre caídas en ancianos con cáncer, rol de la vitamina D y las intervenciones sugeridas ...[\[+Info\]](#)

Guerard EJ, et al. Falls in Older Adults With Cancer: Evaluation by Oncology Providers. J Oncol Pract. 2015 Jul 14;pii: JOP.2014.003517.

RECURSOS DE INFORMACIÓN



María Luisa Poljak

Tecnologías basadas en Internet para mejorar la coordinación de la atención del cáncer: uso actual y actitudes entre pacientes de cáncer del Instituto Gustave Roussy.

En junio de 2013 se realizó una encuesta basada en un cuestionario durante más de siete días no consecutivos dentro de los siete departamentos ambulatorios del Instituto Gustave Roussy. El objetivo fue evaluar la utilización actual de las tecnologías basadas en Internet entre los pacientes con cáncer, y su disposición a utilizarlos para su salud, así como analizar la influencia de los socio-demográficos en ambos aspectos.

La participación alcanzó un 85% con una edad promedio de 54 años y una frecuentación diaria. Una amplia mayoría valoró el uso de las tecnologías en el cuidado de la salud y especialmente la posibilidad de mejorar la comunicación con los servicios de Salud.

Los resultados de este estudio pueden tener una generalización limitada debido a que los datos de muestras de un solo centro metropolitano. Sin embargo el acceso global y las intenciones fueron consistentes con los resultados encontrados en otros estudios realizados en la población general.

La edad y el nivel socioeconómico tienen una influencia altamente significativa. Estas diferencias en la facilidad de uso deberán abordarse ...[\[+Info\]](#)

Girault A, et al. Internet-based technologies to improve cancer care coordination: current use and attitudes among cancer patients. Eur J Cancer. 2015 Mar;51(4):511-7