



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
Oncohematología

Dra. Carmen Pupareli
Dr. Fernando Petracci
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
Imágenes

Dr. Daniel Santos
Cardio-Oncología

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

Mario Cazeneuve
*SopORTE Técnico
Newsletter REDIO*

Fundación Instituto Leoir

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

2016, Junio - Julio 12 (6-7)

EDITORIAL

Estimado Profesional:

Acerca de la privacidad y datos abiertos a gran escala en Salud

Mónica B. Pérez

Como consecuencia de los avances tecnológicos y el acceso libre a la información, hoy es posible consultar, reunir, analizar, compartir y reutilizar grandes cantidades de datos de acceso abierto. En el área Salud, posibilita el manejo de grandes conjuntos de datos médicos con oportunidades sin precedentes para el avance en la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades en pequeña y gran escala pero por otro lado, desafía las restricciones de acceso a datos sobre privacidad e identidad de las personas

El artículo de Patty Kostkova y colaboradores analiza ambos conceptos, privacidad y datos abiertos a gran escala en Salud, una preocupación creciente para el desarrollo de una política universal y el resguardo de datos sensibles ...[\[+Info\]](#)

Kostkova P, et al.
Who Owns the Data? Open Data for Healthcare.
Front Public Health. 2016 Feb 17;4:7. doi: 10.3389/fpubh.2016.00007.



BIOLOGIA MOLECULAR Y CANCER



Mariano J. Alvarez

Identificación de Oncoproteínas Activadas en Muestras Individuales de Pacientes

El fenotipo tumoral es principalmente inducido y mantenido por la actividad desregulada de proteínas. Sobre este principio se apoya el paradigma de la dependencia en oncogenes de los tumores y los actuales esfuerzos en medicina personalizada. Específicamente, la indicación de terapias dirigidas a oncogenes se basa principalmente en la identificación de mutaciones activadoras, mediante secuenciación dirigida sobre paneles de genes cuyas proteínas pueden ser inhibidas farmacológicamente (por ejemplo el test de Foundation Medicine / Roche). Sin embargo, dichas mutaciones se encuentran en una proporción pequeña de los pacientes, en promedio menor al 30%. Más aun, solo un 50% o menos de los pacientes con mutaciones activadoras comúnmente responden a la terapia dirigida. En un trabajo recientemente publicado en Nature Genetics por Alvarez y col., los autores proponen que la limitación principal del actual modelo se basa en el uso de mutaciones como indicación indirecta de la activación desregulada de oncoproteínas. En este sentido, mutaciones que cambian la secuencia aminoacídica de las proteínas es solo uno de múltiples mecanismos por los cuales la actividad de una proteína puede ser afectada. De hecho, la actividad de una proteína depende no solo de su abundancia y su estado conformacional, sino también de su localización subcelular y de la disponibilidad e interacción con otros factores, proteicos o no, necesarios para la función de la proteína en cuestión. En este trabajo, los autores proponen un método cuantitativo, basado en redes regulatorias, para inferir el nivel de actividad de las proteínas regulatorias – ~2.000 reguladores transcripcionales y ~4.000 proteínas involucradas en transducción de señal – a partir de perfiles de expresión de genes (VIPER). VIPER fue extensamente validado utilizando herramientas genéticas y farmacológicas para modular en forma experimental la actividad de determinadas proteínas, y utilizado para caracterizar el rol funcional de todas las mutaciones recurrentes en cáncer – listadas en el “Catalogue of Somatic Mutations in Cancer” (COSMIC) – en todos los pacientes analizados por “The Cancer Genome Atlas” (TCGA). Sorprendentemente, una fracción importante de pacientes mostraron activación de oncoproteínas sin la presencia de mutación, mientras que una fracción de los pacientes con mutaciones somáticas no mostraron activación de la oncoproteína mutada. Ensayos en líneas celulares confirmaron que el nivel de activación inferido por VIPER tiene un mayor poder predictivo de la respuesta a terapia dirigida que la presencia de mutaciones somáticas. VIPER mostró una extremada robustez a errores experimentales y a baja calidad de la secuencia de ARNm, produciendo resultados equivalentes para muestras congeladas e incluidas en parafina, lo cual es un requisito fundamental para su uso en la clínica ...[\[+Info\]](#)

Alvarez MJ, et al.
Functional characterization of somatic mutations in cancer using network-based inference of protein activity.
Nat Genet. 2016 Jun 20. doi: 10.1038/ng.3593.

ONCOLOGÍA CLÍNICA



Fernando Petracci

Impacto Pronóstico del Score de Recurrencia combinado con la Expresión Cuantitativa del Receptor de Estrógeno (ERS1) en Predecir Riesgo de Recaída Tardía en Cáncer de Mama Receptor estrogénico Positivo luego de 5 Años de Tamoxifeno: Resultados de los Estudios NRG Oncology/National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-28 and B-14.

Sabemos hace años que la característica particular de los cánceres de mama receptor estrogénico (RE) positivo es su capacidad de recaída más allá de los 5 años del diagnóstico luego de haber finalizado el bloqueo hormonal (BH). Los estudios aTTOm, ATLAS, MA.17 y MA17R aportaron información vital para comprender que hay un subgrupo de pacientes que se beneficia con extender el BH a 10 e incluso 15 años.

El inconveniente actual es cómo seleccionar a los pacientes identificando factores pronósticos y/o predictivos. A la fecha le ofrecemos a nuestras pacientes BH Extendido usando los clásicos parámetros clínico-patológicos (CP) por los cuales también recomendamos quimioterapia adyuvante: tamaño tumoral, compromiso ganglionar axilar, intensidad de expresión de RE, edad y estado menopáusico de las pacientes.

Varias plataformas genómicas comercializadas actualmente (OncotypeDX-Recurrence Score, PAM50 ROR Score, EndoPredict, HOXB13/IL17BR, Breast Cancer Index, EMT-51 Gene Signature) trabajan en identificar a las pacientes con riesgo de recaída tardía (RT) en su mayoría luego de haber cumplido 5 años de BH complementándose con los criterios CP.

Norman Wolmark presenta el análisis conjunto de los estudios del NSABP B-28 y B-14 con 10 años de seguimiento testeado con Oncotype DX – Recurrence Score. Esta firma evalúa cuantitativamente la expresión de ARNm del RE, del receptor de progesterona y del HER2 por RT-PCR. En este trabajo la expresión de RE según un valor de corte validado previamente identificó a pacientes con alto riesgo de RT ...[\[+Info\]](#)

Wolmark N, et al.
Prognostic Impact of the Combination of Recurrence Score and Quantitative Estrogen Receptor Expression (ESR1) on Predicting Late Distant Recurrence Risk in Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer After 5 Years of Tamoxifen: Results From NRG Oncology/National Surgical Adjuvant Breast and Bowel. Project B-28 and B-14.
J Clin Oncol. 2016 Jul 10; 34(20):2350-8.

ONCOHEMATOLOGÍA



Adriana Vitriu

Leucemia de Células Vellozas (LCV): Terapia Actual y Nuevas Perspectivas.

La LCV se encuentra en el grupo de las Leucemias de Células B crónicas, caracterizada por un comportamiento “indolente”. Es poco frecuente (2% de todas las leucemias) y no todos los pacientes requieren tratamiento.

En esta revisión se presenta un panorama muy claro del manejo terapéutico de LCV, aun considerando antiguos tratamientos y su rol actual. Expone, de manera precisa, las nuevas drogas con fundamento fisiopatológico.

Se confirma que el uso de análogos de las purinas (pentostatin y cladribine) en primera línea logra respuestas completas y prolongadas. El problema es en aquellos que recaen.

El entendimiento de la activación de la vía BRAF/MEK/ERK ha permitido el desarrollo de medicación con blanco terapéutico muy efectivo (vemurafenib, dabrafenib, trametinib e ibrutinib) con resultados muy promisorios (pacientes recaídos o refractarios).

En mi opinión, es escueto en cuanto al uso de Rituximab y no menciona su uso en primera línea ...[\[+Info\]](#)

Sarvaria A, Topp Z, Saven A.
Current Therapy and New Directions in the Treatment of Hairy Cell Leukemia: A Review.
JAMA Oncol. 2016 Jan; 2(1):123-9 doi: 10.1001/jamaoncol.2015.4134.

RECURSOS DE INFORMACIÓN



María Luisa Poljak

Recursos de oncología en línea: promesas y desafíos.

Los recursos en línea se utilizan cada vez más en el cuidado de la salud, proporcionando un acceso más amplio a la información para los pacientes, los investigadores y los clínicos.

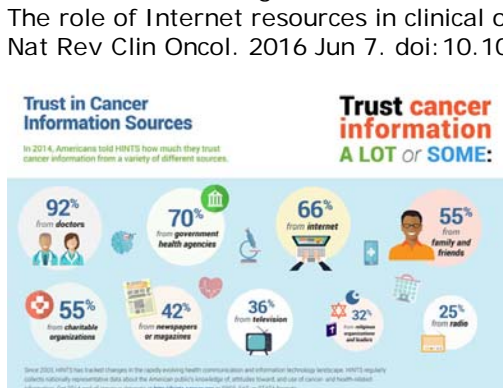
A comienzos de este milenio, el National Cancer Institute (NCI) predijo que las tecnologías basadas en Internet crearían una revolución en la comunicación para profesionales de la oncología y pacientes con cáncer.

En el 2001, el NCI diseñó un programa público el Health Information National Trends Survey (HINTS) para monitorear los cambios en el entorno de los recursos oncológicos en línea.

A más de una década y media, los resultados de HINTS son revisados para dar una idea de cómo están evolucionando las tendencias en la comunicación y el tratamiento.

Con visión de futuro se discuten, incluyendo ejemplos de “salud conectada” en oncología; la propagación de puntos de acceso móvil y ubicuo a la información de Internet, la difusión de los dispositivos, sensores e aplicaciones; la propagación de intercambio de datos personales; y la evolución en cómo las redes pueden brindar apoyo centrado en la atención de la persona y la familia ...[\[+Info\]](#)

Hesse BW, Greenberg AJ, Rutten LJ.
The role of Internet resources in clinical oncology: promises and challenges.
Nat Rev Clin Oncol. 2016 Jun 7. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.78. Review



<http://hints.cancer.gov/>