



### 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  
*Oncología*

Dra. Carmen Pupareli  
Dr. Fernando Petraci  
*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 Leoloir

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, Marzo-Abril 14 (3-4)

### EDITORIAL

#### La capacidad de recordar información en línea en pacientes mayores con cáncer, relación edad y factores de motivación.

María L. Poljak

La investigación ha demostrado que las personas mayores se ven a sí mismas menos capaces, y están menos motivados para utilizar Internet para obtener información médica.

Como Internet es de uso cada vez más frecuente, deben desarrollarse nuevas estrategias que se adecuen a un grupo diverso y heterogéneo de pacientes mayores con cáncer.

Este estudio formula y prueba un modelo para facilitar una mayor comprensión de la contribución de la edad cronológica frente a la capacidad relacionada con la edad y los factores de motivación para explicar el recuerdo de la información en línea de esta población.

La capacidad de reproducir y recordar información, es un requisito previo para seguir las instrucciones médicas que son necesarias para el manejo diario de las enfermedades. Los resultados revelaron que el recuerdo no es una cuestión de edad cronológica "per se", sino más bien una cuestión de habilidad y motivación. Al identificar estos factores que predicen el recuerdo de la información, se pueden utilizar éstos como criterios para seleccionar aquellos pacientes más viejos que están en mayor riesgo de recuperación deficiente de la información y en consecuencia para otras cuestiones de salud. Estos criterios nos aportan más sobre el proceso del envejecimiento que la edad cronológica "per se", y sugieren que en un sitio web se debe considerar los factores relacionados con la edad como la fragilidad, la ira, la salud, alfabetización, perspectiva del tiempo futuro, carga cognitiva percibida, y satisfacción con el apoyo emocional. Esto plantea oportunidades para adaptar las intervenciones. La edad cronológica no se puede cambiar, pero sí los factores relevantes relacionados con la edad pueden ayudar a mejorar la provisión de información. Se necesitan más investigaciones para explorar cómo estos factores se pueden traducir en herramientas prácticas

...[+Info]

Boi N, et al. Older Patients' Recall of Online Cancer Information: Do Ability and Motivation Matter More than Chronological Age? Health Commun. 2018;23(1):9-19. doi:10.1080/10810730.2017.1394400. Epub 2017 Dec 11.

En este número contamos con la colaboración del Dr. Eduardo Cafferata, perteneciente al Laboratorio de Terapia Molecular y Celular de la Fundación Instituto Leoloir.

### BIOLOGIA MOLECULAR Y CANCER



Eduardo Cafferata

#### Organoides derivados de pacientes correlacionan la respuesta a drogas en la clínica de metástasis gastrointestinales.

Actualmente se han desarrollado sistemas de cultivo de células 3D, donde a las estructuras generadas se las denomina "organoides". Los organoides derivados del paciente (ODP) son un modelo individualizado de cultivo obtenido a partir de tumores primarios o metástasis en el laboratorio. En este artículo, Vlachogiannis y colaboradores generaron un biobanco de organoides de pacientes con tumores y metástasis de cánceres gastrointestinales, que estaban enroscados en ensayos clínicos de Fase III, donde determinaron que los ODPs tenían un perfil fenotípico y molecular similar al de los tumores del paciente, reforzando el valor de poder contar con una plataforma de búsqueda y desarrollo de agentes terapéuticos.

En este estudio se comparó la respuesta de agentes quimioterapéuticos ex vivo en los ODPs y en un modelo de tumores ortotópicos generados a partir de ellos, con la respuesta de los pacientes en el ensayo clínico.

El equipo de trabajo está compuesto por investigadores del Institute of Cancer Research y del Royal Marsden Hospital, ambos de Londres (Reino Unido), de la Universidad de Padua (Italia) y del Cancer Research UK Beatson Institute, Glasgow (Reino Unido).

Los autores concluyen que este tipo de acercamiento puede ser usado para la predicción de la respuesta a drogas en la clínica y que los ODPs podrían ser implementados para programas de medicina de precisión

...[+Info]

Vlachogiannis G, et al. Patient-derived organoid model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. Science. 2018 Feb 23;359(6378):920-926. doi: 10.1126/science.aao2774.

### ONCOLOGIA CLINICA



Fernando Petraci

#### Quimioterapia adyuvante en Cáncer de Colon Estadios II-III, estrategias de reducción de intensidad de dosis sin detrimento en recurrencia de enfermedad, a la fecha es posible?

Hace más de 15 años que a los pacientes con reciente diagnóstico de Cáncer de Colon en Estadio III les ofrecemos esquemas de adyuvancia basados en Oxaliplatino + Fluoropirimidinas por un período de 6 meses con un escaso beneficio absoluto en curación, una elevada toxicidad aguda y crónica, principalmente por neuropatía residual discapacitante del Oxaliplatino. Más dificultoso se hace el tratamiento de los pacientes con Estadios II en los cuales el agregado de Oxaliplatino no impacta en mejoría de la sobrevida, y en la mayoría de los casos la decisión de indicar o no quimioterapia adyuvante (Fluoropirimidinas) se basa en criterios clínico-patológicos, salvo un escaso número que accede a testeo de Inestabilidad Microsatelital o Firmas Genómicas para definir pronóstico y/o predecir el beneficio de la quimioterapia. En la publicación actual del *Journal of Clinical Oncology* se presentan dos estudios de similares características de Grupos Cooperativos Europeos (*IDEA Trial, André et al. y TOSCA Trial, Sobrero et al.*) que intentan reducir la intensidad de dosis de los tratamientos postoperatorios. De la letra chica del análisis estadístico, a los subgrupos de pacientes, y la discusión final permiten concluir que

...[+Info]

André T, et al, for PRODIGE investigators, GERCOR, Fédération Française de Cancérologie Digestive, and UNICANCER. 3 Versus 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Patients With Stage III Colon Cancer: Disease-Free Survival Results From a Randomized, Open-Label, International Duration Evaluation of Adjuvant (IDEA) France, Phase III Trial. J Clin Oncol. 2018 Apr 5;JCO2017760355. doi: 10.1200/JCO.2017.76.0355.

Sobrero A et al. TOSCA Investigators. FOLFOX or CAPOX in Stage II to III Colon Cancer: Efficacy Results of the Italian Three or Six Colon Adjuvant Trial. J Clin Oncol. 2018 Apr 5;JCO2017762187. doi: 10.1200/JCO.2017.76.2187.

### ONCOGERIATRIA



Roberto Gavazzi

#### El anciano frente a la decisión de aceptar o no un tratamiento.

Se estima que el 42 % de los casos incidentales y el 60 % de la mortalidad por cáncer ocurren en mayores de 70 años.

Los ancianos han sido sistemáticamente excluidos o subrepresentados de los ensayos clínicos y no hay respuestas aún a un verdadero dilema. ¿Cómo tratar a los ancianos frágiles? A pesar de la incorporación en los últimos años de "drogas amigables" para uso por vía oral muchos pacientes se rehúsan a recibir tratamientos a pesar de tener una expresa indicación.

Según la revisión publicada en Cancer Treatment Review, distintos datos y situaciones que surgen de la consulta hacen que los pacientes acepten o declinen a recibir tratamiento, como ser, la confianza generada de la relación médico paciente, el tiempo y la forma de transmitir el plan terapéutico, el temor a la toxicidad, a perder la autonomía, falta de cuidadores y la situación financiera entre otros

...[+Info]

Puts MT. A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. Cancer Treat Rev. 2015 Feb;41(2):197-215. doi: 10.1016/j.ctrv.2014.12.010. Epub 2014 Dec 26. Review.

### ONCOHEMATOLOGIA



Adriana Vitriu

#### Pautas ECIL\* para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la cistitis hemorrágica (CH) asociada a poliomavirus BK en Receptores de Trasplante Hematopoyético (TPH).

\*European Conference Infections in Leukaemia

La CH es una complicación significativa después del TPH, con una incidencia de 2% a 66% según el tipo de trasplante. Aumenta la morbilidad post TPH prolongando la internación e impactando en la calidad de vida, pero el aumento de la mortalidad es controversial. En la fisiopatología intervienen múltiples factores, como ser toxicidad directa del régimen de acondicionamiento y en más del 80% de los casos presencia de virus, especialmente los poliomavirus.

En estas guías se realiza una revisión amplia de la bibliografía en cuanto a CH por virus BK y se realizan recomendaciones con distintos niveles de evidencia, en TPH de adultos y niños.

Se definen criterios diagnósticos, severidad de la cistitis y se refuerzan las pautas del tratamiento de sostén. No se pueden establecer recomendaciones fuertes para profilaxis y tratamiento por falta de ensayos controlados aleatorizados disponibles.

En estas guías se concluye que la hiperhidratación y / o irrigación de la vejiga tienen un valor profiláctico limitado. Como así también el uso Fluoroquinolonas. Se revisa bibliografía con respecto a tratamientos locales, cámara hiperbárica y uso de cidofóvir.

A pesar de los muchos avances en la comprensión de la patogénesis, epidemiología y factores de riesgo de CH por BK, continúa siendo una realidad en la Unidad de TPH con pocas herramientas para su manejo. Se requieren nuevos enfoques de tratamiento antiviral que deberán ser aportados por ensayos clínicos adecuados. Ya se encuentran en marcha estudios con Brincidofovir

...[+Info]

Cesaro S, et al., Group ECIL-6. ECIL guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of BK polyomavirus-associated haemorrhagic cystitis in haematopoietic stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother. 2018 Jan 1;71(1):12-21. doi: 10.1093/jac/dkx324.

### RADIOTERAPIA



Carolina Chacón

#### Cáncer de páncreas. Resecable "borderline". ¿Una entidad diferente?

La resección quirúrgica constituye la modalidad primaria curativa para el cáncer de páncreas, pero sólo el 15 al 20% de los pacientes son pasibles de resecabilidad inicial, y conseguir márgenes negativos es uno de los factores determinantes de sobrevida global (SG). Los pacientes con márgenes positivos o irresecables tienen una muy pobre SG.

Con la mejoría en las técnicas de imágenes y técnicas quirúrgicas, ha surgido una entidad clínica conocida como adenocarcinoma de resecabilidad "borderline" (alto riesgo de márgenes positivos luego de cirugía). Su pronóstico es aún entre el resecable y el irresecable. Modalidades terapéuticas preoperatorias podrían ser útiles a fin de disminuir el tamaño y hacerlos resecables. Dado que no hay consenso ni evidencia nivel I para el manejo óptimo de estos pacientes, en esta revisión se presenta la definición actual de "borderline", diferentes enfoques terapéuticos y evolución clínica de este subgrupo particular mostrando que

...[+Info]

Toesca DAS, et al. Management of Borderline Resectable Pancreatic Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2018, 100 (5): 1155-1174.

### PATOLOGIA



Enzo Domenichini

#### Nuevo enfoque en la evaluación de los cambios displásicos en el Adenoma Aserrado de colon

Los adenomas aserrados de colon son precursores del 20% de los carcinomas. Se hallan frecuentemente asociados con pérdida de expresión de MLH1.

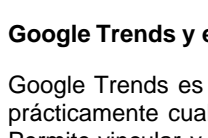
La reciente clasificación de la WHO acepta 2 patrones de displasia en estos adenomas, y los denomina: 1) Serrado y 2) Convencional. No obstante está acotada clasificación no alcanza a abarcar el rango de cambios morfológicos observados por los patólogos en este tipo de pólipos. La clasificación de la WHO tampoco repara en el status del MLH1. Estos autores, sobre un estudio efectuado en 266 adenomas aserrados con displasia definen a esta característica ampliando el rango morfológico y correlacionándolo con la expresión de MLH1. La displasia como variable les permite ampliar la clasificación en 4 grupos:

1) Desviación mínima (19%); 2) Serrados (12%); 3) Adenomatosos (8%); y 4) Sin otras cambios morfológicos mínimos que deben alertar al patólogo para no cometer errores diagnósticos en menos, y en más del 90% de los casos pierden la expresión de MLH1. El resto de los grupos (2, 3, y 4) si bien tienen perdida variable de la expresión de MLH1, la morfología de la displasia es más fácilmente detectable. En resumen el grupo 1 es el que merece una especial atención por parte del Gastroenterólogo, considerando la ayuda de la detección de MLH1 (su ausencia) para una mejor verificación diagnóstica

...[+Info]

Liu C, et al. Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry. Mod Pathol. 2017 Dec;30(12):1728-1738. doi:10.1038/modpathol.2017.92. Epub 2017 Jul 2.

### RECURSOS DE INFORMACION



Mónica B. Pérez

#### Google Trends y el impacto del cáncer de mama en la web.

Google Trends es una herramienta de análisis de impacto (frecuencia de búsqueda en la web) de prácticamente cualquier término, según variables regionales y de tiempo (a partir del año 2004). Permite vincular y comparar temas, identificar noticias relacionadas y evidenciar la importancia de ciertos eventos en la difusión y popularización de los temas.

En este trabajo, Ryan Sugrue y colaboradores analizan el impacto en la web del cáncer de mama sobre información que Google Trends reúne proveniente de publicaciones académicas y de notas en los medios de comunicación masivos, durante el período 2004-2016. Los hallazgos demuestran, entre otros aspectos, que las publicaciones científicas suelen producir tasas bajas de búsquedas sobre este tema en Internet pero tienen el potencial de incrementar su impacto y concientización al instalarse en la sociedad a través de los medios o de figuras públicas

...[+Info]

Sugrue R, Carthy E, Kelly ME, Sweeney KJ. Science or popular media: What drives breast cancer online activity? Breast J. 2018 Mar;24(2):189-192. doi: 10.1111/tbj.12864.