



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
Oncohematología
- Dra. Carmen Pupareli
Dr. Fernando Petracchi
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*
- 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 Rucki
Biblioteca Cardini

Newsletter REDIO

2018, Julio-Agosto 14 (7-8)

EDITORIAL

Radiología de emergencia: análisis cuantitativo del nivel de legibilidad de los recursos en línea de educación del paciente.

María L. Poljak

Internet está arraigado en la sociedad estadounidense y es muy utilizado para buscar temas relacionados con la salud.

La información de salud en línea es crucial en el campo de la alfabetización de la salud, y se define como "el grado de qué individuos pueden obtener, procesar y comprender la información básica y servicios que necesitan para tomar decisiones en salud".

En este estudio se evalúa el nivel de legibilidad de los sitios web pertenecientes específicamente a la radiología de emergencia.

Se buscaron 23 términos con Google y se registraron los 10 primeros. Cada enlace fue valorado por su nivel de legibilidad utilizando un conjunto de diez escalas de legibilidad de buena reputación y se incluyeron los términos de búsqueda.

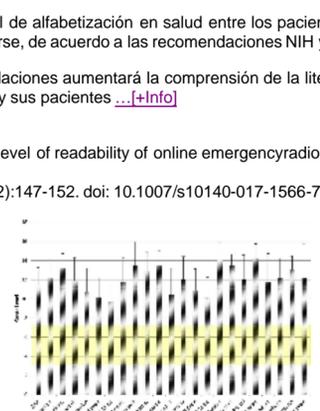
Sólo el 1% de los 230 artículos evaluados se escribieron en el nivel recomendado de lectura de tercer a séptimo grado establecido por los National Institutes of Health (NIH) y American Medical Association (AMA).

Hay una discrepancia entre la complejidad de los recursos educativos en línea y la capacidad de comprensión de los pacientes.

Para obtener un mayor nivel de alfabetización en salud entre los pacientes, los recursos educativos deben escribirse, o reescribirse, de acuerdo a las recomendaciones NIH y AMA.

Adherirse a estas recomendaciones aumentará la comprensión de la literatura médica y el beneficio tanto para los profesionales y sus pacientes [...\[+Info\]](#)

Hansberry DR, et al.
Quantitative analysis of the level of readability of online emergencyradiology-based patient education resources.
Emerg Radiol. 2018 Apr;25(2):147-152. doi: 10.1007/s10140-017-1566-7



En este número contamos con la colaboración de la Dra. Mariana Kucharczyk perteneciente al servicio de Imágenes del Instituto Alexander Fleming.

BIOLOGIA MOLECULAR Y CANCER



Mariano J. Alvarez

Próxima generación en el tratamiento personalizado del cáncer.

En un trabajo recientemente publicado en Nature Genetics, Alvarez y col. presentaron una nueva estrategia para identificar las mejores drogas para cada paciente, la cual puede ser aplicada en forma complementaria al análisis de mutaciones, ya que es completamente independiente del análisis genético.

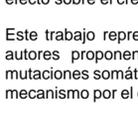
El nuevo método, denominado OncoTreat, se basa en la teoría "oncotecture" (Nat. Rev. Cancer 2017; 17(2):116), e identifica drogas capaces de inhibir el módulo regulador (tumor checkpoint) responsable de establecer y mantener el fenotipo de las células que componen el tumor.

Los autores mostraron la aplicación de OncoTreat para identificar drogas capaces de inhibir la actividad del "tumor checkpoint" en cáncer neuroendócrino. Usando un paciente como ejemplo (P0), los autores utilizaron redes regulatorias y la tecnología VIPEER (Nat. Genetics 2016; 48(8):838) para identificar el "tumor checkpoint" de P0, seleccionar líneas celulares y modelos en ratones en base a la conservación del "tumor checkpoint" del paciente P0, y caracterizar el mecanismo de acción de una biblioteca de drogas en forma específica del contexto celular, incluyendo todas las proteínas regulatorias cuya actividad es afectada por las drogas. Finalmente, drogas que actúan invirtiendo el patrón de actividad de las proteínas que componen el "tumor checkpoint" fueron seleccionadas como candidatos para terapia. Los autores encontraron de esta manera que entinostat, inhibidor de HDACs, fue capaz de invertir fuertemente el patrón de actividad del "tumor checkpoint" e inhibir el crecimiento tumoral en modelos de ratones, mientras que belinostat, seleccionada como control por ser también un inhibidor de HDACs sin presentar efecto sobre la actividad del "tumor checkpoint", no tuvo ningún efecto sobre el crecimiento de los tumores.

Este trabajo representa un cambio de paradigma en el tratamiento personalizado del cáncer. Los autores proponen complementar el paradigma actual, basado en la asociación empírica de mutaciones somáticas con la respuesta del tumor a fármacos, con un nuevo paradigma basado en el mecanismo por el cual las células regulan y mantienen su estado fenotípico [...\[+Info\]](#)

Alvarez MJ, et al.
A precision oncology approach to the pharmacological targeting of mechanistic dependencies in neuroendocrine tumors.
Nat Genet. 2018 Jun 18. doi: 10.1038/s41588-018-0138-4.

ONCOHEMATOLOGÍA



Adriana Vitriu

Midostaurina más quimioterapia para el tratamiento de LMA FLT3+.

El tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) depende de factores del paciente (edad y enfermedades coexistentes) y de factores biológicos intrínsecos (citogenéticos y mutacionales). Éstos se usan para dividir pacientes en subgrupos definidos según pronóstico y determinan la indicación de allo Trasplante Hematopoyético (TPH) en remisión inicial.

Las mutaciones de FLT3 se presentan en aproximadamente el 30% de los pacientes con LMA de novo. Este subgrupo se asocia con pronóstico desfavorable debido a una alta tasa de recaída, especialmente aquellos con mutación interna en tandem; subtipo ITD (y particularmente con alta carga alélica FLT3 mutante/wild-type) en quienes la tasa de sobrevida global a 5 años es de 15% aprox.

Aproximadamente el 8% de los pacientes con LMA de reciente diagnóstico tiene una mutación puntual FLT3 en el dominio de tirosina quinasa (subtipo TKD); el efecto de mutaciones TKD en el pronóstico es incierto.

Recientemente se ha aprobado en nuestro país un Inhibidor de FLT3, Midostaurina. Indicado en pacientes con LMA FLT3+ en la fase de Inducción con esquema estándar Daunorrubicina/Citarabina, en Consolidación asociado a dosis altas de citarabina y como monoterapia de mantenimiento por un periodo de 12 meses.

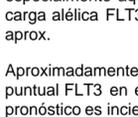
En este artículo se presenta el estudio pivotal RATIFY, Fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multinacional, multi-institucional. Incluyó 717 pacientes entre 18 y <60 años con LMA FLT3+ de reciente diagnóstico.

En este estudio Midostaurina demostró beneficios en sobrevida global (SG) significativos. Se observó una reducción del 23% en el riesgo de muerte para los pacientes tratados con Midostaurina + QT st vs QT st + placebo. La mediana de SG fue de 74,7 meses para la rama de midostaurina + QT vs 25,6 meses rama placebo + QT. El perfil de seguridad en la rama Midostaurina + QT fue comparable con QT + placebo.

La adición de Midostaurina a la QT convencional demostró claros beneficios en SG y SLE en pacientes con LMA FLT3+. Si bien se trata de un grupo muy acotado y específico de pacientes, este avance terapéutico es importantísimo porque beneficia a un grupo de alto riesgo y hace más de 20 años no se lograba un avance en nuevas drogas en LMA, como se observó en otras patologías neoplásicas [...\[+Info\]](#)

Stone RM, et al.
Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation.
N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):454-464. doi: 10.1056/NEJMoa1614359.

PATOLOGIA



Enzo Domenichini

Neoplasias foliculares de tiroides con fenotipo papilar asociado, invasivas y no invasivas.

Estas neoplasias (NIFTPs) son variantes "indolentes" del Carcinoma Papilar con características foliculares que a su vez presentan mutaciones del RAS. El diagnóstico diferencial más importante es con el Adenoma Folicular (Fas) y con los carcinomas papilares invasores con patrón folicular "extensivo" (PTC-EGFs) y el "invasor encapsulado" (IE-PTC-FV).

Para evaluar las diferencias entre estas entidades, se estudiaron 61 tumores con histología y secuenciación para mutaciones, comparándolos con la evolución clínica. La casuística se distribuyó de la siguiente manera: NIFTPs 52%, IF-PTC-FVs 7%.

PTC-EGFs 23% y Fas 18%. Ningún caso de NIFTPs ni FAs recayeron o dieron metástasis. Todos los IE-PTC-FVs tuvieron metástasis hematogénas. De los PTC-EGFs el 14% mostraron metástasis linfáticas.

Finalmente los test moleculares demostraron anomalías análogas del RAS, entre FAs, NIFTPs y IE-PTC-FVs debido al componente folicular común.

En los PTC-EGFs, se observaron mutaciones del BRAF V600E.

En consecuencia, aquellos tumores con crecimiento folicular extenso podrían ser clasificados como TIPO FOLICULAR o RAS-like (FAs NIFTP y IE-PTC-FV) vs TIPO PAPILAR o BRAF V600E- like (PTC-EFG) [...\[+Info\]](#)

Johnson DN, et al.
Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasms With Papillary-like Nuclear Features Are Genetically and Biologically Similar to Adenomatous Nodules and Distinct From Papillary Thyroid Carcinomas With Extensive Follicular Growth.
Arch Pathol Lab Med. 2018 Jul;142(7):838-850. doi:10.5858/arpa.2017-0118-OA.

IMAGENES



Mariana Kucharczyk

Criterios NCCN modificados para la evaluación de reseccabilidad del adenocarcinoma ductal de páncreas.

Los criterios de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) son ampliamente utilizados para la evaluación preoperatoria de la extensión y reseccabilidad del adenocarcinoma de páncreas, existiendo tres categorías: reseccable, reseccable limítrofe y no reseccable en función del compromiso vascular.

Los autores de este interesante trabajo combinan los criterios de reseccabilidad de la NCCN con los de la Sociedad Japonesa de Páncreas (JPS) que considera la extensión de la invasión tumoral a estructuras adyacentes incluyendo al conducto hepático común, duodeno, serosa del páncreas, retroperitoneo, venas y arterias regionales, plexos nerviosos extrapancreáticos y otros órganos como estómago y bazo.

Evaluaron en forma retrospectiva las TC dinámicas con contraste preoperatorias utilizando el sistema de estadificación TNM en 86 pacientes (50 hombres, 36 mujeres, edad media 70,8 años) que fueron operados, 17 de los cuales habían recibido tratamiento quimioradiante neoadyuvante.

Un estudio con 16 años de experiencia evaluó el margen de resección y el grado de compromiso de las estructuras adyacentes así como la presencia de tumor residual según la clasificación de la AJCC y UICC (R0, R1 y R2).

Dos radiólogos con 16 y 6 años de experiencia en TC abdominal evaluaron las imágenes conociendo el diagnóstico pero no los resultados quirúrgicos ni anatomopatológicos. Utilizaron los criterios de la NCCN y de la JPS con scores independientes.

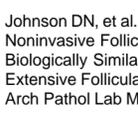
Con un elevado nivel de concordancia global entre ambos radiólogos (0.84) y moderado en cuanto al estado de reseccabilidad y clasificación R histopatológica (0.59) se analizaron ambos scores individualmente y en forma combinada.

La AUC del score combinado (AUC=0.885) fue superior a los scores individuales (NCCN AUC=0.767 y JPS AUC=0.849) para diferenciar R0 de R1 y R2.

Los autores concluyen que la utilización del score combinado (NCCN y JPS) podría ofrecer una evaluación más exhaustiva de la reseccabilidad tumoral que la utilización de cada sistema individualmente ya que el score combinado considera tanto la invasión vascular como a órganos vecinos [...\[+Info\]](#)

Noda Y, et al.
Modified National Comprehensive Cancer Network Criteria for Assessing Resectability of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.
AJR Am J Roentgenol. 2018 Jun;210(6):1252-1258. doi: 10.2214/AJR.17.18595.

RECURSOS DE INFORMACION



Mónica B. Pérez

Actitudes y experiencias de los pacientes con cáncer que acceden a sus registros médicos electrónicos.

El acceso a los registros médicos electrónicos por parte de los propios pacientes es una realidad creciente que debe procurarse evaluarse para minimizar y corregir los efectos perjudiciales potenciales para el paciente y las instituciones de salud.

El trabajo de origen sueco de Hanife Rexhepi y el de Neha Kayastha de la Universidad de Duke, abordan este tema en poblaciones de pacientes oncológicos.

Los resultados de ambos estudios coinciden en afirmar que esta situación suele beneficiar a los pacientes ayudándolos a comprender su enfermedad, mejorar sus experiencias a los tratamientos y cuidados, y a prepararse para las visitas médicas, en contraste con grupos a los que no se les reportan mayor angustia.

En la medida que esta modalidad de acceso a la información médica se torne rutinaria, se necesitarán nuevos estudios con el fin de prever experiencias no deseables [...\[+Info\]](#)

Rexhepi H, et al.
Cancer patients' attitudes and experiences of online access to their electronic medical records: A qualitative study
Health Informatics J. 2018 Jun;24(2):115-124. doi: 10.1177/1460458216658778.

Kayastha N, Pollak KI, LeBlanc TW.
Open Oncology Notes: A Qualitative Study of Oncology Patients' Experiences Reading Their Cancer Care Notes
J Oncol Pract. 2018 Apr;14(4):e251-e258. doi: 10.1200/JOP.2017.028605