



INSTITUTO LEOLOIR
FUNDACION



2021, Abril- Mayo 17 (4-5)

INTEGRANTES

Instituto Alexander Fleming- Fuca

Departamento de Comunicación y Marketing del IAF
Stephanie Rubinstein
Laila Sapollnik
Athina Saccani

Dr. Reinaldo Chacón
Jefe de Servicio de Oncología

Dr. Federico A. Coló
Director Médico

Dr. José Mordoh
Asesor Científico de Biblioteca

Dr. Marcelo Zyberman
Asesor Médico de Biblioteca

Oncohematología
Dr. Rubén Burgos
Dra. Adriana Vitru
Dra. María del Rosario Custidiano

Oncología Clínica
Dra. Carolina Chacón
Dr. Fernando Petracci

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 Chacón

Patología
Dra. Mora Amat
Dr. Enzo Domenichini

Imágenes
Dr. Daniel Mysler
Dr. Lisandro Paganini

Alimentación
Lic. M. Gabriela Santos Mendiola

Editora Newsletter REDIO
Prof. María Luisa Poljak
Directora Biblioteca

Sistemas
Martín Bonorino

Fundación Instituto Leloir

Investigador CONICET
Dr. Roberto J. Staneloni

Terapia Molecular y Celular
Dra. Andrea S. Llera
Dr. Eduardo Caffarelli

Ciclo Celular y Estabilidad Genómica
Dra. Vanesa Gottfried
Dra. Sabrina F. Mansilla

Bioinformática Estructural
Dra. Cristina Marino Buslje

Chief Scientific Officer Darwinhealth, Inc. USA
Dr. Mariano Javier Alvarez

Edición Newsletter REDIO
Biblioteca Cardini

Dra. Mónica B. Pérez
Lic. Laura Luchetti
Lic. Diego Spagno

Newsletter Redio

Agradecemos la colaboración del
Departamento de Comunicación y Marketing del IAF.

EDITORIAL

Desafíos y análisis de la información para las mujeres en la fase de diagnóstico del cáncer de mama.

Maria Luisa Poljak

Ormell y colaboradores examinaron cómo las mujeres describen los esfuerzos para buscar, evaluar e interpretar información durante la fase de diagnóstico del cáncer de mama. Realizaron entrevistas cualitativas en un centro Canadá, utilizando audio / grabaciones de vídeo. Se utilizó un análisis temático para identificar temas importantes para los participantes. También, hubo un análisis secundario de transcripciones para identificar cómo las mujeres describieron el flujo de información, el contenido y las estrategias de gestión. Los autores observaron que las mujeres adoptan diferentes estrategias para optimizar el acceso a la información, reconociendo los efectos negativos de la sobrecarga de información y la falta de información relevante.

Los hallazgos de este estudio sugieren diferentes estrategias que pueden ayudar a garantizar que las mujeres tengan la información correcta, en el formato correcto, en el momento adecuado. Este planteo es la base para asegurar avances que respalden mejores experiencias y resultado...[\[+Info\]](#)

Ormell I. et al.
How to know what to know: Information challenges for women in the diagnostic phase of breast cancer.
Patient Educ Couns. 2021 Jan;104(1):179-185. doi: 10.1016/j.pec.2020.06.030. Epub 2020 Jun 30

Los resultados originales de este estudio están publicados en:
<https://healthexperiences.ca/>

Institute of Health Policy, Management and Evaluation
UNIVERSITY OF TORONTO

BIOLÓGIA MOLECULAR Y CÁNCER

Convergiendo hacia un mejor biomarcador de respuesta a inmunoterapia en cáncer



Andrea S. Llera

Hoy en día se utilizan distintos biomarcadores aprobados para la inmunoterapia con inhibidores de checkpoint (ICI) en cáncer, pero ninguno parece ser demasiado preciso en su dictamen: en efecto, no todos los pacientes que son candidatos a ICI con los biomarcadores actuales, responden efectivamente a esa terapia. Un meta-análisis publicado recientemente, en el que se evaluaron los exomas completos de 1008 casos de pacientes tratados con ICI y se homogeneizaron los criterios de respuesta para hacerlos comparables según RECIST, demostró que la carga mutacional clonal (TMB clonal), es decir, la cantidad de mutaciones que están presentes en la totalidad de las células tumorales de una muestra, es el mejor marcador genómico único de respuesta a ICI. Sin embargo, un modelo multivariable construido por aprendizaje automático reveló que otras variables, como el nivel de expresión de CXCL9, la pérdida genómica de TRAF2, la amplificación de CCND1 y otras características genómicas, sumadas a la TMB clonal, mejoran sustancialmente la potencia predictiva para la respuesta a ICI...[\[+Info\]](#)

Litchfield K, et al.
Meta-analysis of tumor- and T cell-intrinsic mechanisms of sensitization to checkpoint inhibition.
Cell. 2021;184(3):596-614.e14. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.002. Epub 2021 Jan 27.

ONCOGERIATRÍA

Una nueva herramienta para predecir toxicidad relacionada al régimen en AM con cáncer de mama.



Roberto Gavazzi

La decisión de proponer quimioterapia a los adultos mayores (AM) con cáncer es uno de los mayores desafíos de la oncogeriatría. Muchos pacientes con enfermedad oncológica y alto riesgo de recurrencia podrían beneficiarse de su uso. Sin embargo la falta de herramientas que puedan predecir toxicidad hace que esta población sea subtratada.

El CARG-BC score (Cancer and Aging Research Group - Breast Cancer) se desarrolló para predecir toxicidad grado III-V en adultos mayores que reciben quimioterapia adyuvante o neoadyuvante para estadios tempranos de cáncer de mama. El modelo final tomó 8 predictores independientes:

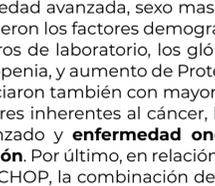
- a) Uso de antraciclinas
- b) Cáncer de mama estadíos II/III
- c) Duración planificada del tratamiento > 3 meses
- d) Anomalías de función hepática
- e) Anemia
- f) Caídas en los últimos 6 meses
- g) Imposibilidad para caminar 15 cuadras
- h) valoración del contexto social

Este es el primer modelo desarrollado y validado para predecir toxicidad severa en mayores de 65 años con cáncer de mama en estadio temprano. ...[\[+Info\]](#)

Magnuson A et al.
Development and Validation of a Risk Tool for Predicting Severe Toxicity in Older Adults Receiving Chemotherapy for Early-Stage Breast Cancer.
J Clin Oncol. 2021 Feb 20; 39(6):608-618. doi: 10.1200/JCO.20.02063. Epub 2021 Jan 14.

ONCOHEMATOLOGÍA

COVID-19 en pacientes con cáncer: en la búsqueda de factores clínicos y relacionados al tratamiento oncológico que impacten en la severidad de su evolución.



María del Rosario Custidiano

Diversas publicaciones han alertado respecto al mayor riesgo de desarrollo de COVID severo en la población oncológica, dando a conocer cifras de mortalidad estimada a 30 días superiores en los pacientes con cáncer de 13%-33% respecto a un 0.5%-2% en la población general.

En este sentido y con intención de identificar factores que impacten en la evolución de COVID19, entre Marzo y Noviembre de 2020 se reportaron en el Registro Internacional del Cáncer Consortium casi 5000 pacientes con historial de cáncer o con cáncer activo y con diagnóstico confirmado de COVID-19.

El desenlace primario se registró en una escala de 5 posibilidades basada en el status más severo reportado. El 58% de los pacientes fue hospitalizado y 14% del total fallecieron dentro de los 30 días. La edad avanzada, sexo masculino, obesidad, comorbilidades, raza negra e hispánica fueron los factores demográficos asociados a mayor severidad. En cuanto a parámetros de laboratorio, los glóbulos blancos o bajos, la neutrofilia absoluta, plaquetopenia, y aumento de Proteína C Reactiva (PCR), creatinina, LDH o troponina T se asociaron también con mayor severidad.

Específicamente en los factores inherentes al cáncer, la hermapatología reciente, un performance status avanzado y **enfermedad oncohematológica impactaron negativamente en la evolución.** Por último, en relación al estudio de los tratamientos recibidos, esquemas como RCHOP, la combinación de etopósido, platino e inhibidores de metiltransferasa se asociaron con la mayor mortalidad por cualquier causa dentro de los 30 días...[\[+Info\]](#)

Grivas P, et al.
Association of Clinical Factors and Recent Anti-Cancer Therapy with COVID-19 Severity among Patients with Cancer: A Report from the COVID-19 and Cancer Consortium.
Ann Oncol. 2021 Mar;32(3):353-364. doi: 10.1016/j.annonc.2021.02.024. Epub ahead of print.

PATOLOGÍA

Caracterización molecular por Next Generation Sequencing (NGS) en muestras de carcinomas tiroideos de pacientes de la Argentina. Trabajo presentado en el XXI Congreso de la Sociedad de Endocrinología (SAEM), en Octubre de 2019.



Enzo Domenichini

El Servicio de Patología del Instituto Alexander Fleming efectuó un estudio preliminar en tejido tumoral y normal "adyacente" para obtener un informe preliminar sobre el perfil molecular del Cáncer de Tiroides en la "población local", en forma cooperativa con los siguientes grupos científicos: TCbaLab. CABA. Biocódices-Bioinformática, CONICET, FCEyN UBA, S.Martin, Buenos Aire. Servicio de Endocrinología, Htal Churrucá Visca, CABA.

Los hallazgos obtenidos sirven como introducción a un modelo de investigación multidisciplinaria sobre Cáncer de Tiroides, tarea que liderará el Grupo de Tumores de Cabeza y Cuello de nuestra institución. Las observaciones iniciales fueron vertidas en este informe, que detalla tipos histológicos y los diferentes genes secuenciados. Como conclusión fundamental se destaca la prevalencia del BRAF mutado en el 67% de los Carcinomas Papilares Clásicos en nuestra población, como dato relevante preliminar.

Se adjunta el estudio:
Caracterización molecular por Next Generation Sequencing (NGS) en muestras de carcinomas tiroideos de pacientes de la Argentina

Fernández Lucía¹, Bavasso Piizzi Florencia¹, Faure Eduardo¹, Belli Susana², Enzo Domenichini³, Dopazo Hernán⁴, Berros Juan Manuel⁴, Moldes S⁴, Aranda Claudio¹, Oneto Adriana¹, Repetto Esteban Martín¹.

- 1-TCba - Laboratorio, CABA,
- 2- Instituto Alexander Fleming, CABA
- 3- Biocódices-bioinformática. CONICET. FCEyNUBA., San Martín, Buenos Aires.
- 4-Servicio de Endocrinología, Hospital Churrucá Visca, CABA.

luciafernandez88@yahoo.com.ar

Introducción:

En el cáncer de tiroides (CT) se han asociado la presencia de mutaciones en genes con distintos tipos histopatológicos del tumor. Considerando que conocer las alteraciones moleculares asociadas a las neoplasias tiroideas permitirá reconocer marcadores diagnósticos y pronósticos de nuestra población, nos propusimos la búsqueda de variantes en los genes (polimorfismos de nucleótido único o SNPs) que codifican para RET, NRAS, KRAS, HRAS, BRAF, PI3KCA, AKT1, PTEN, TSHR, CTNBN1, TP53 y GNAS mediante un panel por NGS para caracterizar molecularmente los tumores analizados.

Metodología:

A un total de 12 muestras (8 obtenidas por punción aspiración de nódulo tiroideo y 4 fijadas en parafina), se le extrajo el ADN genómico y se secuenciaron los genes indicados usando un panel "in house" por NGS (Ion Torrent PGM). Luego de la corrida analítica, se realizó el análisis bioinformático, utilizando como referencia el genoma GRCh37. En este estudio se incluyeron: 3 muestras correspondientes a carcinomas foliares (CF), 7 carcinomas tipo papilar (CP), un carcinoma a Células de Hürtle (CCH) y un carcinoma anaplásico (CA), según los datos obtenidos por anatomía patológica.

Resultados:

Mediante el análisis por NGS del panel propuesto, se identificaron variantes de secuencia en 9 de las 12 muestras analizadas (tabla 1).

Tabla 1: Muestras incluidas en el estudio: variantes de secuencias con significado clínico halladas por NGS y clasificación histológica

Muestras	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
BRAF c.3999T>A p.V600E	[Bar chart showing presence of BRAF V600E mutation in samples 1-12]											
NRAS c.182A>G p.Q61R	[Bar chart showing presence of NRAS Q61R mutation in samples 1-12]											
AKT1 c.422C>T p.F141L	[Bar chart showing presence of AKT1 F141L mutation in samples 1-12]											
PIK3CA c.3146>C p.G109R	[Bar chart showing presence of PIK3CA G109R mutation in samples 1-12]											
PIK3CA c.2908G>A p.E97K	[Bar chart showing presence of PIK3CA E97K mutation in samples 1-12]											
PTEN c.1146C>T p.A39V	[Bar chart showing presence of PTEN A39V mutation in samples 1-12]											
PTEN c.649G>A p.V217I	[Bar chart showing presence of PTEN V217I mutation in samples 1-12]											
TSHR c.1514G>A p.S505N	[Bar chart showing presence of TSHR S505N mutation in samples 1-12]											
	Tipo histológico	Carcinoma Folar			Carcinoma Papilar					Carcinoma a Células de Hürtle		Carcinoma Anaplásico
	Subtipo Histológico	Minimamente invasor			Variante Clásica					Variante Oncótica		

Conclusión:

En este estudio preliminar, en 9 de 12 muestras compatibles con carcinoma tiroideo se detectaron variantes de secuencia con el panel propuesto. El análisis de múltiples genes por NGS mejoraría la comprensión de los cambios moleculares que ocurren durante el proceso de tumorigénesis en nuestra población.

RECURSOS DE INFORMACIÓN

Frontiers in Cancer Clinical Translation. Stanford Medicine

Mónica B. Pérez

Cancer Education Seminar Series ha retomado en marzo luego de un año de pausa y lo celebra con la inauguración de la nueva serie **Frontiers in Cancer Clinical Translation.**

Organizada por el Departamento de Oncología de la Escuela de Medicina de Stanford, la serie consta de conferencias formales de profesores y colegas de la institución sobre la biología del cáncer, los principios de la terapia y los fundamentos de la investigación clínica. Las conferencias se llevan a cabo el segundo y cuarto martes del mes, alternando con Frontiers in Oncology, serie de seminarios del Instituto de Cáncer de la Universidad de Stanford.

<https://med.stanford.edu/oncology/oncology-online.html>

Frontiers in Oncology está diseñada para destacar las innovaciones en la investigación del cáncer en todo el espectro de la ciencia básica, traslacional, clínica y de estudios poblacionales...[\[+ Info\]](#)

