



### 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 Petracci  
*Oncología Clínica*

Dr. Fernando Sánchez  
Loria  
*Cirugía Oncológica*

Dra. María Teresa Verón  
*Infectología y  
Microbiología Clínica*

Dr. Daniel Santos  
Dra. María Estela  
Tettamanti  
*Cardio-Oncología*

Dr. Roberto Gavazzi  
*Oncogeriatría*

Dra. Carolina Chacón  
*Radioterapia*

Dra. Mora Amat  
Dr. Enzo Domenichini  
*Patología*

Dr. Daniel Mysler  
Dr. Lisandro Paganini  
*Imágenes*

Lic. M. Gabriela Santos  
Mendiola  
*Alimentación*

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

Martín Bonorino  
*Sistemas*

### Fundación Instituto Leloir

Dr. Roberto J. Staneloni  
*Investigador CONICET*

Dra. Andrea S. Llera  
Dr. Eduardo Cafferata  
*Terapia Molecular y  
Celular*

Dra. Vanesa Gottfredi  
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. Laura Luchetti  
Lic. Diego Spano  
*Biblioteca Cardini  
Edición Newsletter  
REDIO*

### Newsletter REDIO

2020, Enero-Marzo 16 (1-3)

### EDITORIAL

Estimado Profesional:

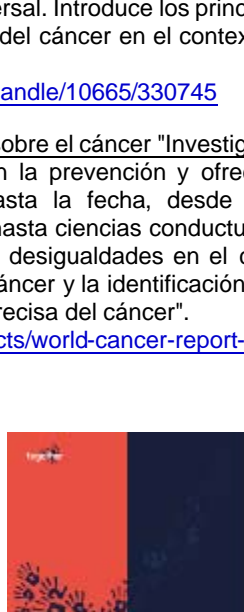
**La OMS y el IARC proponen una agenda mundial centrada en la prevención para revertir la preocupante situación frente al cáncer en los países con bajos recursos**  
Mónica B. Pérez

La OMS y la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) publicaron dos informes coordinados el pasado 4 de febrero, en ocasión del Día Mundial del Cáncer, en los que alertan sobre la preocupante desigualdad frente al cáncer entre países con altos y bajos recursos.

Advierten que, de continuar la actual tendencia, el número de casos de cáncer aumentará un 60% en los próximos veinte años. El mayor aumento en el número de estos nuevos casos (se calcula que un 81%) se producirá en los países de ingresos bajos y medianos, donde las tasas de supervivencia son actualmente las más bajas. [...\[+Info\]](#)

**OMS. Informe sobre el cáncer: establecer prioridades, invertir sabiamente y brindar atención a todos.**  
El informe tiene como objetivo establecer la agenda mundial sobre el cáncer, movilizar a las partes interesadas y ayudar a los países a establecer prioridades para invertir en el control del cáncer y la cobertura sanitaria universal. Introduce los principios, las herramientas y las intervenciones prioritarias actuales para el control del cáncer en el contexto de la carga y las oportunidades actuales y futuras del cáncer  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>

**IARC. Informe mundial sobre el cáncer "Investigación del cáncer para la prevención del cáncer"**  
El informe se centra en la prevención y ofrece la descripción más completa de la investigación relevante disponible hasta la fecha, desde etiología descriptiva, biología celular y molecular, toxicología y patología hasta ciencias conductuales y sociales. Los capítulos clave incluyen debates sobre el impacto de las desigualdades en el cáncer, la vacunación y el cribado, la susceptibilidad genómica individual al cáncer y la identificación más precisa de las personas en riesgo, lo que puede permitir la "prevención precisa del cáncer".  
<https://shop.iarc.fr/products/world-cancer-report-cancer-research-for-cancer-prevention-pdf>



### BIOLOGÍA MOLECULAR Y CANCER



Eduardo Cafferata

**La expresión intratumoral de Interleuquinas 7 y 12 producidas por un virus oncolítico aumenta la sensibilidad sistémica a los inhibidores de checkpoints inmunológicos (IChP).**

Las inmunoterapias están proveyendo un marcado beneficio en el tratamiento de diferentes tipos de cánceres. El bloqueo sistémico de los checkpoints inmunológicos con anticuerpos anti PD 1/PDL 1 y anti CTLA 4 demostró una respuesta clínica durable y un aumento en la supervivencia de pacientes con tumores sólidos.

En pos de optimizar la respuesta clínica con mínima toxicidad es necesaria la evaluación del uso de diferentes IChPs, de agentes agonistas de moléculas estimuladoras y de citoquinas estimuladoras para su posterior combinación.

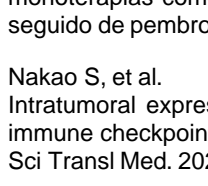
Otro punto importante es llevar adelante inmunoterapias locales, pudiendo de esta manera disminuir la toxicidad sistémica. Para ello se están realizando combinaciones de Virus Oncolíticos (VOs) que expresan citoquinas o moléculas estimuladoras del sistema inmune en combinación con los IChP.

El trabajo desarrollado por Shinsuke Nakao y col. demuestra la efectividad de la combinación de un VO de vacinia expresando IL 7 y 12 y de IChPs. Además del efecto lítico per se del VO, la expresión intratumoral de estas citoquinas modificó el status del microambiente tumoral, de ser pobremente inmunológico a uno donde se llegó a la regresión del tumor incluidos depósitos tumorales a distancia en el modelo animal utilizado.

Esto demuestra que las terapias combinadas proveen mayores beneficios terapéuticos que las monoterapias como lo ha demostrado previamente el uso de T-VEC (herpes simple modificado) seguido de pembrolizumab en melanoma. [...\[+Info\]](#)

Nakao S, et al.  
Intratumoral expression of IL-7 and IL-12 using an oncolytic virus increases systemic sensitivity to immune checkpoint blockade.  
Sci Transl Med. 2020 Jan 15;12(526). pii: eaax7992. doi: 10.1126/scitranslmed.aax7992.

### CARDIO-ONCOLOGÍA



María Estela Tettamanti

**Consecuencias cardiovasculares en el largo plazo en pacientes supervivientes de un cáncer de mama HER 2 +.**

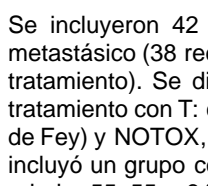
Hasta el momento se ha considerado que la cardiotoxicidad asociada al uso de trastuzumab (T) es reversible. La recuperación completa de la función ventricular izquierda no siempre ocurre y es poco lo que se conoce sobre la evolución en el largo plazo de este cuadro clínico. Los autores evaluaron la asociación entre cardiotoxicidad por T y el deterioro de la función cardiopulmonar en el largo plazo, a través de un test de ejercicio cardiopulmonar. Como objetivo secundario se analizó la asociación entre parámetros ecográficos de función ventricular izquierda (en reposo y post esfuerzo) y la función cardiopulmonar.

Se incluyeron 42 pacientes que recibieron tratamiento con T para cáncer mama HER 2 + no metastásico (38 recibieron también antraciclinas, mediana de seguimiento de 7 años luego del fin del tratamiento). Se dividió a las pacientes en 2 grupos: TOX, n = 22 (cardiotoxicidad a lo largo del tratamiento con T: caída asintomática = 10 puntos % con respecto a la Fev basal, por debajo de 55% de Fev) y NOTOX, n = 20 (pacientes que no desarrollaron cardiotoxicidad durante el tratamiento). Se incluyó un grupo control sano (n = 15) con fines comparativos. Los grupos fueron estratificados por edad: <55, 55 – 64 y >65 años. La Fev en reposo fue más baja en el grupo TOX que en NOTOX y grupo control (56,9 vs 62,4 vs 65,3 %, p<0,001), al igual que las mediciones de strain longitudinal global (-17,8 vs -19,8 vs -21,3% respectivamente, p<0,001). El consumo pico de O2 fue menor en el grupo TOX que en NOTOX y grupo control (22,9 vs 27 vs 30,5 ml/kg/min, p<0,001). El grupo TOX tuvo una Fev post esfuerzo menor que la de los grupos NOTOX y control (65,6 vs 74,5 vs 75,6%, p<0,001). El análisis multivariado mostró asociación entre el GLS basal y el consumo pico de O2 (p<0,01).

Así, la evaluación cardiopulmonar con medición del consumo pico de O2 podría desenmascarar efectos cardiotoxicos persistentes en el largo plazo. Es un hallazgo relevante, ya que el deterioro de la función cardiopulmonar se asocia a mayor mortalidad global, cardiovascular y por cáncer. El ejercicio aeróbico lo contrarresta y disminuye la mortalidad global y cardiovascular. Es una intervención que debe ser mejor estudiada para su implementación clínica en estos pacientes. [...\[+Info\]](#)

Yu AF, et al.  
Long-term Cardiopulmonary Consequences of Treatment-Induced Cardiotoxicity in Survivors of ERBB2-Positive Breast Cancer.  
JAMA Cardiol. 2020 Jan 15. doi: 10.1001/jamacardio.2019.5586. [Epub ahead of print]

### ONCOGERIATRIA



Roberto Gavazzi

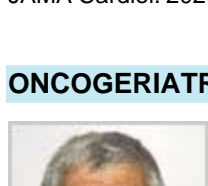
**Relación entre estado cognitivo y toxicidad a la quimioterapia.**

Claramente la edad representa un factor determinante para la aparición tanto de cáncer como deterioro cognitivo. Según distintas series la prevalencia de deterioro cognitivo en adultos mayores con cáncer alcanzaría el 48%, es decir que casi la mitad de los ancianos que llegan a la consulta con cáncer van a tener alguna dificultad para comprender nuestras indicaciones. Varios estudios han demostrado que la detección por screening de deterioro cognitivo tiene relación con la toxicidad a la quimioterapia.

Jayani y col. en su artículo publicado en J Geriatr Oncol 2019, encontraron que aquellos pacientes con bajo nivel educacional y deterioro cognitivo medido a través del score utilizado (BOMC) tenían mayor probabilidad de sufrir toxicidades severas al tratamiento. [...\[+Info\]](#)

Jayani RV, et al.  
Association between a cognitive screening test and severe chemotherapy toxicity in older adults with cancer.  
J Geriatr Oncol. J Geriatr Oncol. 2020 Mar;11(2):284-289. doi:10.1016/j.jgo.2019.10.004. Epub 2019 Dec 6.

### ONCOHEMATOLOGÍA



María del Rosario Custidiano

**La combinación de terapia dirigida y duración acotada avanza a la primera línea del tratamiento de Leucemia linfocítica crónica.**

En los últimos años el campo del tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, ha ido moviéndose a alternativas de tratamientos libres de quimioterapia, la madurez de los datos de beneficio tanto del tratamiento continuo con ibrutinib para pacientes en 1ra línea y recaídos, como de venetoclax en combinación con rituximab en recaída fueron vitales para avanzar hacia este lugar.

El grupo alemán en junio pasado publicó en NEJM los resultados del estudio CLL 14 que comparaba en 432 pacientes adultos, mediana de edad de 72 años con comorbilidades, vírgenes de tratamiento, la combinación de 1 año de tto con Venetoclax mas obinutuzumab, (Ven-O) vs Clorambucilo obinutuzumab (Clora-O). Los pacientes tratados en el primer grupo, tuvieron una supervivencia libre de progresión (PFS) superior, con un HR 0,35, 95% [CI], 0.23 to 0.53; P<0.001. este beneficio se observó también en pacientes de alto riesgo: tanto con delación, mutación de TP53 o ambos, o status no mutado de gen de cadena pesada de inmunoglobulina.

Estos resultados fueron actualizados en diciembre pasado en el marco del congreso americano anual de hematología. Con una mediana de seguimiento de 39 meses, más del 90% de los pacientes en la rama de Ven-O experimentaron respuestas duraderas más allá de los 24 meses y solo 6% de los pacientes progresaron en el 3er año, luego de 2 años de estar libres de tratamiento. A 36 meses la PFS fue de 82% en el grupo Ven-O vs 50% en el grupo Clora-O, aunque este beneficio no se reprodujo aun en diferencia en supervivencia global en ambos grupos.

Este estudio también confirmó el valor de la medición de enfermedad mínima residual como pronóstico de duración del beneficio. En el grupo Ven-O solo 8,8% pacientes tenían MRD detectable vs 47,7% en el grupo con Clora-O. La MRD detectable se asoció en el grupo de Ven-O con mejor PFS a 24 meses, 89% vs 61% en los MRD detectables. En los pacientes tratados con Ven-O hubo una fuerte correlación en la MRD medida en sangre periférica como en médula ósea, por lo que se concluye que podría ser suficiente investigar solo sangre periférica en este grupo de pacientes.

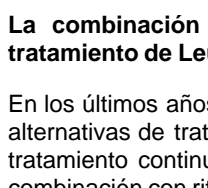
A su vez en otra presentación del mismo estudio CLL14 en el mismo congreso, pudo observarse el impacto en la calidad de vida de los pacientes ya que los tratados en la rama de Ven-O presentaron al mes 3 de tratamiento un beneficio significativo en el status de salud global y calidad de vida respecto a Clora-O, que presentó una mejoría menos pronunciada y consistente recién al ciclo 8. [...\[+Info\]](#)

1.Fischer K, et al.  
Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions.  
N Engl J Med.2019 Jun 6;380(23):2225-2236. doi: 10.1056/NEJMoa1815281. Epub 2019 Jun 4.

2.Fischer K, Ritgen M, Al-Sawaf O, et al.  
Quantitative analysis of minimal residual disease (MRD) shows high rates of undetectable MRD after fixed-duration chemotherapy-free treatment and serves as surrogate marker for progression-free survival: a prospective analysis of the randomized CLL14 trial [abstract 36].  
[Presented at ASH Annual Meeting & Exposition, December 7, 2019, Orlando, Florida.](#)

3.Al-Sawaf O, Gentile B, Devine J, et al.  
Rapid Improvement of Patient-Reported Outcomes with Venetoclax Plus Obinutuzumab in Patients with Previously Untreated CLL and Coexisting Conditions: A Prospective Analysis from the CLL14 Trial[abstract 4305]  
[Presented at: 61st ASH Annual Meeting and Exposition, Orlando, Florida, December 9, 2019.](#)

### PATOLOGIA



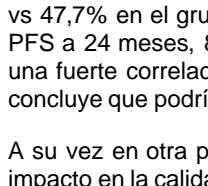
Mora Amat

**Actualización de las recomendaciones del CAP para el test de receptores hormonales en cáncer de mama.**

La estandarización del testeo de Receptores hormonales es un elemento fundamental en patología mamaria. Son necesarios como factores pronósticos, predictivos, como herramientas para la clasificación inicial y en el diagnóstico de cáncer de mama metastásico. El manejo adecuado de los factores pre-analíticos, la adecuada selección del material y la correcta lectura hacen de los Receptores hormonales un verdadero pilar de la patología mamaria. [...\[+Info\]](#)

Alison KH.  
Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Update.  
Arch Pathol Lab Med. 2020 Jan 13. doi: 10.5858/arpa.2019-0904-SA. [Epub ahead of print]

### RECURSOS DE INFORMACION



María L. Poljak

**Alfabetización de eSalud en adultos mayores con cáncer.**

La tecnología de la información de salud (TIS) se usa cada vez más para mejorar y facilitar la atención oncológica. La literatura reciente sugiere que más del 90% de los pacientes con cáncer usan internet.

Poco se sabe del uso de la TIS en adultos mayores, esto es sorprendente considerando que el cáncer se diagnostica comúnmente en adultos mayores de 65 años.

La TIS en el hogar, como las plataformas basadas en la web accesibles desde una tableta, computadora o teléfono inteligente, ofrece a los pacientes con movilidad limitada, incluidos adultos mayores, la atención y comunicación con sus proveedores.

El objetivo de este estudio fue examinar las diferencias de edad en la alfabetización de eSalud, y el uso de dispositivos tecnológicos de la TIS a fin de caracterizar la receptividad en la comunicación con el equipo de atención oncológica.

Se utilizó una encuesta anónima, se les ofreció a los adultos mayores un cuestionario de evaluación de datos demográficos, alfabetización en salud electrónica, uso actual de la TIS.

Estudios anteriores han demostrado que la TIS ofrece muchas ventajas, incluyendo mejora de calidad, ahorro de costos, mayor participación del paciente y mejores resultados de salud.

Los adultos mayores con cáncer (mayores de 65 años) tienen una alfabetización de eSalud significativamente menor, y menos confianza en su capacidad para encontrar y evaluar recursos de salud, pero mantienen la apertura al uso de la TIS que se conecta con su equipo de atención.

Estos hallazgos que actualizan la literatura contribuyen a garantizar una investigación adicional sobre posibles beneficios, y a evaluar más a fondo la forma de maximizar la implementación y el acceso a la TIS en adultos mayores con cáncer. [...\[+Info\]](#)

Hoogland AI, et al.  
eHealth literacy in older adult with cancer.  
J Geriatr Oncol. 2020 Jan 6. pii:S1879-4068(19)30438-2. doi: 10.1016/j.jgo.2019.12.015

