



INSTITUTO LEOLOIR
FUNDACIÓN



IAF
INSTITUTO
ALEXANDER
FLEMING



FUCV
FUNDACIÓN
UNIVERSITARIA
CARLOS VIAL

Newsletter Redio

2021, Agosto-Octubre 17(8-10).

INTEGRANTES

Instituto Alexander Fleming- Fuca
Dr. Reinaldo Chacón
Director Académico

Dr. Federico A. Coló
Director Médico

Dr. José Mordoh
Asesor Científico de Biblioteca

Dr. Marcelo Zylberman
Asesor Médico de Biblioteca

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

Oncología Clínica
Dra. Carolina Chacón
Dr. Fernando Petraci

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 Petraci

Radioterapia
Dra. Carolina Chacón

Patología
Dra. Mora Amat
Dra. Ximena B. García,
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

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

Fundación Instituto Leloir

Investigador CONICET
Dr. Roberto J Staneloni

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

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

Bioinformática Estructural
Dra. Cristina Marino Buslje

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

Editoras Newsletter REDIO
Dra. Mónica B. Pérez
Lic. Laura Luchetti

Biblioteca Cardini

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

Avances en el entendimiento de la relación entre inflamación y cáncer.



Andrea S. Llera

Un trabajo experimental muy prolijo muestra evidencia contundente sobre la relación mecánica entre la inflamación crónica y el cáncer, algo que se observa desde hace mucho tiempo, pero de lo cual se desconocen las vías moleculares que los relacionan. En el trabajo se observa que un estímulo inflamatorio induce, en células epiteliales, un estado de "memoria epitelial" (representado por cambios epigenéticos y transcripcionales perdurables), orientado a limitar el daño tisular generado por la inflamación. En ese contexto, la adquisición de una mutación somática (en el trabajo, una mutación en KRAS) es seleccionada positivamente por su capacidad de limitar el daño en sucesivos estímulos inflamatorios, y a su vez, promueve la tumorigénesis. De esta manera, una función preservadora de la integridad tisular durante la inflamación termina representando un driver protumoral...[\[+Info\]](#)

Del Poggetto E, et al.

Epithelial memory of inflammation limits tissue damage while promoting pancreatic tumorigenesis. Science. 2021 Sep 17;373(6561):eabj0486.doi: 10.1126/science.abj0486.

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Implicancias Terapéuticas del Testeo Germinal en Pacientes con Cáncer Avanzado.



Fernando Petraci

La carrera por la medicina personalizada presenta varias aristas, el punto de partida para finalmente recomendar el mejor tratamiento para nuestro paciente (medicina personalizada) en base al uso de biomarcadores pronósticos y/o predictivos puede diferir si la identificación de una mutación potencialmente accionable la testearon en línea germinal o en línea somática. El número creciente de publicaciones nos demuestra la discordancia presente para una misma mutación testada en un panel multigenes de línea germinal y somática, identificando de esta manera mutaciones somáticas de novo y menos frecuentemente mutaciones germinales de novo. La importancia de esto radica que para muchos modelos tumorales la aprobación de una determinada droga para enfermedad temprana o avanzada es diferente; por ejemplo, Olaparib en cáncer de ovario (en BRCA1 ó 2 somático y/o germinal) y en cáncer de mama avanzado HER2 negativo solamente si BRCA1 ó 2 está mutado en línea germinal. En el presente estudio de Stadler y col. se evaluó el impacto del testeo genético en línea germinal sobre la selección de una terapia dirigida en una población con diferentes variantes de cáncer sólidos avanzados. 11.947 pacientes evaluados entre los años 2015 y 2019, para genes de susceptibilidad al cáncer con más de 50 enfermedades malignas, mayoritariamente representadas por: cáncer de mama (14%), próstata (14%), páncreas (12%), y colorrectal (11%). Fueron testeados con paneles del Memorial Sloan Kettering-IMPACT de 76 y 88 genes. Los datos fueron sorprendentes respecto a la utilidad de testeo en grandes poblaciones con múltiples genes...[\[+Info\]](#)

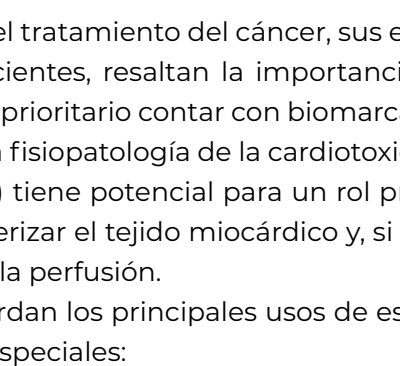
Stadler ZK, et al.

Therapeutic Implications of Germline Testing in Patients With Advanced Cancers.

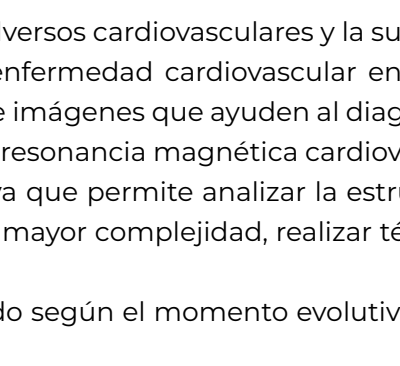
J Clin Oncol. 2021 Aug 20;39(24):2698-2709. doi: 10.1200/JCO.20.03661. Epub 2021 Jun 16.

CARDIO-ONCOLOGÍA

Rol de las imágenes por Resonancia magnética cardiovascular en Cardio – Oncología.



María Estela Tettamanti



Daniel Santos

Los avances en el tratamiento del cáncer, sus efectos adversos cardiovasculares y la supervivencia más larga de los pacientes, resaltan la importancia de la enfermedad cardiovascular en esta población. Actualmente es prioritario contar con biomarcadores de imágenes que ayuden al diagnóstico precoz y a comprender la fisiopatología de la cardiotoxicidad. La resonancia magnética cardiovascular multiparamétrica (RMC) tiene potencial para un rol principal, ya que permite analizar la estructura y función cardíaca, caracterizar el tejido miocárdico y, si bien con mayor complejidad, realizar técnicas de estrés para estudio de la perfusión.

Los autores abordan los principales usos de este método según el momento evolutivo del paciente, y en situaciones especiales:

Estratificación de riesgo previa al inicio del tratamiento: si bien la primera línea de abordaje es la ecocardiografía Doppler, la RMC es de utilidad en pacientes con mala ventana ultrasónica y en aquellos con patología cardiovascular compleja preexistente.

Vigilancia de la cardiotoxicidad durante y después del tratamiento: en pacientes que requieran tratamiento con antraciclinas, antiHER2, inhibidores de tirosin quinasa (ITK) e inmunoterapia. La RMC tiene mayor precisión para medir la fracción de eyección, y podría permitir disminuir el intervalo de vigilancia en supervivientes usando protocolos sin requerimiento de contraste que harían a la técnica más costo-efectiva. También permite evaluar el strain (deformación miocárdica, incluida la global longitudinal) y la masa del ventrículo izquierdo que suele estar disminuida en etapas precoces de la cardiotoxicidad y el T2 mapping, y la medición del volumen extracelular (VEC).

Situaciones especiales: miocarditis y/o Takotsubo por uso de inmunoterapia o ITK, enfermedad coronaria en contexto de uso de fluoropiridinas o radioterapia mediastinal, enfermedad pericárdica (primaria o secundaria al uso de drogas o radioterapia), infiltración miocárdica por amiloidosis (RT, VCE) o sobrecarga férrica en pacientes politransfundidos (técnica T2*), así como también en el estudio de tumores y masas cardíacas.

Existen además técnicas en desarrollo, especialmente dirigidas al estudio metabólico del tejido cardíaco, que posiblemente a futuro tendrán gran utilidad.

Esta revisión resume las principales utilidades de la RMC en Cardio – Oncología. Nos pareció oportuno abordar el tema ahora que en el instituto contamos con un resonador. Creemos que será de gran utilidad en nuestra clínica cardio – oncológica diaria: nos ayudará a brindarles una atención más específica a nuestros pacientes y a conocer mejor la fisiopatología de la cardiotoxicidad...[\[+Info\]](#)

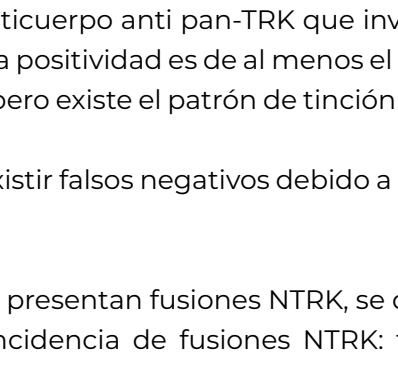
Saunderson CED, Plein S, Manisty CH.

Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in cardio-oncology.

Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021 Mar 22;22(4):383-396. doi: 10.1093/ehjci/jeaa345

PATOLOGÍA

Neoplasias con rearrreglos de NTRK y su detección con el uso de la inmunohistoquímica



Gustavo Lutter

Las neoplasias que presentan rearrreglos del gen NTRK pueden detectarse con diversas técnicas de laboratorio, siendo ellas la inmunohistoquímica, la RT-PCR o el Next generation sequence (NGS). La secuencia propuesta por el artículo es realizar el primer paso con técnicas de inmunohistoquímica y de ser positiva, confirmarla con RT-PCR o NGS.

La detección por IHQ implica un anticuerpo anti pan-TRK que involucre los 3 dominios (NTRK 1, NTRK 2 Y NTRK 3). El punto de corte para la positividad es de al menos el 1% de las células tumorales. El patrón de tinción suele ser citoplasmático pero existe el patrón de tinción nuclear y de membrana citoplasmática.

En cuanto al uso de FISH, pueden existir falsos negativos debido a la cercanía física de los genes involucrados en el rearrreglo.

En cuanto al tipo de neoplasias que presentan fusiones NTRK, se dividen en 3 grandes grupos

- Tumores infrecuentes con alta incidencia de fusiones NTRK: fibrosarcoma infantil (ETV6-NTRK3), carcinoma secretor de mama y carcinoma secretor de glándula salival
- Tumores comunes con baja incidencia de fusiones NTRK: Carcinoma de pulmón NO células pequeñas, adenocarcinoma colorrectal y carcinoma papilar de tiroides
- Tumores con expresión de PAN NTRK no asociado a fusiones NTRK: Neuroblastoma olfatorio, leiomiomasarcoma uterino y carcinoma adenoide quístico

El artículo describe de manera clara y concisa, el rol de la inmunohistoquímica y el abordaje de interpretación del patólogo como estrategia inicial en el emergente y heterógeno grupo de las neoplasias con rearrreglos de fusión NTRK...[\[+Info\]](#)

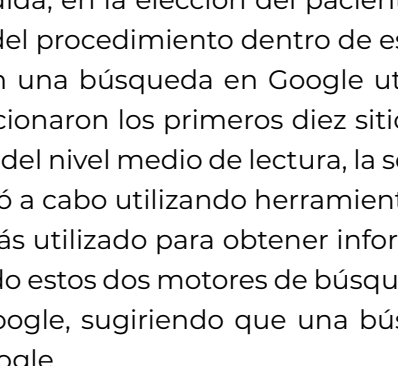
Conde E, et al.

Pan-TRK Immunohistochemistry: An Example-Based Practical Approach to Efficiently Identify Patients With NTRK Fusion Cancer.

Arch Pathol Lab Med.2021 Aug 1;145(8):1031-1040. doi: 10.5858/arpa.2020-0400-RA.

RECURSOS DE INFORMACIÓN

Evaluación de materiales de salud en línea en español e inglés para mastectomía preventiva: ¿están proporcionando información adecuada?



María L. Poljak

El cáncer de mama sigue siendo la principal causa de muerte en las mujeres hispanas de EE. UU. Para abordar las disparidades en salud, hay que tener en cuenta los niveles más bajos de alfabetización dentro de esta población de pacientes que requiere materiales personalizados.

El objetivo de este estudio es evaluar y comparar recursos informativos de atención médica en línea en español e inglés sobre mastectomía preventiva.

Estudios anteriores han demostrado que las mujeres hispanas tienen menos probabilidades de someterse a una mastectomía preventiva en comparación con sus contrapartes blancas no hispanas. Debido a que se basa, en gran medida, en la elección del paciente, esta disparidad puede indicar un menor conocimiento o conciencia del procedimiento dentro de esta población de pacientes. Del Valle y colaboradores realizaron una búsqueda en Google utilizando "preventive mastectomy" y "mastectomía preventiva". Se seleccionaron los primeros diez sitios web institucionales / organizacionales en cada idioma. La evaluación del nivel medio de lectura, la sensibilidad cultural, la comprensibilidad y la capacidad de acción se llevó a cabo utilizando herramientas validadas.

Si bien Google es el instrumento más utilizado para obtener información sobre salud, hay otros como Bing y Yahoo. Sin embargo, utilizando estos dos motores de búsqueda, no fue un 90% de superposición con los resultados obtenidos de Google, sugiriendo que una búsqueda de pacientes representativa podría ser obtenida usando solo Google.

El nivel medio de lectura para los materiales en inglés fue 14,69 en comparación con 11,3 para el español, ambos excediendo el nivel de grado recomendado establecido por la AMA y los NIH. La puntuación media de sensibilidad cultural para la información en inglés fue de 2,20 en comparación con 1,88 para la información en español, ambos por debajo del punto de referencia de aceptabilidad de 2,5. Las páginas web en inglés obtuvieron un 65% y 35% de comprensibilidad y capacidad de acción, respectivamente, mientras que las páginas web en español obtuvieron un 47% y 18%.

Los recursos existentes tanto en español como en inglés no se adhieren a las directrices establecidas sobre el nivel de lectura. Organizaciones e instituciones que tienen como objetivo proporcionar a los pacientes información útil, deberían adaptar sus materiales más a su público objetivo. Además de reducir la jerga médica y proporcionar información a un nivel de lectura adecuado, los proveedores deben incorporar elementos culturales de manera apropiada en sus sitios web para aumentar la aceptación de los pacientes... [\[+Info.\]](#)

Del Valle DD, et al.

Evaluation of online Spanish and English health materials for preventive mastectomy. are we providing adequate information?

Breast Cancer Res Treat. 2021 May;187(1):1-9. doi: 10.1007/s10549-021-06171-1.

