



INSTITUTO LELOIR
FUNDACIÓN



IAF
INSTITUTO
ALEXANDER
FLEMING



FUCMA
FUNDACIÓN
UNIVERSITARIA
CIENTÍFICA
MARIANO
RIVERA

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

Oncematología
Dr. Rubén Burgos
Dra. Adriana Vitriú
Dra. María del Rosario Custidiano

Oncología Clínica
Dra. Carmen Puparici
Dr. Fernando Petracchi

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

Radiorradiación
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
Athina Saccani
Nerina Rosario Verriotis

Fundación Instituto LeLoir

Biología Celular del RNA
Dra. Graciela L. Boccaccio

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

Ciclo Celular
Dra. Vanesa Gottifredi

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

Newsletter Redio

Julio -Septiembre 18 (7-9) 2022

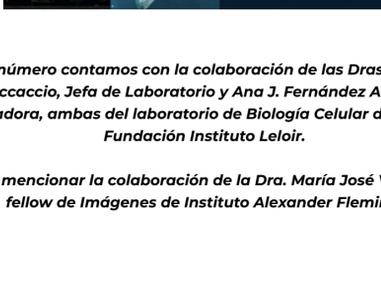
EDITORIAL

Mónica B. Pérez

Semana Internacional del Acceso Abierto: del 24 al 30 de octubre de 2022

“Abierto para la Justicia Climática”: El tema de este año busca fomentar la conciencia sobre el Cambio Climático poniendo el foco en la conexión y colaboración entre los movimientos mundiales para el CC y la comunidad abierta internacional.

Los responsables del evento mundial parten del hecho evidente, que compartir información es un derecho humano y que hacer frente a la crisis climática requiere un rápido intercambio de conocimientos sobre los que no deben interferir barreras geográficas, económicas y de ningún otro tipo ...[\[+Info\]](#)

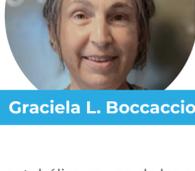


En este número contamos con la colaboración de las Dras. Graciela L. Boccaccio, Jefa de Laboratorio y Ana J. Fernández Alvarez, investigadora, ambas del laboratorio de Biología Celular del RNA de la Fundación Instituto LeLoir.

Cabe mencionar la colaboración de la Dra. María José Vallecillo, fellow de Imágenes de Instituto Alexander Fleming.

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

Nuevos actores en la respuesta a metformina: organelas sin membrana que regulan ARNs



Graciela L. Boccaccio



Ana J. Fernández Alvarez

La reprogramación metabólica es una de las características de las células tumorales que influye directamente en el desarrollo y tratamiento del cáncer. Modificar el metabolismo energético, les permite a las células tumorales no sólo crecer en microambientes no favorables sino también sobrevivir a muchos de los fármacos disponibles. La eficacia de la metformina en algunas terapias antitumorales se basa en el efecto de esta droga en el control del metabolismo celular. Muy recientemente ha surgido la relevancia del rol que cumplen distintos tipos de ARNs, así como de las proteínas que controlan el metabolismo de estas moléculas (denominadas en conjunto RBPs), en el control del metabolismo energético y su implicancia en el control de la reprogramación metabólica en las células tumorales.

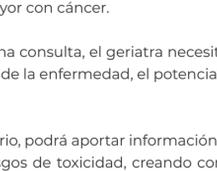
El metabolismo del ARN mensajero involucra varios pasos en su ruta, que se inicia en el gen y culmina en la biosíntesis de proteínas, los cuales son regulados por la presencia de RBPs específicas. Estas proteínas son componentes fundamentales de un novedoso conjunto de cuerpos celulares que se agrupan con el nombre de Organelas Sin Membrana o MLOs, las cuales se caracterizan justamente por no poseer membrana que los delimite. Células animales, vegetales y de eucariotas inferiores incluyendo levaduras y otros organismos muestran un número creciente de MLOs vinculadas a muy diversas funciones celulares, incluyendo el metabolismo energético. En levaduras y gusanos, por ejemplo, se ha descrito la presencia de MLOs denominadas G-body o glicosomas, donde se concentran enzimas de la glucólisis. Estudios preliminares sugieren que la coexistencia de varias enzimas glucolíticas mejora la tasa de glucólisis, especulativamente canalizando el pasaje de un metabolito a la reacción siguiente. La síntesis de purinas, bloques esenciales para la construcción de ARN y ADN ocurre también en MLOs específicas, denominados purinosomas. La concentración de las enzimas biosintéticas específicas en los purinosomas acelera y coordina los pasos enzimáticos sucesivos, optimizando la ruta de síntesis de purinas, abriendo un punto potencial de intervención terapéutica.

Las mitocondrias constituyen uno de los actores más importantes en el metabolismo energético. Estas organelas son las encargadas de la producción de energía celular, y su alteración está ligada a la fisiología de diversos desordenes metabólicos. Además, las mitocondrias contienen su propio genoma por lo que la correcta expresión de los genes mitocondriales requiere de una coordinación estrecha con la expresión de los genes que residen en el ADN nuclear. En este contexto, la regulación de ARN mensajeros provenientes del genoma nuclear se convierte en un punto de control fundamental para el funcionamiento de la mitocondria y, por ende, del metabolismo celular. De hecho, un pequeño número de RBPs se agrupan gracias a su implicación específica en la regulación de ARNs relacionados con la función mitocondrial. Dentro de este grupo, se ha identificado a una RBP denominada Smaug, una proteína de unión a RNA que forma MLOs citoplasmáticas espacialmente asociadas a mitocondrias. Las MLOs de Smaug concentran ARNs mensajeros nucleares que codifican proteínas mitocondriales. Polimorfismos en el gen humano de Smaug2 han sido vinculados a diversos trastornos metabólicos. Estudios recientes en células en cultivo indican que alteraciones en estas MLOs producen cambios en la morfología y función mitocondriales y que, recíprocamente, estas MLOs responden a estímulos que afectan directamente a la mitocondria, en particular a la exposición a metformina, empleada en el tratamiento de la diabetes y de ciertos tumores, constituyendo así un nuevo escenario de control del metabolismo energético (Fernandez Alvarez et al JCS 2022). Estudios futuros iluminarán el potencial manejo terapéutico de este pathway incipientemente descrito...[\[+Info\]](#)

Fernández Alvarez AJ, et al. Smaug1 membrane-less organelles respond to AMPK and mTOR and affect mitochondrial function. J Cell Sci. 2022 Dec 1;135(11):jcs253591. doi: 10.1242/jcs.253591.

ONCOGERIATRÍA

Contribución del geriatría en la atención de ancianos con cáncer



Roberto Gavazzi

Los oncólogos y geriatras pueden tener dificultades en encontrar la mejor forma de interactuar en el marco de la atención del adulto mayor con cáncer.

Para optimizar el rendimiento de una consulta, el geriatra necesita conocer el propósito específico de la derivación, la evolución esperada de la enfermedad, el potencial riesgo / beneficio y el objetivo principal de tratamiento.

Dentro de un equipo interdisciplinario, podrá aportar información del estado de salud, reservas funcionales, expectativa de vida y los riesgos de toxicidad, creando conciencia sobre las limitaciones de la evidencia con respecto a la población de mayor edad. Esto puede ayudar a tomar una decisión de tratamiento “adaptada” a los requerimientos del paciente...[\[+Info\]](#)

Hamaker ME, van Huis-Tanja LH, Rostoft S. Optimizing the geriatrician's contribution to cancer care for older patients. J Geriatr Oncol. 2020 Apr;11(3):389-394. doi: 10.1016/j.jgo.2019.06.018. Epub 2019 Jul 5

PATOLOGÍA

“Her2 low” manejo actual



Mora Amat

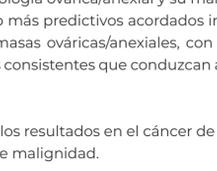
La categorización de her2 low en tumores de mama está en activa investigación debido a que, el uso de nuevas terapéuticas con deruxetecan muestran beneficio clínico tanto en sobrevida global como sobrevida libre de enfermedad en pacientes metastásicas.

Este artículo habla no solo de la importancia de la caracterización clínica y molecular sino también, de la importancia de la estandarización de los tests para lograr resultados reproducibles, haciendo énfasis en las técnicas de IHQ... [\[+Info\]](#)

Zhang H, et al Her2-low breast cancers: Current insights and future directions. Semin Diagn Pathol. 2022 Sep;39(5):305-312. doi:10.1053/j.semdp.2022.07.003. Epub 2022 Jul 9

IMÁGENES

O-RADS MRI Sistema de estratificación de riesgo por resonancia magnética. Guía para la evaluación de las lesiones anexiales del comité ACR O-RADS. Radiological Society of North America.



María José Gutiérrez Vallecillo

O-RADS funciona como una herramienta de control de calidad y un sistema de apoyo clínico para la descripción estandarizada de la patología ovárica/anexial y su manejo. Aplica un vocabulario uniforme que utiliza los descriptores de léxico más predictivos acordados internacionalmente para describir las características por imagen de las masas ováricas/anexiales, con estratificación de riesgo basada en datos para obtener interpretaciones consistentes que conduzcan a un manejo adecuado en la práctica clínica.

El objetivo del sistema es optimizar los resultados en el cáncer de ovario y minimizar la cirugía innecesaria en pacientes con bajo riesgo de malignidad.

La estratificación de riesgo para lesiones anexiales mediante O-RADS está descrita también para ecografía (O-RADS US), considerada la modalidad diagnóstica inicial, que según el resultado puede sugerir una reevaluación por ecografía transvaginal dirigida a un médico especialista en Diagnóstico por Imágenes sub-especializado en imágenes ginecológicas, o bien realizar una resonancia magnética.

La resonancia magnética nos permite una mejor caracterización de las lesiones anexiales. El O-RADS MRI es un score que asigna probabilidad de malignidad de las lesiones anexiales basándose en determinadas características en la resonancia magnética, que incluyen la administración de contraste E.V. El sistema de evaluación de riesgos solo debe aplicarse a pacientes de riesgo intermedio, sin síntomas agudos.

Las características que considera son la composición de las lesiones (sólidas o quísticas), apariencia e intensidad de señal y el comportamiento de las mismas tras la administración de contraste endovenoso (CEV). El realce post-CEV de cualquier tejido sólido es importante porque sugiere la posibilidad de una lesión intermedia mientras que la cinética de realce ayuda a estratificar la lesión como de riesgo bajo, intermedio o alto de malignidad.

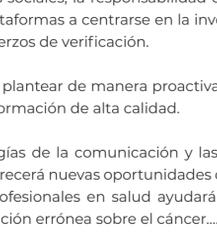
Se establecen de esta manera seis categorías siendo O-RADS 0 evaluación incompleta, O-RADS 1 ovarios normales, O-RADS 2 lesiones probablemente benignas (VPP 0,5%), O-RADS 3 lesiones con riesgo bajo de malignidad (VPP 5%), O-RADS 4 lesiones con grado intermedio de malignidad (VPP 50%) y O-RADS 5 lesiones con alto riesgo de malignidad (VPP 90%). Una de las fortalezas del O-RADS MRI es la capacidad que tiene de excluir malignidad en lesiones anexiales ecográficamente indeterminadas ya que presenta un valor predictivo negativo del 98%.

Se concluye de esta manera que el uso del score O-RADS MRI permite una comunicación estandarizada entre radiólogos y médicos tratantes facilitando el manejo de las pacientes y optimizando el tratamiento...[\[+Info\]](#)

Sadowski EA, et al O-RADS MRI Risk Stratification System: Guide for Assessing Adnexal Lesions from the ACR O-RADS Committee. Radiology. 2022 Apr;303(1):35-47. doi: 10.1148/radiol.204371. Epub 2022 Jan 18

RECURSOS DE INFORMACIÓN

Desinformación médica en línea sobre el cáncer: distinguir la realidad de la ficción.



María L. Poljak

Esta revisión presenta una meta-síntesis de datos cualitativos que abordan el origen, la diseminación y alcance de la desinformación en oncología.

Internet ha cambiado el compromiso con la información de salud y ha facilitado la difusión de información errónea.

En el panorama actual de las redes sociales, la responsabilidad es identificar qué es preciso y válido para el usuario, y alertar a estas plataformas a centrarse en la investigación de cuentas, la comprobación de hechos y el apoyo a los esfuerzos de verificación.

Los profesionales del cáncer deben plantear de manera proactiva el conocimiento de información de baja calidad, educar y compartir información de alta calidad.

La rápida evolución de las tecnologías de la comunicación y las redes seguirá presentando nuevos retos y dilemas, al mismo tiempo, ofrecerá nuevas oportunidades de conexión social y acceso a la información. La intervención de los profesionales en salud ayudará a encontrar nuevos enfoques para disminuir la abundancia de información errónea sobre el cáncer...[\[+Info\]](#)

Teplinsky E et al, Collaboration for Outcomes using Social Media in Oncology (COSMO). Online Medical Misinformation in Cancer: Distinguishing Fact From Fiction. JCO Oncol Pract. 2022 Aug;18(8):584-589. doi: 10.1200/JCO.2021.00764. Epub 2022 Mar 31.

