



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 Petracchi
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 Leclair

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

Newsletter REDIO

2019, Noviembre-Diciembre 15 (11-12)

EDITORIAL

Estimado Profesional:

¡El equipo REDIO le desea muy Felices Fiestas!

Un árbol nos recuerda que para crecer hacia lo alto, hacia lo espiritual, lo abstracto, es necesario estar bien arraigado en la tierra, en lo concreto, en la materia.

Es al igual que el ser humano, un ser que une cielo y tierra. Es el portador del fruto acabado, y al mismo tiempo, está en pleno proceso de desarrollo.

Nosotros, como seres humanos, somos la máxima expresión de la creación y al mismo tiempo estamos aún en proceso de crecimiento.

Friedrich Nietzsche



El Árbol de la Vida. 1909. Gustav Klimt (1862-1918) pintor simbolista austriaco, y uno de los más relevantes representantes del movimiento modernista de la secesión vienesa.

En el XXIV Congreso Argentino de Hematología 2019, se otorgó la Mención a la Mejor Presentación en su Sección al trabajo: "El score monocito-linfocito tiene impacto pronóstico en SLP en linfoma difuso a grandes células B y permite estratificar el riesgo en el fenotipo centro-germinal". Autores: Dres: Korin L; Fuente M; Cranco S; Vitriu A; Ochoa P; Babuin E; Custidiano M; Foncuberta M; Tartas N; Diaz Couselo F; Vijnovich Baron A; Sanchez Avalos J. Instituto Alexander Fleming.

En este número contamos con la colaboración de la Dra. Florencia Cappuccio perteneciente al servicio de Patología del Instituto Alexander Fleming.

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CANCER



Mariano Alvarez

Un atlas de los mecanismos reguladores del fenotipo tumoral para más de 8.000 tumores.

Paull y col. presentan en este trabajo la caracterización sistemática de los mecanismos reguladores responsables del fenotipo tumoral para más de 8.000 tumores, incluyendo 20 tipos tumorales distintos. Este estudio identificó los reguladores transcripcionales del estado fenotípico, cuando cada uno de los >8,000 tumores fue analizado en forma independiente, integrando redes regulatorias específicas del tipo tumoral con firmas de expresión y perfiles de alteraciones genéticas para cada uno de los tumores. De esta manera, los autores identificaron un grupo de 10 a 25 reguladores transcripcionales para cada uno de los tumores, los cuales actúan como un módulo altamente inter-regulado –denominado “tumor checkpoint”–, canalizando el efecto de la mayoría de las alteraciones genéticas, y estableciendo la identidad transcripcional de cada tumor.

El análisis de los “tumor checkpoints” de más de 8,000 tumores hizo posible la clasificación de los tumores en 112 subtipos, y la identificación de una arquitectura recurrente de dichos “tumor checkpoints” en 24 bloques, los cuales mostraron una asociación muy significativa con los “tumor hallmarks”. Estos bloques regulatorios también separaron pacientes con distinto pronóstico.

Más del 50% de las alteraciones genéticas de cada paciente individual fueron mapeadas aguas arriba del “tumor checkpoint”, proporcionando nuevas evidencias del rol de dichas mutaciones sobre la identidad transcripcional del tumor, así como nuevas dependencias regulatorias.

Este trabajo proporciona un atlas de dependencias no-oncogénicas fundamentales para el mantenimiento del estado fenotípico tumoral, las cuales pueden usarse como blancos específicos para nuevas intervenciones terapéuticas.

El trabajo está disponible en bioRxiv y próximamente será publicado en Cell [...\[+Info\]](#)

Paull EO, et al.

A Modular Master Regulator Landscape Determines the Impact of Genetic Alterations on the Transcriptional Identity of Cancer Cells. BioRxiv, Sep 5, 2019. doi: <https://doi.org/10.1101/758268>

CARDIO-ONCOLOGÍA



María Estela Tettamanti

Beneficios del Ejercicio en pacientes con cáncer y criterios para la prescripción de ejercicio en Cardio-Oncología.

El cáncer y las enfermedades cardiovasculares comparten factores de riesgo como la edad avanzada y el estilo de vida no saludable. Su prevención está basada en el cambio de estilo de vida y la práctica regular del ejercicio. Esta revisión propone un abordaje para la prescripción de ejercicio en pacientes oncológicos, basado en un enfoque individualizado para cada paciente.

Los pacientes oncológicos suelen ser menos activos físicamente que los no oncológicos. Un metaanálisis (50000 pacientes con cáncer de colon o mama) mostró una reducción de la mortalidad global de entre 24 y 28% al ejercitarse regularmente al menos 150 minutos semanales (planes supervisados o no supervisados en domicilio); por cada 3,5 ml de incremento del consumo pico de oxígeno, la mortalidad global se reduce entre 10 y 25% (RR). Algunas pacientes con cáncer de mama pierden hasta 15% de su consumo pico de oxígeno a lo largo del tratamiento quimioterápico (equivalente a lo que supondría un envejecimiento de 15 años). Esto podría atenuarse parcialmente si se ejercitan durante el tratamiento.

Contrariamente, pacientes con cáncer de mama que reciben trastuzumab pueden desarrollar dilatación cardíaca y disfunción ventricular independientemente del ejercicio que realicen. Esto podría deberse a falta de adherencia para con el plan de ejercicio, ya que muchos aspectos intra o post tratamiento, como desacomodamiento, fatiga, caquexia, elevado riesgo de infecciones, anemia y trombocitopenia, metástasis óseas y movilidad alterada, requerirán estrategias y tratamientos dirigidos, pudiendo incluso contraindicar la realización de ejercicio o bien favorecer un tipo de ejercicio sobre otro.

Fisiológicamente, el ejercicio produce cambios favorables en el sistema inmunológico y salud ósea, mejoría de las funciones metabólicas, efectos antioxidantes sistémicos y calidad de vida. Desde lo cardiovascular, favorece la hipertrofia miocárdica adaptativa al ejercicio que protege contra la dilatación cardíaca y mejora la función diastólica gracias a la optimización del manejo del calcio intracelular.

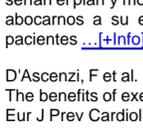
Hasta el momento no hay ensayos que evalúen el momento óptimo para iniciar un plan de ejercicio luego de recibir quimioterapia/radioterapia, ni qué tipo de ejercicio es más beneficioso. El plan deberá ser individualizado a cada paciente y requiere un abordaje multidisciplinar. Un test de ejercicio cardiopulmonar basal permitirá conocer la respuesta individual de cada paciente al ejercicio y su umbral anaeróbico, para prescribir la intensidad personalizada de ejercicio. Conforme progresan el plan de ejercicio y la evolución oncológica, se requerirán nuevas valoraciones funcionales para adecuar el plan a cada etapa evolutiva.

En conclusión, si bien el ejercicio podría ayudar a disminuir el impacto de la cardiotoxicidad, se requieren más estudios para establecer su seguridad y tolerabilidad, así como para conocer cuáles serían el plan y momento más apropiado y beneficioso en cada caso. Como especialistas deberíamos abocarnos a su estudio, para pronto comenzar a prescribir ejercicio de forma segura en estos pacientes [...\[+Info\]](#)

D'Ascenzi, F et al.

The benefits of exercise in cancer patients and the criteria for exercise prescription in cardio-oncology. Eur J Prev Cardiol. 2019 Oct 6;2047487319874900. doi: [10.1177/2047487319874900](https://doi.org/10.1177/2047487319874900)

ONCOHEMATOLOGÍA



María del Rosario Custidiano



Adriana Vitriu

Factores pronósticos en Linfoma Difuso de células grandes B y tratamiento de Leucemia Mieloide de alto riesgo, presentamos de nuestra experiencia en el XXIV Congreso Argentino de Hematología, 2019.

El linfoma difuso de células grandes B es una entidad heterogénea, y uno de los linfomas más frecuentes. Los modelos pronósticos en uso en la actualidad que permiten estratificar el riesgo, consideran características del paciente y del tumor pero no alcanzan a discriminar un subgrupo de muy alto riesgo. Cada vez más en la evolución de la data. La evaluación del microambiente tumoral mediante biomarcadores subrogantes, como el recuento de monocitos y linfocitos en sangre periférica, fue propuesta como factor pronóstico. Incorporados al R-IPI y a la determinación de célula de origen (COO) por inmunohistoquímica (IHC) podrían proporcionar información de riesgo adicional. Trabajo presentado por la Dra. Laura Korin.

En cuanto a la leucemia mieloide aguda, su presentación secundaria a otras neoplasias previamente tratadas o con características de riesgo citogenético adverso, requiere en su tratamiento consolidar la respuesta obtenida en la inducción con trasplante alogénico. Sin embargo el tradicional esquema de inducción ofrece un resultado pobre con dificultad para alcanzar remisión y mantenerla, por lo que nuevas estrategias de tratamiento de inducción son necesarias para llegar a trasplante. El esquema de inducción CLAG M aparece como una estrategia factible y prometedora en este sentido. Trabajo presentado por la Dra. Lucía Fuente.

En el reciente congreso Argentino de hematología realizado en octubre último, tuvimos la oportunidad de presentar en sesiones orales nuestra experiencia [...\[+Info\]](#)

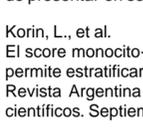
Korin, L., et al.

El score monocito-linfocito tiene impacto pronóstico en SLP en linfoma difuso a grandes células B y permite estratificar el riesgo en el fenotipo centro-germinal. Revista Argentina de Hematología. Congreso Argentino de Hematología. Resúmenes de trabajos científicos. Septiembre-Octubre 2019; 23:51.

Fuente, M., et al.

Tratamiento de leucemia mieloide aguda (LMA) de alto riesgo y factibilidad del trasplante hematopoyético. Experiencia de una institución. Revista Argentina de Hematología. Congreso Argentino de Hematología. Resúmenes de trabajos científicos. Septiembre-Octubre 2019; 23: 55.

PATOLOGIA



Florencia Cappuccio

Avances recientes en el adenocarcinoma cervical.

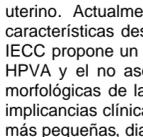
El adenocarcinoma endocervical (ECA) corresponde a un 25 % de las lesiones malignas de cuello uterino. Actualmente los ECA se clasifican según la WHO 2014 basándose únicamente en características descriptivas morfológicas, reconociendo más de 10 tipos histológicos. En 2017 la ICCC propone un sistema de clasificación que los divide en dos categorías: ECA asociado a HPV-HPVA y el no asociado a HPV- NHPVA. Dicha división puede realizarse con las características morfológicas de la lesión. Esto presenta soporte demográfico, relación con el status p16/ HPV e implicancias clínicas (las pacientes HPVA en relación a las NHPVA son más jóvenes, con lesiones más pequeñas, diagnóstico en estadios más tempranos, menor asociación con invasión linfovascular y metástasis ganglionares).

A su vez, esta categoría, es sub clasificada, según características citoplasmáticas. Los HPVA incluyen: Tipo usual (80%), Mucinoso no específico NOS, Mucinoso tipo intestinal, Mucinoso tipo células en anillo de sello y SMILE. Los NHPVA incluyen: Tipo gástrico (5-25%), Células claras, Endometriode y mesonefrico [...\[+Info\]](#)

Stolnicu S, Hoang L, Soslow RA.

Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix. Virchows Arch. 2019 Nov;475 (5):537-549. doi: [10.1007/s00428-019-02601-0](https://doi.org/10.1007/s00428-019-02601-0). Review.

RECURSOS DE INFORMACION



Mónica B. Pérez

El grupo editorial Springer Nature anuncia el lanzamiento de su nueva revista Nature Cancer.

El cáncer es un problema de salud globalizado cuya investigación requiere abordajes multidisciplinarios.

En respuesta a esta necesidad, Springer Nature anuncia el lanzamiento de **Nature Cancer**, una revista con un espectro de investigación sobre cáncer que va desde el trabajo preclínico básico hasta el traslacional y clínico en las ciencias naturales, aplicadas y sociales.

Se propone publicar investigaciones de la más alta calidad sobre cómo se forma y progresa el cáncer, sobre enfoques innovadores para el diagnóstico, tratamiento y prevención y nuevas formas de comprender el impacto social de la enfermedad, asegurando así que el trabajo publicado alcance la audiencia más amplia posible [...\[+Info\]](#)

