REDIO

RED DE INFORMACIÓN ONCOLÓGICA

INTEGRANTES

Instituto Alexander Fleming- Pueo

Departamento de Comunicación y Marketing del IAF
Gisela Colina, periodista
Laura Lucchetti
Athina Saccani
Diseño
Dr. Rolando Chacón
Director Académico

Dr. Federico A. Colli
Director Médico

Dr. Gustavo Dandois
Jefe Médico de Biblioteca
Dr. Marcelo Damonte
Médico Biblioteca
Oncohematología
Dr. Mariel Burgos
Dra. Ana Ortiz
Dra. Maria del Rosario Quadrelli
Oncología Clínica
Dra. Cristina Marino
Dra. Fernanda Bruno
Cirugía Oncológica
Dr. Fernando Gavazzi
Infectología y Hiperbárica
Dra. Ana Ortiz
Dra. Mariel Burgos
Cardio-Oncología
Dr. Daniel Spano
Dra. Maria Estela Tartarini
Oncogenética
Dra. Ana Ortiz
Radioterapia
Dra. Catalina Chacón
Patología
Dra. Maria Arnal
Dr. Enzo Dematteis
Imágenes
Dr. Daniel Nyjter
Dr. Ariel Bendersky
Alimentación
Lic. M. Gabriela Santos Mendiola

Editor Newsletter REDIO
Prof. Maria Luisa Pineiro
Directora Biblioteca
Sistemas
Mario Bonomo

Fundación Instituto Leloir

Investigador CONICET
Dr. Roberto J. Giraldez

Terapia Molecular y Celular
Dr. Gustavo Sevlever
Dr. Eduardo Cafferata
Dr. Gustavo Santa Cruz

Clínica Celular y Estabilidad Genómica
Dra. Laura Salazar
Dra. Natalia F. Marzetta

Bioinformática Estructural
Dra. Cristina Marino-Buslje
Estudiantes
Chief Scientific Officer Bioinformatics, Inc. USA
Dr. Floriano Zaran Arpasi

Editor Newsletter REDIO
Prof. Maria Luisa Pineiro

Dra. Mónica B. Pérez
Lic. Laura Lucchetti
Lic. Diego Spano

Newsletter Redio

INSTITUTO LELOIR

IAF

UCA

2021, Junio- Julio 17 (6-7)

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

EDITORIAL

Latmétricas 2021

Laura Lucchetti

Latmétricas es un evento internacional a desarrollarse en septiembre de 2021, de forma gratuita y virtual, con el apoyo de **LATmetrics y el Simposio Latinoamericano sobre Estudios Métricos en Ciencia y Tecnología.**

En este evento el interés estará puesto sobre el papel que asumen las métricas sobre la ciencia y la tecnología en diversos aspectos: los sistemas nacionales de evaluación de la producción científica y tecnológica, la exploración de mapas de conocimiento, la proyección de tendencias, el pronóstico de descubrimientos y el desarrollo de instrumentos que permitan obtener el papel de la ciencia y la tecnología en la transformación social.

La pandemia de COVID-19 ha puesto en evidencia la importancia de las métricas en la toma de decisiones para los equipos globales de investigación. Por eso, el evento buscará en esta oportunidad, crear un espacio de reflexión sobre los principales avances desde América Latina en la generación de herramientas para apoyar la búsqueda de soluciones ante la contingencia de una pandemia. **[+Info]**.

En este número de Redio, contamos con la colaboración de la Dra. Gisela Colina, perteneciente al Servicio de Patología del Instituto Alexander Fleming

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

Método bioinformático para predecir la carga mutacional total de muestras de cáncer y en consecuencia, la respuesta de pacientes a la inmunoterapia

Cristina Marino Buslje

Las células tumorales generan vías de escape a la vigilancia inmunológica a través de una variedad de mecanismos, incluida la regulación positiva de tres receptores clave de puntos de control inmunológico. El tratamiento con anticuerpos que se dirigen a estas proteínas, conocido como terapia de bloqueo de puntos de control inmunológico (ICB), comúnmente llamada inmunoterapia, puede superar los mecanismos de escape, restaurar la actividad de las células T y permitir que el sistema inmunológico detecte y elimine las células tumorales.

Los ensayos clínicos han demostrado que esta terapia mejora la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (non smallcell carcinoma) avanzado, melanoma, carcinoma de células renales, cáncer uroteial, linfoma de Hodkin y otros tumores. Por lo tanto, la inmunoterapia se está convirtiendo en el estándar de atención en muchos tipos de neoplasias malignas humanas.

Sin embargo, solo entre el 15% y el 35% de los pacientes obtienen un beneficio clínico duradero con esta terapia. Dado este porcentaje de éxito, es fundamental predecir qué paciente se beneficiará y evitar dar un tratamiento con importantes efectos secundarios a pacientes que no les proporcionará ningún beneficio y que además es un tratamiento de alto costo económico.

Un número significativo de estudios retrospectivos, han encontrado una asociación entre la cantidad total de mutaciones en regiones codificantes del DNA (TMB por Total Mutational burden), con la respuesta de pacientes a la inmunoterapia, por lo que se está evaluando como un biomarcador en ensayos clínicos.

La carga mutacional total se puede conocer secuenciando el genoma o el exoma total del individuo (técnicas WGS o WES por Whole Genome o Whole Exome sequencing, respectivamente).

Estas técnicas tienen un alto costo (gasto generalmente cubierto por el paciente), alta necesidad de material, largo tiempo de respuesta y complicados procesos bioinformáticos. En consecuencia, actualmente se están empleando paneles de genes de a alrededor de 1 MB (3% del exoma total) para estimar TMB en todos los tipos de tumores sólidos. Dos ejemplos son los paneles Foundation One (FO) y MSK-Impact, que cubren respectivamente los exomas de 315 y 468 genes relacionados a cáncer.

Los paneles disponibles actualmente han sido diseñados para detectar variaciones genéticas biológicamente relevantes, no para calcular la TMB y son un único panel para todos los tumores, ignorando que distintos tumores tienen mutaciones en distintos genes. Por lo cual no sorprende que los resultados sean muy imprecisos.

En este trabajo se presenta un método basado en bioinformática para seleccionar paneles de genes y modelos matemáticos para una predicción precisa de la TMB. El método se basa en una selección de genes específicos por tumor por la técnica matemática llamada forward steps, utilizando un algoritmo de regresión lineal y una rigurosa validación interna y externa que compara la TMB predicha con la experimental.

Como resultado, proponemos paneles específicos por tipo de cáncer para 14 neoplasias malignas incluyendo las más frecuentes. Los paneles propuestos van desde 0.10 a 0.5 MB para 11 tumores y en el rango de los comerciales para 3 tumores (los comerciales les requeriría la secuenciación de alrededor de 1.5 MB de DNA), pero más importante aún, ofrecen estimaciones precisas y con menor error a los paneles actualmente utilizados. Esto permite un mejor seleccionar de pacientes para proporcionarles la terapia inmunológica ... **[+Info]**

Martínez-Pérez E, Molina-Vila MA, Marino-Buslje C.
Panels and models for accurate prediction of tumor mutation burden in tumor samples.
NPJ Precis Oncol. 2021 Apr 13;5(1):31. doi: 10.1038/s41698-021-00169-0.

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Fase I/II Estudio de Exemestane, Ribociclib, y Everolimus en Mujeres con Cáncer de Mama Metastásico RH+/HER2- luego de Progresión a Inhibidores de CDK4/6 (TRINITI-1)

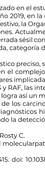
Fernando Petracci

En la actualidad el bloqueo hormonal con inhibidores de aromatasa (I.A.) o fulvestrant en combinación con inhibidores de CDK4/6 son el estándar de tratamiento en primera o segunda línea cáncer de mama metastásico RH+/HER2- independientemente de la presencia o no de la mutación germinal de genes BRCA 1 ó 2. En pacientes con tumores portadores de mutación somática del gen PIK3-CA, alpelisib (inhibidor de PIK3-CA) en combinación con fulvestrant (en ocasiones en combinación con I.A.) es el estándar de tratamiento en segunda línea en pacientes hormono-resistentes. A la fecha no hay un estándar de tratamiento en pacientes con sPIK3-CA-wt. En el artículo de Bardia et al, (TRINITI-1 trial) se presentan los datos de dos estrategias para vencer la resistencia a inhibidores de CDK4/6, la continuación del bloqueo de CDK4/6 y el agregado de inhibidores de mTOR, everolimus. Los datos de end-points primarios, dosis y efectos adversos se detallan... **[+Info...]**

Bardia A, et al.
Phase I/II Trial of Exemestane, Ribociclib, and Everolimus in Women with HRþ/HER2 Advanced Breast Cancer after Progression on CDK4/6 Inhibitors (TRINITI-1).
Clin Cancer Res. 2021 Mar 15; doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-2114. Epub ahead of print.

ONCOGERIATRÍA

Cirugía oncológica en personas mayores. Validación del G 8 Score



Roberto Gavazzi

En la actualidad quedan pocas dudas sobre la necesidad de implementar algún tipo evaluación geriátrica previo al inicio de los tratamientos oncológicos de las personas mayores (PM)

El G 8 score, ha demostrado ser una herramienta de screening sensible para detectar fragilidad en PM con cáncer sometidos a tratamientos sistémicos.

El objetivo principal del estudio de Brujijnen y colaboradores fue validar el G8 Score para detectar fragilidad en pacientes ≥ 70 años con requerimiento de cirugía oncológica. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo del G8 fueron 82% (95% CI 70-91), 63% (95% CI 52-73) y 85% (95% CI 75-91) respectivamente. Los pacientes con un G8 alterado, presentaron una estadía hospitalaria significativamente prolongada, una mayor tasa de delirium y una mayor tasa de mortalidad a 1 año... **[+Info...]**

Brujijnen CP, et al.
Validation of the G8 screening tool in older patients with cancer considered for surgical treatment.
Geriatr Oncol. 2021Jun;12(5):793-798. doi: 10.1016/j.jgo.2020.10.017. Epub 2020 Nov 8.

PATOLOGÍA

Actualización en lesiones serradas colorrectales

Gisela Colina

En la última década se ha profundizado en el estudio y la comprensión de las neoplasias colorrectales serradas y en el año 2019, en la quinta y última edición de la Clasificación de Tumores del Sistema Digestivo, la Organización Mundial de la Salud modifica la categorización de dichas lesiones. Actualmente se incluyen el pólipo hiperplásico, la lesión serrada sésil, la lesión serrada sésil con displasia, el adenoma serrado tradicional y la propuesta y aún discutida, categoría de adenoma serrado no clasificable.

Con el objetivo de lograr un diagnóstico preciso, se describen características clínicas y endoscópicas, con mayor énfasis en el complejo y heterogéneo aspecto histológico de las lesiones y en las vías moleculares implicadas en cada una de ellas, entre las que se destacan las mutaciones de BAF5 y RAF, las interrupciones en la vía de señalización Wnt y la metilación de islas CpG. Se logra así una mayor conocimiento de estas lesiones que representan el origen del 20% de los carcinomas colorrectales esporádicos, permitiendo homogeneizar criterios diagnósticos histopatológicos, y diseñar esquemas de vigilancia adecuados, optimizando la detección y resección... **[+Info...]**

Pai RK, Bettington M, Srivastava A, Rosty C.
An update on the morphology and molecularpathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas.
Mod Pathol. 2019 Oct;32(10):1390-1415. doi: 10.1038/s41379-019-0280-2. Epub 2019 Apr 25.

RECURSOS DE INFORMACIÓN

Un análisis de los sitios web de educación sobre el cáncer colorrectal en línea

María L. Poljak

Los recursos educativos en línea tienen un impacto en la comprensión, la opinión y el comportamiento del paciente. Debido al aumento de pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal se está utilizando Internet para buscar información.
Este estudio tiene como objetivo proporcionar un examen amplio y completo de los recursos colorrectales en línea. Wang y colaboradores realizaron una búsqueda en Internet utilizando los términos "cáncer colorrectal", "cáncer de colon" y "cáncer de recto", con los metabuscadores "Dogpile", "Yippy" y "Google". Los sitios web se evaluaron a través de una herramienta de calificación estructurada validada.
La confiabilidad entre evaluadores se midió mediante la estadística kappa y los resultados se analizaron mediante la estadística descriptiva. La legibilidad estaba en un nivel medio de la escuela secundaria superior.
En conclusión, el material existente en línea para la educación de los pacientes con cáncer es diverso y está en constante crecimiento. El estudio encontró que con un número creciente de pacientes que acceden a estos recursos, debe haber mejoras en varias áreas de los sitios web, incluida la mención de cuentas, legibilidad, precisión e integridad del contenido. Finalmente, se necesita información más completa, especialmente en las áreas de tratamiento y pronóstico.
Los autores de este trabajo esperan que los responsables de estos sitios en Internet sean conscientes de este estudio, y puedan mejorar la calidad de la información para los pacientes, promover una mejor comprensión del cáncer y permitir que obtengan más decisiones informadas sobre su cuidado... **[+Info...]**

Wang L, Gusnowski EM, Ingledew PA.
Digesting the Contents: an Analysis ofOnline Colorectal Cancer Education Websites.
J Cancer Educ. 2020 Sep 9. doi:10.1007/s13187-020-1864-5. Epub ahead of print

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY
CANCER
JOURNAL
ASCO
Wolters Kluwer
Springer