



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 Vitriu
Dra. María del Rosario Custidiano

Oncología Clínica
Dra. Carmen Puparelli
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

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

Fundación Instituto Leoloir

Biología Celular del RNA
Dra. Graciela L. Boccaccio

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

Ciclo Celular
Dra. Vanesa Gottfried

Bioinformática Estructural
Dra. Cristina Marino Buslje

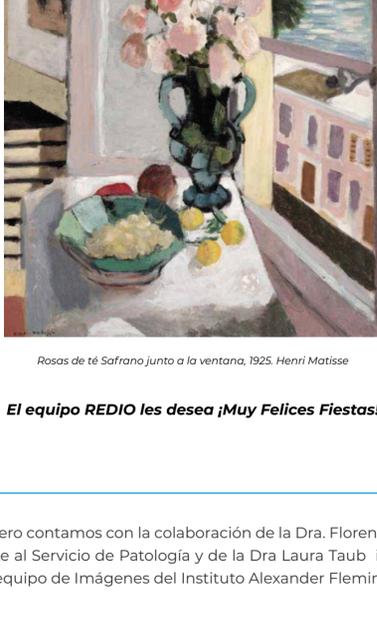
Chief Scientific Officer Darwinhealth, inc. USA
Dr. Mariano Javier Alvarez

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

EDITORIAL

María L. Poljak

“La esperanza reside en los sueños, en la imaginación y en el coraje de aquellos que se atreven a convertir sus sueños en realidad.” Jonas Salk (1914-1995) fue un investigador médico y virologo estadounidense, principalmente reconocido por su aporte a la vacuna contra la poliomielitis.



Rosas de té Safrano junto a la ventana, 1925, Henri Matisse

El equipo REDIO les desea ¡Muy Felices Fiestas!

En este número contamos con la colaboración de la Dra. Florencia Cappuccio perteneciente al Servicio de Patología y de la Dra Laura Taub integrante del equipo de Imágenes del Instituto Alexander Fleming

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

La ancestría impacta en la utilidad clínica de marcadores de respuesta a la terapia oncológica



Andrea S. Llera

La carga mutacional de un tumor (TMB por su sigla en inglés) está asociada a la respuesta a fármacos inhibidores de checkpoint inmunológico (ICI). A mayor TMB, se considera que el tumor tiene mayor potencial inmunogénico y puede atraer al sistema inmune con la ayuda de los ICI para que el mismo lo combata. El trabajo de Nassar et al. publicado recientemente analiza al TMB informado por los laboratorios de marcadores oncológicos desde la perspectiva de las variantes poblacionales comunes encontradas en los genomas y realiza un importante llamado de atención. Demuestra que cuando un TMB de una población no europea es calculado únicamente a partir de la secuenciación genómica del tumor, tiende a sobreestimarse, dado que detecta como parte de la carga mutacional aquellas variaciones que ya se encuentran en la secuencia de las células normales del individuo de ancestría diferente a la europea. Esto hace que TMBs altos informados en población no europea no estén tan correlacionados con las respuestas a ICI como se ven en la europea. El trabajo propone así recalibrar el TMB en función de las ancestrías para recuperar su verdadera utilidad clínica ... [\[+Info\]](#)

Nassar, Amin H. et al. Ancestry-Driven Recalibration of Tumor Mutational Burden and Disparate Clinical Outcomes in Response to Immune Checkpoint Inhibitors. Cancer Cell. 2022 Oct 10;40(10):1161-1172.e5. doi: 10.1016/j.ccell.2022.08.022.

ONCOHEMATOLOGÍA

Trasplante Hematopoyético Alogénico en pacientes con antecedente de tumor sólido previo



Adriana Vitriu



María del Rosario Custidiano

Las neoplasias hematológicas como leucemia mieloide aguda (LMA), mielodisplasia (MDS) y neoplasia mieloproliferativa (NMP) que aparecen luego de un tratamiento citotóxico, se denominan relacionadas a tratamiento y se acompaña la sigla por la letra “t”, por ej t-LMA. Este grupo de enfermedades tiene en general un pronóstico adverso en comparación con las diagnosticadas “de novo”. Los agentes alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa II, así como la irradiación, confieren un riesgo de neoplasias malignas relacionadas a tratamiento.

El Trasplante Hematopoyético Alogénico (TPH-alo) es una estrategia con intención curativa en LMA, MDS y NMP. Tanto con regímenes de condicionamiento mieloablativo (MAC) como de intensidad reducida (RIC).

El impacto del antecedente de tumor sólido (TS) en el TPH-alo, tanto en la decisión terapéutica como los resultados, no está bien definidos.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, unicéntrico. Se analizaron un total de 1193 pacientes con diagnóstico de LMA, MDS y NMP que se sometieron a TPH-alo, desde 2010 a 2018. Ciento dos pacientes tenían antecedentes de TS previo, 60% recibió quimioterapia, radioterapia o ambos.

En cuanto a los resultados se observó que los pacientes con TS previo eran casi 10 años mayores y con mayor frecuencia estaban condicionados con RIC (casi el doble de pacientes). Se observó una mayor incidencia de EICH pero no mayor mortalidad.

Pacientes con t-LMA/MDS por lo general se los ha relacionado con peores resultados post TPH-alo, en especial con mayor mortalidad no relacionada a recaída (MNR). Sin embargo la supervivencia global y la recaída de enfermedad no mostraron diferencias significativas.

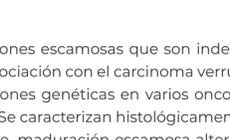
El riesgo citogenético fue el factor de riesgo más importante para la supervivencia tanto en pacientes con o sin TS previo.

A pesar de que se trata de un trabajo con sesgos ya que es retrospectivo y los pacientes con TS previo fueron “mejor seleccionados”, es posible realizar un TPH-alo con resultados similares y alentadores en pacientes con TS previo... [\[+Info\]](#)

Portuguese AJ, Albittar A, Gooley TH, Deeg HJ. Transplantation for myeloid neoplasms with antecedent solid tumor. Cancer. 2022 Oct 31. doi:10.1002/cncr.34517. Epub ahead of print

PATOLOGÍA

Propuesta de nomenclatura para neoplasias intraepiteliales vulvares



Florencia Cappuccio

Actualmente, el carcinoma escamoso vulvar y sus lesiones precursoras, son clasificadas por la Organización Mundial de la Salud (WHO) según su asociación con el virus del Papiloma humano de alto riesgo (HPV). Las lesiones HPV independientes usualmente están asociadas a mutaciones TP53 en un contexto de inflamación vulvar crónica.

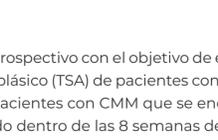
Sin embargo hay un grupo de lesiones escamosas que son independientes tanto del HPV como de mutaciones TP53 que presentan asociaciones con el carcinoma verrugoso y el carcinoma escamoso convencional. Éstas presentan alteraciones genéticas en varios oncogenes, principalmente en PIK3CA y HRAS, indicando su rol neoplásico. Se caracterizan histológicamente por presentar marcada acantosis, patrón de crecimiento verruciforme, maduración escamosa alterada, pero retenida, con ausencia de atipia citológica; incluyendo a las lesiones anteriormente conocidas como i) lesión vulvar intraepitelial exofítica diferenciada (DEVIL), ii) acantosis vulvar con diferenciación alterada (VAAD) iii) liquen simple crónico verruciforme (VLS) proponiéndose el término HPV independiente, p53 wild type neoplasia vulvar intraepitelial, verruciforme, acantótica; HPV(p53wt) vaVIN. Para utilizar esta terminología es indispensable el uso de técnicas de inmunohistoquímica: p16, que debe ser negativa (parcheada) y p53 no mutada (wild type).

En el caso de no contar con dichas técnicas, la terminología adecuada será neoplasia vulvar intraepitelial verruciforme acantótica vaVIN... [\[+Info\]](#)

Parra-Herran Cet al. HPV-independent, p53-wild-type vulvar intraepithelial neoplasia: a review of nomenclature and the journey to characterize verruciform and acanthotic precancerous lesions of the vulva. Mod Pathol. 2022 Oct;35(10):1317-1326. doi: 10.1038/s41379-022-01079-7. Epub 2022 Apr 18.

IMÁGENES

Impacto de la RM de cuerpo entero en las decisiones terapéuticas en cáncer de mama metastásico



Laura Taub

En la actualidad existe un creciente interés en el uso de la RM de cuerpo entero (RMCE) para la evaluación de la enfermedad metastásica en el cáncer de mama, pudiendo cumplir un rol en la detección de la enfermedad a distancia y valorar la respuesta al tratamiento donde otros métodos convencionales como el centellograma óseo (CO), tomografía computada (TC) y FDG-PET/CT resultan insuficientes. La RMCE no utiliza radiación ionizante ni contraste endovenoso, permitiendo la diferenciación entre lesiones benignas y malignas al combinar características morfológicas con evaluación de la difusión del agua y densidad celular.

Los autores realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar el impacto del uso de la RMCE en el tratamiento sistémico antineoplásico (TSA) de pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) conocido. Para esto seleccionaron pacientes con CMM que se encontraban con una TC y contaban con al menos un estudio de RMCE realizado dentro de las 8 semanas de una TC, CO o FDG-PET/CT.

De un total de 105 pacientes con CMM, se obtuvieron 148 estudios de RMCE emparejados con TC, CO o FDG-PET/CT. Por un lado, se evaluó la extensión de la enfermedad, con una discordancia del 33.8%, observando que la RMCE detectó sitios adicionales de enfermedad, principalmente a nivel del hígado y hueso. Por otro lado, se evaluó la respuesta al tratamiento, observando una discordancia del 19.4% entre la RMCE y la TC o FDG-PET/CT. La RMCE identificó progresión de enfermedad antes que la TC y/o CO en el 76.9% de los casos, principalmente a nivel del hueso.

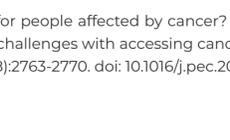
En el análisis también se observó que las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante mostraban en la RMCE enfermedad en sitios adicionales no detectados por los otros métodos, conduciendo a más cambios en el tratamiento sistémico antineoplásico (46.4% de los casos) en comparación con el carcinoma ductal infiltrante (10.8%).

En conclusión, el uso de RMCE en CMM conduce a un reconocimiento más temprano de progresión de enfermedad y permite, en consecuencia, modificar el TSA. También se encontró mayor discordancia en la valoración de respuesta al tratamiento y su modificación en el carcinoma lobulillar infiltrante, en comparación al de tipo ductal. Finalmente, aún faltan estudios para valorar el rol de la RMCE y su impacto en la calidad de vida y sobrevida del paciente. [\[+Info\]](#)

Bhaludin BN, et al. Does the addition of whole-body MRI to routine imaging influence real-world treatment decisions in metastatic breast cancer? Cancer Imaging. 2022 Jun 7;22(1):26. doi: 10.1186/s40644-022-00464-4.

RECURSOS DE INFORMACIÓN

Encuesta nacional australiana para mejorar la información dirigida a pacientes con cáncer



Mónica B. Pérez

El trabajo de Mónica Hyatt y colaboradoras trata sobre una encuesta transversal nacional distribuida a través de las redes sociales, creada por el Consejo Australiano del Cáncer y la Universidad de Melbourne, con el fin de explorar las brechas entre la información actual online de calidad sobre cáncer en Australia y las preferencias y necesidades insatisfechas de los pacientes para acceder a ella.

491 personas afectadas por cáncer completaron la encuesta, de las cuales una amplia mayoría se inclinó por la información oportuna, receptiva a la situación personal, al contexto de atención y que mejor aborde la diversidad de la experiencia del cáncer, calificando además la información médica usada comúnmente. Muchos de los encuestados expresaron preocupación por la información errónea existente en Internet e interés por desarrollar habilidades prácticas para detectar su confiabilidad y relevancia.

Del análisis de la encuesta se concluye que, para zanjar las brechas actuales, se deberá procurar una comunicación más personalizada, con formatos accesibles y flexibles que respondan a las necesidades particulares del usuario.

Para ello, consideran que se necesitará focalizar en educación y recursos para mejorar la alfabetización digital y combatir la desinformación sobre salud y que personas afectadas por cáncer deberían formar parte de los equipos de diseño para garantizar que la información dirigida a ellos resulte relevante, oportuna y personalizada... [\[+Info\]](#)

Hyatt A, et al. How can we improve information for people affected by cancer? A national survey exploring gaps in current information provision, and challenges with accessing cancer information online. Patient Educ Couns. 2022 Aug;105(8):2763-2770. doi: 10.1016/j.pec.2022.04.009.