

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
Dra. Adriana Vitriu

Dra. María del Rosario Custodiano

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 Arnat

Dra. Ximena B. García,

Dr. Enzo Domenichini

Imagenes
Dr. Lisandro Paganini

Alimentación
Lic. M. Gabriela Santos Mendiola

Editora Newsletter REDIO
Prof. María Luisa Poljak

Dirección Biblioteca

Sistemas
Martin Bonorino

Departamento de Comunicación y Marketing del IAF

Stephanie Rubinstein

Athina Saccani

Nerina Rosario Verriotti

Fundación Instituto Leloir

Biotecnología 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

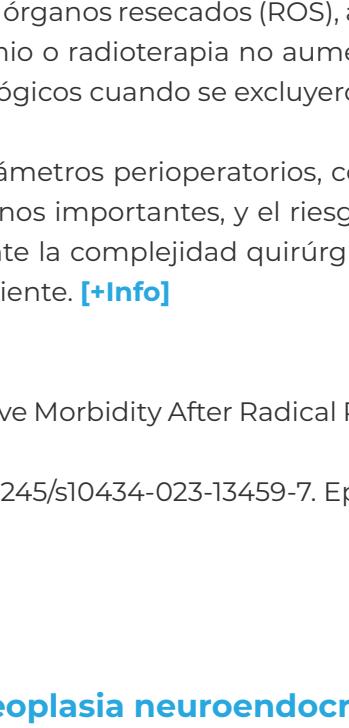
Editoras Newsletter REDIO
Dra. Mónica B. Pérez

Lic. Laura Luchetti

Biblioteca Cardini

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

Adenovirus oncolíticos y tratamiento de cáncer pancreático: revisión de ensayos clínicos



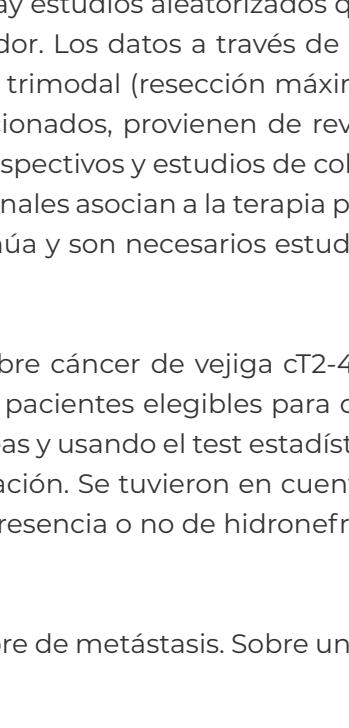
Eduardo Cafferata

El adenocarcinoma ductal de páncreas (PDAC) sigue siendo común y difícil de tratar. La resección quirúrgica y la quimioterapia standard siguen siendo muy poco eficaces para el tratamiento de dicha patología. Así aparecen los Adenovirus oncolíticos (AOLs) como una herramienta terapéutica alternativa y promisoria. Varios AOLs han sido llevados a estudios preclínicos y clínicos en esta enfermedad. En esta revisión los autores reflejan el estado actual de los avances logrados en la forma de administración, dosis, efectos adversos, seguridad y beneficio terapéutico de los AOLs, ya sea de uso como monodroga o combinados con las quimioterapias habituales como gemcitabina, 5-FC y nab-paclitaxel. Discuten además diferentes estrategias para la modificación genética de los AOLs, con el fin de mejorar su eficacia terapéutica... [\[+Info\]](#)

Taylor IP, Lopez JA.
Oncolytic adenoviruses and the treatment of pancreatic cancer: a review of clinical trials.
J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Apr 8. doi: 10.1007/s00432-023-04735-w.

ONCOLOGÍA CLÍNICA

Ensayo aleatorizado de fase II de terapia endocrina con o sin ribociclib después de la progresión de la inhibición de la quinasa 4/6 dependiente de ciclina en el cáncer de mama metastásico receptores hormonales positivos y receptor HER2 negativo: ensayo MAINTAIN.



Fernando Petracchi

En la actualidad el bloqueo hormonal con inhibidores de aromatasa (I.A.) o fulvestrant en combinación con inhibidores de CDK4/6 (iCDK4/6) 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 BRCA1/2. El impacto en sobrevida global generó un cambio de paradigma en el manejo de las pacientes con CMM RH+/HER2-. El escenario la progresión a los iCDK4/6 es un área actual de discusión y de definición de cuál es el estándar de tratamiento. Los tratamientos actuales no superan las medianas de sobrevida libre de progresión de 5 a 7 meses, múltiples estrategias buscan identificar biomarcadores, utilizar tripletes o buscan realizar switch de drogas. Kalinsky y col. presentan un update del estudio MAINTAIN a 18 meses de mediana de seguimiento con análisis de subgrupos y eficacia. El intervalo de tratamiento con el iCDK4/6 inicial, la mutación de ESRI, el partner de ribociclib, se convierten en [\[+Info\]](#)

Kalinsky K et al.
Randomized Phase II Trial of Endocrine Therapy With or Without Ribociclib After Progression on Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibition in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer: MAINTAIN Trial.
J Clin Oncol. 2023 May 19;JCO2202392. doi: 10.1200/JCO.22.02392. Epub ahead of print.

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Predictores significativos de la morbilidad postoperatoria después de la resección radical del sarcoma retroperitoneal en un centro de tercer nivel.

Jonathan Rowert

Los sarcomas retroperitoneales (RPS) son cánceres raros que solo pueden curarse potencialmente mediante una extirpación quirúrgica completa. La radioterapia preoperatoria y la quimioterapia se están evaluando como tratamientos adicionales. El enfoque quirúrgico recomendado es la resección macroscópicamente completa, que involucra el tumor y los órganos adyacentes. La resección en bloque, incluso si los órganos vecinos no están infiltrados de manera evidente, ha demostrado reducir las tasas de recurrencia y mejorar la supervivencia. La resección extendida puede considerarse para tumores de alto riesgo, mientras que si se logra definir bien bordes del tumor o existe el riesgo metastásico pueden guiar la resección selectiva de órganos. La morbilidad y los factores de riesgo se analizan en estudios retrospectivos, con eventos postoperatorios graves que ocurrieron en el 16-18% de los pacientes. Los tumores primarios y recurrentes presentan desafíos técnicos diferentes, siendo los tumores primarios generalmente más grandes y los tumores recurrentes afectados por cirugías o terapias previas.

A pesar de las diferentes características de los pacientes y las limitaciones quirúrgicas, las tasas de morbilidad grave después de la cirugía de RPS primarios y recurrencias son similares, con un 18,5% en general, y son responsables de una mortalidad operatoria equivalente. Esta "resección compartimental", pionera en dos centros y recomendada por las pautas de la Transatlantic Australasian Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG), está principalmente adaptada a liposarcoma y se asocia con una reducción de hasta tres veces en las tasas de recurrencia local de los tumores primarios y una ganancia en la supervivencia general. Sin embargo, la morbilidad posterior a esta resección multiviseral es un problema potencial. La mitad de las complicaciones graves fueron "médicas", con fallas respiratorias y renales temporales como las más frecuentes, y dos tercios de las muertes postoperatorias fueron consecutivas a complicaciones médicas. La otra mitad de las complicaciones graves fueron quirúrgicas, pero solo el 5,6% de los pacientes recibieron una laparotomía iterativa, siendo la fuga anastomótica intestinal la razón más frecuente.

En esta serie, se detectó una asociación significativa entre eventos adversos graves y tiempo operatorio, ≥ 2 anastomosis digestivas, resección de una arteria principal y/o páncreas, y necesidad de transfusión. La complejidad quirúrgica, que podría abordarse mediante estos parámetros individuales o mediante una puntuación global de órganos resecados (ROS), aumenta el riesgo de complicaciones. El tratamiento preoperatorio con químico o radioterapia no aumentó el riesgo operatorio. La morbilidad grave no afectó los resultados oncológicos cuando se excluyeron las muertes postoperatorias.

Finalmente, la asociación entre parámetros perioperatorios, como el tiempo operatorio, la necesidad de transfusión, la resección de órganos importantes, y el riesgo de complicaciones subraya la importancia de considerar cuidadosamente la complejidad quirúrgica y ajustarla técnica quirúrgica según las necesidades individuales del paciente. [\[+Info\]](#)

Di Prata C, et al.
Significant Predictors of Postoperative Morbidity After Radical Resection of Retroperitoneal Sarcoma in a Tertiary Center.
Ann Surg Oncol. 2023 May 9. doi: 10.1245/s10434-023-13459-7. Epub ahead of print.

PATOLOGÍA

Actualización sobre la neoplasia neuroendocrina de células C (carcinoma medular): características histopatológicas y moleculares pronósticas y predictivas del carcinoma medular de tiroides.

Ximena B. Garcia

El carcinoma medular de tiroides, derivado de las células parafoliculares C, productoras de calcitonina, constituye el 2% de las neoplasias malignas de la tiroides. Su histología difiere del carcinoma de células foliculares, siendo de comportamiento más agresivo.

Este artículo nos habla de datos recientes basados en evidencia genética molecular, estratificación de riesgo de enfermedad basada en variables clínico-patológicas, que incluyen perfiles moleculares, variables histopatológicas y terapias moleculares dirigidas en aquellos pacientes con carcinoma medular de tiroides avanzado.

En la última clasificación de tumores neuroendocrinos, de la WHO 2022, se ha adoptado el sistema de graduación de carcinomas medulares, el cual facilita el riesgo de estratificación y manejo clínico en estos pacientes.

Por tanto, es importante la responsabilidad del patólogo en distinguir el carcinoma medular de otras neoplasias simuladoras, usando biomarcadores apropiados; en la evaluación meticulosa de la angiointervención, presencia de necrosis tumoral, índice proliferativo (ya sea a través de conteo mitótico o a través del Ki67) y grado tumoral (bajo, intermedio y alto), más allá de la evaluación del estadio tumoral y los márgenes de resección.

El tratamiento estándar es quirúrgico, en caso de recurrencia o enfermedad a distancia, el testero molecular es crucial para seleccionar pacientes que puedan ser tratados con inhibidores de la tirosin kinaza y otras terapias target. [\[+Info\]](#)

Jung CK et al.
Update on C-Cell Neuroendocrine Neoplasm: Prognostic and Predictive Histopathologic and Molecular Features of Medullary Thyroid Carcinoma.
Endocr Pathol. 2023 Mar;34(1):1-22. doi: 10.1007/s12022-023-09753-5. Epub 2023 Mar 8.

RADIOTERAPIA

Cáncer de vejiga: ¿evidencia actual a favor de la preservación?

Carolina Chacón

En cáncer de vejiga infiltrante, no hay estudios aleatorizados que comparan el tratamiento quirúrgico radical con el tratamiento preservador. Los datos a través de los cuales se establece que el abordaje quirúrgico y la terapia preservadora trimodal (resección transuretral + QT + RT) son similares en la evolución de la enfermedad.

Se presenta el siguiente estudio sobre cáncer de vejiga cT2-4 N0M0, multiinstitucional de 3 centros universitarios de gran volumen con pacientes elegibles para cualquiera de las 2 modalidades, retrospectivo con cohortes contemporáneas y usando el test estadístico de macheo por score de propensión con el fin de homogeneizar la población. Se tuvieron en cuenta los siguientes factores: edad, género, carcinoma superficial, T2 vs T3-T4, presencia o no de hidronefrosis, QTneo o adyuvante, tabaquismo y estado clínico por ECOG.

El objetivo primario fue sobrevida libre de metástasis. Sobre un total de 722 pacientes concluyeron que a 5 años. [\[+Info\]](#)

Zlotta AR, et al.
Radical cystectomy versus trimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer: a multi-institutional propensity score matched and weighted analysis.
Lancet Oncol. 2023 May 12:S1470-2045(23)00170-5. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00170-5. Epub ahead of print.

RECURSOS DE INFORMACIÓN

Acceso abierto: propuesta para una mayor equidad global en la investigación en cáncer.

Mónica B. Perez

Durante las últimas dos décadas, los investigadores en cáncer provenientes de países de altos ingresos han publicado en su mayoría en acceso abierto, hecho que puso en evidencia las disparidades existentes con los países de bajos y medianos recursos (LMIC) por las dificultades que atañe los altos costos de publicación de este modelo.

En su reciente trabajo, Bidhu Mohanti y colaboradores analizan este fenómeno en relación a los desafíos, obstáculos y consecuencias que afrontan los investigadores, médicos y pacientes con cáncer en países de bajos recursos. Proponen implementar una política editorial que involucra a sus académicos y expertos en el proceso de revisión con el propósito de facilitar la publicación de trabajos originales de libre acceso.

Concluyen que la equidad en la investigación de la salud global y la mejora de las habilidades en los países LMIC necesitan de subvenciones y colaboraciones provenientes de regiones desarrolladas, donde ya se observa que la disminución de la incidencia y el aumento de la supervivencia del cáncer han comenzado a beneficiar a sus ciudadanos... [\[+Info\]](#)

Di Prata C, et al.
Reviewers from Low- and Middle-Income Countries(LMIC) for open access journals in oncology can improve the equity in cancer research and clinical trials.
J Cancer Policy. 2023 Mar 13:100419. doi: 10.1016/j.jcpo.2023.100419.