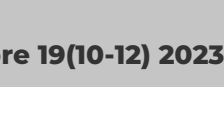
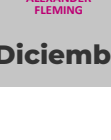


- INTEGRANTES**  
**Instituto Alexander Fleming- Fuca**  
**Dr. Reinaldo Chacón**  
 Director Académico
- Dr. Federico A. Coló**  
 Director Médico
- Dr. José Mordoh**  
 Asesor Científico de Biblioteca
- Dr. Marcelo Zylberman**  
 Asesor Médico de Biblioteca
- Oncohematología**  
 Dr. Rubén Burgos  
 Dra. Adriana Vitru  
 Dra. María del Rosario Custidiano
- Oncología Clínica**  
 Dr. Fernando Petracchi
- Urología 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
- Departamento de Comunicación y Marketing del IAF**  
 Stephanie Rubinstein  
 Athina Sacconi  
 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 Cottifredi
- 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



INSTITUTO LELOIR FUNDACION



## Newsletter Redio

Octubre-Diciembre 19(10-12) 2023

### EDITORIAL

#### María Luisa Poljak

Estimado Profesional,

**"El verdadero viaje de descubrimiento no consiste en buscar nuevos paisajes sino en mirar con nuevos ojos"** Marcel Proust (1871-1922) novelista y crítico francés, cuya obra maestra fue la novela "En busca del tiempo perdido."



**Felicidad en el paraíso**

Paul Gauguin(1848-1903), pintor francés postimpresionista. Asentó las bases del arte moderno.

**¡El equipo de REDIO le desea muy Felices Fiestas!**

Agradecemos la colaboración de la Dra. Dana Narvaez, médica especialista en Clínica Médica, Residente del último año del postgrado en Oncología Clínica y de la Dra. Ivana De Boni, fellow de Imágenes del Instituto Alexander Fleming.

### BIOLOGÍA MOLECULAR Y CÁNCER

#### Las modificaciones epigenómicas y una estrategia robusta y más informativa para el uso de la biopsia líquida en la clasificación de tumores



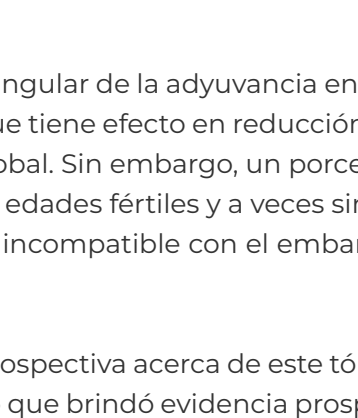
**Andrea S. Llera**

Las aplicaciones de la biopsia líquida en el diagnóstico del cáncer, aunque muy promisorias, todavía muestran limitaciones en su utilidad clínica para captar cambios dinámicos durante la evolución tumoral. El trabajo de Baca y colaboradores demuestra que el enriquecimiento por inmunoprecipitación de regiones de ADN metilado (en regiones promotoras), histonas metiladas involucradas en el acceso transcripcional a promotores (H3K4me3) y acetilación de histonas activas en enhancers y promotores (H3K27ac/panH3ac) y posterior cuantificación de la intensidad de la marca epigenómica permite inferir perfiles de expresión de genes que definen fenotipos tumorales clínicamente accionables. Por ejemplo, se pudo detectar la activación de un enhancer del receptor de andrógenos que induce resistencia a la castración en cáncer de próstata, lo cual no hubiera podido evaluarse únicamente por estudio de metilación de ADN[+Info]

Baca, SC., et al.  
 Liquid Biopsy Epigenomic Profiling for Cancer Subtyping.  
 Nature Medicine 2023. Nov;29(11):2737-2741. doi: 10.1038/s41591-023-02605-z.

### ONCOLOGÍA CLÍNICA

#### Interrupción temporal del tratamiento hormonal adyuvante para lograr un embarazo en mujeres que tuvieron cáncer de mama con receptores hormonales positivos. ¿Es segura esta estrategia? Resultados de estudio clínico POSITIVE.



**Dana Narvaez**

Esta es la pregunta que viene a responder este trabajo de la Dra. Anne Partridge del instituto oncológico americano Dana-Farber.

El tratamiento hormonal es la piedra angular de la adyuvancia en las mujeres que han tenido diagnóstico de cáncer de mama luminal, ya que tiene efecto en reducción de recaídas locales y sistémicas y un indiscutible beneficio en sobrevida global. Sin embargo, un porcentaje importante de las mujeres que desarrollan esta patología lo hacen en edades fértiles y a veces sin tener paridad cumplida. Pero como sabemos, el tratamiento hormonal es incompatible con el embarazo y particularmente el tamoxifeno es teratogénico para el feto.

Si bien contábamos con la evidencia retrospectiva acerca de este tópico, ésta siempre fue contrapuesta y heterogénea. Este es el primer estudio que brindó evidencia prospectiva echando luz sobre este tópico que tanto necesitaba la comunidad médica y sobre todo, las pacientes.

El diseño del estudio fue un ensayo clínico prospectivo de única rama que fue comparada con una rama control externa. Los criterios de inclusión fueron tener una edad igual o menor a 42 años, enfermedad estadio I, II o III; haber recibido tratamiento hormonal por 18 a 30 meses previo a la inclusión y tener deseos de gestación. También estuvieron incluidas pacientes aunque hubieran realizado quimioterapia adyuvante y/o supresión de la función ovárica.

Antes del inicio de búsqueda de embarazo se debía lograr un "wash out" de 3 meses de la hormonoterapia. Luego, la interrupción se mantiene por un lapso de 2 años en donde se contemplaba la posibilidad del embarazo, el parto y el amamantamiento. Con el plan de retomar el tratamiento hormonal posterior.

Se incluyó un total de 516 pacientes premenopáusicas de las cuales 75% eran nulíparas. Tuvieron una mediana de edad de 37 años, 93,4% tenían enfermedad estadio I y II. Un 35,7% tuvo indicación también de recibir supresión de la función ovárica.

Los resultados mostraron que 74% de las mujeres lograron embarazarse y 63,8% llegaron a tener un nacimiento.

Al momento del corte de los datos se había llevado un seguimiento mediano de 41 meses, se obtuvo un 8,9% de eventos en el grupo intervención en el análisis a los 3 años y un 9,2% en el grupo control. Estos datos demostraron que, a corto plazo, la estrategia de suspensión temporal parece ser segura.

Los resultados de este trabajo dan un respaldo científico con evidencia prospectiva para, en mujeres seleccionadas realizar una interrupción temporal de la adyuvancia hormonal de forma segura, para luego retomarla y continuar la misma por el tiempo necesario según cada caso (5-10 años).

Sin embargo, no debemos olvidar que los resultados deben ser individualizados y esta estrategia no es aplicable a todas las pacientes. Este estudio tuvo una mayoría incluida de pacientes de bajo riesgo como ser enfermedad sin compromiso ganglionar, tumores menores a 2 cm, grados histológicos I y II. Además, el tiempo de seguimiento de esta cohorte es corto aún y debemos aguardar los resultados actualizados con un mayor seguimiento....[+Info]

Partridge AH, et.al.  
 International Breast Cancer Study Group; POSITIVE Trial Collaborators.  
 Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer.  
 N Engl J Med. 2023 May 4;388(18):1645-1656. doi: 10.1056/NEJMoa2212856.

### ONCOGERIATRÍA

#### Efectos de la rehabilitación multimodal en las complicaciones postoperatorias del cáncer colorectal.



**Roberto Gavazzi**

Consideramos prehabilitación al proceso en la continuidad de la atención que ocurre entre el momento del diagnóstico del cáncer y el comienzo del tratamiento. Tiene como objetivos: la evaluación física y psicológica, establecer un nivel funcional de referencia y proporcionar intervenciones específicas para reducir el deterioro actual y futuro de los pacientes. De hecho, el período de recuperación puede ser un excelente momento para intervenir en los factores que contribuyen a la recuperación en el período postoperatorio disminuyendo el número de complicaciones médicas, tiempos de internación y costos de atención.

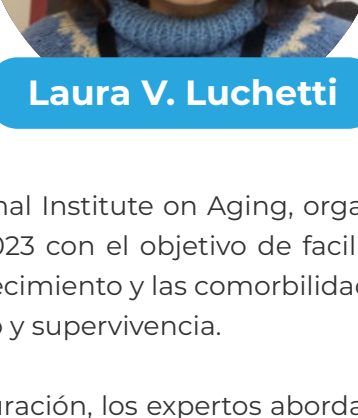
Las intervenciones de "prehabilitación multimodal" que implican asesoramiento en entrenamiento físico para resistencia y fuerza muscular, nutrición, psicoterapia y tabaquismo han encontrado en estudios pequeños una relación independiente sobre las complicaciones postoperatorias.

El PREHAB randomized clinical trial publicado en JAMA Surgery es el primer ensayo aleatorizado internacional multicéntrico de prehabilitación multimodal en pacientes con cirugía programada por cáncer colorectal no metastásico con 4 semanas de intervención preoperatoria....[+Info]

Molenaar CJL, et. al. PREHAB Study Group.  
 Effect of Multimodal Prehabilitation on Reducing Postoperative Complications and Enhancing Functional Capacity Following Colorectal Cancer Surgery: The PREHAB Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2023 Jun 1;158(6):572-581. doi: 10.1001/jamasurg.2023.0198. Erratum in: JAMA Surg. 2023 May 3; PMID: 36988937;

### PATOLOGÍA

#### Subtipos raros de tumores triple negativos.



**Mora Amat**

Dentro de los tumores triple negativos hay un subgrupo de tumores raros que representan aproximadamente el 7%. Al ser poco frecuentes, hay escasa información que no permite una terapéutica clara y personalizada. Además, este grupo es muy heterogéneo y comprende lesiones con diferentes pronósticos y opciones terapéuticas.

Este artículo presenta una revisión de estos tumores junto con hallazgos clínicos y moleculares para lograr una mejor comprensión de los mismos e intentar facilitar su manejo....[+Info]

Thomas A, Reis-Filho JS, Geyer CE Jr, Wen HY.  
 Rare subtypes of triple-negative breast cancer: Current understanding and future directions.  
 NPJ Breast Cancer. 2023 Jun 23;9(1):55. doi: 10.1038/s41523-023-00554-x.

### IMÁGENES

#### Resultado del estudio de Fase III PSMAfore, de 177Lu-PSMA-617 mejora la rPFS (supervivencia libre de progresión radiológica) en el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.



**Ivana De Boni**

Según los resultados presentados en una sesión del Congreso ESMO 2023, por el Dr. Oliver Sartor, Rochester, EE. UU., el ensayo PSMAfore alcanzó su criterio de valoración principal, demostrando una mejora en la rPFS en la utilización de 177 Lu-PSMA-617 en comparación con el interruptor del inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (ARPI- abiraterona/enzalutamida) en el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC).

En el ensayo fueron incluidos 468 pacientes confirmados de mCRPC, con al menos una lesión metastásica PSMA positiva, con lesiones visibles por 68Ga-PSMA sin lesiones excluyentes, con progresión con tratamiento ARPI de segunda generación, sin tratamiento previo con taxanos (excepto con neoadyuvancia >12 meses no candidatos a inhibidores de PARP).

Como resultado en una mediana de seguimiento de 7,3 meses, el análisis primario demostró una reducción del 59% en el riesgo de progresión radiológica con 177Lu-PSMA-617 versus el cambio de ARPI (abiraterona/enzalutamida). En el segundo análisis intermedio, el 84,2% de los 146 pacientes con progresión de la enfermedad radiológica en ARPI habían pasado a 177 Lu-PSMA-617.

Los autores concluyeron que hay una tendencia a un beneficio de SG (supervivencia global) de 177 Lu-PSMA-617 sobre el cambio ARPI según el análisis cruzado ajustado preespecificado, pero no cuando el análisis no estaba ajustado, siendo su impacto en la práctica clínica limitado sin la confirmación aún de un beneficio en la SG....[+Info]

Sartor O, et al.  
 Phase III trial of [177Lu]Lu-PSMA-617 in taxane-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAf ESMO 2023, LBA13.

### RECURSOS DE INFORMACIÓN

#### Webinars sobre cáncer, envejecimiento y comorbilidades del National Cancer Institute



**Laura V. Luchetti**

El NCI, en colaboración con el National Institute on Aging, organizó una serie de seminarios web en siete sesiones de enero a julio de 2023 con el objetivo de facilitar la comprensión de las complejas funciones que desempeñan el envejecimiento y las comorbilidades en los mecanismos subyacentes a la respuesta al cáncer, su tratamiento y supervivencia.

En los seminarios, de una hora de duración, los expertos abordan diversas temáticas: la investigación del cáncer en el contexto de las comorbilidades y los avances actuales en tratamientos centrados en mejorar la calidad de vida del paciente; el diseño de ensayos clínicos y la relación entre el tratamiento y las comorbilidades existentes en adultos mayores; dispositivos portátiles para medir comorbilidades; la importancia del microbioma intestinal en la respuesta al tratamiento del cáncer; el potencial de utilizar la nutrición de precisión como terapia y los roles mecanicistas de la senescencia en el cáncer y otras enfermedades.

Las grabaciones de los seminarios web están disponibles aquí... [+Info]

Johnson SB, et al.  
 Cancer Misinformation and Harmful Information on Facebook and Other Social Media: A Brief Report. J Natl Cancer Inst. 2022 Jul 11;114(7):1036-1039. doi: 10.1093/jnci/djab141.

**CANCER AGING COMORBIDITIES**

**NIH Webinar Series**

Seven Sessions  
 January 27 - July 14, 2023

Organized by  
 the National Cancer Institute  
 in collaboration with  
 the National Institute on Aging

Contact: Weiwei Chen  
 Email: ChenW6@mail.nih.gov