

Editorial

»León Darío Ortiz Gómez MD, MSc, PhD *



* Editor en Jefe, Revista Colombiana de Hematología y Oncología.
Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas-AUNA, Medellín, Colombia.
Grupo de Investigación en Ciencias de la Vida y la Salud, Escuela de Graduados, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.786>

Este es el número más nutrido que hemos tenido en la historia de la Revista Colombiana de Hematología y Oncología, lo que demuestra su crecimiento y proyección. En este número se presenta un artículo especial, cinco originales, ocho casos clínicos y cinco revisiones. Con relación a los seis primeros:

Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, enfoque oncológico de la Asociación de Mastología de Antioquia: el consenso de expertos constituye una metodología ágil que facilita la actualización del manejo del cáncer de mama cuando la guía de práctica clínica (GPC) deja de reflejar las necesidades clínicas actuales. La GPC nacional de 2017 resulta insuficiente para el adecuado manejo del cáncer de mama en Colombia. Se conformó un panel multidisciplinario de 13 expertos en oncología, cirugía, patología, genética y radiología. Las recomendaciones fueron evaluadas en dos rondas mediante metodología Delphi. Se consideró consenso si el nivel de acuerdo era igual o mayor al 66%. El documento se estructuró con base en los lineamientos AGREE II y la guía RIGHT, y se organizaron 127 recomendaciones clínicas por estadio y subtipo

tumoral, proporcionando un marco actualizado para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en Colombia.

Tumor de Wilms: análisis de supervivencia en niños menores de 15 años tratados en una unidad de oncología pediátrica de una institución para el tratamiento de cáncer, que es un estudio retrospectivo, observacional de 68 pacientes intervenidos quirúrgicamente entre el 2000 y el 2020. De estos, 45 cumplían criterios de inclusión con un rango de edad de 3.6 años, recibiendo quimioterapia neoadyuvante un 53 %, encontrándose recurrencia en 9 pacientes con una mortalidad del 50 %. Se resalta la importancia de una adecuada resección ganglionar, tal como está reportado en la literatura.¹⁻³

Reacciones adversas hematológicas y cardíacas ante el primer esquema de quimioterapia en mujeres con **cáncer de mama no metastásico:** como es sabido, las reacciones adversas pueden limitar el tratamiento, deteriorar la calidad de vida y disminuir la supervivencia. A través de un estudio cuantitativo, descriptivo, de cohorte única retrospectiva, se buscó establecer la incidencia de reacciones adversas hematológicas

y cardíacas de grado 1 a 5, en 295 pacientes de 18 a 80 años recién diagnosticadas en los años 2021 y 2022, manejadas con su primer esquema de quimioterapia. Se encontró una incidencia global de reacciones adversas hematológicas del 94.24 % (IC95 % 90.97 %-96.37 %), y para el grado 3 y 4 de severidad, la incidencia fue de 31.20 % (IC95 % 26.20 %-36.70 %). La incidencia de cardiotoxicidad fue de 8.80 % (IC95 %: 5.50 %-12.10 %). Si bien posiblemente por el tamaño de la muestra no se encontró significancia estadística, los hallazgos van acorde a lo reportado en la literatura.⁴⁻⁶

Caracterización de variantes en el exón 28 del gen VWF y su correlación genotipo-fenotipo en una muestra de pacientes con enfermedad de **Von Willebrand tipo 2**: en esta coagulopatía hereditaria que es la más común, y cuyo abordaje del análisis molecular como apoyo diagnóstico es limitado, se realiza este primer estudio en Colombia,⁷ que permite identificar la causa genética mediante la secuenciación de exones específicos en una cohorte de seguimiento de 20 pacientes, caracterizando las variantes en el exón 28 del gen VWF y evaluando su correlación genotipo-fenotipo. Se identificó la variante patogénica en 15 (88.2 %) de los pacientes, así: la variante p.Gly1609Arg fue identificada en el 52.9 %, seguido en frecuencia por p.Ile1425Phe, p.Ala1437Thr, p.Arg1597Trp y p.Arg1334Trp. Adicionalmente se identificaron otras variantes patogénicas. Se pudo reclasificar el subtipo EvW tipo 2 en el 40 % (n= 8) de pacientes.^{8,9}

PiRNAs y proteínas tipo PIWI en el cáncer y su futuro como biomarcadores y dianas terapéuticas en el **cáncer de páncreas**: los piRNA (pequeños ARN conocidos como ARN que interactúan con piwi), una clase de ARN no codificante que desempeña un papel crucial en la regulación de la expresión genética y la defensa contra elementos transponibles, pueden estar involucrados en la patogénesis de varios tipos de cáncer, incluido el cáncer de páncreas. Se

detectaron dos piRNA asociados con PIWIL3 (piR-168112 y piR-162725) en células neoplásicas, mientras que se identificó un piRNA asociado con PIWIL4 (piR-366845) en muestras no transformadas. La combinación de la detección de piR-162725 con el biomarcador del antígeno carbohidrato sérico 19-9 (CA19-9) mejoró notablemente la precisión del diagnóstico.¹⁰ piR-017061 presenta una expresión significativamente reducida en muestras y líneas celulares de cáncer de páncreas, y se ha documentado que inhibe el crecimiento celular del cáncer de páncreas *in vitro* e *in vivo*. EFNA5 es una diana del piR-017061, ya que facilita la degradación del ARNm de EFNA5 en cooperación con PIWIL1. La pérdida de piR-017061 condujo a la acumulación de EFNA5, lo que promueve el desarrollo del cáncer de páncreas, lo que indica el potencial del piR-017061 como diana terapéutica.¹¹ piR-hsa-30937 actúa sobre PTEN, activando la vía de AKT e impulsando la expresión de CD276. Los macrófagos CD276+ inhibieron la proliferación de linfocitos T y la producción de IFN- γ . En un modelo preclínico, la inhibición de piR-hsa-30937 y el tratamiento anti-CD276 suprimieron la progresión y la metástasis de neoplasias endocrinas pancreáticas, al potenciar la inmunidad de los linfocitos T. Estos hallazgos sugieren que piR-hsa-30937 y CD276 son objetivos terapéuticos prometedores para la inmunoterapia PNEN.¹²

PiRNAs y proteínas similares a PIWI en el cáncer y su futuro como biomarcadores y dianas terapéuticas en el **cáncer de pulmón**: se identificaron en muestras de tejido de adenocarcinoma de pulmón, 76 piRNA sobreexpresados y 9 con una subexpresión. De ellos, piR-hsa-26925 y piR-hsa-5444 mostraron una notable sobreexpresión, lo cual llevó a que comiencen a usarse como biomarcadores para una detección temprana.¹¹ Mostraron niveles significativamente alterados en el epitelio bronquial de pacientes con cáncer de pulmón, en comparación con fumadores sin cáncer: 108 miRNAs, 88 ARN nucleolares pequeños, 13 piRNA y 25 ARN

largos no codificantes (lncRNA). Un lncRNA en particular, SNHG9, mostró una alta expresión en tejidos tumorales pulmonares y se correlacionó inversamente con la supervivencia global, lo que lo convierte en otro biomarcador.¹³⁻¹⁵

Referencias

1. Martínez CH, Dave S, Izawa J. Wilms' tumor. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2010;685:196-209. PMID: 20687507 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20687507/>
2. Friedman AD. Wilms Tumor. *Pediatr Rev* [Internet]. 2013 Jul 1;34(7):328-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.34-7-328>
3. Spreafico F, Fernandez CV, Brok J, Nakata K, Vujanic G, Geller JI, et al. Wilms tumour. *Nat Rev Dis Primer* [Internet]. 2021 Oct 14;7(1):75. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00308-8>.
4. Ataseven B, Frindte J, Harter P, Gebers G, Vogt C, Traut A, et al. Perception of side effects associated with anticancer treatment in women with breast or ovarian cancer (KEM-GO-1): a prospective trial. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* [Internet]. 2020 Aug;28(8):3605-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05216-y>.
5. Prieto-Callejero B, Rivera F, Fagundo-Rivera J, Romero A, Romero-Martín M, Gómez-Salgado J, et al. Relationship between chemotherapy-induced adverse reactions and health-related quality of life in patients with breast cancer. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Aug 14;99(33):e21695. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000021695>
6. Assi S, Torrington E, Cheema E, Hamid AA. Adverse drug reactions associated with chemotherapeutic agents used in breast cancer: Analysis of patients' online forums. *J Oncol Pharm Pract* [Internet]. 2021 Jan;27(1):108-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1078155220915767>
7. Ezigbo E, Ukaejiofo E, Nwagha T. Molecular characterization of exon 28 of von Willebrand's factor gene in Nigerian population. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2017;20(2):235. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/1119-3077.197002>.
8. Donnér M, Holmberg L, Kristoffersson A, Nilsson IM. An HphI-polymorphism in exon 28 of the von Willebrand factor gene, and its frequency among patients with various forms of von Willebrand's disease. *Br J Haematol* [Internet]. 1991 Jul;78(3):403-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1991.tb04455.x>.
9. Satoh Y, Kita H, Kihira K, Mutoh H, Osawa H, Satoh K, et al. Gastrointestinal Angiodysplasia in a Patient with Type 2 von Willebrand's Disease and Analysis of Exon 28 of the von Willebrand Factor Gene. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2004 Dec;99(12):2495-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.40459.x>.
10. Li W, Gonzalez-Gonzalez M, Sanz-Criado L, Garcia-Carbonero N, Celdran A, Villarejo-Campos P, et al. A Novel PiRNA Enhances CA19-9 Sensitivity for Pancreatic Cancer Identification by Liquid Biopsy. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Dec 9;11(24):7310. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11247310>.
11. Xie J, Xing S, Shen BY, Chen HT, Sun B, Wang ZT, et al. PIWIL1 interacting RNA piR-017061 inhibits pancreatic cancer growth via regulating EFNA5. *Hum Cell* [Internet]. 2021 Mar;34(2):550-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13577-020-00463-2>.
12. Zhong Y, Tian Y, Wang Y, Bai J, Long Q, Yan L, et al. Small Extracellular Vesicle piR-hsa-30937 Derived from Pancreatic Neuroen-

- ocrine Neoplasms Upregulates CD276 in Macrophages to Promote Immune Evasion. *Cancer Immunol Res* [Internet]. 2024 Jul 2;12(7):840-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-23-0825>.
13. Wang R, Chen C, Kang W, Meng G. SNHG9 was upregulated in NSCLC and associated with DDP-resistance and poor prognosis of NSCLC patients. *Am J Transl Res* [Internet]. 2020;12(8):4456-66. PMID: 32913519 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32913519/>
 14. Wang D, Cao X, Han Y, Yu D. LncRNA SNHG9 is Downregulated in Non-Small Cell Lung Cancer and Suppressed miR-21 Through Methylation to Promote Cell Proliferation. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2020 Aug;12:7941-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S253052>
 15. Li J, Wang N, Zhang F, Jin S, Dong Y, Dong X, et al. PIWI -interacting RNAs are aberrantly expressed and may serve as novel biomarkers for diagnosis of lung adenocarcinoma. *Thorac Cancer* [Internet]. 2021 Sep;12(18):2468-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14094>