

## Vida de la Academia y Notas Bibliográficas

Dr. Enrique López-Loyo

Individuo de Número, Sillón XXXI

### **Juramentación del Dr. Alberto Paníz Mondolfi, como Miembro Correspondiente Nacional. Puesto N° 25.**

En la sesión del jueves 13 de diciembre de 2018 se procedió a la Juramentación del Dr. Alberto Paníz Mondolfi, como Miembro Correspondiente Nacional para ocupar el Puesto N° 25.

Antes de proceder a su juramentación, el Presidente realizó la lectura de un breve resumen curricular de la actividad profesional del Dr. Alberto Paníz Mondolfi. Seguidamente se realizó el acto de juramentación del Dr. Alberto Paníz Mondolfi, como Miembro Correspondiente Nacional. Puesto N° 25.

A continuación el Presidente designó a los doctores Harry Acquatella y Rafael Muci-Mendoza, para acompañar al Dr. Alberto Paniz Mondolfi, al Pódium para presentar su Trabajo de Incorporación intitulado “Descripción de dos nuevos microorganismos patógenos para el humano: *Mycobacterium grossiae* sp. Nov (Actinobacteria) y *Brugia* sp. (Nematoda)”.

Antes de iniciar su presentación el Dr. Alberto Paniz Mondolfi, se permitió pronunciar unas emotivas palabras de agradecimiento a sus Académicos postulantes, así como a los presentes (Figura 1).

En su trabajo destaca que se estudian dos casos clínicos de infección por micobacterias atípicas. El Primer caso se trata de un paciente masculino de 76 años con antecedente de enfermedad

bronco-pulmonar obstructiva crónica, e infección previa por complejo *Mycobacterium avium*. El segundo caso corresponde a paciente adolescente masculino de 15 años con diagnóstico de leucemia linfobástica aguda de células B status-pos trasplante de médula ósea, Cultivos de esputo del primer caso y hemocultivos del segundo caso revelaron crecimiento de una *Mycobacteria* con características fenotípicas, bioquímicas y metabólicas distintivas y únicas, así como un tamizaje genotípico inicial que no se correspondía con especie alguna antes descrita.

Por otro lado se presenta el caso de un paciente de 53 años sin historia de viajes fuera del hemisferio occidental y quien presentó adenomegalia inguinal dolorosa, la cual tras realizarse una biopsia reveló la presencia incidental de filariasis linfática. Sin embargo, el análisis histopatológico y estudio detallado de los hitos anatómicos del nematodo, a pesar de ser sugestivos de infección por *Brugia* sp. discordaban en las dimensiones usuales de dichos parásitos. Estos elementos micro-morfológicos sumados a la ausencia de pertinentes epidemiológicos positivos para infección por especies de *Brugias* patógenas (*B. malayi* y *B. timori*) las cuales predominan en el continente asiático, obligaron a explorar la posibilidad de infección por alguna especie zoonótica o nueva especie de parásito.

Luego de terminada su exposición intervinieron los Drs. Enrique López Loyo, Juan José Puigbó, Enriqueta Sileo, José Antonio O´Daly Carbonell,

Rafael Muci-Mendoza, Aixa Müller y Tomás Sanabria Borjas, quienes hicieron preguntas al autor, las cuales fueron respondidas de forma satisfactoria.



Figura 1. El Dr. Alberto Paniz Mondolfi al momento de hacer la presentación de su trabajo de incorporación en el Salón de Sesiones.

**Elección de dos Invitadas de Cortesía. Candidatas: Dras. Alba Cardozo Oroño y Maritza Durán.**

En la Sesión Extraordinaria del jueves 14 de febrero de 2019 se realizó la Elección de dos Invitadas de Cortesía siendo las candidatas las Dras. Alba Cardozo Oroño y Maritza Durán.

Al verificar el quorum el Secretario Académico Dr. Huniades Urbina Medina estableció que se encontraban diez y nueve (19) Individuos de Número habilitados para ejercer el derecho a voto y a continuación el señor Presidente Dr. Leopoldo Briceño-Iragorry, se permitió dar lectura de un breve resumen curricular de la actividad profesional de la Dra. Alba Cardozo Oroño.

El Presidente designó a los Académicos Drs. Miguel Saade Aure y Saúl Krivoy, para conformar la Comisión Escrutadora de las dos elecciones previstas.

Se procedió a someter a consideración de los Individuos de Número el nombre de la Dra. Alba Cardozo Oroño. Una vez finalizada la votación el resultado de la Comisión Escrutadora demostró que la Dra. Alba Cardozo Oroño obtuvo 17 (diecisiete) Votos SI y 02 (dos) Votos NO.

De acuerdo con este resultado de la Comisión Escrutadora, se declara electa a la Dra. Alba Cardozo Oroño como Invitada de Cortesía (Figura 2).



Figura 2. Dra. Alba Cardozo Oroño.

Al anunciar el segundo acto electoral el Presidente seguidamente se permitió leer un breve compendio del currículum de la actividad profesional de la Dra. Maritza Durán.

Al finalizar el proceso de votación, el resultado de la Comisión Escrutadora demostró que la Dra. Maritza Durán obtuvo un total de 18 (dieciocho) Votos SI y 01 (uno) Voto NO.

Según el resultado de la Comisión Escrutadora, se declara electa a la Dra. Maritza Durán como Invitada de Cortesía (Figura 3).



Figura 3. Dra. Maritza Durán.

**Presentación del Trabajo de Incorporación de la Académica Dra. Aixa Müller de Soyano, como Individuo de Numero. Sillón I, intitulado: “Inmunotipificación. Reordenamiento Génico e Inmunoterapia en los Linfomas No Hodgkin.**

En Sesión Extraordinaria realizada el día jueves 21 de febrero de 2019, se produjo el Acto de Presentación del Trabajo de Incorporación de la Dra. Aixa Müller de Soyano (Figura 4), como Individuo de Número para ocupar el Sillón I, intitulado “Inmunotipificación. Reordenamiento Génico e Inmunoterapia en los Linfomas No Hodgkin.

Para iniciar el acto y verificado el quorum, el Presidente designó a los Académicos Drs. Rafael Muci-Mendoza y Miguel Saade Aure, para acompañar a la Dra. Aixa Müller al Podium para presentar su trabajo de incorporación.

La Dra. Aixa Müller inició su trabajo estableciendo que el linfoma no Hodgkin (LNH) es un conjunto heterogéneo de neoplasias de células linfocitos B o T. Se han detectado ciertas

alteraciones génicas asociadas al linfoma, en su mayoría translocaciones cromosómicas o reordenamientos génicos asociados a proliferación y apoptosis. Se demostró que el gen BCL-2 se encuentra en el cromosoma 18 y participa en la translocación t (14,18) del linfoma folicular con aumento de la expresión de la proteína BCL2, que inhibe la apoptosis y bloquea la muerte celular inducida por la quimioterapia. El gen BCL6 está asociado al Linfoma Difuso de Células Grandes. El gen MYC está asociado a la traslocación t (8;14) (q24; q32) del Linfoma de Burkitt. De igual manera los linfocitos malignos expresan marcadores que permiten tipificarlos con anticuerpos monoclonales. Se describen los linfomas no Hodgkin más frecuentes, su diagnóstico y estadificación con el uso de los factores pronósticos clínicos y biológicos y los tratamientos de quimio y inmunquimioterapia con anti-CD20 o Rituximab.

Por otra parte manifiesta que de forma complementaria se presenta el estudio realizado en el Instituto de Oncología y Hematología de la Universidad Central de Venezuela, en 1812 pacientes con Linfoma y el tratamiento de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) comparado o Rituximab-CHOP donde se demuestra la superioridad en sobrevida con el R.-CHOP. Con estos tratamientos ha mejorado la sobrevida del paciente con linfoma pero hay un grupo de ellos que no se curan y los investigadores han buscado otros mecanismos patogénicos y se han descubierto en las células inmunitarias puntos de control y respuesta antitumoral inmunitaria que ha conducido a descubrir drogas novedosas como anticuerpos de segunda y tercera generación antitumorales, drogas dirigidas contra vías de activación intracelulares, drogas que inhiben la sobreexpresión de la proteína antiapoptótica producida por BCL2, agentes moduladores de la respuesta inmunitaria o del ciclo celular, moduladores de la respuesta inmunitaria o del ciclo celular, moduladores del microambiente celular. Dichas drogas están en experimentación en estos pacientes y se piensa que en el futuro el tratamiento será personalizado de acuerdo a los hallazgos patogénicos.

Una vez culminada la presentación del Trabajo se realizó el Juicio Crítico a este trabajo intitulado “Inmunotipificación. Reordenamiento Génico

e Inmunoterapia en los Linfomas No Hodgkin” presentado por el Académico Dr. Enrique Santiago López Loyo, Individuo de Número. Sillón XXXI.

El Presidente se permitió designar a los Académicos Drs. Isis Nézer de Landaeta y Rafael Apitz-Castro, para acompañar al Dr. Enrique López-Loyo, al Podium para hacerle el Juicio Crítico al trabajo presentado por la Dra. Aixa Müller de Soyano.

El Dr. López-Loyo inicia su Juicio Crítico determinando que se trata de una presentación de un trabajo de 66 páginas y 197 referencias el cual incluye las disciplinas de estudio de Oncología, hematooncología, oncopatología, hematopatología y oncología médica.

Recordó que la oncología a la especialidad que se encarga del estudio, clasificación y tratamiento médico y quirúrgico de las neoplasias tanto benignas como malignas, a su vez que asegura un estado satisfactorio de supervivencia a los pacientes basado en remisiones seguras de la patología o en una curación efectiva de acuerdo a la fase de abordaje especializado como fin último.

Seguidamente describió las características metodológicas del trabajo, donde nos encontramos con una investigación mixta. Por una parte se realiza una revisión actualizada del diagnóstico inmunológico, genético y de biología molecular de los pacientes con linfomas no Hodgkin, al igual que de forma pertinente se revisa el tratamiento con anticuerpos monoclonales como drogas novedosas haciendo énfasis en su mecanismo de acción.

Por otra parte se presenta una investigación o estudio de prevalencia de tipo transversal, retrospectivo y vivencial donde la autora establece su experiencia en el tratamiento de estos linfomas a lo largo de 20 años en el Instituto de Oncología y Hematología de la Universidad Central de Venezuela (UCV) utilizando una combinación de drogas quimioterapéuticas CHOP o inmunoquimioterapia con el anticuerpo monoclonal anti-CD20 (Rituximab) más CHOP conocido como R-CHOP.

En la introducción se presenta la Clasificación de los Linfomas no Hodgkin. Se basa en la última Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016. En la misma se integran

los aspectos clínicos donde destacan de forma particular los aspectos del comportamiento de estas neoplasias de acuerdo a su localización anatómica particular en conjunción con el perfil inmunohistoquímico y genético. Se identifican entidades que aun teniendo un origen citogenético común pueden presentar comportamientos diferentes y que requieren la individualización de cada caso.

En otra parte del trabajo se hace énfasis en los aspectos de Citogenética en linfomas. Se describe que el defecto clave para la activación funcional de los protooncogenes es la traslocación de cromosomas, que tienen que ver en mucho con aspectos epigenéticos.

Al activarse el Protooncogén alcanza el fenómeno de “sobreexpresión” ya transformado en Oncogén específico: desequilibrio en los mecanismos reguladores del ciclo celular.

Se describen también la vías o cascadas de señalización, que son fundamentales para las terapias biológicas de bloqueo específico, previa certificación de los perfiles de inmunofenotipo y de los estudios de firma genética que brinden un tratamiento particular en lo que se conoce como medicina oncológica personalizada. Así, distintos oncogenes se han asociado específicamente con los diferentes subtipos de LNH.

Las fortalezas del trabajo radican en que se trata de una revisión actualizada de la clasificación internacional de los linfomas, correlacionando el comportamiento de la neoplasia y su perfil genético. Asimismo, una revisión actualizada de las técnicas de inmunohistoquímica y citogenética aplicables en la hematopatología, describiendo sus limitaciones.

Se logra la caracterización de los condicionantes citogenéticos de las neoplasias linfohematopoyéticas diferenciales y en forma retrospectiva la autora establece, a partir de su dilatada experiencia profesional los patrones de tratamiento y sus alternativas.

Se establece un contraste en la aplicación de terapias convencionales con su carga de toxicidad y su aplicación con anticuerpos monoclonales que condicionan las terapias biológicas de la medicina personalizada.

Logra demostrar que los pacientes sometidos a las terapias combinadas con Biológicos

(R-CHOP) alcanzan una mayor supervivencia, además libre de eventos que aquellas terapias convencionales (CHOP).

Asimismo establece que la edad es un aspecto que influye en la supervivencia de los pacientes, a diferencia del sexo, el tipo de linfoma o el estadio clínico.

Identifica un grupo de anticuerpos monoclonales de gran utilidad actual, así como de moduladores de la respuesta inmune.

Las pruebas diagnósticas individualizan los requerimientos terapéuticos y son el fundamento de la terapia personalizada.

En conclusión el Dr. Enrique López-Loyo define que la autora cumple con los objetivos propuestos en esta investigación porque aborda un tema con amplio conocimiento de la materia, siendo este trabajo una importante contribución a la investigación oncológica de país porque además de describir lo novedoso, establece las limitaciones presentes en nuestro medio en la operacionalización de los estudios diagnósticos, sobre todo de la citogenética.

Demuestra que las terapias combinadas son las de mayor beneficio para la supervivencia de los pacientes.

En virtud de su destacada trayectoria Profesional y Académica y por haber cumplido los requisitos establecidos en nuestro Estatuto y Reglamento a nombre de La Academia Nacional de Medicina tengo el honor de dar la Bienvenida formal como Individuo de Número para ocupar el Sillón I, a la Dra. Aixa Müller de Soyano.

Finalizada la presentación del Juicio Crítico el Presidente se permitió hacer comentarios elogios a los oradores por tan excelentes ponencias y por haberse cumplido con el Orden del Día el Presidente declaró clausurada la Sesión.

#### **Incorporación de la Académica Dra. Aixa Müller de Soyano, como Individuo de Número. Sillón I**

En Sesión Solemne celebrada en el Paraninfo del Palacio de las Academias el día 7 de marzo de 2019 se realizó el Acto de Incorporación de Dra. Aixa Müller de Soyano, como Individuo de Número, Sillón I.



Figura 4. La Académica Dra. Aixa Müller de Soyano posa junto a miembros de la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina.

El programa se inició con la lectura de la agenda del día por parte del Secretario Académico Dr. Huniades Urbina Medina Individuo de Número Sillón XXII, una vez se verificó el quorum.

Se escucharon las notas del Himno Nacional de la República de Venezuela. Acto seguido se dio la Apertura del Acto por el Presidente de la Academia Nacional de Medicina Dr. Leopoldo Briceño-Iragorry, Individuo de Número. Sillón VIII.

Seguidamente el Presidente solicitó al Secretario Dr. Huniades Urbina-Medina, acompañar a la Recipiendaria Dra. Aixa Müller de Soyano al Presidium para proceder a su juramentación como Individuo de Número. Sillón I.

Una vez ubicada frente al Presidium el Presidente junto a la Junta Directiva en pleno de la Academia Nacional de Medicina procedió al Acto de Juramentación de la recipiendaria.

Luego el Presidente procedió a designar a los Académicos Drs. Rafael Muci-Mendoza, Individuo de Número Sillón IV y Claudio Aoñ Soulie, Individuo de Número, Sillón XXVI para acompañar a la Dra. Aixa Müller de Soyano, al Púlpito de Santo Tomás, para pronunciar su Discurso de Recepción.

Terminada la lectura del Discurso de Recepción de la recipiendaria el Dr. Leopoldo Briceño-Iragorri en calidad de Presidente, designó a los Académicos Dra. Isis Nézer de Landaeta, Individuo de Número Sillón XVII y Antonio Clemente Heimerdinger Individuo de Número Sillón XXVIII para acompañar al Dr. José María Guevara Iribarren, al Púlpito de Santo Tomás, para pronunciar su Discurso de Bienvenida.

Finalizado el discurso del Dr. José María Guevara Iribarren el Señor Presidente dirigió elogiosas palabras de felicitación a los Oradores por las destacadas disertaciones.

Finalmente y habiéndose cumplido con el Orden del día declaró clausurada la Sesión, y en nombre de la Dra. Aixa Müller de Soyano y demás familiares, invitó a los presentes a un brindis en el Patio Cajigal.



Figura 5. La Junta Directiva en pleno acompaña frente al Presidium del Paraninfo del Palacio de las Academias a la Dra. Aixa Müller de Soyano, ya juramentada como Individuo de Número, Sillón I.