

Materiales y métodos: Para ello se cuantificaron las regiones inter-exónicas de Ikaros a través de qRT-PCR lo que permitió describir un perfil de expresión para el conjunto de isoformas presentes en cada paciente, que incluye diferencias de expresión de determinados exones, así como presencia de procesamiento no canónicos.

Resultados: De esta manera hemos sido capaces de discriminar grupos de patologías, pudiendo discriminar grupos de leucemias linfoides agudas, leucemias linfoides crónicas, leucemias mieloides crónicas y mielomas múltiples. Del mismo modo se encontraron diferencias entre los grupos de estirpe linfoides frente a los mieloides. Adicionalmente, se describió la evolución del perfil de expresión de un paciente diagnosticado de leucemia mieloide crónica que evolucionó a leucemia linfocítica aguda y que permitió observar variaciones moleculares en este tipo de patologías evolutivas.

Conclusiones: Estos resultados permiten inferir que el conjunto de isoformas Ikaros, y no la sobre-expresión de una sola de ellas, es característico de la enfermedad y por tanto su estudio puede llegar a ser un buen marcador diagnóstico. Además existen características concretas, como la presencia de procesamiento no canónicos, que permitirían una implementación rápida para el diagnóstico de subgrupos dentro de algunas de las patologías y cuyo estudio es de alto interés ante la posibilidad de que supongan algún tipo de características pronósticas.

RELACIÓN DE LA METILACIÓN EN LOS PROMOTORES DE LOS GENES *CDKN2B* Y *DBC1* CON LOS RESULTADOS DE CARIOTIPO EN LLA, LMA Y LMC

Laura María Medina Gómez, Gonzalo Vásquez, Carlos Mario Muñetón

Grupo o dependencia: Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, U de A.

lauramamedina@gmail.com

Introducción: Las leucemias se caracterizan por la expansión clonal de las células hematopoyéticas que presentan ventajas en la proliferación. La hipermetilación del ADN silencia genes supresores de tumores que controlan la división y la diferenciación celular, favoreciendo el proceso de carcinogénesis. La hipermetilación en los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1* se asocia con un mal pronóstico en pacientes con LLA, LMA y LMC.

Objetivo: Determinar los patrones de metilación de los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1* en muestras de médula ósea de pacientes con LLA, LMA y LMC mediante MSP y correlacionarlos con el resultado del cariotipo.

Materiales y métodos: Se extrajo el ADN de 57 muestras de pacientes con LLA, LMA o LMC. Los ADN se convirtieron con bisulfito de sodio y se amplificaron con PCR específica de metilación. Las muestras amplificadas con los "primers" para las regiones metiladas de cada gen, fueron secuenciadas por el método de Sanger para confirmar la metilación de estos genes.

Resultados: Se incluyeron 24 pacientes con LLA, 16 con LMA y 17 con LMC. Se encontró que el promotor del gen *DBC1* estaba metilado en el 96% de las muestras de LLA, el 94% de las muestras de LMA y en el 70% de LMC. En cuanto al promotor del gen *CDKN2B*, la metilación fue del 75% de las muestras de LLA, 62% de las LMA y el 70% de las LMC. Los mayores porcentajes de metilación se obtuvieron en los pacientes que presentaban cariotipos normales. La metilación en los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1* es independiente del sexo, la edad, el recuento de leucocitos y plaquetas al diagnóstico y el resultado del cariotipo.

Conclusiones: La metilación en los promotores de *CDKN2B* y *DBC1* es frecuente en las neoplasias hematológicas evaluadas y es un evento independiente de las alteraciones citogenéticas que se presentan en estos pacientes; lo que sugiere que la metilación del ADN es otro de los mecanismos que contribuyen a la carcinogénesis. Las alteraciones en el patrón de metilación de genes supresores de tumor son reversibles y pueden convertirse en un blanco terapéutico.

CALIDAD DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PUBLICADAS EN NUTRICIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS ADULTOS ONCOLÓGICOS

David Fernando López Daza, Magda Rocío Gamba Rincón, Diana Patricia Rivera Triana

Grupo o dependencia: Instituto Nacional de Cancerología.

dlopezd@cancer.gov.co

Introducción: Las guías de práctica clínica (GPC) son una herramienta importante para el mejoramiento de la calidad de la atención en salud alrededor del mundo. Las GPC deben contar con una buena calidad metodológica en su elaboración para que sus recomendaciones sean válidas.

Objetivo: Revisar y evaluar la calidad de las guías publicadas en nutrición de pacientes adultos oncológicos hospitalizados.

Materiales y métodos: Una búsqueda de GPC fue realizada en MEDLINE, GIN, TRIP y páginas de elaboradores reconocidos de guías. Se incluyeron guías basadas en la evidencia y reportes de consenso publicados entre 2003 y 2012. Cuatro revisores independientes evaluaron la calidad de las GPC usando el instrumento AGREE II. Las características de las guías evaluadas fueron extraídas y analizadas.

Resultados: Se evaluaron 20 GPC que cumplieron con los criterios de selección. Un 90% de las guías están escritas en inglés. Hubo gran variabilidad en los puntajes de calidad de cada dominio. El dominio mejor puntuado fue "Claridad de la presentación" (mediana 65,95, rango 19,40 a 93,10) mientras que el más bajo fue "Aplicabilidad" (mediana 21,20, rango 0 a 77,10). Quince guías puntuaron bajo en "Rigor metodológico" y cinco presentaron una calidad aceptable o buena. De las 20 GPC evaluadas, solo cuatro presentaron un alto desempeño en todos los dominios por lo que se pueden considerar guías de alta calidad.

Conclusiones: Se encontró un amplio rango de puntajes de calidad metodológica de las GPC evaluadas. La mayoría de los documentos evaluados presentan debilidades metodológicas que pueden afectar la calidad de las recomendaciones que emiten y por lo tanto su aplicación.

VPH Y METILACIÓN DEL GEN *hTERT* EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL INVASIVO

Mauro Nicolás Morales Cárdenas, Marcela Burgos, Pablo Moreno-Acosta, Oscar Buitrago, Oscar Gamboa, Juan Carlos Mejía, Mónica Molano

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer.

mmorales@cancer.gov.co; nicolasmorales@gmail.com

Introducción: Diversos estudios han demostrado que la desregulación en la expresión de *hTERT* en cáncer cervical está medida por la patogénesis del virus del papiloma humano, sin embargo se sabe poco sobre el papel de la metilación del gen *hTERT* y su asociación con la infección por VPH en la carcinogénesis cervical.

Objetivo: Analizar la posible asociación entre el estado de metilación del gen hTERT y la infección por VPH en pacientes con cáncer cervical invasivo.

Materiales y métodos: 87 muestras de mujeres con cáncer cervical invasivo fueron tipificadas para infecciones por VPH de alto riesgo (AR) y analizadas para determinar el estado de metilación del gen hTERT, utilizando el ensayo PCR-GP5+/GP6+-Reverse Line Blot (RLB) que permite la identificación de 14 tipos de VPH-AR, y un nuevo ensayo de metilación mediante modificación con bisulfito-PCR-RLB en dos regiones del gen que flanquean el centro del promotor y parte del primer exón (-240 a 120).

Resultados: 81 muestras (93%) fueron VPH positivas. 74 de ellas presentaron infecciones simples (91,4%) y 7 infecciones múltiples (8,6%). En las infecciones simples el VPH 16 fue el tipo más frecuente en el 62,2% de las muestras, seguido por el VPH 18 (6,8%), VPH 35, 45, 52 (5,4%), VPH 31 (4,1%), VPH 56, 58, 59 (2,7%) y los VPH 39, 66 (1,3%). En infecciones múltiples el VPH 16 también fue el tipo más frecuente encontrándose en 5 de 7 muestras. Para el análisis de metilación 85 muestras fueron positivas (97,7%). En la región uno, 67 presentaron un patrón no metilado (78,8%) y 18 presentaron un patrón parcialmente metilado (21,2%). En la región dos 58 presentaron un patrón no metilado (68,2%) y 27 presentaron metilación parcial (31,8%). Ninguna de las regiones analizadas presentó metilación completa. El VPH 16 fue el más frecuente en las muestras no metiladas.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que hay una posible asociación entre las infecciones por VPHs-AR y un patrón no metilado principalmente en la región uno (Core Promotor), como lo describen Jing Jiang et al en 2011, quienes reportaron que el VPH 16 se asocia con una baja metilación alrededor del sitio de inicio de la transcripción de hTERT. Estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura, donde se ha demostrado que en la región dos (primer exón) existe un nivel de metilación mayor comparado con la región uno. Este es el primer trabajo que describe la asociación entre diferentes VPHs-AR y el estado de metilación del gen hTERT.

REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LA EFICACIA DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LA FATIGA RELACIONADA AL CÁNCER

José Francisco Meneses Echávez, Robinson Ramírez-Vélez

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Ejercicio Físico y Deporte. Facultad de Salud, Programa de Fisioterapia, Universidad Manuela Beltrán, Bogotá, D.C., Colombia. Grupo de Investigación en Ciencias Aplicadas al Ejercicio Físico, el Deporte y la Salud (GICAEDS), Universidad Santo Tomás, Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación, Bogotá, D.C., Colombia.

menesesjose77@gmail.com

Introducción: La fatiga se reconoce como un efecto secundario del cáncer y su tratamiento. Se ha sugerido que el ejercicio físico (EF) ayuda a reducir la fatiga relacionada con el cáncer (FRC), aunque los resultados obtenidos de estudios epidemiológicos y experimentales presentan una marcada heterogeneidad.

Objetivo: Determinar la eficacia del ejercicio físico sobre la fatiga relacionada al cáncer.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática con meta-análisis. El EF podría incluir entrenamiento aeróbico (alta vs moderada intensidad), entrenamiento de fuerza y la combinación. Las bases de datos consultadas fueron: Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsychINFO, CancerLit, PEDro y SportDiscus. La búsqueda se delimitó del 1 enero de

2000 al 1 marzo de 2013, y no se emplearon restricciones idiomáticas. Se aplicó un modelo de efectos aleatorios y de heterogeneidad para determinar las diferencias de medias estandarizadas (DME) e intervalos de confianza del 95% (IC95%) utilizando el software Cochrane Review Manager versión 5.0.25. El riesgo de sesgo se evaluó con la escala PEDro.

Resultados: Se identificaron 13 estudios que incluyeron 1.663 pacientes sobrevivientes al cáncer de mama (47%), seguido del cáncer de próstata (13%). Las intervenciones más comunes fueron el EF de moderada intensidad (70%), seguido del EF de moderada intensidad (30%), con un tiempo de seguimiento de 16 ± 8 sem. La evidencia cuantitativa muestra importantes efectos a favor del EF aeróbico y de resistencia en la FRC (DME = -0,35, IC95% [-0,62, -0,09]). La heterogeneidad de los estudios fue alta ($I^2 = 71\%$; $p = 0,0003$). De los 13 estudios analizados, dos obtuvieron puntuaciones de riesgo de sesgo de 8/10, siete 7/10, uno 6/10 y tres 5/10.

Conclusiones: Los resultados indican que el EF puede ayudar a reducir FRC. Sin embargo, las pruebas no son suficientes para mostrar cuál es el mejor tipo o intensidad del EF para reducir la FRC.

SEGUIMIENTO MOLECULAR DE PACIENTE CON LESIÓN PRENEOPLÁSICA QUE PROGRESA A CÁNCER CERVICAL LOCALMENTE AVANZADO

Pablo Moreno-Acosta, Alfredo Romero-Rojas, Jinneth Acosta, Diana Mayorga, Antonio Huertas, Oscar Gamboa, Mauricio Gonzales, Josep Balart, Nicolás Magne, Mónica Molano

Grupo o dependencia: Grupo Investigación en Biología del Cáncer.

pmoreno@cancer.gov.co, dajup63@yahoo.com

Introducción: Presentamos un caso de un paciente con carcinoma escamocelular invasivo de cuello uterino en estadio IIIB con 16 años de progresión. Caso clínico: mujer de 43 años que fue diagnosticada en 1986 con una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HGSIL); por medio de una serie de colposcopias y biopsias dirigidas que fueron consistentes con HGSIL y con infección por VPH se confirmó el diagnóstico. La junta médica quirúrgica decide que la paciente debe someterse a una histerectomía abdominal ampliada, siendo remitida a otro hospital para el tratamiento definitivo. Debido a problemas administrativos la paciente no recibió el tratamiento indicado. Ella regresa al Instituto Nacional de Cancerología en septiembre de 2002 con un tumor de tamaño de 5 cm y es clasificada como un carcinoma escamocelular invasivo de cuello uterino en estadio IIIB, se remite al servicio de radioterapia para tratamiento, descartándose enfermedad metastásica y compromiso de vejiga. La paciente inicia tratamiento de radioterapia exclusiva en el mes de septiembre de 2002, pero abandona y muere en 2005.

Objetivo: Realizar un seguimiento molecular de biomarcadores en biopsias de paciente con lesión preneoplásica que progresa a cáncer de cérvix.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis de biomarcadores moleculares en biopsias tomadas en 1986 y 2002. VPH fue detectado en biopsias embebidas en parafina y en biopsias de tejido fresco congelado usando iniciadores genéricos GP5+/GP6+ L1. La detección tipo específica de VPH y detección de variantes se determinó mediante el análisis de E6 y LCR por medio de SSCP y Reverse Line-Blot, y confirmados por secuencia directa. El polimorfismo Arg72Pro de p53 se detectó por medio de PCR alelo-específica. La expresión de IGF1R α , IGF1R β , Survivin, GLUT1 y CAIX se determinó mediante inmunohistoquímica.