

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 Ginecología 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.

Resultados: Se detectaron variantes mixtas HPV16 E6 Er y AA en muestras tomadas en 1986. Variantes HPV16 Er y AACse detectaron en muestras tomadas en 2002, lo que podría indicar persistencia de la infección. El análisis del polimorfismo Arg72Pro de p53 mostró un genotipo Arg/ Pro tanto para las muestras tomadas en 1986 como en 2002. Se observó un incremento de la expresión de IGF1R, Survivin, GLUT1 y CAIX, en muestras del año 2002 en comparación con las muestras de 1986.

Conclusiones: La progresión de las lesiones cervicales de cáncer invasivo puede ser evitada mediante el uso de análisis de perfiles moleculares, garantizando así un diagnóstico temprano y un mejor manejo terapéutico que podría incluir biomarcadores y blancos moleculares como los reportados en este caso.

ASOCIACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO IL1B-511 Y CÁNCER COLORRECTAL EN HOMBRES COLOMBIANOS

María Carolina Sanabria-Salas, Adriana Umaña, Martha Lucía Serrano-López, Myriam Y. Sánchez, Martha P. Rojas, Jovanny Zabaleta, Gustavo Hernández-Suárez

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

csanabria@cancer.gov.co

Introducción: En Colombia la mortalidad por cáncer colorrectal (CCR) ha aumentado. Los polimorfismos de un nucleótido (SNPs) en citoquinas pueden afectar su expresión génica aumentando la inflamación y el riesgo de cáncer. El SNP IL1B-511C/ T se ha relacionado con cáncer de estómago, mama, pulmón, cervix y colon-recto, pero los resultados no son consistentes entre las poblaciones. La evidencia respalda la importancia de la inflamación en CCR pero pocas publicaciones han explorado su asociación con polimorfismos de la IL1B.

Objetivo: Evaluar la asociación del CCR y pólipos adenomatosos (PA) con el SNP IL1B-511 en población colombiana.

Materiales y métodos: Se genotiparon 324 CCR, 206 PA y 397 controles, pareados por edad y sexo, de un estudio multicéntrico de casos y controles dirigido a investigar factores de riesgo para CCR. Todos los casos tenían diagnóstico incidente de CCR o PA confirmado por histopatología. Los controles fueron tomados en la consulta médica general y reportaron no tener síntomas gastrointestinales. Ningún sujeto estaba emparentado ni tenía antecedentes personales de otros cánceres. Los participantes firmaron consentimiento informado, donaron muestras de sangre y respondieron cuestionarios. Se genotipó el SNP IL1B-511C/ T mediante Taqman® SNP Genotyping Assay. Los análisis se repitieron en el 26% de las muestras (correlación 100%). El equilibrio de Hardy Weinberg (HWE) se calculó en los controles. Los análisis estadísticos se realizaron mediante regresión logística condicional ajustada por variables confusoras usando Stata v11.0.

Resultados: Los controles estaban en HWE; las frecuencias alélicas en controles, hombres y mujeres, fueron similares (C, 0,45; T, 0,55) y al igual que con CCR (C, 0,45; T, 0,55) y PA (C, 0,50; T, 0,50). Después de controlar por factores confusores, no se observó ninguna asociación entre los genotipos del SNP IL1B-511 con PA ni CCR invasivo. Al analizar por sexo y localización proximal o distal, se encontró que hombres portadores del alelo T presentaron mayor riesgo de desarrollar CCR proximal (OR 2,34; IC95% 1,42-3,87; $p < 0,005$) y que este riesgo aumentó en homocigotos (TT) en comparación con heterocigotos (CT) (OR 3,74; IC95% 1,80-7,75).

Conclusiones: El genotipo IL1B-511TT está asociado con CCR proximal en hombres, lo que está a favor de la heterogeneidad del tumor y su relación con diferentes vías de carcinogénesis según su

localización. Para entender mejor el papel del gen de IL1B en el riesgo de CCR, se llevará a cabo un estudio de haplotipos del gen incluyendo los SNPs -31, -1464, -3737 y +3954 en colombianos.

DETECCIÓN DE ATROFIA GÁSTRICA SEVERA CON NIVELES SEROLÓGICOS DE PGI/ PGII EN DIFERENTES POBLACIONES COLOMBIANAS

Teresa Martínez Palomino, Gustavo A Hernández, María Mercedes Bravo, Margarita Camorlinga

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación Epidemiológica del Cáncer.

tmartinez@cancer.gov.co

Introducción: La utilización de los niveles séricos de pepsinógeno, junto con la serología de *Helicobacter pylori*, ha sido utilizado como biomarcador para la detección temprana de atrofia severa y cáncer gástrico en poblaciones de riesgo alto para cáncer gástrico; sin embargo, su aplicabilidad varía en las diferentes poblaciones.

Objetivo: Evaluar la capacidad de discriminación del pepsinógeno I y la relación PGI/ PGII para el diagnóstico serológico de lesiones neoplásicas avanzadas, atrofia severa, displasia y cáncer, en diferentes poblaciones colombianas

Materiales y métodos: Participaron 1.179 sujetos provenientes de una zona de riesgo alto (Bogotá, Tunja y municipios aledaños) y otra de riesgo bajo para cáncer gástrico (Barranquilla; Cartagena, Santa Marta); 606 voluntarios asintomáticos, 193 pacientes con gastritis no atrófica, 295 pacientes con lesiones preneoplásicas y 56 pacientes con cáncer gástrico. A todos los participantes se les tomó muestra de sangre, y en los pacientes se obtuvieron biopsias de antro y cuerpo para su diagnóstico. Los niveles de pepsinógeno y la serología de *Helicobacter pylori* se estimaron con pruebas de ELISA; la clasificación histológica y de la gastritis se realizó según el Sistema actualizado de Sydney y OLGA. Se utilizó el análisis de curva ROC para establecer el área bajo la curva y los puntos de corte de pepsinógeno.

Resultados: Los niveles de PGI/ PGII fueron menores en los sujetos procedentes de la zona de riesgo alto ($p \leq 0,05$). Los niveles de PGI y la relación PGI/ PGII disminuyeron a medida que aumentaba la severidad del diagnóstico histológico ($p < 0,005$), al igual que el grado de severidad de la atrofia ($p \leq 0,001$). En pacientes de la zona de riesgo alto con atrofia severa e infección por *Helicobacter pylori* se obtuvo un área bajo la curva para PGI/ PGII de 0,69, identificándose un punto de corte para PGI/ PGII $\leq 3,98$ con una sensibilidad de 64,15% y especificidad 75,37%.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los niveles de la relación PGI/ PGII, en la zona de riesgo alto, podría ser considerado como un biomarcador para el diagnóstico de atrofia severa. Se necesitan otros estudios que incluyan diferentes poblaciones de alto riesgo.

ASOCIACIÓN DEL ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO CLASE I CON CÁNCER CERVICAL

Víctor Flórez García, Jehidys Montiel Ramos, Armando Baena Zapata, Astrid Bedoya, Esteban Lopera, Tatiana Ramírez, Mauricio Borrero, René Pareja, Carlos Mario Córdoba, Luis Jaime Gómez, Glória I. Sánchez

Grupo o dependencia: Grupo Infección y Cáncer.

torvic19@gmail.com

Introducción: El desarrollo de todos los casos de cáncer cervical está asociado a la infección por el Virus del Papiloma Humano