

es necesaria para la secreción de ATP e indispensable para la MI (Michaud et al. *Science*. 2011;334:1573-7). Previamente, nuestro grupo, estudiando los efectos citotóxicos y antitumorales de una fracción rica en galotaninos obtenida de *Caesalpinia spinosa* (P2Et), encontró que se podía inducir apoptosis en diversas líneas celulares tumorales y en el modelo de carcinoma mamario murino metastásico (4T1), favorecer la externalización de CRT, la movilización de HMGB1 y ejercer actividad contra el tumor primario y las metástasis (Urueña, 2012).

Objetivo: Este trabajo evalúa el efecto del P2Et en la inducción de autofagia y MI sobre la línea celular B16F10 de melanoma murino metastásico y su efecto antitumoral.

Materiales y métodos: El efecto citotóxico de la fracción P2Et se determinó por ensayos de rojo neutro y recuentos con azul de tripano. La inducción de marcadores de MI como CRT y HMGB1 por citometría, microscopía confocal y western blot. Para evaluar el efecto in vivo del tratamiento con P2Et, se inocularon 1×10^5 células B16F10 vía subcutánea (s.c) en ratones C57BL/6. Un grupo fue tratado vía s.c con PBS y el otro con 75 mg/kg de P2Et, tres veces por semana desde el día de la inoculación de las células tumorales.

Resultados: Se encontró que el P2Et es citotóxico sobre células B16F10 (concentración inhibitoria 50 de 63,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$) e induce autofagia, translocación de la CRT y movilización de HMGB1. In vivo, observamos que la fracción P2Et retrasa la aparición del tumor primario.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados sugieren que la fracción P2Et podría ejercer su actividad in vivo a través de la actividad directa sobre la célula tumoral y además de la inducción de MI sobre la línea B16F10.

ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE TUMORALES EN EL MODELO MURINO 4T1

Tito Alejandro Sandoval, Claudia Urueña, Susana Fiorentino

Grupo o dependencia: Inmunobiología y Biología Celular.

tito.sandoval@averiana.edu.co

Introducción: El principal tipo de cáncer que afecta a mujeres en el mundo es el cáncer de mama, para el cual se utiliza terapia adyuvante e intervención quirúrgica del tumor primario cuando es conveniente. La quimioterapia es una de las terapias de elección para el cáncer de seno, pero debido a diferentes causas biológicas no siempre es efectiva (Mego et al. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010;7:693-701). Dentro de este contexto, las células madre tumorales (CMT) tienen un rol importante en la progresión metastásica (Liu et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:18115-20). Las CMT presentan características similares a las células madre hematopoyéticas, tales como auto-renovación, capacidad de diferenciación y expresión de marcadores relacionados con transición epitelio-mesenquimal, entre otras. Por lo tanto, la búsqueda de nuevos medicamentos dirigidos contra CMT es un tópico de gran importancia en el desarrollo de nuevas terapias y para ello el modelo murino de cáncer de seno metastásico 4T1 presenta células con alta tumorigenidad expresando Sca-1 (Kruger et al. *Blood.* 2006;108:3906-12) y con capacidad de formar esferas en condiciones no adherentes (autorenovación) (Rappa et al. *Exp Cell Res.* 2008;314:2110-22).

Objetivo: Estandarizar la metodología para la obtención y caracterización de CMT en un modelo de cáncer de seno murino metastásico con células 4T1.

Materiales y métodos: Ratones BALB/c fueron inoculados con células 4T1 convencionales (4T1c) y las células metastásicas provenientes de hígado (4T1h) y pulmón (4T1p) de estos ratones fueron obtenidas usando la metodología reportada por Pulaski (Pulaski et al. 2001;20:16). Estas células fueron cultivadas en condiciones de baja adherencia para determinar la capacidad autorenovación *in vitro* y la caracterización fenotípica teniendo en cuenta la expresión de CD24, CD44 y Sca1, fue determinada por citometría de flujo.

Resultados: Se determinó que tanto las células 4T1c como las 4T1h y 4T1p forman esferas cuando son cultivadas en condiciones de baja adherencia. Las células 4T1p forman menos esferas en comparación con las células 4T1c, pero estas son más grandes, sugiriendo que tienen un mayor número de CMT con capacidad de autorenovación. Se observó que la capacidad de formar esferas en estas células no aumenta en forma proporcional con los pasajes *in vivo* y que por el contrario un solo pasaje es suficiente para reactivarlas. Adicionalmente, los tumores producidos por estas células reactivadas *in vivo* son más grandes y se producen rápidamente. En cuanto a la caracterización fenotípica se encontró que un 26,7% de las 4T1c son CD44+CD24+Sca-1+, mientras que después de un primer pasaje *in vivo* hubo un incremento hasta un 45,3% finalmente, después de 3 pasajes sucesivos *in vivo*, este porcentaje disminuyó aproximadamente hasta un 2%.

Conclusiones: Con esta metodología hemos podido caracterizar la población de CMT CD44+CD24+Sca-1+, que tiene capacidad de autorenovación, evidenciada por la capacidad de formar esferas *in vitro*. Actualmente estamos separando por “sorting” la población CD44+CD24+Sca-1+ para posteriormente usarla como modelo de estudio de CMT, que servirá para el desarrollo de terapias específicas.

PRESENCIA DE LIE EN MUJERES ESCOLARES MENORES DE 20 AÑOS. MEDELLÍN

Lucia Stella Tamayo Acevedo, Aracelly Villegas, Martha Ibeth López, Carmen Agudelo, Marcela Arrubla

Grupo o dependencia: Salud Sexual y Cáncer.

mvalenca@gmail.com

Introducción: El PVH es causa necesaria, más no suficiente, en el cáncer de cuello uterino. La prevalencia de PVH en mujeres menores de 20 años alcanza cifras hasta del 27% en Medellín. Los tipos de PVH de alto riesgo incrementan el riesgo de evolución de las alteraciones citológicas desde AS-CUS a LIE de alto grado. Sin embargo, un alto porcentaje de estas lesiones tienden a regresar, y en menor proporción prospera a cáncer. Aun así, identificar las lesiones en estadios incipientes en adolescentes aporta al seguimiento y a las pautas de intervención en este grupo de población.

Objetivo: Determinar la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas y prácticas sexuales de riesgo en adolescentes escolarizadas menores de 20 años en dos corregimientos de Medellín.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, realizado en 2009-2011 en 197 adolescentes de los grados 9, 10 y 11 de dos corregimientos de Medellín. Bajo consentimiento informado se realizó citología, interpretación Bethesda, 2001, detección de ADN de PVH (Amplicor®), de *Chlamydia trachomatis* (*Chamy-check-1*) y gram y directo de flujo vaginal. Se aplicó un cuestionario que incluía factores de riesgo de comportamiento sexual.

Resultados: Rango de edad entre 12 y 19 años. Prevalencia de LIE fue 13,3%. El 53,8% fueron AS-CUS, el 42,3 LIE BG y el 3,9 LIE de