

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVOS, CLÍNICA ONCOCARE, 2004-2012

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocarelt-da; pramos@yahoo.com

Introducción: Según datos reportados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su sigla en inglés), la incidencia anual estandarizada por edad es de 31,2 por 100.000 mujeres y la mortalidad de 10 por 100.000 muertes de mujeres. Actualmente, el cáncer de mama es el de mayor incidencia entre las mujeres. Se considera que el cáncer de mama triple negativo es de mal pronóstico con respuesta a la quimioterapia inicial pero alto riesgo de recaídas y mortalidad a corto plazo y algunos casos de mala respuesta a la quimioterapia y resistencia primaria con el peor pronóstico de este subgrupo.

Objetivo: El propósito de este estudio fue describir las características clínicas y demográficas de las pacientes con cáncer de mama estado triple negativo.

Materiales y métodos: Este estudio se realiza con la información de la Clínica Oncocare en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de mayo de 2012. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo (estado I a IIIC). Se realizaron descripciones de las características clínicas y demográficas con estadística descriptiva.

Resultados: Un total de 39 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad media fue de 52 años, el tiempo de seguimiento promedio fue de 27,4 meses. La presentación clínica fue estado I3 (7,69%, IIA5 (12,82%, IIB 10 (25,64%, IIIA 3 (7,69%, IIIB 9 (23,08%, IIIC 9 (23,08%), siendo la mayoría de casos estados avanzados. El estado ganglionar se distribuyó en ganglios negativos en 18 (46,16%, 1 a 3 ganglios 4 (10,25%, 4 a 9 ganglios 6 (15,38% y 10 o más ganglios 5 (12,83). La mayoría de los pacientes pertenecen al régimen subsidiado 69,70% y grado histológico alto 2 y 3 33 (84,79%). Los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en 71,79 de los casos y el esquema más frecuente fue ACT 46,42% y AC 39,28%. La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante fue: respuesta objetiva en un 57,15%, respuesta completa 5 (17,86%) y respuesta parcial 11 (39,29%). Se presentaron 8 muertes para una frecuencia de 24,4% se presentaron 13 recaídas que corresponden a un total de 39,9%.

Conclusiones: Los pacientes con cáncer de mama triple negativo son de alto riesgo de recaída y muerte, como se observa en esta serie de casos, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.

SOBREVIDA DE CÁNCER GÁSTRICO NO METASTÁSICO EN BOGOTÁ COLOMBIA, CLÍNICA ONCOCARE

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocarelt-da; pramos@yahoo.com

Introducción: La información de incidencias y mortalidad de globocan del periodo 2008 en Colombia presenta una incidencia de 58.500 casos nuevos de cáncer, masculino 27.600 y femenino 30.900. Las tasas estandarizadas de incidencia por edad son masculino 160,8/ 100.000, femenino 144,1/ 100.000 y 150,2/ 100.000 para ambos sexos. La mortalidad es sexo masculino 16,7/ 100.000, femenino 17,3/ 100.000 y ambos sexos 34/ 100.000. La prevalencia de periodo de 5 años es masculino 58.400, feme-

nino 80.000 y ambos 138.300. La proporción por 100.000 es masculino 379,5, femenino 489,6 y ambos sexos 436,2. Los 5 cánceres más frecuentes en ambos sexos es mama, gástrico, colorectal, cérvix y pulmón. Durante el periodo 2004-2008 las muertes por cáncer en hombres representan el 14% del total de la mortalidad o 15.400 muertes anualmente, las 5 primeras causas de muerte por cáncer fueron gástrico (17,6%, próstata (15,0%, pulmón (14,8%, colorectal (6,5% y leucemias (5,3). En mujeres representa el 19,6% del total de la mortalidad o 15.848 muertes anuales. Los sitios de cáncer son mama (12,3%, cérvix (12,1%, gástrico (11,5%, pulmón (9,2%) y colorectal. El cáncer gástrico representa la primera causa de mortalidad en hombres y la tercera en mujeres. Es de suma importancia tener cohortes prospectivas de esta patología para conocer los factores clínicos demográficos y administrativos que influyen en la presentación avanzada de la enfermedad y su supervivencia.

Objetivo: Describir las características clínicas, demográficas y la supervivencia libre de enfermedad y global en una cohorte de 136 pacientes con cáncer gástrico en Bogotá Colombia.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio cohorte bidireccional, en la Clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos a recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 130 pacientes con cáncer gástrico, durante el periodo 2003-2012. Las pacientes fueron seguidas en intervalos cada 4 o 6 meses en donde se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan Meier. Se realizó análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: Se identificaron 130 pacientes en esta cohorte. La mediana de seguimiento fue 20,36 meses, la edad promedio de las mujeres fue 61,6 años, del sexo masculino fueron 55,15%. El estado clínico era avanzado en el 72,09%. Se presentaron recaídas en 19,239% las cuales fueron todas sistémicas, se observaron 16,92% muertes. El análisis multivariado no evidenció asociación de ninguno de los factores como estado clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional, tipo de quimioterapia con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusiones: Los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte no se asocian con ningún factor pronóstico analizado, probablemente se requiera mayor número de pacientes y una cohorte multiinstitucional para poder evidenciar la asociación de estos factores con supervivencias.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO (ESTADOS IIIA IIIB IIIC) EN COLOMBIA, CLÍNICA ONCOCARE, 2003-2012

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocarelt-da; pramos@yahoo.com

Introducción: Según datos reportados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su sigla en inglés), la incidencia anual estandarizada por edad es de 31,2 por 100.000 mujeres y la mortalidad de 10 por 100.000 muertes de mujeres. Actualmente, el cáncer de mama es el de mayor incidencia entre las mujeres y en nuestro país la presentación inicial sigue siendo en estados avanzados y existe poca información sobre la supervivencia en este grupo.

Objetivo: El propósito de este estudio fue evaluar los factores pronóstico para mortalidad en pacientes adultos con cáncer de mama avanzado.

Materiales y métodos: Este estudio involucró el análisis de información de la Clínica Oncocare en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de julio de 2012. Se incluyeron todos los pacientes de 18 o más años con diagnóstico de cáncer de mama avanzado (estado IIIA IIIB y IIIC). Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan Meier, se compararon con el método de rangos logaritmos y se realizó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: Un total de 314 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad media fue de 54,9 años. El estado clínico se distribuyó así: IIIA 120 (38,22%), IIIB 126 (40,12%) y IIIC 68 (21,66%). Los receptores de estrógenos y los de progésterona son positivos en 56,37%, los receptores de Her2 son positivos en 14,33%. Los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en un 88,85%, los esquemas más frecuente fueron AC en 52,33%, ACT en 32,26%. Recibieron quimioterapia adyuvante en 58,92% y los esquemas más frecuentes fueron AC en 36,96%, ACTH en 31%, ACT 13,04%. La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante fue: respuesta objetiva en un 78,5%, respuesta completa 14,34% y respuesta parcial 64,15%. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 41,4 meses, durante el seguimiento se observaron 39 (12,42%) eventos de recaída o muerte y 29 (9,24%) eventos de muerte.

Conclusiones: Los tiempos de supervivencia libre de enfermedad se ven disminuidos por el estado ganglionar positivo, tamaño tumoral mayor de 5 cm y estado clínico y se aumenta en los pacientes con respuestas clínicas objetivas. Los tiempos de supervivencia global se ven disminuidos por la presencia de 10 o más ganglios positivos, pero no hay efecto de las variables estado clínico, receptor hormonal, receptor her2 positivo en el riesgo de muerte.

GLUT1 Y HEMOGLOBINA: MARCADORES HIPÓXICOS DE RESPUESTA A TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL LOCALMENTE AVANZADO

Pablo Moreno-Acosta, Schyrly Carrillo, Óscar Gamboa, Jinneth Acosta, Joseph Balart-Serra, Nicolás Magne, Alfredo Romero-Rojas

Grupo o dependencia: Grupo Investigación en Biología del Cáncer.

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

Introducción: El incremento en la expresión de GLUT1, CAIX y HKII en cáncer de cuello uterino se asocia con progresión, metástasis y bajas tasas de supervivencia.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad predictiva de GLUT1, CAIX y HKII y los niveles de hemoglobina frente a la respuesta tumoral a la radioterapia exclusiva y quimiorradioterapia concomitante en pacientes con carcinoma cervical localizado.

Materiales y métodos: Sesenta y seis pacientes (FIGO IIB, IIIB) fueron incluidos retrospectivamente para el periodo de 2001 a 2007. 22 de ellos recibieron radioterapia exclusiva y 44 recibieron radioquimioterapia concomitante. La expresión de GLUT1, CAIX y HKII se estudió mediante inmunohistoquímica en biopsias incluidas en parafina y tomadas antes de tratamiento. Los niveles de expresión de las proteínas se correlacionaron con factores clínicos patológicos, respuesta a los tratamientos (respondedores y no respondedores), supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

Resultados: De las 66 pacientes, 53 (80,3%) mostraron una respuesta completa al tratamiento, de las cuales 16 recibieron radio-

terapia exclusiva y 37 recibieron radioquimioterapia concomitante. Los niveles de expresión de la proteína de GLUT1, CAIX y HKII se incrementaron en pacientes con cáncer y como una característica particular de la tinción se observó que la inmunotinción para GLUT1 se localizó con frecuencia junto a los vasos sanguíneos. Los niveles de hemoglobina ≤ 11 g/dl fueron estadísticamente significativos frente a la respuesta al tratamiento ($p = 0,0127$), observándose una tendencia de riesgo de 4,3 veces de fracaso del tratamiento en el grupo de pacientes no respondedores. Encontramos que cuando se expresa GLUT1, tanto la tasa de supervivencia global como la de supervivencia libre de enfermedad muestra una disminución de 1,2 veces y 1,5 veces, respectivamente; cuando se co-expresaba GLUT1 y HKII se observó una disminución de 1,6 veces en la tasa de supervivencia global. Los pacientes con niveles de hemoglobina ≤ 11 g/dl tenían un riesgo de 4,3 veces ($p = 0,02$) en la disminución tanto de la tasa de supervivencia global como en la tasa de supervivencia libre de enfermedad.

Conclusiones: La expresión de GLUT1, la coexpresión de GLUT1, CAIX y HKII y la presencia de hipoxia anémica ($Hb \leq 11$ g/dl) pueden influir en la respuesta al tratamiento, y por consiguiente en la supervivencia global y libre de enfermedad. El estudio y detección de estos marcadores podría contribuir a inferir el estado hipóxico y metabólico de los tumores, de manera que el manejo terapéutico podría optimizarse al considerar este tipo de marcadores como marcadores predictivos y/o como blancos moleculares.

ASOCIACIÓN ENTRE HAPLOTIPOS DEL GEN IL1B Y EL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL EN POBLACIONES COLOMBIANAS: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

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

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

csanabria@cancer.gov.co

Introducción: Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en citoquinas pueden afectar la expresión génica favoreciendo procesos de inflamación y carcinogénesis. Hay resultados contradictorios con respecto a la asociación entre marcadores en el gen de *IL1B* con cáncer colorrectal (CCR). La mayoría de los reportes sobre esta asociación han analizado el efecto de SNPs individuales. Sin embargo, existe evidencia sobre la importancia de estudiar el contexto haplotípico con el fin de entender mejor el efecto de estas variables en la expresión del gen y el CCR.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el CCR y pólipos adenomatosos (PA) con haplotipos del gen de *IL1B* en poblaciones colombianas.

Materiales y métodos: Se reclutaron 317 CCR, 199 PA y 511 controles (pareados por edad y sexo) en 6 ciudades colombianas con diferente riesgo para CCR, como parte de un estudio multicéntrico de casos y controles dirigido a la identificación de factores de riesgo ambientales y genéticos para CCR en nuestro país. Los participantes firmaron un consentimiento informado, donaron muestras de sangre y respondieron cuestionarios. Se genotiparon 5 SNPs del gen de *IL1B* (-3737, -1464, -511, -31 y +3954) mediante Taqman® SNP Genotyping Assays. Se calculó el equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE) y se realizaron los análisis estadísticos usando regresión logística condicional ajustando por factores de riesgo y ancestría. El desequilibrio de ligamiento (LD) fue calculado usando Haploview