

**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  $\leq 11$  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  $\leq 11$  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

4.0 mediante los estadísticos  $D'$  y  $r^2$ . Los análisis de haplotipos se realizaron en STATA v11.0 bajo un modelo aditivo. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología.

**Resultados:** Los controles se encontraron en HWE ( $p > 0,05$ ). Encontramos un bloque haplotípico que incluyó los cuatro SNPs de la región promotora del gen de *IL1B*. Los SNPs *IL1B-31* e *IL1B-511* se encontraron en perfecto LD ( $D'$ : 0,998;  $r^2$ : 0,948), es decir, que son TagSNPs. Bajo un modelo aditivo, encontramos una asociación entre el haplotipo -3737C/-1464G/-511T/-31C y el riesgo de CCR ( $p < 0,05$ ) y esta asociación persistió cuando se hicieron los análisis en la submuestra que tiene la información de ancestría ( $N = 515$ ), ajustando por edad, sexo y nivel educativo (OR 1,95 IC 1,12-3,38  $p = 0,02$ ). Este riesgo se pierde cuando el alelo raro -1464C está presente en el haplotipo. La diferencia entre tener el alelo -1464G o el alelo -1464C fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Existe una asociación positiva entre el haplotipo -3737C/-1464G/-511T/-31C y el riesgo de CCR en la población colombiana.

## REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN AL TABACO

Diana Carolina Beltrán Torres, Alexander Barrera Barinas, Andrés González Rangel

**Grupo o dependencia:** Grupo de Investigación Clínica.

dianabeltran82@yahoo.com

**Introducción:** Basados en el interés de reducir las consecuencias negativas y mejorar el manejo del cáncer en Colombia, se propone desarrollar una guía de práctica clínica para el tratamiento de la adicción al tabaco. Como parte del desarrollo de esta guía, se realizó una revisión sistemática de guías de práctica clínica disponibles en la literatura para el diagnóstico y tratamiento de la adicción al tabaco.

**Objetivo:** Evaluar la calidad metodológica de guías de práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la adicción al tabaco.

**Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de GPC a través de las siguientes bases de datos: Guidelines International Network, TRIP database, National Guidelines Clearinghouse, MEDLINE, EMBASE, Ministerio de Salud de Chile, CENETEC, NOCN, Instituto Nacional de Cancerología, escritas en inglés y español, publicadas entre 2007 y 2012. Dos evaluadores independientes evaluaron la calidad de cada guía a través del instrumento AGREE II. Las GPC fueron categorizadas de acuerdo a los puntajes asignados por los evaluadores en muy recomendada, recomendada con modificaciones y no recomendada.

**Resultados:** Se seleccionaron 9 GPC. El más alto puntaje fue para el dominio "claridad de la presentación" (42-89%) y el más bajo para "participación de los interesados" (19-58% para 7 GPC). El puntaje para el dominio tres "rigor metodológico" estuvo entre 68-84% para 4/9 guías. Las recomendaciones de las guías con respecto al tratamiento farmacológico y no farmacológico fueron similares en todas las guías. Solo 3/9 guías cumplieron criterios para "muy recomendada", una para "recomendada con modificaciones" y 5/9 guías "no recomendada".

**Conclusiones:** La calidad metodológica de las guías de práctica clínica tiene implicaciones para los resultados de su implementación. Encontramos gran variabilidad en la calidad metodológica, tendiendo a ser deficiente en muchas de ellas.

## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, VÍAS CLÍNICAS Y PROTOCOLOS DE MANEJO: SIMILITUDES, DIFERENCIAS Y ALCANCES

John Edwin Feliciano Alfonso, Juan Sebastián Castillo

**Grupo o dependencia:** Investigaciones Clínicas-Grupo Protocolos Clínicos Institucionales.

jefeliciano@cancer.gov.co

**Introducción:** El personal de salud ha reconocido la importancia de las guías de práctica clínica, vías clínicas y protocolos de manejo como instrumentos de información dinámica para optimizar la atención de pacientes individuales. Sin embargo, aún existe confusión o desacuerdo respecto a sus definiciones.

**Objetivo:** Ofrecer información concreta y clara para permitir establecer alcances y características propias de las guías de práctica clínica, las vías clínicas y los protocolos de manejo.

**Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de Pubmed y LILACS, y una búsqueda en "bola de nieve" con las referencias de los estudios seleccionados.

**Resultados:** La definición concreta de estos términos puede conseguirse a través de una metodología denominada "análisis de concepto", la cual es una manera sistemática de estudiar sus atributos lingüística y formalmente. Las guías de práctica clínica, las vías clínicas y los protocolos de manejo representan subconjuntos que se intersectan entre sí, y hacen parte de un conjunto más grande (hiperónimo) llamado "atención basada en protocolos", el cual, a su vez, pertenece a un conjunto universal denominado "estudios integrativos". Estos tres documentos comparten objetivos, apoyándose en la medicina basada en la evidencia. Sin embargo, sus principales diferencias radican en los contextos de realización, aplicación y flexibilidad. Las vías clínicas incluyen aspectos operativos y de recursos.

**Conclusiones:** Es importante tener en cuenta las diferencias y similitudes entre estos estándares clínicos y el uso y la disponibilidad de métodos para su desarrollo, cuya información es breve y escasa para el caso de vías clínicas y protocolos de manejo. El conocimiento sobre las definiciones apropiadas podría llevar a los desarrolladores de guías a aclarar el papel de las vías clínicas y protocolos de manejo en el proceso de implementación.

## RIESGO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES QUE INGRESAN AL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA: UNA SERIE DE CASOS

Ricardo Alfonso Merchán Chaverra, David Fernando López Daza, Andrés Leonardo González Rangel

**Grupo o dependencia:** Instituto Nacional de Cancerología.

ricardomc\_9275@hotmail.com

**Introducción:** El propósito de la tamización nutricional es detectar individuos hospitalizados en alto riesgo de desnutrición con el fin de aplicar medidas de apoyo nutricional tempranas. Se han validado diferentes herramientas de tamización nutricional; la primera fue la valoración global subjetiva desarrollada por Destky et al, la cual es un método de evaluación nutricional validado en diferentes ámbitos. Se encuentra basada en datos clínicos, alimentarios y físicos. La identificación temprana de los pacientes con mayor riesgo nutricional permite intervenir oportunamente con el fin de reducir la probabilidad de desnutrición intrahospitalaria, optimizar la respuesta al tratamiento instaurado, mejorar la calidad de vida del paciente y la reducción de los costes hospitalarios.