

## Resúmenes de V Jornadas de Investigación en Cáncer

### Abstracts of the V Conference on Cancer Research

#### Correlación de las mediciones de capacidad funcional entre el clínico y el paciente con cáncer

Adriana Valdelamar Jiménez\*, Juliet Valdelamar Jiménez, Lorena Acosta, Luis Fontibón, Ricardo Sánchez Pedraza

Grupo Área de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

Correo electrónico: [avaldelamar@cancer.gov.co](mailto:avaldelamar@cancer.gov.co) (A.V. Jiménez).

**Introducción:** La medición de la capacidad funcional ha sido utilizada en la valoración clínica para determinar el estado físico e identificar el grado de independencia para realizar actividades de la vida diaria. Sin embargo, pueden existir discrepancias al momento de ser medidas por el clínico y lo que refiere al paciente.

**Objetivo:** Correlacionar las medidas de capacidad funcional obtenidas por el clínico con las percibidas por el paciente con cáncer.

**Materiales y métodos:** Se evaluó a 178 pacientes con cáncer de mama, próstata, cuello uterino, gástrico y colon-recto. Estos respondieron a las escalas EQ-5D y FACT-G y el clínico respondió a la escala de Karnofsky.

Se realizó análisis descriptivo, de correlación para las tres escalas y análisis de conglomerados.

**Resultados:** Se encontró que las correlaciones fueron moderadas entre la escala Karnofsky, cuidado personal, actividades cotidianas de EQ-5D y bienestar físico de FACT-G. Un conglomerado agrupó ítems del EQ-5D relacionados con funcionalidad y la escala de Karnofsky, otro agrupó los dominios de FACT-G con ítems de EQ-5D relacionados con dolor, malestar, angustia y depresión.

**Conclusiones:** Finalmente se encontró una correlación entre la valoración de la capacidad funcional medida por clínico y paciente; sin embargo, no se encontró correlación con

ítems que miden la funcionalidad en una escala específica de calidad de vida.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.004>

#### Una nueva propuesta para el uso de quimioterapéuticos: inducción de muerte celular inmunogénica en células tumorales como herramienta para la formulación de nuevas vacunas terapéuticas en cáncer

Alejandra Infante<sup>a,b,c,\*</sup>, David Bernal Estévez<sup>a,b</sup>, Carlos A. Parra López<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Inmunología y Medicina Traslacional,

Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>c</sup> Beca joven Investigador 2014-2015, COLCIENCIAS, Bogotá, D. C., Colombia

Correo electrónico: [apinfantec@unal.edu.co](mailto:apinfantec@unal.edu.co) (A. Infante).

Ciertos regímenes de quimioterapia y radioterapia inducen en las células tumorales muerte celular inmunogénica (MCI), la cual contribuye al control de tumores vía activación de linfocitos T CD8<sup>+</sup> (CTLs). Los marcadores característicos de muerte celular inmunogénica (MCI) son la secreción de HMGB1 y ATP, expresión de anexina v (fosfatidil serina) y calreticulina (CRT) en la superficie de la célula apoptótica, lo cual promueve la maduración de células dendríticas (DCs) que estimulan la activación de CTLs. El objeto de este trabajo es implementar un sistema que seleccione células tumorales que estén muriendo vía MCI, con el fin de explorar su utilidad como vacunas para el cáncer. Para este propósito, las líneas tumorales (REH, CRL2338 (Her2/neu<sup>+++</sup>) y KATO III) fueron tratadas con varios agentes comúnmente usados en terapia antitumoral, posteriormente se evaluó MCI,

respuesta inmune innata en DCs (niveles de expresión de CD83, CCR7, CD209, CD11c) y producción de citoquinas proinflamatorias.

Para evaluar la habilidad de las células tumorales para estimular CTLs, DCs fueron usadas como APCs para estimular la activación de CD8+ T específicos para Her2/neu, co-cultivando DCs con células CRL2338 previamente tratadas. Por lo tanto, los resultados permiten argumentar que la inducción de MCI *in vitro* en células tumorales emerge como una herramienta útil para la selección de vacunas candidatas contra diferentes tumores que estimulan de manera eficiente la maduración de DCs y la activación de CTLs anti-tumorales.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.005>

### Cuantificación de citoquinas y su relación con la presencia de bacteriemia en leucemias agudas y neutropenia febril post quimioterapia

Ana María Madera Rojas<sup>a,\*</sup>, Sonia Cuervo Maldonado<sup>a,b</sup>, Julio César Gómez<sup>b</sup>, Ricardo Sánchez Pedraza<sup>a,b</sup>, Carlos Bermúdez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>b</sup> Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

Correo electrónico: [animaderar@gmail.com](mailto:animaderar@gmail.com) (A.M.M. Rojas).

**Objetivos:** Describir el comportamiento de varias citoquinas y su relación con la presencia de bacteriemia mediante la medición de interleuquinas 1β, 6, 8, 10, 12p70 y factor de necrosis tumoral (TNFβ) en cuatro tiempos en pacientes con leucemia aguda y neutropenia febril.

**Métodos:** Almacenamiento de muestras de plasma obtenidas al momento del diagnóstico de la neutropenia, al inicio de la fiebre, a las 24 horas y a las 48 horas siguientes, las cuales se conservaron a -70 °C y luego se descongelaron para su procesamiento mediante citometría de flujo. Se utilizaron medianas junto con sus correspondientes medidas de dispersión.

**Resultados:** No se encontró ningún reporte de muerte al egreso. La tasa de hemocultivos positivos fue 25% similar a lo revisado en la literatura, con predominio de aislamiento de gérmenes Gram negativos. Las IL 10 y 6 mostraron un mayor porcentaje de variación durante el momento de fiebre entre el grupo de bacteriémicos y el de no bacteriémicos. IL1, IL12p70 y TNF arrojaron niveles séricos por debajo del límite de detección de la prueba.

**Conclusiones:** Las citoquinas pueden cumplir un papel promisorio en el seguimiento de pacientes neutropénicos febriles dado el potencial de asociación con presencia bacteriemia, el cual es un desenlace conocido como predictor de morbilidad y mortalidad en esta población. Sin embargo, se requieren más estudios con una mayor población para definir una recomendación clara en las guías de manejo de neutropenia febril postquimioterapia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.006>

### Asociación de factores ambientales con el carcinoma de tiroides en pacientes colombianos

Ana Patricia Estrada<sup>a,b,\*</sup>, Mabel Elena Bohórquez<sup>a</sup>, Rodrigo Prieto<sup>a</sup>, Carlos S. Duque<sup>c</sup>, Alejandro Vélez<sup>c</sup>, Gilbert Mateus<sup>d</sup>, Fernando Bolaños<sup>e</sup>, María Magdalena Echeverry<sup>a</sup>, Luis G. Carvajal Carmona<sup>a,b,f</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

<sup>b</sup> Genome Center & Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, USA

<sup>c</sup> Laboratorio de Patología y Citología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín

<sup>d</sup> Departamento de Oncología, Hospital Federico Lleras Acosta, Ibagué

<sup>e</sup> Unidad de Patología, Sección Histología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva

<sup>f</sup> Dirección, Fundación de Genética y Genómica, Medellín  
Correo electrónico: [aestrada@ut.edu.co](mailto:aestrada@ut.edu.co) (A.P. Estrada).

**Introducción:** El carcinoma de tiroides es la neoplasia más común del sistema endocrino y su incidencia está incrementando. Estudios epidemiológicos han mostrado una relación entre el riesgo de padecer CT y variables como el consumo de yodo, alcohol, cigarrillo, variaciones hormonales y radiación.

**Objetivo:** Establecer la asociación de las variables clínicopatológicas y ambientales con el riesgo de desarrollar carcinoma de tiroides.

**Materiales y métodos:** Previo consentimiento informado se entrevistaron 253 pacientes y 588 controles, sin antecedentes familiares de cáncer en primer y segundo grado de consanguinidad. Se calculó la asociación de las variables: género, edad, consumo de tabaco y alcohol, edad de la menarquia y la menopausia, embarazo y planificación hormonal; con el riesgo de presentar la patología, usando el programa R.

**Resultados:** La ocurrencia de CT fue mayor en mujeres que en hombres (5:1); el carcinoma papilar fue el más frecuente (93,5%), seguido por el folicular (5,9%) y medular (<1%). Se evidenció una asociación significativa del riesgo de CT con el estrato socioeconómico medio-alto (OR=1,57; P=0,0477), escolaridad superior (OR=3,79; P=1,72x10<sup>-11</sup>), menarquia temprana (OR=1,57; P=0,0416), planificación hormonal (OR=2,14; P=0,00007) y menopausia no funcional (OR=4,24; P=3,853x10<sup>-10</sup>). No se encontró asociación con el consumo de cigarrillo y alcohol, ni con el número de embarazos.

**Conclusiones:** La asociación del CT con el nivel socioeconómico y educativo, posiblemente se debe a las diferencias en el acceso al sistema de salud.

La frecuencia de diagnóstico superior en mujeres y el incremento del riesgo en quienes presentaron menarquia temprana, menopausia no funcional y planificación, evidencia la relación entre el desarrollo de CT y los factores hormonales.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.007>

### Estudio de asociación de variantes de baja penetrancia en pacientes colombianos con carcinoma de tiroides

Ana Patricia Estrada<sup>a,b,\*</sup>, Mabel Elena Bohórquez<sup>a</sup>, Rodrigo Prieto<sup>a</sup>, Carlos S. Duque<sup>c</sup>, Alejandro Vélez<sup>c</sup>, Gilbert Mateus<sup>d</sup>, Fernando Bolaños<sup>e</sup>, María Magdalena Echeverry<sup>a</sup>, Luis G. Carvajal-Carmona<sup>a,b,f</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

<sup>b</sup> Genome Center & Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, USA

<sup>c</sup> Laboratorio de Patología y Citología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín

<sup>d</sup> Departamento de Oncología, Hospital Federico Lleras Acosta, Ibagué

<sup>e</sup> Unidad de Patología, Sección Histología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva

<sup>f</sup> Dirección, Fundación de Genética y Genómica, Medellín  
Correo electrónico: [apestrada@ut.edu.co](mailto:apestrada@ut.edu.co) (A.P. Estrada).

**Introducción:** El carcinoma de tiroides (CT) ocupa el quinto lugar de incidencia en mujeres colombianas y el segundo en mujeres hispanas de Estados Unidos. En poblaciones europeas y asiáticas se han identificado polimorfismos de nucleótido simple (SNP), asociados con el incremento del riesgo de padecer la enfermedad.

**Objetivo:** Validar cinco SNP de riesgo para CT en una muestra de pacientes y controles colombianos.

**Materiales y métodos:** Se tipificó por PCR aleloespecífica los SNP: rs965513, rs944289, rs2439302, rs116909374 y rs6983267, en el ADN obtenido de muestra de sangre proveniente de 281 pacientes y 1.146 controles sanos colombianos.

**Resultados:** Los polimorfismos rs965513A (OR=1,41; P=3,0x10<sup>-4</sup>), rs944289T (OR=1,26; P=8,6x10<sup>-3</sup>), rs116909374A (OR=1,96; P=0,011), rs2439302G (OR=1,19; P=0,038) y rs6983267G (OR=1,18; P=0,043), presentaron asociación con el incremento del riesgo de CT. Los SNP rs944289T y rs116909374A, cercanos al gen NKX2-1, se asociaron con la histología folicular (ORs= 1,61 y 3,33; respectivamente). El rs965513A cercano a FOXE1, implicado junto con NKX2-1 en la organogénesis y desarrollo de la tiroides, se asoció con la metástasis a ganglios linfáticos (OR= 1,92). El rs2439302G del gen NRG1, relacionado con la comunicación intercelular y rs6983267G cercano al protooncogén MYC, se asociaron con tumores mayores a 2 cm (OR= 1,50 y 1,41; respectivamente). La presencia de seis o más alelos de riesgo, incrementó el OR a 3,63 (P=6,7x10<sup>-9</sup>).

**Conclusiones:** Se confirmó la asociación de los SNP con el riesgo de CT en la muestra. Se reporta la asociación de los SNP con el tipo histológico, tamaño tumoral y metástasis a ganglios linfáticos. El efecto combinado de los SNP incrementa el riesgo de CT al triple.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.008>

### Efectos de un protocolo de terapia manual en el manejo de trismus de pacientes con cáncer de cabeza y cuello

Andrea Milena Espinosa López<sup>\*</sup>, Benying Stezu Gómez, Yeni Romero Ardila, Carolina Acosta Cabral, Maria Alejandra Sánchez Vera, Mayra Velandia Sarmiento, Susana Casallas Gonzales, Brigit Ramírez-Valencia

Grupo Movimiento Corporal Humano, Programa de fisioterapia, Universidad de la Sabana, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [andreaeslo@unisabana.edu.co](mailto:andreaeslo@unisabana.edu.co) (A.M.E. López).

**Introducción:** El cáncer de cabeza y cuello (CCyC) parte de la invasión tumoral al tejido plano estratificado que reviste la estructura de la cavidad oral, orofaringe, hipofaringe, faringe, laringe, senos paranasales, cavidad nasal y en ocasiones las glándulas salivales. El trismus es un común denominador entre los pacientes con CCyC sometidos a tratamiento y se define como espasmos tetánicos prolongados de los músculos masticatorios que restringen la apertura normal de la boca a una medida de 3,5 mm o menos, el objetivo del tratamiento del cáncer consiste en controlar la enfermedad y tratar de preservar tanto como sea posible, la función de las zonas afectadas.

**Objetivo:** Determinar los efectos de un protocolo basado en técnicas de terapia manual en pacientes que presentan trismus asociado a cáncer de cabeza y cuello.

**Materiales y métodos:** Estudio preexperimental de tipo cuantitativo y transversal. En la evaluación se tomaron las variables de dolor, apertura mandibular (mm), goniometría cervical y desempeño muscular facial.

**Resultados:** Del total de los participantes, 67% hombres y 33% mujeres con rango de edad entre 30-70 años. De acuerdo al porcentaje de patologías, 41,7% (n=5) presentaron cáncer en cavidad oral y orofaringe, 8,3% (n=1) metástasis y 50% (n=6) se distribuyeron en otros subtipos de cáncer de cabeza y cuello. El análisis bivariado arrojó resultados estadísticamente significativos (p < 0,05) en todas las variables evaluadas.

**Conclusiones:** Se evidenció que la terapia manual sobre la ATM mejora la sintomatología dolorosa, aumentando el rango de movimiento y favoreciendo la contractilidad de la musculatura adyacente.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.009>

### Presencia de la mutación BRAFV600E en nódulos tiroideos, y su relación con el diagnóstico citológico y anatomopatológico de carcinoma de tiroides

Ángela Milena Martín Ríos<sup>a,\*</sup>, Juan Alberto Peralta<sup>b</sup>, Juan Manuel Arteaga<sup>b</sup>, Eduardo DeNubila<sup>c</sup>, Luz Estela García<sup>c</sup>, Alejandro Vélez<sup>d</sup>, Silvio Severini<sup>e</sup>, Marco Rosillo<sup>e</sup>, Raul García<sup>e</sup>, Fabiola Donado<sup>e</sup>, Clara Eugenia Arteaga<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Genética Clínica, Maestría en Genética Humana, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Centro de Imágenes Diagnósticas y Terapéuticas CEDIUL S.A., Barranquilla, Colombia

<sup>d</sup> IPS Dinámica, Medellín, Colombia

<sup>e</sup> Red de Patólogos Coomeva E.P.S., Regional Caribe, Colombia

Correo electrónico: [ammartinr@unal.edu.co](mailto:ammartinr@unal.edu.co) (Á.M.M. Ríos).

**Introducción:** Las técnicas de detección de la mutación BRAFV600E a partir de muestras de ACAF de nódulo tiroideo tienen especificidad del 100% y valor predictivo positivo del 97% para el diagnóstico de carcinoma papilar.

**Objetivo:** Determinar el estado de la mutación BRAFV600E en muestras de ACAF de nódulo tiroideo mediante PCR en tiempo real y secuencia su relación con características clínicas de la población, y ecográficas del nódulo.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 220 muestras de 181 pacientes provenientes de Medellín, Barranquilla y Bogotá. Se describieron las características clínicas de la población y ecográficas del nódulo. Se realizó la correlación entre el estado de la mutación con las características ecográficas de malignidad, el diagnóstico de ACAF, y patología de pieza quirúrgica.

**Resultados:** 16 muestras (7,2%) fueron positivas para BRAFV600E, de las cuales 10 fueron benignas por ACAF, 4 malignas (dos carcinomas papilares, dos foliculares), 1 indeterminado, y 1 sin diagnóstico disponible. De 11 muestras detectadas por PCR, 3 fueron confirmadas por secuenciación. No se dispuso de la totalidad de los resultados de patología de la pieza quirúrgica de las muestras, por tanto no se calculó sensibilidad ni especificidad. Dos muestras portaban mutación K601E, una de ellas con mutación V600V. Se estableció una relación estadísticamente significativa entre la mutación BRAFV600E y las características ecográficas de malignidad, así como con el antecedente de enfermedad tiroidea.

**Conclusiones:** Las técnicas evaluadas son adecuadas para la detección de la mutación BRAFV600E; sin embargo, se requiere obtener el resultado de patología para determinar la exactitud de las pruebas.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.010>

**Comparación del desempeño de la prueba de VPH de alto riesgo (VPH-AR), genotipificación de VPH16/18 y tinción inmunocitoquímica para la detección de lesiones de alto grado cervicales en mujeres referidas a colposcopia en la ciudad de Medellín, Colombia**

Arianis Tatiana Ramírez Pineda<sup>a,\*</sup>, Melisa Castañeda<sup>a</sup>, Carolina López<sup>b</sup>, Guadalupe Posada<sup>b</sup>, Phil Castle<sup>c</sup>, Gloria I. Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Department of Epidemiology and Population Health, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA  
Correo electrónico: [arianis3030@gmail.com](mailto:arianis3030@gmail.com) (A.T.R. Pineda).

**Introducción:** La prueba de VPH de alto riesgo (VPH-AR) es más sensible que la citología para detección de lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC2+ o NIC3+); pero menos específica. La genotipificación de VPH16/18 y la prueba p16/Ki-67 han mostrado ser más específicas para detección de NIC2+, y se proponen como posibles estrategias para el triage de mujeres VPH+.

**Objetivo:** Evaluar el desempeño de la prueba VPH-AR, VPH16/18 y p16/ki67 para la detección de NIC2+ en mujeres referidas a centros de colposcopia de la ciudad de Medellín, Colombia.

**Materiales y métodos:** De un total de 1.015 mujeres referidas a colposcopia por citología anormal y/o prueba de VPH+, 905 consintieron participar en el estudio. Antes de la colposcopia, se recolectó muestra cervical en 20 mL de Preservcyl usando el citocepillo Rovers Cervex-Broom. La prueba de VPH-AR que simultáneamente tipifica VPH16/18 (COBAS 4800 Roche®) se realizó en 1 mL y el resto se usó para p16/ki-67 (CINtec® PLUS). Se estimó sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivo positivo (VPP) o negativo (VPN) entre las mujeres que tuvieron diagnósticos histopatológicos y resultados válidos para las pruebas VPH (n = 883) y p16/ki-67 (n = 631).

**Resultados:**

Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de diferentes pruebas para la detección de lesión intraepitelial de alto grado NIC2+

Prueba	Sensibilidad% (IC95%)	Especificidad% (IC95%)	VPP% (IC95%)	VPN% (IC95%)
VPH-AR	88,3 (81,6-95,0)	48,1 (44,3-51,7)	19,4 (15,6-23,1)	96,7 (94,7-98,6)
VPH16/18	54,4 (44,2-64,4)	86,4 (83,8-88,9)	36,1 (28,2-44,1)	93,1 (91,1-95,1)
p16/ki67	54,1 (42,1-66,1)	83,1 (79,9-86,3)	29,9 (21,7-37,9)	93,2 (90,8-95,4)

Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de diferentes pruebas para la detección de lesión intraepitelial de alto grado NIC3+

Prueba	Sensibilidad% (IC95%)	Especificidad% (IC95%)	VPP% (IC95%)	VPN% (IC95%)
VPH-AR	85,0 (72,7-98,7)	44,9 (41,3-48,3)	6,4 (4,1-8,7)	98,6 (97,2-99,9)
VPH16/18	57,1 (39,3-74,9)	83,1 (80,4-85,7)	12,9 (7,3-18,5)	97,8 (96,6-98,9)
p16/ki67	85,2 (69,9-100)	81,6 (78,4-84,7)	17,2 (10,4-23,9)	99,2 (98,3-100)

**Conclusiones:** Las pruebas de VPH y p16/Ki67 presentaron la más alta sensibilidad para detectar NIC3+ mientras que la genotipificación de VPH16/18 tuvo la más alta especificidad para NIC2+ o NIC3+. La genotipificación de VPH16/18 y la prueba p16/Ki67 tuvieron los VPPs más altos para NIC2+ o NIC3+. Todas las pruebas mostraron excelente VPN. Estos resultados sugieren que VPH16/18 y p16/Ki-67 tienen un desempeño similar para el triage de mujeres VPH positivo. Sin embargo, debido a la imprecisión de los diagnósticos de CIN2+, basados solamente en los resultados restringidos para CIN3+, se observa que p16/Ki67 tiene sensibilidad similar a la prueba de VPH y el mejor VPP.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.011>



# Efectividad de tres estrategias para el manejo clínico de la citología ASC-US en servicios rutinarios de salud de Medellín, Colombia: diseño y resultados de dos años de seguimiento del ensayo pragmático aleatorio ASCUS-COL (NCT02067468)

Armando Baena<sup>a</sup>, Maria C. Agudelo<sup>a</sup>, Guadalupe Posada<sup>c</sup>, Carolina López<sup>b</sup>, Carlos A. Buitrago<sup>d</sup>, David Suescún<sup>e</sup>, Luis J. Gómez<sup>c</sup>, Juan C. Ochoa<sup>f</sup>, Peter Sasieni<sup>g</sup>, Maribel Almonte<sup>h</sup>, Rolando Herrero<sup>h</sup>, Gloria I. Sánchez<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Patología, Dinámica IPS, Medellín, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Patología, Clínica SOMA, Medellín, Colombia

<sup>e</sup> Departamento de Patología, Laboratorio de Patología y Citología Suescún

<sup>f</sup> Departamento de Colposcopia, Unidad Videodiagnóstica de la Mujer

<sup>g</sup> Centre for Cancer Prevention, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

<sup>h</sup> Prevention and Implementation Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France  
Correo electrónico: [sanchezg@une.net.co](mailto:sanchezg@une.net.co) (G.I. Sánchez).

**Introducción:** El tratamiento de mujeres con citología ASC-US ha sido ampliamente estudiado en escenarios con programas de tamización cervical organizados o bajo condiciones clínicas controladas.

**Objetivo:** Comparar la efectividad de tres estrategias de manejo clínico para la detección rutinaria de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC2+) y la reducción del uso de procedimientos ginecológicos (UPG) durante 24 meses de seguimiento desde una citología ASC-US.

**Materiales y métodos:** Este ensayo clínico pragmático incluyó mujeres de 20-69 años de tres entidades promotoras de salud (EPS) que cubren el 55% de la población del área metropolitana de Medellín, Colombia. Estas fueron asignadas aleatoriamente a tres estrategias de manejo clínico de citología ASC-US: colposcopia inmediata (brazo CI), citología convencional repetida a los 6/12 meses con remisión a colposcopia si  $\geq$ ASC-US (brazo RC), y triage con prueba CH2-VPH de alto riesgo con remisión a colposcopia si VPH-positivo (brazo VPH). Todos los procedimientos, excepto la prueba CH2-VPH del brazo VPH, fueron proporcionados por las EPS y las instituciones prestadoras de salud (IPS). Los datos de UPG (número de citologías, colposcopias e histologías) y diagnósticos de rutina clínica fueron recuperados de los registros y bases de datos de las EPS e IPS. Los resultados del UPG y NIC2+ detectados en la rutina clínica durante dos años de seguimiento desde la citología ASC-US son presentados bajo el principio de intención de tratar. Registro clinicaltrials.gov: NCT02067468.

**Resultados:** Entre 1 de enero del 2011 y 31 de enero del 2014, 2.661 mujeres fueron incluidas (882 en CI, 890 en RC, 889 en VPH). El uso de colposcopia e histología fue 16% y 25% significativamente menor en los brazos RC y VPH en compa-

ración con CI (utilización relativa, UR 0,84, IC95% 0,79-0,89 y 0,75, IC95% 0,70-0,79). El brazo de VPH también redujo el uso de citología en un 9% (UR 0,91, IC95% 0,83-1,00). Las tasas de NIC2+ fueron similares entre los brazos (valor-p- $\chi^2$  = 0,379). Aunque no significativos, los riesgos relativos (RR) de NIC2+ sugieren que fueron identificados entre un 32-46% más de casos en los brazos de VPH y RC que en el de CI (RR = 1,46, IC95% 0,85-2,56 y RR = 1,32, IC95% 0,76-2,34). La sensibilidad para detectar NIC2+ fue 23% mayor en el brazo de VPH en comparación con el de RC (sensibilidad relativa 1.23, IC95% 1,03-1,47).

**Conclusiones:** Bajo las condiciones clínicas en que este estudio fue realizado, se concluye que la citología convencional repetida y el triage con prueba de VPH identificaron igual proporción de NIC2+ que la colposcopia inmediata pero usando menos colposcopia e histología durante dos años de seguimiento desde una citología ASC-US.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.012>

## El triage con prueba de VPH de alto riesgo y la citología repetida son estrategias eficientes para el manejo clínico de mujeres con citología ASC-US en servicios rutinarios de salud de Medellín, Colombia: resultados finales del ensayo pragmático aleatorio ASCUS-COL

Armando Baena<sup>a</sup>, Maria C. Agudelo<sup>a</sup>, Guadalupe Posada<sup>c</sup>, Carolina López<sup>b</sup>, Carlos A. Buitrago<sup>d</sup>, David Suescún<sup>e</sup>, Luis J. Gómez<sup>c</sup>, Juan C. Ochoa<sup>f</sup>, Peter Sasieni<sup>g</sup>, Maribel Almonte<sup>h</sup>, Rolando Herrero<sup>h</sup>, Gloria I. Sánchez<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Patología, Dinámica IPS, Medellín, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Patología, Clínica SOMA, Medellín, Colombia

<sup>e</sup> Departamento de Patología, Laboratorio de Patología y Citología Suescún

<sup>f</sup> Departamento de Colposcopia, Unidad Videodiagnóstica de la Mujer

<sup>g</sup> Centre for Cancer Prevention, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

<sup>h</sup> Prevention and Implementation Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

Correo electrónico: [sanchezg@une.net.co](mailto:sanchezg@une.net.co) (G.I. Sánchez).

**Introducción:** El manejo de la citología ASC-US se ha estudiado ampliamente pero en escenarios óptimos de tamización cervical o bajo condiciones clínicas controladas.

**Objetivo:** Determinar la estrategia más efectiva y eficiente para la reducción de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC2+) y reducción de colposcopia en dos años después de una citología ASC-US, en un escenario real de tamización en Medellín, Colombia.

**Materiales y métodos:** Mujeres entre 20-69 años de tres entidades promotoras de salud (EPS) que cubren el 55% de la población del área metropolitana de Medellín, fueron asignadas aleatoriamente a tres estrategias de manejo

clínico de citología ASC-US: colposcopia inmediata (brazo CI), citología convencional repetida a los 6/12 meses con remisión a colposcopia si  $\geq$ ASC-US (brazo RC), y triage con prueba CH2-VPH con remisión a colposcopia si VPH-positivo (brazo VPH). Todos los procedimientos, excepto la prueba CH2-VPH, fueron proveídos por las EPS y las instituciones prestadoras de salud (IPS). Al final del seguimiento todas las mujeres recibieron prueba de VPH y citología. Las VPH+/ $\geq$ ASC-US atendieron visita con un ginecólogo colposcopista certificado y específicamente entrenado para este estudio que tomó al menos una biopsia en todas las mujeres. Los diagnósticos histológicos fueron confirmados independientemente y en ciego por un panel internacional de expertos. El desenlace primario fue la tasa de casos NIC2+. Registro clinicaltrials.gov: NCT02067468.

**Resultados:** Entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de enero de 2014, 2.661 mujeres fueron incluidas y el 80% atendieron la visita de salida (693 de CI, 712 de RC, y 724 de VPH). En mujeres mayores a 30 años, la efectividad del triage con prueba de VPH fue mayor en comparación con el brazo de RC reduciendo el riesgo de NIC2+ en un 56% (RR 0,44, IC95% 0,19-0,93). El número promedio de colposcopias realizadas durante el seguimiento fue igual entre estos dos brazos (0,6 colposcopias/mujer). En mujeres menores de 30 años, la efectividad de la estrategia de triage con prueba de VPH fue igual a la de la estrategia de RC (RR 0,77, IC95% 0,39-1,50) pero el número promedio de colposcopias fue el mismo al de la estrategia de CI (1 colposcopia/mujer).

**Conclusiones:** La estrategia de VPH es más efectiva y eficiente en mujeres mayores de 30 años reduciendo la tasa de NIC2+ dos años después de una citología ASC-US, y el uso de colposcopia. En mujeres menores de 30 años la citología repetida es más eficiente, manteniendo el mismo nivel de efectividad de las otras dos estrategias pero disminuyendo el uso de colposcopia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.013>

#### Identification of common genetic determinants of cell signalling pathways and cardiotoxicity by anthracyclines and taxanes

Aurora Gómez Vecino<sup>a,1</sup>, Roberto Corchado Cobos<sup>b,1</sup>, Susana Fraile Martín<sup>c</sup>, Carmen García Macías<sup>c</sup>, María Isidoro García<sup>a,d</sup>, María Asunción García Sánchez<sup>a,d</sup>, Julie Milena Galvis Jiménez<sup>a,b,e</sup>, Isabel Ramos Fernández<sup>a</sup>, Begoña García Cenador<sup>g</sup>, Javier García Criado<sup>h</sup>, Javier Jesús Pérez Losada<sup>a,b,2</sup>, Pedro Luis Sánchez Fernández<sup>b,f,2</sup>, Adrián Blanco Gómez<sup>a,b,2</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

<sup>b</sup> Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC-CIC), Universidad de Salamanca/CSIC, Salamanca, España

<sup>c</sup> Servicio de Patología Molecular Comparada, Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC-CIC), Universidad de Salamanca, Salamanca, España

<sup>d</sup> Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>e</sup> Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>f</sup> Servicio de Cardiología Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>g</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Departamento de Anatomía, Departamento de Anatomía patológica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

<sup>h</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Departamento de Anatomía patológica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

<sup>1</sup> Igual contribución como primeros autores.

<sup>2</sup> Igual contribución como autores senior.

**Introduction:** The cardiotoxicity of anthracyclines is a complex trait. The level of cardiac damage is partly mediated by an imbalance between different intracellular signalling pathways, such as p38MAPK or PI3K / AKT, which at the same time, have been described as being important in other cardiac tissue processes.

**Working hypothesis:** (i) Inter-individual differences in cardiac levels of signalling proteins may contribute to the different susceptibility of patients to cardiac damage produced by anthracyclines. (ii) Identification of genomic regions associated with different levels of these signalling proteins.

**Material and methods:** A study was conducted using a cohort of mice with ERBB2 + breast cancer generated by a backcross between two syngeneic strains, C56BL/6 and FVB (carrier of the transgene MMTV-ErbB2 / Neu). The animals were treated with doxorubicin alone or in combination with docetaxel. Cardiac damage was quantified at histopathological level using the Ariol™ system. Levels of the following proteins were quantified by Luminex: pCREB (Ser133), pAKT (Ser473), pSTAT5A / B (Tyr694 / Tyr699), pSTAT3 (Ser707), p70S6K (Thr412), p38 MAPK (Thr180 / Tyr182), pJNK (Thr183 / Tyr185), NFkB (Ser536), and pERK1 / 2 (Thr185 / Tyr187).

**Results:** (i) Inter-individual variability to heart damage caused by doxorubicin plus / minus docetaxel. (ii) Quantification of the cardiac levels of some components of the signalling pathways. (iii) Identification of regions of susceptibility of complex trait QTL.

**Conclusion:** Use is made of the levels of different intracellular intra-myocardial signalling pathways as intermediate phenotypes for the identification of part of the susceptibility to heart damage. These results will require further validation to be able to be transferred to the human population.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.014>

#### Síntesis de un agente de contraste inteligente en resonancia magnética para adenocarcinomas gástricos

Carlos Andrés Guzmán Gil<sup>a,\*</sup>, Julián Urresta Aragón<sup>a</sup>, Jose Oscar Gutiérrez Montes<sup>b</sup>, Henry Idrobo Quintero<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Investigación en Catálisis Aplicada y Procesos (LICAP), Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Farmacología Univalle, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia  
Correo electrónico:  
[carlos.andres.guzman@correounivalle.edu.co](mailto:carlos.andres.guzman@correounivalle.edu.co) (C.A.G. Gil).

**Introducción:** Colombia se cuenta entre los 5 países con tasas más altas de mortalidad por adenocarcinomas gástricos (ACG). El principal reto recae en su detección tardía, con probabilidades del 75% de metástasis tras su detección. Los métodos diagnósticos actuales son invasivos y no detectan la enfermedad en sus etapas iniciales. Se pretende sintetizar una macromolécula, nombrada Géminis, conformada por un biosensor, un conector y un transductor, con la potencial capacidad de hacer visibles los ACG en las imágenes de resonancia magnética (IRM).

**Objetivo:** Síntesis de un posible agente de contraste inteligente para la detección de células cancerígenas de tipo ACG en IRM.

**Materiales y métodos:** El biosensor será un aptámero, un oligonucleótido que adopta una estructura tridimensional en el espacio a símil de la estructura terciaria de las proteínas, confiriéndole la capacidad de actuar como un complejo llave-cerradura. Al ser estos ricos en grupos hidrofílicos constituidos de nitrógeno y oxígeno, son aptos para formar enlaces de hidrógeno y fuerzas de Van der Waals, las cuales le permiten unirse no covalentemente, pero con gran fortaleza a estructuras específicas. Se han diseñado aptámeros con elevada selectividad hacia proteínas de membrana de células cancerígenas gástricas.

El conector unirá el biosensor y el transductor, además de aportarle estabilidad a la macromolécula. El transductor será un complejo de gadolinio llamado ácido gadotérico, empleado como contraste en IRM.

**Resultados esperados:**

- Demostrar la efectividad de Géminis para marcar específicamente en suspensión de líneas celulares humanas de ACG por IRM empleando una sonda Phantom con geles de similar tiempo de relajación al tejido humano para emular el interior de un cuerpo humano.
- Determinar capacidad como potencial agente de contraste inteligente para la detección de ACG.

**Retos:**

- Síntesis del conector y la macromolécula.
- Obtener la mejor tasa de relajatividad por concentración de Géminis.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.015>

**Carcinoma ductal in situ: Comportamiento biológico en una serie hispana de 301 pacientes. Instituto de Cancerología – IDC Las Américas, Medellín (Colombia)**

Carlos Andrés Ossa<sup>a,\*</sup>, Luis Rodolfo Gómez<sup>a</sup>, Vivian Lorena Román<sup>b</sup>, Sabrina Herrera<sup>c</sup>, Mónica Gil<sup>c</sup>, Carolina Echeverri<sup>c</sup>, Viviana Sánchez<sup>a</sup>, Héctor Iván García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Cáncer, Instituto de Cancerología Las Américas, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Fellow Mastología Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Departamento Patología, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia  
Correo electrónico: [info@drandresossa.com](mailto:info@drandresossa.com) (C.A. Ossa).

**Introducción:** El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) es una lesión precursora del carcinoma invasor. Hay pocos datos sobre su progreso a enfermedad invasora. Estudios a 10 años en mujeres con CDIS sin tratamiento, se encontraron entre 20-53% del carcinoma invasor. Hay controversia sobre la necesidad de radioterapia: algunos muestran que luego de cirugía conservadora ella reduce la recaída local a más del 50% sin beneficios en supervivencia global (SG).

**Objetivo:** Describir características clínicas de supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) de pacientes con CDIS atendidas en el Instituto Cancerología (IDC) Las Américas que recibieron manejo oncológico (cirugía, radioterapia y/o hormonoterapia) pertenecientes a una población hispana; y determinar el beneficio en SG y SLE de la radioterapia en pacientes con CDIS y cirugía conservadora.

**Materiales y métodos:** Mujeres mayores de 18 años con CDIS con datos obtenidos del registro institucional durante el periodo 2008 – 2013 con comprobación del estado vital. Las variables clínicas se compararon entre radioterapia o no (chi2 o t student) y la supervivencia con Kaplan Meier y log rank test.

**Resultados:** La tasa de supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) fue de 97,1% y 95,6% respectivamente, mediana de seguimientos a 56 meses. El 100% recibieron manejo quirúrgico 71,8% por cirugías conservadoras (216 ptes) y 28,2% por cirugía radical (mastectomía). El margen positivo se vio en 30 casos (13,9%). Al 62,1% de las pacientes (187 casos) se les realizó ganglio centinela, solo un caso fue positivo para carcinoma metastásico (1/187) 0,3%. El tamaño tumoral entre 1,6 a 4 cm se presentó en un 47,8%, no diferencia una estadística significativa a 36 meses en SG y SLE entre el brazo con radioterapia (157) vs. no Radioterapia (59) pacientes.

En la cirugía conservadora el 13,9% presentaban márgenes positivas, el 25,5% cercanas < o = 1 mm y el 60,6% negativas mayores de 2 mm. Al comparar el estado de las márgenes con la supervivencia global y libre de enfermedad no se evidencia diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte hispana la tasa de SG fue de 97,1% y SLE de 95,6% a 56 meses de seguimiento. En el grupo de cirugía conservadora, 36 meses de seguimiento, la radioterapia vs. no radioterapia no hubo diferencias estadísticamente significativas. Resultados que serán validados con un mayor tiempo de seguimiento.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.016>

**Análisis de inestabilidad microsatelital en individuos con cáncer colorrectal esporádico del departamento de Antioquia**

Carlos H. Afanador Ayala<sup>a,b,\*</sup>, Katherine A. Palacio Rúa<sup>a</sup>, Luis F. Isaza Jiménez<sup>c</sup>, Enoc Ahumada Rodríguez<sup>d</sup>, Carlos M. Ocampo<sup>e</sup>, Carlos M. Muñetón Peña<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Genética Médica, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Estudiante de Maestría. Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Hospital San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>e</sup> Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia  
Correo electrónico: [carlosmendez20@gmail.com](mailto:carlosmendez20@gmail.com) (C.H.A. Ayala).

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es una neoplasia con altas tasas de incidencia y mortalidad en la población mundial. El 80% de los casos son esporádicos y se origina por diferentes alteraciones moleculares. Una de estas, se caracteriza por mutaciones en los genes del sistema de reparación "mismatch repair" (MMR); que induce a la inestabilidad microsatelital (MSI) y se observa en el 15% de los casos de CCR esporádico.

**Objetivo:** Evaluar la inestabilidad microsatelital en individuos con cáncer colorrectal esporádico del departamento de Antioquia.

**Materiales y métodos:** El ADN fue extraído a partir de tejido tumoral y normal de cada paciente. La MSI evaluó con un panel de 5 marcadores STRs: BAT-25, BAT-26, NR21, NR24 y NR27 por PCR. Los tamaños alélicos se determinaron en un analizador genético ABI 3770.

**Resultados:** Se encontró MSI en el 35,9% (14/39) de las muestras. 12,8% (5/39) alta o MSI-H, 23,1% (9/39) baja MSI-L y el 64,1% (25/39) no mostró MSI. El 23,1% (9/39) de los casos presentaron MSI en solo un marcador, el 12,8% (5/39) tenían MSI en los 5 marcadores analizados. El marcador BAT-26 fue el más inestable con el 35,9% (14/39) de los casos.

**Conclusiones:** Con el panel de 5 STRs se logró clasificar los pacientes con CCR en subgrupos MSI-H, MSI-L y MSS. La MSI es una alteración molecular común en los pacientes analizados.

Se determinó que la MSI es importante ya que es una prueba molecular de gran utilidad para el diagnóstico y pronóstico en pacientes con CCR.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.017>

## Manejo clínico del cáncer mamario asociado al embarazo: revisión de la literatura

Carolina Alvarez Tapias<sup>a,\*</sup>, Rodrigo Cifuentes Borrero<sup>b</sup>, Rodrigo Jose Mosquera Luna<sup>c</sup>, Henry Idrobo Quintero<sup>d</sup>, Ricardo Hugo Alvarez Roldán<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Ginecología y Obstetricia, Fellow Mastología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Instituto Nacional de Cancerología - Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Ginecología y Obstetricia, Director Grupo Interinstitucional de Ginecología y Obstetricia – GIGYO, Coordinador de postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre – Cali, Colombia

<sup>c</sup> Médico General, Hemato-Oncólogos S.A., Cali, Colombia

<sup>d</sup> Hematólogo-Oncólogo, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia

<sup>e</sup> Oncólogo de Mama, Director Clínica de Investigación en Cancer Treatment Centers of America y Profesor Asistente en Georgia Regents University, Atlanta, Estados Unidos  
E-mail addresses: [carolinaalvareztapias@gmail.com](mailto:carolinaalvareztapias@gmail.com) (C.A. Tapias), [ricardo.Alvarez@ctca-hope.com](mailto:ricardo.Alvarez@ctca-hope.com) (R.H.A. Roldán).

**Introducción:** El cáncer de mama asociado con el embarazo (CMAE) se define como el cáncer de mama que se diagnostica durante el tiempo de gestación o dentro del primer año de postparto. La incidencia de cáncer de mama durante el embarazo es aproximadamente de 1 por cada 3.000 embarazos. Existen factores de riesgo que predisponen al CMAE, como la influencia de embarazos previos, aunque estos protegen contra el CMAE en un 10% a 13%. Las mutaciones del BRCA1/2 se observan en un efecto menos pronunciado de protección o incluso insignificante al asociarlo a la edad temprana del embarazo cuando se encuentran las mutaciones BRCA1 – BRCA2. Lo que se evidencia en este estudio donde participaron 457 mujeres portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2 y que desarrollaron cáncer de mama, y 332 mujeres portadoras que no desarrollaron cáncer de mama. En mujeres multiportadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2 se observó un riesgo significativamente menor de desarrollar cáncer de mama (RR 0,54, 95% IC 0,37 - 0,81; p=0,002), este efecto protector se observó solo entre las portadoras de la mutaciones que eran mayores de 40 años.

**Objetivo:** Realizar una revisión de la literatura sobre el embarazo asociado al cáncer de mama.

**Materiales y métodos:** Se realiza una revisión exhaustiva de la literatura buscando con palabras claves en MEDLINE, EMBASE y PUBMED.

**Resultados:** Varios reportes señalan que el CMAE es diagnosticado en etapas más avanzadas, una de las causas es el retraso en el diagnóstico. Dos series clínicas de Toronto demostraron que las mujeres con CMAE tienen 2,5 veces menos probabilidad de tener enfermedad en estadio I, mayor frecuencia de parto pretérmino y bajo peso al nacer, y presentan 4,2 veces más riesgo de mortinatos aunque esto no se ha visto asociado directamente con cáncer de mama.

**Conclusiones:** Se observa que para el manejo del CMAE, se debe contemplar una intervención multidisciplinaria. La cirugía de cáncer de mama se puede realizar en cualquier trimestre pero con menos riesgo después de las 20 semanas de embarazo, la quimioterapia se recomienda con protocolo FAC después del segundo trimestre, a pesar del riesgo de complicaciones neonatales con el feto, en radioterapia se contraindica.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.018>

## Desafíos de medicina personalizada y su aplicación en el tratamiento del cáncer

Carolina Alvarez Tapias<sup>a,\*</sup>, Vivian Roman Vásquez<sup>a</sup>, Ricardo Hugo Alvarez Roldán<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ginecología y Obstetricia, Fellow Mastología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia



<sup>b</sup> Oncólogo de Mama, Director Clínica de Investigación en Cancer Treatment Centers of America y Profesor Asistente en Georgia Regents University, Atlanta, Estados Unidos  
E-mail addresses: [carolinaalvareztapias@gmail.com](mailto:carolinaalvareztapias@gmail.com) (C.A. Tapias), [ricardo.Alvarez@ctca-hope.com](mailto:ricardo.Alvarez@ctca-hope.com) (R.H.A. Roldán).

**Introducción:** Se han presentado importantes avances tecnológicos en la genómica tumoral permitiendo la identificación de alteraciones genéticas críticas que gobiernan el proceso de carcinogénesis.

**Objetivo:** Analizar progresos en diagnóstico molecular de cáncer y su aplicación a la terapéutica.

**Materiales y métodos:** Revisión de la literatura en artículos indexados de forma sistemática en PubMed.

**Resultados:** El conocimiento en la genómica tumoral se ha traducido en avances sin precedentes en el entendimiento de la biología tumoral. La plataforma de secuenciación masiva "NGS" incluye metodologías de secuenciación genómica, secuenciación selectiva, del exoma, de todo el genoma, y de ARN, jugando un papel importante como muestra de mutaciones somáticas. Schwaederle *et al.* han analizado el impacto de medicina personalizada en donde han comparado la terapia personalizada versus la terapia no personalizada o citotóxica, evidenciándose una supervivencia libre de progresión más prolongada en medicina personalizada (5,9 vs. 2,7 meses), supervivencia global (13,7 vs. 8,9 meses). En oncología, este concepto ha sido enaltecido por el gran avance tecnológico en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. La atención personalizada en cáncer implica, que los pacientes reciben el mejor tratamiento acorde a sus circunstancias, entre ellas, la genética y las características moleculares de los tumores, siendo el objetivo principal de la medicina personalizada, diseñar un diagnóstico y tratamiento específico para un paciente con una característica biológica individual.

**Conclusiones:** El conocimiento genético, epigenético y de los transcriptomas ha revelado una enorme heterogeneidad en los tipos histológicos del tumor. Debido a la complejidad tecnológica, alto costo y las implicaciones clínicas que tienen estas pruebas genéticas, las plataformas deben demostrar que tienen una validación analítica y clínica, y lo más importante, una utilidad clínica que se traduzca en un mejoramiento del pronóstico de las pacientes.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.019>

#### Cáncer de mama y embarazo a propósito de la literatura

Carolina Alvarez Tapias<sup>a,\*</sup>, Rodrigo Cifuentes Borrero<sup>b</sup>, Rodrigo Jose Mosquera Luna<sup>c</sup>, Henry Idrobo Quintero<sup>d</sup>, Ricardo Hugo Alvarez Roldán<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Ginecología y Obstetricia, Fellow Mastología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Instituto Nacional de Cancerología – Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Ginecología y Obstetricia, Director Grupo Interinstitucional de Ginecología y Obstetricia – GIGYO, Coordinador de postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre – Cali, Colombia

<sup>c</sup> Médico General, Hemato Oncólogos S.A., Cali, Colombia

<sup>d</sup> Hematólogo-Oncólogo, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia

<sup>e</sup> Oncólogo de Mama. Director Clínica de Investigación en Cancer Treatment Centers of America y Profesor Asistente en Georgia Regents University, Atlanta, Estados Unidos  
E-mail addresses: [carolinaalvareztapias@gmail.com](mailto:carolinaalvareztapias@gmail.com) (C.A. Tapias), [ricardo.Alvarez@ctca-hope.com](mailto:ricardo.Alvarez@ctca-hope.com) (R.H.A. Roldán).

**Introducción:** El cáncer de mama asociado al embarazo (CMAE) se define como el cáncer de mama que se diagnostica durante el embarazo o dentro de primer año postparto. La incidencia de cáncer de mama durante el embarazo es aproximadamente 1 de cada 3.000 embarazos.

**Objetivo:** Describir las características del CMAE y los avances terapéuticos con respecto a esta enfermedad.

**Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de literatura de artículos indexados de forma sistemática en PubMed.

**Resultados:** El CMAE es diagnosticado en etapas más avanzadas, quizás por retrasos en el diagnóstico. Con el CMAE existe un mayor riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacer, y 4,2 veces más riesgo de mortinatos. La cirugía se puede realizar en cualquier trimestre y tiene un menor riesgo en más de 20 semanas de gestación. La quimioterapia (FAC) 5-fluoracilo, doxorubicina, ciclofosfamida (2 trimestres). La radioterapia contraindica en el primer trimestre, y durante el segundo y tercer trimestre está en estudios actuales en animales. El umbral para los efectos negativos de la radiación es de aproximadamente 10 cGy, incertidumbre entre 5 y 10cGy. El diagnóstico debe realizarse con biopsia trucut y no con aguja fina ya que esta tiene una alta tasa de falsos negativos. El riesgo de malformaciones en primer trimestre es de un 14%-19% con quimioterapia; el segundo y tercer trimestre es de 1,3%, factores como filgrastim, pegfilgrastim y eritropoyetina, no se ha encontrado relacionado con efecto nocivo. El ganglio centinela no se encuentra contraindicado, se puede utilizar tecnecio trazador radioactivo 99 pero no colorante azul.

**Conclusiones:** Es aconsejable que los médicos tengan un amplio dialogo con las pacientes para así decidir la terapia más conveniente. Una mayor conciencia de los síntomas puede ayudar a reducir el retraso del diagnóstico y lograr un adecuado manejo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.020>

#### Análisis genético del mestizaje y su relación con el carcinoma de glándula mamaria en dos grupos de mujeres del Tolima y Huila

Carolina Ramírez Alfonso<sup>a</sup>, Jennyfer Benavides Cerquera<sup>a</sup>, Mabel Elena Bohórquez<sup>a,\*</sup>, Gilbert Mateus<sup>c</sup>, Fernando Bolaños<sup>d</sup>, Justo German Olaya Ramírez<sup>d</sup>, María Magdalena Echeverry<sup>a</sup>, Luis G. Carvajal Carmona<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

<sup>b</sup> Genome Center and Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, USA

<sup>c</sup> Hospital Federico Lleras Acosta, Ibagué, Colombia

<sup>d</sup> Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia  
Correo electrónico: [mebohorquez@ut.edu.co](mailto:mebohorquez@ut.edu.co) (M.E. Bohórquez).

**Introducción:** Las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad de mujeres con carcinoma de glándula mamaria (CGM) hacen de esta patología la más frecuente en todo el mundo, perfilándose como un problema de salud pública. Las desigualdades en la incidencia y prevalencia del CGM en diferentes grupos étnicos o entre una misma población pueden atribuirse no solo a factores de riesgo modificables – ambientales sino a factores genéticos que pueden ser de origen somático o germinal. Investigaciones previas realizadas en mujeres de Estados Unidos han sugerido que el componente étnico/heredable podría estar asociado positiva o negativamente con el riesgo de desarrollar la enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar la ancestría genética y el riesgo de desarrollar CGM analizando 18 marcadores AIMs y 4 haplogrupos del ADN mitocondrial (ADNm) en dos grupos de mujeres (casos y controles) con el fin de establecer la relación genética/riesgo.

Establecer molecularmente los polimorfismos de los diferentes tipos de marcadores utilizados para determinar las proporciones de mestizaje.

Contrastar la variación genética evidenciada en los marcadores de ancestría de las dos poblaciones evaluadas con el riesgo a desarrollar CGM para establecer o no la relación riesgo/ancestro.

**Materiales y métodos:** Se colectaron 408 muestras pertenecientes a casos y controles.

Se seleccionaron 4 haplogrupos del ADNm (A, B, c, y D) para amplificar por PCR convencional. Se utilizaron 18 SNP autosómicos bialélicos para estimar la proporción ancestral de los casos y controles, genotificándolos mediante PCR alelo específico competitivo.

La asociación entre los factores de riesgo ambientales y el riesgo a desarrollar CGM fue evaluada por pruebas de  $\chi^2$ , entre otras. La asociación entre el riesgo a desarrollar CGM y la ancestría genética se determinó por regresión logística.

**Resultados:** En la población analizada, la contribución de los 4 linajes del ADNm, fundadores de las poblaciones amerindias (A, B, C y D) se encuentra presente en un 90%, mientras que las frecuencias genotípicas de los marcadores autosómicos (SNPs) indican una contribución del 50,46% europea, 36,16% amerindia y 13,36% africana.

Tener hábitos de consumo de alcohol y usar anticonceptivos hormonales se asoció con un incremento del riesgo a desarrollar CGM.

**Conclusiones:** No se encontró evidencia de asociación estadística entre la ancestría genética y el riesgo a desarrollar CGM, después de ajustar las variables por estilo de vida y reproductivos, se evidenció una ligera asociación de la ancestría europea frente al riesgo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.021>

**Barreras para la atención en salud percibidas por los adultos con cáncer gástrico, sus médicos y cuidadores en Santander, Colombia. Estudio poblacional**

Claudia Janeth Uribe Pérez<sup>a,\*</sup>,  
Angélica María Amado Niño<sup>a</sup>, Esther de Vries<sup>b</sup>,  
Eduardo Valdivieso<sup>c</sup>, Germán Tovar<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Estudio Genético de Enfermedades Complejas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Investigaciones FOSCAL, Fundación Oftalmológica de Santander, Bucaramanga, Colombia

Correo electrónico: [curibep@unab.edu.co](mailto:curibep@unab.edu.co) (C.J.U. Pérez).

**Introducción:** El cáncer gástrico (CG) es un problema de salud pública de gran impacto en la mortalidad a nivel mundial. En Bucaramanga y su Área Metropolitana es la primera causa de muerte. Su sintomatología inespecífica y la operatividad del sistema de salud conllevan a diagnóstico de CG en estadios avanzados, limitando las opciones terapéuticas e influenciando negativamente en la sobrevida.

**Objetivo:** Describir barreras para atención en salud percibidas por adultos con CG, cuidadores y médicos tratantes.

**Materiales y métodos:** Estudio cualitativo, poblacional de adultos diagnosticados con CG (2015-2016). El método de análisis fue la teoría fundamentada en el proceso de codificación y categorización en cada uno de sus tres momentos. Actualmente en etapa axial finalizada. Se realizaron entrevistas a profundidad a 120 sujetos entre médicos, cuidadores y pacientes.

**Resultados:** Durante los signos y síntomas de CG se enfrentan barreras individuales secundarias a la cultura y conocimiento, propias de la fragmentación y segmentación del sistema de salud colombiano, como son: económicas, administrativas, institucionales, de información y conocimiento de los médicos de primer nivel de atención.

Las Barreras para el diagnóstico y tratamiento se relacionan con la cultura y conocimiento del adulto enfermo y sus familias, las cuales se reflejan en la búsqueda de atención en salud por medicina no tradicional, automedicación, centros naturistas, etc.

Las barreras de conocimiento del médico de primer nivel que no tiene como opción diagnosticar el CG, y esto sumado a la limitación o restricción institucional para ordenar la endoscopia, barreras administrativas-institucionales secundarias a estructura y funcionamiento del sistema de salud obstaculizan la oportunidad diagnóstica y terapéutica caracterizada por la necesidad de trámites continuos como requisito para la atención en salud. Las barreras económicas que se reflejan en la disponibilidad de recursos financieros de quien padece el CG y el redireccionamiento del gasto de bolsillo para atender las necesidades de la enfermedad; durante el tratamiento, las barreras administrativas se expresan por la alteración en su continuidad debido a la interrupción o ausencia de contratos con las instituciones que prestan los servicios de salud, trámites para la aprobación de procedimientos y medicamentos, dificultad y dilatación en el acceso a cuidado paliativo, que en consecuencia generan deterioro del capital humano.

**Conclusiones:** Las barreras para la atención en salud aumentan la carga de la enfermedad para pacientes y cuidadores, causándoles sentimientos negativos para afrontar la enfermedad, influyen en la oportunidad para el diagnóstico y tratamiento, afectan la sobrevida, determinando las respuestas familiares y de los actores en salud ante la enfermedad.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.022>

#### **Barreras para el tratamiento paliativo de adultos con cáncer gástrico**

Claudia Janeth Uribe Pérez\*, Angélica María Amado Niño, Ana María Rueda Patiño

*Estudio Genético de Enfermedades Complejas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia*  
Correo electrónico: [curibep@unab.edu.co](mailto:curibep@unab.edu.co) (C.J. Uribe Pérez).

**Introducción:** El cáncer gástrico (CG) es un problema de salud pública por sus altas tasas mundiales de incidencia y mortalidad; siendo la primera causa de muerte en la población del Departamento de Santander. Las barreras para la atención en salud impiden o dilatan el acceso oportuno a los servicios de salud e influyen en la supervivencia de los pacientes, quienes en Santander son diagnosticados en estadios tardíos del CG y una necesidad terapéutica inmediata es el cuidado paliativo.

**Objetivo:** Describir barreras de atención en el cuidado paliativo del CG en Santander-Colombia.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio cualitativo y un enfoque hermenéutico en 60 participantes entre adultos con CG, sus cuidadores y médicos tratantes; se siguió el método de análisis de teoría fundamentada.

**Resultados:** Se encontró que las barreras que obstaculizan, dilatan o impiden el acceso al cuidado paliativo son administrativas-institucionales secundarias a la estructura y operatividad del sistema de salud. Al respecto, la OMS promueve que cada país integre los cuidados paliativos dentro del sistema de salud adaptándolo a sus condiciones con cuatro componentes: políticas apropiadas, disponibilidad de medicamentos, educación en trabajadores de salud e implementación universal de los cuidados paliativos, obteniéndose como resultado el alivio del sufrimiento y mejora de calidad de vida para pacientes y cuidadores. Actualmente, el estar asegurado no garantiza el acceso a los servicios de salud y a los pacientes se les niegan o dilatan valoraciones médicas por especialistas, pruebas de laboratorios, tratamientos clínicos y quirúrgicos. Las barreras para la obtención de cuidados paliativos originan la prolongación del sufrimiento, no solo físico sino emocional del paciente y su familia, sumado a la angustia por el deterioro del paciente con CG en espera de tratamiento.

**Conclusiones:** Los cuidados paliativos deben ser una opción terapéutica transversal en los pacientes con cáncer gástrico para prevenir, aliviar el sufrimiento y dar calidad de vida. Sin embargo, no existe una implementación universal de los mismos debido a la existencia de las barreras que se interponen para la consecución de este servicio, lo que demuestra la ausencia de rectoría del Estado colombiano

sobre su sistema de salud para garantizar el acceso a los servicios de salud.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.023>

#### **Incidencia y supervivencia específica de melanoma cutáneo maligno en una población colombiana. Estudio poblacional**

Evy Reyes<sup>a</sup>, Claudia Uribe<sup>a,\*</sup>, Esther de Vries<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Estudio Genético de Enfermedades Complejas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia*

<sup>b</sup> *Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia*  
Correo electrónico: [curibep@unab.edu.co](mailto:curibep@unab.edu.co) (C. Uribe).

**Introducción:** La incidencia del melanoma cutáneo está bien estudiada, observando un aumento en poblaciones caucásicas (Estados Unidos, Australia y Europa). Para Latinoamérica, la información acerca de melanoma a nivel poblacional es escasa, pero los registros poblacionales de cáncer (RPC) disponen de información valiosa que facilita la caracterización de la enfermedad en nuestro ámbito.

**Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas e histopatológicas del melanoma cutáneo en Bucaramanga y su Área metropolitana determinando la incidencia y la supervivencia global y específica.

**Materiales y métodos:** Todos los casos de melanoma cutáneo invasivo registrados por el RPC de Bucaramanga y su Área metropolitana entre 2000-2009 fueron incluidos (n=169). Se calcularon tasas de incidencia estandarizadas por edad, supervivencias globales y específicas estratificadas por género, localización anatómica y afiliación al sistema de seguridad social con seguimiento hasta junio de 2016.

**Resultados:** La tasa de incidencia estandarizada por edad fue de 1,7 por 100.000 habitantes, siendo los miembros inferiores la localización anatómica más afectada (42,6%) con una proporción importante presentándose en palmas, plantas (16%) y subungueales (7,1%). Al menos el 24,3% de los melanomas estaban ulcerados y el 21,1% tenían Breslow mayor a 2 mm. La supervivencia específica a 5 años fue de 79,3% con peor supervivencia para melanomas localizados en plantas (64,6%) y región subungueal (55,6%). La afiliación al régimen subsidiado de salud se asoció significativamente a menor supervivencia (68,8%) comparado con el régimen especial (95,8%).

**Conclusiones:** Este estudio confirma la baja incidencia del melanoma cutáneo en Bucaramanga, con una supervivencia específica a 5 años de 79,3%, con peor supervivencia asociada a melanomas lentiginosos acrales, melanomas gruesos y ulcerados. La mejor supervivencia en pacientes de régimen especial pone en evidencia la necesidad de un mejor acceso y atención para la población de estratos socioeconómicos bajos.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.024>

## Un derivado sintético de la vitamina E – TPGS – induce apoptosis de manera selectiva en células Jurkat a través de vías de señalización desencadenadas por estrés oxidativo: implicaciones en leucemia linfoblástica aguda

Cristian Ruiz Moreno<sup>a,\*</sup>, Marlene Jiménez Del Río<sup>a</sup>,  
Ligia Sierra García<sup>b</sup>, Betty López Osorio<sup>b</sup>,  
Carlos Vélez Pardo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Neurociencias, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Ciencias de los Materiales, Facultad de Química, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia  
Correo electrónico: [ccruizm.mv@gmail.com](mailto:ccruizm.mv@gmail.com) (C.R. Moreno).

**Introducción:** El TPGS es un derivado sintético de la vitamina E que se ha usado como material en diferentes nanosistemas para el transporte de fármacos. Este compuesto ha demostrado actividad anticancerígena en varias líneas celulares. Sin embargo, no hay información disponible para entender su mecanismo de acción.

**Objetivo general:** Investigar el efecto del TPGS en la línea celular Jurkat como un modelo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y proporcionar una vía molecular de acción del compuesto.

**Metodología:** Las células Jurkat y linfocitos normales fueron expuestos a concentraciones incrementales de TPGS en ausencia o presencia de diferentes productos de interés durante 24 horas. Luego del periodo de incubación, las células fueron evaluadas para determinar su morfología celular, la fragmentación nuclear, la viabilidad celular, la expresión de factores de transcripción, proteínas sensoras de estrés oxidativo y proteínas proapoptóticas por microscopía de fluorescencia, citometría de flujo e inmunofluorescencia.

**Resultados:** El TPGS induce apoptosis en las células leucémicas a través de mecanismos de estrés oxidativo involucrando: (1) fragmentación del ADN, (2) reducción de la viabilidad celular y (3) producción de peróxido de hidrógeno. Adicionalmente, el TPGS induce la activación y/o translocación nuclear en células Jurkat del NF-κB, p53, c-Jun, caspasa-3 e incremento en la expresión de las proteínas PUMA, Bax y DJ-1 oxidado comparado con células sin tratamiento. De la misma manera, el TPGS no causa apoptosis en linfocitos normales.

**Conclusiones:** El TPGS induce apoptosis de manera selectiva en las células Jurkat. Concluimos que el TPGS posee actividad prooxidante y puede ser útil como alternativa terapéutica contra la LLA.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.025>

## Análisis descriptivo del tamizaje y diagnóstico de cáncer de cuello uterino en Cali (Colombia) en un centro de referencia del suroccidente colombiano

David Arcila Carmona<sup>a</sup>, Leonardo Vásquez Martínez<sup>a</sup>,  
Natalia Urrego Rubio<sup>a</sup>, Ángela Cardona Cardona<sup>a</sup>,  
Juan Bustamente Grijalba<sup>b</sup>, Víctor Cardona Gómez<sup>b</sup>,  
Sandra Hermann Triviño<sup>c,d,\*</sup>, Augusto Valderrama Aguirre<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Medicina, Facultad de Salud, Universidad Libre-Seccional Cali, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Alianza Estadística S.A.S., Cali, Colombia

<sup>c</sup> Fundación Unión de Lucha Contra el Cáncer– UNICANCER, Cali, Colombia

<sup>d</sup> Grupo de Investigación Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Libre-Seccional Cali, Cali, Colombia

<sup>e</sup> Facultad de Salud y Dirección Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Libre-Seccional Cali, Cali, Colombia

Correo electrónico: [sandra.hermannt@gmail.com](mailto:sandra.hermannt@gmail.com) (S.H. Triviño).

**Introducción:** El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más frecuente entre las mujeres en el mundo y el segundo en Colombia. Mientras la citología es la herramienta de tamizaje, la colposcopia y la biopsia conforman la herramienta diagnóstica.

**Objetivo:** Realizar un estudio con el objeto de describir la frecuencia de diagnósticos de citología, colposcopia y biopsia de cáncer cervicouterino en un centro de referencia de la ciudad de Cali, Colombia.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, que se realiza sobre el registro de mujeres que acudieron al servicio de tamizaje y diagnóstico en Unicáncer durante los años 2013 y 2014. Se incluyeron casos cuyos resultados de las tres pruebas estuvieran disponibles. Los resultados se presentan usando como referencia la clasificación de Bethesda para la citología.

**Resultados:** Se analizaron un total de 659 casos. La gran mayoría de régimen contributivo (71,4%) y seguido de particulares (24%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: ASC-US (26%), LEI-BG (26%) e inflamación (22%) en citología; negativa (22%), LEI-BG (19,4%), LEI-BG + VPH (15,2%) e inflamación (14,7%) en colposcopia. Inflamación (42,8%), VPH + inflamación (14,6%) y LEI-BG + VPH (12%) en biopsia. La prueba que más lesiones premalignas detectó fue la citología (69%). Solo se confirmaron 5 (1%) casos con malignidad durante los dos años del estudio. Los hallazgos anormales por biopsia se concentraron entre los 25 y 34 años de edad.

**Conclusiones:** Estos resultados son congruentes con las descripciones publicadas en otras partes del mundo y ameritan un análisis más profundo de congruencia entre las tres pruebas.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.026>

## Modelo de vigilancia inmune muestra una asociación entre la respuesta inmune y clínica favorecido por la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama

David Bernal Estévez<sup>a,\*</sup>, Oscar García<sup>b</sup>, Ramiro Sánchez<sup>c</sup>,  
Carlos Parra López<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Microbiología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Servicio de seno y tejidos blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Clínica del Seno, Fundación Salud de los Andes, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [dabernale@unal.edu.co](mailto:dabernale@unal.edu.co) (D.B. Estévez).

**Introducción:** En algunos modelos de cáncer, las células tumorales tratadas con antraciclinas tales como doxorrubicina generan la muerte celular inmunogénica que confiere



inmunidad a largo plazo en los ratones vacunados. Aunque el tratamiento con doxorubicina y ciclofosfamida (quimioterapia A/c) es utilizado ampliamente en pacientes con cáncer de mama, la evidencia clínica del efecto estimulante inmunológico favorecido por A/C y su correlación con la respuesta clínica ha sido difícil de demostrar.

**Objetivo:** Evaluar la capacidad de la quimioterapia A/C en pacientes con cáncer de mama para favorecer la respuesta inmune y determinar una posible correlación con la respuesta clínica.

**Materiales y métodos:** Desarrollamos un sistema *in vitro* para evaluar en células de sangre periférica (PBMCs) obtenidas de pacientes con cáncer de mama antes y después de la quimioterapia neoadyuvante con A/C (n = 12) en comparación con PBMCs de las mujeres sanas, como controles (n = 10), la funcionalidad de las células dendríticas (DC) *ex vivo* y derivadas de monocitos en respuesta al estímulo de maduración con un cóctel de citoquinas proinflamatorias, y la respuesta de la activación de células T al estímulo policlonal con perlas anti-CD3/CD28/CD2.

**Resultados:** Se determinaron varias lecturas inmunológicas que evidencian que en pacientes antes del tratamiento existe una respuesta limitada a la maduración de DC (niveles bajos de secreción de IL-12p70 y baja expresión de CD83) y la falta de respuesta de células T (poca internalización del TCR y expresión de CD154) que se recuperan parcialmente después del tratamiento antitumor con A/C. La recuperación de células T y la funcionalidad de DC de los pacientes de cáncer de mama se correlacionó con la regresión del tumor y se asocia con el estadio TNM, y la expresión de Her2/neu, y ER de las pacientes.

**Conclusiones:** Los resultados evidencian que este modelo *in vitro* es adecuado para predecir la respuesta del tumor en los pacientes tratados con A/C. Adicionalmente es útil como un sistema para monitorear la respuesta inmune en pacientes con cáncer durante el tratamiento.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.027>

#### Evaluación de polimorfismos de nucleótido simple en región promotora de genes de IL-10, IL-4 e IL-4Rα y perfil de citocinas circulantes en pacientes con cáncer gástrico

Denny Miley Cárdenas\*, Angie Carolina Sánchez, Angélica Rosas Leal, Massiel Dayana Paparoni, Mildred Andreína Cruz, Nestor Fabián Galvis, Paola Suárez

Grupo de Investigación BIOGEN, Universidad de Santander, UDES, San José de Cúcuta, Colombia

E-mail addresses: [de.cardenas@mail.udes.edu.co](mailto:de.cardenas@mail.udes.edu.co), [dennymileycardenas@gmail.com](mailto:dennymileycardenas@gmail.com) (D.M. Cárdenas).

**Introducción:** El cáncer gástrico es una de las neoplasias más frecuentes y mortales a nivel mundial; en Colombia es la primera en mortalidad y Norte de Santander se encuentra dentro de los diez departamentos con mayor letalidad asociada. Algunos polimorfismos de nucleótido simple (SNP) en genes de citocinas como IL-10, IL-4 e IL-4Rα se han asociado a ambiente antiinflamatorio con predominio Th2, sobreexpresión o mayor efecto de las mismas en detrimento de una respuesta antitumoral efectiva.

**Objetivo:** Se buscó determinar la presencia de SNP en promotor del gen IL-10, como -1082 (G/A), -592 (C/A) y -819

(C/T), así como -590 (C/T) en promotor de IL-4 y variantes del IL-4Rα (Ile50Val y Q576R), conjuntamente al nivel circulante de IL-4, TNF-α, IL-10 e IFN-γ en pacientes con carcinoma gástrico de Cúcuta, respecto a población sana.

**Materiales y métodos:** 17 pacientes y 30 controles (población sana) fueron analizados mediante genotipificación de polimorfismos por PCR-RFLP (sangre total/EDTA) y ELISA (suero).

**Resultados:** Se encontró asociación entre el SNP -1082 y el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (OR = 7,58, rango 0,77-74,06 y p = 0,08), pero no para otras mutaciones evaluadas. Por otra parte, se evidenció incremento muy significativo (p < 0,01) en los niveles de IL-4 en suero de pacientes con cáncer gástrico (mediana 3,25pg/ml, rango = 0-16pg/ml), respecto a controles (mediana = 0,00 pg/ml, rango = 0- 6pg/ml) sin diferencias para las demás citocinas (p > 0,05).

**Conclusión:** Se infiere que pueden considerarse dos posibles biomarcadores: inmunológico y genético asociados al evento cáncer gástrico en nuestra población, esto sujeto a confirmación mediante estudio posterior con mayor población.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.028>

#### Prevalencia de infecciones por VPH en un grupo de mujeres colombianas no vacunadas de 18-25 años: una medida de referencia para el monitoreo de la vacuna

Devi Puerto<sup>a,\*</sup>, Carolina Wiesner<sup>a</sup>, Cristina Lozano<sup>b</sup>, Viviana Reyes<sup>b</sup>, Diego García<sup>c</sup>, Gustavo Hernández<sup>a</sup>, Raúl Murillo<sup>a</sup>, Alba Lucía Combata<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Salud Pública y Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología (INC), Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología (INC), Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo del Programa Ampliado de Inmunizaciones - PAI, Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia  
Correo electrónico: [dnpuerto@cancer.gov.co](mailto:dnpuerto@cancer.gov.co) (D. Puerto).

**Introducción:** En Colombia, la vacunación contra el VPH fue incluida en el 2012 en un esquema de 0, 6 y 60 meses. Con el fin de establecer el impacto del programa de vacunación, es necesario conocer los cambios en la distribución de las infecciones por VPH o de sus lesiones preneoplásicas después de su aplicación.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y la distribución de los genotipos de VPH más frecuentes en las mujeres jóvenes no vacunadas de 18-25 años.

**Materiales y métodos:** Se recogieron muestras cervicales de 2.000 mujeres jóvenes no vacunadas en tres municipios: Soacha, Manizales y Girardot. La detección del VPH y genotipificación se realizó mediante el ensayo de linear-array. El análisis estadístico se realizó con STATA 11.2.

**Resultados:** De las 2.000 muestras recolectadas 4,75% fueron β-globina negativas; 6,1% presentaron problemas en la tipificación y no pudieron ser repetidas. En total se incluyeron 1.782 para los análisis de prevalencia de VPH. La prevalencia para cualquier tipo de VPH fue 60,2%; 23,2% de

las infecciones se debieron a un solo genotipo, y el 37,0% a infecciones múltiples. La prevalencia de HPV de alto riesgo fue del 50%, de los cuales, la prevalencia combinada de VPH-16 o VPH-18 fue del 15,2%, mientras que la prevalencia tipo específica para VPH-16 fue de 11,3%. El 6,2% presentaron ASCUS, de las cuales 22,3% fueron VPH-16 y 18 y 2,4% presentaron lesiones de bajo grado, de las cuales 37,5% fueron VPH-16 y 18.

**Conclusiones:** Con este estudio se contribuye a la comprensión de los cambios longitudinales en la prevalencia del VPH y la incidencia de enfermedades relacionadas con esta infección. En la actualidad se está haciendo la medición de la prevalencia de infecciones por VPH en mujeres vacunadas del mismo grupo etáreo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.029>

### **Análisis poblacional de cáncer de glándulas salivares en Cali, Colombia**

Dora Ordóñez<sup>a,\*</sup>, Natalia Aragón<sup>a</sup>, Luis Eduardo Bravo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Escuela de Odontología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Universidad del Valle, Cali, Colombia

E-mail addresses: [dora.ordonez@correounivalle.edu.co](mailto:dora.ordonez@correounivalle.edu.co), [luis.bravo@correounivalle.edu.co](mailto:luis.bravo@correounivalle.edu.co) (D. Ordóñez).

**Introducción:** Los tumores de glándulas salivares son poco frecuentes, las tasas de incidencia anual mundial varían entre 0,05 y 2 por 100.000 habitantes. Alrededor del mundo es poca la evidencia del comportamiento de incidencia y mortalidad por este tipo de tumores y Colombia no es la excepción.

**Objetivo:** Determinar el impacto del cáncer de glándulas salivares en Cali (Colombia) entre los años 1962 y 2012.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo donde los casos nuevos se tomaron de la base de datos del registro poblacional de cáncer de Cali de 1962 a 2012 usando la tercera versión de la clasificación internacional de enfermedades oncológicas (CIE-O-3), teniendo en cuenta los códigos para glándulas salivares mayores y glándulas salivares menores.

Los diagnósticos morfológicos de los casos nuevos se clasificaron como: adenocarcinoma, carcinoma adenoideo quístico, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma de células acinares, carcinoma escamocelular (CEC), linfomas y carcinomas no específicos.

**Resultados:** Un total de 795 tumores malignos primarios de glándulas salivares fueron diagnosticados entre 1962 y 2012, 522 localizados en glándulas salivares mayores y 273 en menores. La mitad de los tumores malignos de glándula parótida fueron adenocarcinomas. En glándula submaxilar y sublingual el cáncer más frecuente fue el carcinoma adenoideo quístico, y en glándulas salivares menores se encontraron adenocarcinomas y su variantes (adenoideo quístico, mucoepidermoide y carcinoma de células acinares).

**Conclusiones:** La mayor cantidad de tumores malignos se localizaron en la glándula parótida y la variedad

morfológica más frecuente fueron adenocarcinomas y carcinoma adenoideo quístico.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.030>

### **Tendencias del cáncer oral asociado con el virus del papiloma humano según sublocalizaciones en Cali, Colombia**

Dora Ordóñez<sup>a</sup>, Natalia Aragón<sup>a</sup>, Luis Eduardo Bravo<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Escuela de Odontología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Correo electrónico: [luis.bravo@univalle.edu.co](mailto:luis.bravo@univalle.edu.co) (L.E. Bravo).

**Introducción:** La presencia del virus del papiloma humano (VPH) en muestras de cáncer oral se evidencia mediante técnicas moleculares, sin embargo, desde la perspectiva epidemiológica es posible evaluar el riesgo según sublocalizaciones y analizar las tendencias de las tasas de incidencia de la patología relacionada con el virus.

**Objetivo:** Comparar la tendencia de las tasas de incidencia de cáncer oral en las sublocalizaciones de cavidad oral y orofaringe relacionadas con el VPH entre los períodos de 1962-2012 en Cali, Colombia.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo que incluye la información obtenida del Registro Poblacional de Cáncer en Cali. Se incluyeron casos de cáncer oral primario de hombres y mujeres de todas las edades de 1962 al 2012. El diagnóstico anatómico se basó en la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas (CIE-O-3) y los estratos se realizaron con base en los códigos relacionados con VPH: base de lengua (C01.9), tonsila lingual (C02.4), tonsila palatina (C09.0 a C09.9) y orofaringe (C10.0-C10.9); y no-relacionados con VPH: lengua (C02.0 a C02.3 y C02.5 a C02.9), encía (C03.0 a C03.9), piso de boca (C04.0 a C04.9), paladar (C05.0 a C05.9) y otras partes no identificadas de la boca (C06.0 a C06.9).

**Resultados:** De los 1.866 casos de cáncer oral registrados en el período estudiado, 532 (28,6%) estuvieron relacionados con VPH según sublocalizaciones. La disminución significativa del riesgo de cáncer oral en ambos sexos durante todo el período parece depender del cáncer asociado a tabaco y alcohol y no del relacionado con el VPH.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.031>

### **Fracción atribuible poblacional para cáncer colorrectal por carnes rojas y procesadas en Colombia**

Esther de Vries<sup>a,\*</sup>, Doris Quintero<sup>b,c,d</sup>, Giana Henríquez<sup>c</sup>, Oscar Herrán<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Salud Pública, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo Área de Salud Pública, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> *Escuela de Nutrición y Dietética. Observatorio Epidemiológico de Enfermedades Cardiovasculares. Centro de Investigaciones Epidemiológicas. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia*  
 Correo electrónico: [estherdevries@javeriana.edu.co](mailto:estherdevries@javeriana.edu.co) (E. de Vries).

**Introducción:** El estilo de vida incluyendo la dieta, son determinantes e importantes frente al riesgo del cáncer. Recientemente, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) copió las conclusiones formuladas por el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF), dentro de las cuales se indica que el consumo de carne roja es un probable cancerígeno (clase 2A) y que el consumo de carne procesada es un carcinógeno (clase 1). Por ende, las carnes rojas y procesadas aumentan en particular el riesgo de cáncer colorrectal.

Se cree que varios componentes de las carnes son responsables de los efectos cancerígenos, incluyendo el hierro heme, los productos químicos que se forman durante el procesamiento de la carne o su preparación en la cocina tales como compuestos de N-nitroso, aminas aromáticas heterocíclicas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Algunos de estos productos químicos son conocidos o sospechosos carcinógenos, pero a pesar de este conocimiento aún no se entiende por completo cómo el riesgo de cáncer se incrementa por el consumo de carne roja o carne procesada.

De acuerdo con las más recientes estimaciones de la carga mundial de la enfermedad se proyecta que alrededor de 34.000 muertes por cáncer al año son atribuibles a las dietas ricas en carne procesada, pero la fracción atribuible a la población depende de los patrones de consumo local. En este proyecto, se estimó el riesgo atribuible poblacional de cáncer colorrectal debido al consumo de carnes rojas y carnes procesadas.

**Objetivo:** Estimar la fracción atribuible poblacional de cáncer colorrectal debido al consumo de carnes rojas y carnes procesadas, utilizando la información detallada de la exposición nacional y las estimaciones de la incidencia de cáncer.

**Materiales y métodos:** Para modelar el riesgo atribuible poblacional de cáncer colorrectal basado en el consumo de carnes rojas y procesadas en Colombia para el 2010, con PREVENT 3.01 se generó un modelo de simulación dinámica, para integrar los datos y evaluar el impacto de la eliminación de la carne roja y procesada de la dieta de los colombianos.

**Resultados:** A partir de la estimación de incidencia nacional del cáncer colorrectal con tasas estandarizadas por edad de 12,2 y 12,3 para hombres y mujeres, respectivamente, con la intervención para eliminar el consumo de carne roja por completo de la población resulta en reducción de 10,5 y 10,8 para hombres y de 10,3 y 10,6 para mujeres de carnes procesadas.

**Conclusiones:** Una proporción sustancial de la creciente carga del cáncer colorrectal en Colombia puede atribuirse al consumo de carne roja y procesada.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.032>

## El efecto del envejecimiento para la carga de cáncer en Colombia: proyecciones para las primeras cinco localizaciones por departamento y sexo en Colombia, 2020 y 2050

Giana Henríquez Mendoza<sup>a,\*</sup>, Esther de Vries<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Grupo Área de Salud Pública, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia*

<sup>b</sup> *Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia*

Correo electrónico: [gghenriquez@cancer.gov.co](mailto:gghenriquez@cancer.gov.co) (G.H. Mendoza).

**Introducción:** Colombia entró en el envejecimiento poblacional, el mayor crecimiento de su población mayor de 60 años ocurrirá en todas las regiones, los casos nuevos de cáncer en 2020 y 2050 por departamento en Colombia ayudarán a la formulación de políticas de control del cáncer.

**Métodos:** Se estableció el número de casos nuevos de cáncer en las primeras cinco localizaciones en mayores de quince años, mediante las tasas de incidencia para cada departamento estimadas por el Instituto Nacional de Cancerología y las proyecciones poblacionales del 2020 del DANE y del 2050 de CEPAL.

**Resultados:** El número de estos casos nuevos subirían un 28% en los hombres y un 25% en las mujeres en el 2020; pero en el 2050 el incremento sería del 58% en ambos sexos. La enfermedad en estas localizaciones se concentraría mucho más en mayores de 65 años, que pasaría del 62% al 75% en el 2050 en hombres y del 33% al 53% en mujeres. Predominan próstata, estómago y pulmón en hombres y de mama, cuello uterino y colorrectal en mujeres, en la mayoría de los departamentos.

**Conclusiones:** Es necesario proyectar la política de atención en salud oncológica con la medición, comparación, difusión de los resultados de la prevención y detección oportuna; la visión de servicios diagnósticos y de tratamiento disponible en todas las regiones con atención de cáncer en personas mayores, la asistencia paliativa en todos los niveles y la protección social a cuidadores.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.033>

## Trombocitemia esencial BCR-ABL1 negativo y JAK2 positivo. Reporte de caso

Gonzalo Vásquez Palacio<sup>a,\*</sup>, Katherine Palacio Rúa<sup>a</sup>, Q.G. Velásquez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

<sup>b</sup> *Unidad de Hemato-Oncología Infantil, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia*

Correo electrónico: [gvasquezp@gmail.com](mailto:gvasquezp@gmail.com) (G.V. Palacio).

**Introducción:** La mutación V617F en el gen de la tirosinasa JAK2 está implicado en la génesis de algunas neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMP), como la policitemia vera (PV), la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis primaria (MP). La OMS en 2008 estableció que los pacientes con TE presentan 50-60% de la JAK2V617F. Los criterios diagnósticos de 2016 de la OMS son: mutaciones en JAK2V617F, CALR y

MPL, reordenamiento BCR-ABL1 negativo, biopsia de médula ósea y recuento de plaquetas.

**Presentación del caso:** Mujer de 47 años ingresa al hospital San Vicente Fundación el 18 de junio de 2015 por accidente cardiovascular isquémico en territorios de arteria cerebral media izquierda. El diagnóstico inicial es de trombosis recurrente con hemogramas con discreta leucocitosis sin desviación a la izquierda, ni eritrocitosis. La biopsia de médula ósea mostró aumento de megacariocitos sin atipia, algunos hiperlobulados, recuento plaquetario 1.035.000, hematocrito 40,7%. QPCR indicó: BCR-ABL negativo, JAK2 positivo. Diagnóstico final de trombocitemia esencial. Se inició terapia con hidroxiurea a dosis de 100 mg/día. Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento.

**Discusión:** Los pacientes mayores de 60 años con riesgo de enfermedad cardiovascular y la mutación JAK2V617F se consideran de alto riesgo y son tratados con hidroxiurea, aspirina y ruxolitinib (JAK2 positivo). Es importante anotar que en esta paciente la enfermedad tuvo un inicio temprano con manifestaciones cardiovasculares.

**Conclusiones:** La paciente se diagnosticó con una trombocitemia esencial, el BCR-ABL y el JAK2 sirvieron para precisar este diagnóstico. La nueva información molecular permitirá realizar un diagnóstico y estratificación más precisa de los pacientes con NMP.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.034>

### Calidad de la imagen y dosis de radiación en mamografía en 10 ciudades de Colombia: resultados del control de calidad en 60 equipos mamográficos

Harley Alejo Martínez\*, Edison de Jesús Salazar Hurtado, Devi Nereida Puerto Jiménez

*Grupo de Prevención y Detección Temprana del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia*  
Correo electrónico: [halejo@cancer.gov.co](mailto:halejo@cancer.gov.co) (H.A. Martínez).

**Introducción:** La estimación para la dosis absorbida en la mama se puede hacer utilizando la dosis glandular media (MGD), que es la cantidad dosimétrica más eficaz para estimar el riesgo en el tejido glandular, que es el más sensible a la radiación ionizante.

**Objetivo:** Evaluar la calidad de la imagen y estimar la dosis glandular media en 60 equipos de mamografía de 10 ciudades de Colombia.

**Materiales y métodos:** En 10 ciudades de Colombia se llevó a cabo una evaluación de control de calidad a 60 unidades de mamografía. En este estudio se evaluó la calidad de la imagen, se midió el kerma incidente aire (sin retrodispersión) en la posición correspondiente a la superficie de entrada del maniquí de acreditación del Colegio Americano de Radiología (ACR) y se estimó la MGD

**Resultados:** La distribución de la dosis glandular media (MGD) en los mamógrafos evaluados fue de 2,07 mGy para el valor promedio, 2,01 mGy para la mediana (segundo cuartil) y 2,29 mGy para el tercer cuartil. Para la evaluación de la imagen del maniquí, un 62% de todos los equipos no cumplieron con los requerimientos de calidad.

**Conclusiones:** Se observa que solo en el 50% de los mamógrafos evaluados la MGD es inferior e 2 mGy, que es lo recomendado en una sola proyección para un espesor de

mama equivalente al maniquí de la ACR. Además, en un 62% de todos los equipos se evidencia una inconformidad en la calidad de imagen. Estos resultados sugieren la necesidad de implementar programas de garantía de calidad en mamografía y fortalecer los requerimientos regulatorios.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.035>

### Efecto del aseguramiento en salud sobre la supervivencia global y libre de enfermedad de pacientes operadas por cáncer de mama en un centro oncológico de Medellín. Estudio de cohorte histórica

Héctor Iván García<sup>a,b,\*</sup>, Jorge Armando Egurrola<sup>b</sup>, Luis Rodolfo Gómez<sup>a,c</sup>, Fernando Herazo<sup>a</sup>, Viviana Sánchez<sup>a</sup>, Carlos Andrés Ossa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Cáncer IDC, Instituto de Cancerología Las Américas, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Grupo Académico de Epidemiología Clínica – GRAEPIC, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Correo electrónico: [hgarcia@une.net.co](mailto:hgarcia@une.net.co) (H.I. García).

**Introducción:** No hay evidencia del efecto de aseguramiento en la supervivencia de pacientes con cáncer de mama en Colombia. El tipo de afiliación a la seguridad social se ha asociado al acceso inequitativo a los programas de prevención precoz, tratamiento oportuno y seguimiento adecuado. El aseguramiento de las entidades promotoras de salud (EPS) del régimen contributivo (RC) y subsidiado (RS) tienen diferencias en cobertura y acceso a la atención.

**Objetivo:** Estimar el efecto del aseguramiento sobre la supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) en pacientes con cáncer de mama operadas en el Instituto de Cancerología, Medellín (2008-2013).

**Materiales y métodos:** Datos del Registro Institucional de Cáncer y comprobación del estado vital. Las variables se compararon entre EPS-RC y EPS-RS con  $\chi^2$  o *t student* y la supervivencia con método de Kaplan Meier y *log rank test*.

**Resultados:** 2.732 pacientes, 2.347 del RC; 385 del RS. La mediana de seguimiento fue 36 meses. Del RC falleció el 10%, 12% presentó metástasis o recaída; del RS murió el 23% y metástasis o recaídas en 20,6%. Hubo diferencias en tiempos de acceso a tratamiento (RC: 52 días; RS 112 días ( $p < 0,05$ )). Las curvas de SLE y SG fueron mejores en el RC que en el RS ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La SG y SLE, en tiempos de acceso a la atención y diagnóstico en una etapa temprana de la enfermedad son mejores en las pacientes del RC que en las del RS. Se requiere realizar estimaciones a los tiempos desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.036>



## Hemofilia adquirida A y B en paciente con infección crónica por virus de la hepatitis C

Gabriel Sebastián Díaz Ramírez<sup>a</sup>,  
Isabel Cristina Muñoz Chaves<sup>b</sup>, Henry Idrobo Quintero<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Hepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Correo electrónico: [henryidrobo2@gmail.com](mailto:henryidrobo2@gmail.com) (H.I. Quintero).

**Introducción:** La hemofilia adquirida es una coagulopatía autoinmune causada por antifactor naturales o autoanticuerpos contra factor VIII y/o IX. El 50% son idiopáticas y el resto por autoinmunidad, neoplasias o infecciones.

**Objetivo:** Describir caso de hemofilia adquirida por presencia de inhibidores VIII-IX en infección por virus hepatitis C (VHC).

**Materiales y métodos:** Reporte de caso.

**Resultados:** Paciente mujer de 52 años, porta fibrilación auricular, transfusión de glóbulos rojos en 1985 y 1988 por complicaciones obstétricas. Consultó por 8 meses de hipermenorreas, hemoglobina 10,3 gr/dL, plaquetas 159.000/mm<sup>3</sup>, sin causa ginecológica o endocrinológica, PT: 16,5 segundos, INR: 1,51, PTT: 64,4 segundos prolongados. Factor VIII: 8% bajo, factor IX: 30% bajo, factor Von Willebrand: 183% normal. Se descartó contaminación con heparina, déficit de factores de coagulación con test de mezclas sin corrección, anticoagulante lúpico negativo. Test de Kasper positivo (<0,85) para la presencia de inhibidores contra los factores VIII y IX. Cuantificación de inhibidores con método coagulométrico por Unidades Bethesda (UB) identificó inhibidor específico factor VIII: 10UB y IX: 30UB confirmando hemofilia adquirida A y B. Estudios de causas asociadas inmuno-reumatológicas y neoplasias hemato-oncológicas normales, pero anticuerpos para VHC positivos, carga viral: 291.042UI/ml, genotipo VHC: 1 b.

**Conclusiones:** El VHC causa fenómenos de autoinmunidad que puede causar hemofilia adquirida, siendo necesaria su investigación.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.037>

## Linfadenopatía dermatopática

Leidy Vanesa Zamora<sup>a</sup>, Henry Idrobo<sup>a,\*</sup>, Roberto Jaramillo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Unidad de Diagnóstico Hemato-Oncológico (UDHO), Hemato-Oncólogos S.A., Cali, Colombia

Correo electrónico: [henryidrobo2@gmail.com](mailto:henryidrobo2@gmail.com) (H. Idrobo).

**Introducción:** La linfadenopatía dermatopática (LD), llamada reticulosis lipomelánica, se caracteriza por adenopatías reactivas benignas asociadas a dermatosis extensas prolongadas con una imagen histopatológica linfoide específica.

**Objetivo:** Describir presentación atípica de caso.

**Materiales y métodos:** Reporte de caso.

**Resultados:** Varón de 15 años con cuadro de adenopatía retroauricular derecha no dolorosa, de 1,5 x 1 cm,

blanda, no adherida, odinofagia, pérdida de 6 kilogramos en tres meses, diaforesis nocturna, estudios serológicos e infectológicos negativos. La biopsia excisional informa linfoma linfocítico de células pequeñas. El paciente recibió un ciclo de ciclofosfamida/vincristina/prednisona con mejoría y abandona el seguimiento. Tres meses después dos nuevas adenopatías submandibulares de iguales características; la biopsia reporta trastorno linfoproliferativo, inmunohistoquímica (IHQ) con pérdida de antigenicidad (defectos de fijación) compatible con linfoma Hodgkin clásico tipo rico en linfocitos. Por discordancia la nueva biopsia informa hiperplasia folicular inespecífica. Paciente asintomático dejado en observación e incumple seguimiento. 21 meses después acude con persistencia de adenopatías, IHQ compatible con compromiso focal y temprano por linfoma angioinmunoblástico.

Completando dos años sin progresión, se solicita revisión por hematopatología de todas las biopsias identificando ganglio linfático sin compromiso capsular, zona paracortical con abundantes histiocitos dispersos y cúmulos cargados de pigmento distribuidos principalmente en espacio sinusoidal, CD68+, CD4 débil. No células Reed Sternberg, Ki67:10%, compatible con LD.

**Conclusiones:** El enfoque de adenopatías requiere estrecha correlación clínico-patológica, estudios de IHQ, manejo por grupo multidisciplinario con experticia en el tema y en algunos casos estudios citogenéticos y moleculares. Se describe caso de linfadenopatía dermatopática con hallazgos patológicos característicos pero sin compromiso clínico dermatológico que lo hace de presentación atípica.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.038>

## Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama no metastásico en Cali, Colombia

Álvaro Guerrero<sup>a,b</sup>, Henry Idrobo<sup>b,c,\*</sup>, Margarita Velasco<sup>b</sup>, Álvaro Muriel<sup>b</sup>, Camilo Zorrilla<sup>b</sup>, Eider Moreno<sup>b</sup>, Esteban Castro<sup>b</sup>, Rodrigo Mosquera<sup>a</sup>, Carolina Álvarez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de Investigación de Hemato-Oncólogos (CIHO), Hemato-Oncólogos S.A., Cali, Colombia

<sup>b</sup> Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Correo electrónico: [henryidrobo2@gmail.com](mailto:henryidrobo2@gmail.com) (H. Idrobo).

**Introducción:** A nivel regional se ha identificado que las pacientes con cáncer de mama (CM) difieren en comportamiento clínico-patológico a lo reportado.

**Objetivo:** Determinar supervivencia libre de recurrencia (SLR) y factores asociados en pacientes con CM en Institución Suroccidental Colombiana.

**Materiales y métodos:** Se hizo un estudio analítico de cohorte retrospectiva con revisión de historias de pacientes con CM entre 2009-2012, un seguimiento mayor de 3 años y una muestra calculada con exposición 1:1, confianza 99%, poder 80%, con las cuales se describieron características sociodemográficas, anatomopatológicas, biológicas y de tratamiento. Se emplearon curvas Kaplan Meier para SLR y regresión cox para identificar factores asociados a recurrencia.

**Resultados:** Se revisaron 301 historias de mujeres con CM, el promedio de edad al diagnóstico fue de 56 años ( $DE \pm 13.4$ ), 54% premenopáusicas, 56% con índice de masa corporal mayor de 25 kilogramos/metro<sup>2</sup>, 10% multicéntricos, 83% en estadios II y III, solo 12% con grado histológico I y 3% con grado nuclear 1, sobreexpresaron HER2 29%, expresaron receptores de estrógeno 70% y de progesterona 62%, con un comportamiento luminal en 66% de los CM por inmunohistoquímica. 96% fueron sometidas a cirugía, 23% con bordes quirúrgicos comprometidos, 83% recibieron algún tipo de quimioterapia, 78% radioterapia y 75% hormonoterapia. La SLR a 3 años fue 93% (50% de las recaídas ocurrieron en los primeros 48 meses). Postmenopausia fue un factor protector para recurrencia (HR = 0,43 IC95%: 0,01-0,221 p = 0,01).

**Conclusiones:** Nuestra población se caracterizó por ser diagnosticada en estadios avanzados y con características patológicas de peor pronóstico (grados histológicos y nucleares altos, sobreexpresión de HER2, bordes quirúrgicos comprometidos). La SLR encontrada fue similar a lo reportado, pero su comportamiento según el subtipo molecular no lo fue así.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.039>

#### Tumor fibroso solitario: reporte de caso y revisión de la literatura

Henry Idrobo<sup>a,b,\*</sup>, José Omar Zorrilla<sup>a,c</sup>, Vanessa Salcedo<sup>b</sup>, Daniela Trujillo<sup>b</sup>, Isabela Vargas<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Centro de Investigación de Hemato-Oncólogos (CIHO), Hemato-Oncólogos S.A., Cali, Colombia

Correo electrónico: [henryidrobo2@gmail.com](mailto:henryidrobo2@gmail.com) (H. Idrobo).

**Introducción:** El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia infrecuente mesenquimal, habitual en pleura, asintomática, de crecimiento lento y sin invasión, fuerte expresión del antígeno CD34, manejado con resección completa. Su malignización en localizaciones extrapleurales y recurrencia son raras.

**Objetivo:** Describir presentación atípica de TFS.

**Materiales y métodos:** Reporte de caso.

**Resultados:** Mujer de 47 años sin antecedentes relevantes debuta con masa pélvica durante histerectomía por miomatosis uterina. Escanografía identifica masas retroperitoneales bilaterales de 14 y 4 centímetros, así como hidronefrosis. Seis meses después se lleva a cabo resección de tumor más salpingooforectomía bilateral. Patología reporta proliferación de células homogéneas, ovoides, disposición perivascular hemangiopericítica sobre fondo mixoide, pseudocápsula, compatible con TFS. Inmunohistoquímica describe 0-1 mitosis por 10 campos, sin necrosis, positividad para CD99/BCL-2/EMA y actina de músculo liso, sin expresión de S-100/CD34/HMB-34/calretinina/FLI-1. Ki67: 3%. Hibridización por fluorescencia *in situ* (FISH) no identifica t(x;18) e inmunofenotipo del gen SS18(18q11.2) normal, confirmando diagnóstico. Veinte meses después recurrencia locorregional con varias masas en mesorrecto entre 34 y 37 milímetros por escanografía, comprometiendo músculo obturador interno, llevada a resección laparos-

cópica corroborando diagnóstico. La tomografía evidencia persistencia de lesión a nivel de tercera vértebra sacra. Es sometida a nueva resección retroperitoneal más vaciamiento ganglionar por abordaje posterior; patología reporta hallazgos similares.

**Conclusiones:** TFS con localización extrapleural a nivel retroperitoneal e inmunohistoquímica con CD34 negativo lo convierte en un caso de presentación atípica, razón por la que fue necesario confirmar con FISH.

La negatividad del CD34, presencia de atipias y recurrencia local en este caso se asocia a un comportamiento biológico más agresivo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.040>

#### Esplenomegalia criptogénica con hiperesplenismo fatal

Henry Mauricio Rodríguez\*, Armando Cortés, Henry Idrobo

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Valle, Cauca, Colombia

Correo electrónico: [maurop204@hotmail.com](mailto:maurop204@hotmail.com) (H.M. Rodríguez).

**Introducción:** La esplenomegalia criptogénica tiene pocos casos reportados, se asocia a citopenias sintomáticas con hiperplasia compensadora de médula ósea, con una tasa de mortalidad significativa. La trombocitopenia severa podría exacerbar la fibrosis hepática y se convierte en un factor de riesgo mayor para hiperesplenismo.

**Objetivo:** Describir un caso de esplenomegalia criptogénica teniendo en cuenta la baja incidencia de esta.

**Materiales y métodos:** Reporte de un caso. Autopsia.

**Resultados:** Mujer de 47 años con hipertensión arterial, esclerosis focal y segmentaria de 3 años de evolución tratada con esteroides. Con 15 días de síntomas constitucionales, fiebre, artralgias, diarrea persistente, pancitopenia progresiva severa. La paciente se manejó con meropenem y fluconazol. Persiste febril por lo que se adiciona metronidazol oral ante *Entamoeba histolytica* en coproscópico. Persiste diarrea, test de Baermann y serología de *Cryptosporidium* negativos. Documentan clínicamente hepatoesplenomegalia. Ante deshidrogenasa láctica, ferritina y triglicéridos elevados se sospechó síndrome hemofagocítico, pero no se logró demostración de hemofagocitosis. Dado el antecedente epidemiológico (construcción en casa), se considera histoplasmosis diseminada, indicando Anfotericina B liposomal, escanografía toracoabdominal confirmó hepatoesplenomegalia. En fibrobroncoscopia, aislamiento de *Candida glabrata*, galactomanan negativo, evolución tórpida, múltiples transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas, con traslado a cuidados intensivos. Recibió inmunoglobulina intravenosa por hipogamaglobulinemia, eltrombopag por trombocitopenia severa, cultivos finales negativos, empeoran y fallece tras 1 mes de hospitalización. La autopsia clinicopatológica concluye esplenomegalia criptogénica causante de hiperesplenismo con ruptura no traumática.

**Conclusiones:** La esplenomegalia puede generar citopenia que en algunos casos puede ser severa, generando complicaciones infecciosas y hematológicas fatales. A pesar

de estudios la etiología puede quedar desconocida, incluyendo la autopsia, siendo pocos los casos reportados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.041>

### Calidad de vida y prueba de VPH en mujeres con ASCUS

Isabel C. Garcés-Palacio<sup>a,\*</sup>, Gloria I. Sanchez<sup>b</sup>, Verónica Córdoba Sánchez<sup>c</sup>, David Rodríguez Zabala<sup>c</sup>, Mario Alberto Ruiz Osorio<sup>c</sup>, Yenny Urrea Cosme<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Grupo Infección y Cáncer, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Grupo Atropos, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Correo electrónico: [isabelgarcesp@gmail.com](mailto:isabelgarcesp@gmail.com) (I.C. Garcés-Palacio).

**Introducción:** Algunos estudios han reportado efectos adversos en la calidad de vida de mujeres que se realizan la prueba del virus del papiloma humano (VPH).

**Objetivo:** Comparar la calidad de vida de mujeres con citología ASCUS que se practicaron una de tres pruebas de triaje: VPH, colposcopia y citología.

**Materiales y métodos:** Se realizó un ensayo clínico-pragmático. Mujeres con ASCUS fueron randomizadas a uno de tres brazos (VPH, colposcopia o citología). Las participantes completaron tres cuestionarios durante un año que utilizaron el SF-36 para evaluar su calidad de vida. Los valores por debajo de 50 reflejan promedios inferiores a los de la población general. Se usaron modelos lineales generales de medidas repetidas.

**Resultados:** En total 393 participantes (103, 142 y 148 en el brazo de citología, colposcopia y VPH respectivamente) completaron los tres cuestionarios. Todos los puntajes aumentaron estadísticamente durante el seguimiento, pasando en el componente físico de 52,4 (DS 8,21) en la línea de base a 54,4 (DS 8,16) en la tercera encuesta. El puntaje del componente de salud mental pasó de 44,9 (DS 11,72) a 48,1 (DS 11,20). No se presentaron diferencias significativas entre brazos. En la línea de base, 42% de las participantes, estaba un riesgo de presentar depresión comparado con 18% de la población general, lo cual disminuyó a 35% y 26% en la segunda y tercera encuesta respectivamente.

**Conclusiones:** Las mujeres con citología ASCUS presentan puntajes del componente de salud mental por debajo del promedio poblacional, independientemente de la prueba de triaje realizada.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.042>

### Relación entre el índice de masa corporal (IMC) y diversas variables pronósticas en una población latinoamericana con cáncer de mama

Javier Cuello López<sup>a</sup>, Ana Fidalgo Zapata<sup>b,\*</sup>, Elsa Vásquez Trespalacios<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Oncología Clínica, Fundación Colombiana de Cancerología-Clinica Vida, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Fellow Mastología, Universidad CES, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Epidemiología Clínica, Universidad CES, Medellín, Colombia

Correo electrónico: [anama04@gmail.com](mailto:anama04@gmail.com) (A.F. Zapata).

**Objetivo:** Calcular la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con cáncer de mama manejadas en la Fundación Colombiana de Cancerología - Clínica Vida entre los años 2009-2014 e identificar la relación entre estos factores y las diferentes variables pronósticas en cáncer de mama.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional tipo transversal (*cross-sectional*) en pacientes con cáncer de mama tratados en la Fundación Colombiana de Cancerología - Clínica Vida entre los años 2009-2014. Donde se describen prevalencias de sobrepeso y obesidad, además de las características demográficas, clínicas y patológicas.

**Resultados:** Se incluyeron 849 pacientes con cáncer de mama. Las pacientes fueron divididas en cuatro grupos basadas en el IMC, encontrando una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 34,28% y 28,15%, respectivamente. El promedio del IMC fue similar entre las pacientes pre y postmenopáusicas (27,2 vs. 27,2, respectivamente,  $p=0,443$ ). Entre las mujeres pre y posmenopáusicas, no se encontró asociación entre IMC y el grado tumoral, compromiso ganglionar, estadio de la enfermedad, estado del HER-2 ni subtipo molecular evaluado por inmunohistoquímica. Se presentó una relación inversa entre el IMC y la positividad de los receptores hormonales en mujeres pre-menopáusicas. El aumento en el índice de masa corporal también se asoció a un aumento en la presencia de invasión linfovascular específicamente en las pacientes premenopáusicas.

**Conclusiones:** El estudio refleja la experiencia en el diagnóstico de pacientes con cáncer de mama, evidenciando una alta prevalencia de obesidad en nuestra población. Las pacientes obesas con cáncer de mama se asocian con diversos pronósticos adversos, en especial en las mujeres premenopáusicas.

Estos hallazgos sugieren la necesidad de reforzar las medidas de enfoque y manejo multidisciplinario de estas pacientes.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.043>

## Restablecimiento de la expresión de HLA-A\*02:01 y HLA-B\*44:01 en líneas celulares tumorales mediante transferencia génica usando adenovirus recombinantes

Jessica Catalina Ruiz Munévar<sup>a,c,\*</sup>, Alba Lucía Combita<sup>a,b</sup>, Josefa Antonia Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia  
Correo electrónico: [jcruiz@cancer.gov.co](mailto:jcruiz@cancer.gov.co) (J.C.R. Munévar).

**Introducción:** Las alteraciones en la expresión de HLA-I constituyen el mecanismo de evasión inmune más utilizado por las células tumorales, dado que estas moléculas son indispensables para la presentación de antígenos tumorales a los linfocitos T citotóxicos. Una de las estrategias planteadas para mejorar la respuesta inmune se basa en el restablecimiento de la expresión de las moléculas de HLA-I.

**Objetivo:** Restablecer la expresión de las moléculas de HLA-A\*02:01 y HLA-B\*44:01 en una línea celular de cáncer mediante transferencia génica usando adenovirus recombinantes.

**Materiales y métodos:** La tipificación de HLA-I en la línea celular SiHa se realizó por PCR-SSP y Luminex. Paralelamente los genes de HLA-A\*02:01 y HLA-B\*44:01 se clonaron en el vector de transferencia pShuttle-CMV. Se realizó la recombinación homóloga entre el pShuttle y el genoma adenoviral (pAdEasy1). La clonación y la recombinación se verificaron por PCR y electroforesis en agarosa. Las células Ad293 fueron transfectadas con el vector adenoviral recombinante para la producción de los respectivos adenovirus.

**Resultados:** La tipificación mostró que el fenotipo de la línea SiHa es HLA-I, HLA-A\*24:02/A\*24:02;HLA-B\*40:02/B\*40:02;HLA-C\*03:04/C\*03:04. Con PCR se confirmó la clonación de los genes HLA-A\*02:01 y HLA-B\*44:01 en el pShuttle-CMV, y con PCR dúplex se confirmó la recombinación homóloga del vector de transferencia con el genoma del Adenovirus.

**Conclusiones:** Se clonó HLA-A\*02:01 y HLA-B\*44:01 en el vector Shuttle-CMV. Se recombinó el pShuttle-CMV-HLA-A\*02:01 y el pShuttle-CMV-HLA-B\*44:01 con el pAdEasy. Los adenovirus producidos en células Ad-293 están en proceso de confirmación de su identidad.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.044>

## Identification of QTL associated with cardiotoxicity due to anthracyclines and taxanes and DNA damage response

Roberto Corchado Cobos<sup>a,1</sup>, Aurora Gómez vecino<sup>b,1</sup>, Carmen García Macías<sup>c</sup>, Susana Fraile<sup>c</sup>, María Isidoro García<sup>b,d</sup>, María Asunción García Sánchez<sup>b,d</sup>, Julie Milena Galvis Jiménez<sup>a,b,e</sup>, Isabel Ramos Fernández<sup>a</sup>, Adrián Blanco Gómez<sup>a,b,2</sup>, Pedro Luis Sánchez Fernández<sup>b,f,2</sup>, Jesús Pérez Losada<sup>a,b,2</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC-CIC), Universidad de Salamanca/CSIC, Salamanca, España

<sup>b</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

<sup>c</sup> Servicio de Patología Molecular Comparada, Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC-CIC), Universidad de Salamanca, Salamanca, España

<sup>d</sup> Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>e</sup> Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>f</sup> Servicio de Cardiología Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>1</sup> Igual contribución como primeros autores.

<sup>2</sup> Igual contribución como autores senior.

**Introduction:** Anthracyclines are among the most widely used chemotherapeutic agents in the treatment of a variety of tumours. The identification of genetic and molecular factors responsible for the increased risk of CDA (cardiotoxicity due to anthracyclines) will contribute to a better understanding of their pathophysiology. This, in turn, could lead to new approaches to predict, prevent, and treat this serious complication of chemotherapy.

**WORKING HYPOTHESIS:** Based on two premises: (i) anthracyclines have a pro-genotoxicity effect. Differences in anti-genotoxicity pathways and genetic variants could contribute to different susceptibility to CDA. (ii) Simplified model system to identify genetic determinants involved in the quantitative inheritance of complex traits.

**Materials and methods:** In this study, a cohort of mice carrying ERBB2 breast cancer are treated with doxorubicin alone (N=85) or in combination with docetaxel (N=77). The cohort was generated by a backcross between two genetically homogeneous strains, C57BL / 6 and FVB, with the latter carrying the transgene ErbB2 / Neu, under the mammary mouse tumour virus (MMTV) promoter. Histopathological heart damage was assessed using the Ariol™ system. Measurements were made of the cardiac levels of some key proteins involved in the pathways protecting against genotoxicity: total ATR, pp53 (Ser15), Total P21, Total MDM2, pHistone H2AX (Ser139), pCHK1 (Ser345), and pCHK2 (Thr68).

**Results:** Identification was made of: (i) differences dependent on the genetic background in both cardiotoxicity and the levels of proteins implicated in the pathways protecting against genotoxicity; (ii) levels of anti-genotoxicity pathways were associated with chemotherapy cardiotoxicity; (iii) quantitative trait loci (QTLs) specific and common to cardiotoxicity, and the levels of the pathways studied.

**Conclusion:** Genetic determinants associated with anthracycline cardiotoxicity have been identified using components of the anti-genotoxic pathways as sub-phenotypes. Crosses of syngeneic mouse strains are useful in these studies, but require further validation in the human population.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.045>



### Análisis genético y clínico-patológico del carcinoma gástrico en una muestra de pacientes colombianos

John J. Suárez<sup>a,\*</sup>, Mabel Elena Bohórquez<sup>a</sup>,  
Gilbert Mateus<sup>c</sup>, Fernando Bolaños<sup>d</sup>,  
Alejandro Vélez Hoyos<sup>e</sup>,  
Ma. Magdalena Echeverry de Polanco<sup>a</sup>,  
Luis Carvajal Carmona<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultades de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

<sup>b</sup> Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine - University of California, Davis. GBSF, 451 Health Science Drive Davis, California. 95616-8816, USA

<sup>c</sup> Hospital Federico Lleras Acosta, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia

<sup>e</sup> Laboratorio Dinámica - Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

E-mail addresses: [jjsuarez@ut.edu.co](mailto:jjsuarez@ut.edu.co) (J.J. Suárez), [mebohorquez@ut.edu.co](mailto:mebohorquez@ut.edu.co) (M.E. Bohórquez), [echeverrydepolanco@hotmail.com](mailto:echeverrydepolanco@hotmail.com) (Ma.M.E. de Polanco).

**Introducción:** El cáncer gástrico complejo y multifactorial se ha asociado con antecedentes familiares, genes de penetrancia desconocida y factores medioambientales.

**Objetivo:** Evaluar los SNP rs3813867, rs2031920 (CYP2E1), rs707718, rs2241057, rs2286965, rs3768641 (CYP26B1), rs2294008, rs12155758 (PSCA) rs4072037, rs2070803 (MUC1) y aspectos clínico-patológicos en 143 casos con cáncer gástrico y 164 controles colombianos para establecer su relación con el riesgo a la enfermedad.

**Materiales y métodos:** Los polimorfismos se genotipificaron por PCR alelospecífica y el análisis de riesgo fue realizado mediante el programa Plink.

**Resultados:** La enfermedad fue mayor en hombres que mujeres (1,69:1). El consumo de alcohol y cigarrillo se asoció al riesgo de cáncer gástrico (OR = 3,5 y 1,7) 45,6% de los pacientes presentó cáncer gástrico intestinal, 39,4% difuso y 15,2% mixto; 24,8% tenía antecedentes familiares de cáncer gástrico y 35,9% otros adenocarcinomas; principalmente colorectal.

El rs4072037 se asoció al incremento del riesgo de cáncer gástrico intestinal, los rs2294008 y rs12155758 se asociaron con mayor riesgo al difuso. El rs2070803 fue asociado negativamente al riesgo de cáncer gástrico intestinal, el rs2031920 se asoció al intestinal y difuso. El análisis combinado de los rs4072037, rs3813867, rs2294008 y rs12155758 reveló que portar más de cinco alelos aumenta 49,3% el riesgo de cáncer gástrico, mientras que más de dos alelos de los rs2031920 y rs2070803 disminuye en 69% el riesgo.

**Conclusiones:** Los polimorfismos de los genes CYP2E1, MUC1 y PSCA, el consumo de alcohol y cigarrillo, están asociados con la susceptibilidad a desarrollar cáncer gástrico intestinal y difuso en la muestra colombiana.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.046>

### Cáncer de laringe en Cali, Colombia, 1962-2015

Jorge A. Holguín R.<sup>a,\*</sup>, María Fernanda Urrea<sup>a</sup>,  
Ángela María Jiménez<sup>a</sup>, María Cecilia Osorio<sup>a</sup>,  
José María Barreto<sup>a</sup>, Luis Eduardo Bravo<sup>b</sup>,  
Luz Stella García<sup>b</sup>, Paola Andrea Collazos<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Universitario del Valle, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

E-mail addresses: [jorgehol2@yahoo.com](mailto:jorgehol2@yahoo.com), [registro.cancer Cali@correounivalle.edu.co](mailto:registro.cancer Cali@correounivalle.edu.co) (J.A.H. R.).

**Introducción:** La incidencia de cáncer de laringe es mayor en los países en desarrollo. El mejor enfoque terapéutico en los cáncer de cabeza y cuello es quirúrgico, seguido o no de una terapia adyuvante.

**Objetivo:** Describir la supervivencia y la tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de laringe y senos paranasales en Cali (Colombia) durante el periodo 1962 a 2015.

**Materiales y métodos:** La información de incidencia, durante el periodo 1962 a 2012, se obtuvo en el RPCC y la mortalidad entre 1984-2015 de la SSPM. El comportamiento de la tendencia se evaluó con el porcentaje de cambio anual (APC) y la supervivencia relativa se estimó con el método de Ederer II. La estadificación se realizó con la AJCC.

**Resultados:** Durante 1962 a 2012 se diagnosticaron 1.623 casos nuevos de cáncer de laringe y senos paranasales, 76% fueron hombres y el CCE fue el 80,5%. Se observó una disminución significativa del riesgo de cáncer de laringe en ambos sexos, siendo mayor la disminución en hombres (APC = -1,1\*(ICD95%: -1,6; -0,7)). La disminución en la tasa de incidencia de cáncer de laringe CEC fue mayor en hombres (APC = -1,1\*(ICD95%: -1,6; -0,6)) durante 1962-2012. Las tasas de mortalidad disminuyeron significativamente (APC = -2,5\*(ICD95%: -3,6 -1,5)). La supervivencia relativa a 5 años durante el periodo 2008-2012, 43,5%; 93 pacientes se estadificaron con supervivencia: T3-T4 (41,5%) y T1-T2 (55,0%).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.047>

### Leucemia mieloide crónica con t(9;22)(p24;q11.2). Reporte de caso atípico y revisión de la literatura

Juan Felipe García Correa<sup>a,\*</sup>, Juan Pablo Hidalgo<sup>a</sup>,  
Gloria Ramírez Gaviria<sup>a</sup>, Katherine Palacio Rúa<sup>a</sup>,  
Javier Enrique Fox<sup>b</sup>, Gonzalo Vásquez Palacio<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Unidad de Hemato-Oncología Infantil, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

Correo electrónico: [biophelipe@gmail.com](mailto:biophelipe@gmail.com) (J.F.G. Correa).

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa que se origina de una célula pluripotencial. En el 95% de los casos presenta el cromosoma Filadelfia, t(9;22)(q34;q11), el cual origina el gen de fusión BCR-ABL con actividad constitutiva tirosina quinasa.

La t(9;22)(p24;q11.2) es un caso atípico que se origina de la fusión del gen Janus quinasas 2 (JAK2) y BCR que conduce a la transformación neoplásica.

**Presentación del caso:** Niña de cuatro años atendida en el Hospital San Vicente Fundación en 2014 con pérdida de peso, distensión abdominal progresiva, hepatomegalia, anemia, leucocitosis, aumento de mielocitos y células inmaduras.

**Materiales y métodos:** Cariotipo inicial atípico: 46,xx,t(9;22)(p24;q11.2) y FISH para la fusión BCR/ABL1 con patrones de hibridación: nuc ish(BCR,ABL)x3(BCRconABLx1)[60], nuc ish(BCR,ABL)x3(BCRconABLx2)[25], nuc ish(BCR,ABL)x2[10]. P190: %BCR-ABL/ABL (0,005%) Positivo. La QPCR para el gen de fusión JACK2, V617F fue negativa. El diagnóstico final fue LMC atípica, el cual se confirmó mediante cariotipo, FISH y QPCR.

**Resultados:** Caso con LMC atípica con t(9;22)(p24;q11.2) y fusión BCR-JAK2. La cuantificación de p190 fue de 0,005%, lo que puede deberse a la fusión atípica de este caso. Además, la detección de JAK2 en este paciente fue negativo, una de las razones por las cuales respondió positivamente al tratamiento con imatinib.

**Conclusiones:** Los pacientes con este tipo de fusión presentan un mal pronóstico. Aunque en este caso el paciente respondió al tratamiento, se requieren más estudios para comprender la función y el rol de estas translocaciones en el desarrollo de la enfermedad.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.048>

### Factores que influyen en la calidad de las guías de práctica clínica de cáncer de ovario

Juan Sebastián Castillo Londoño,  
Yudy Andrea Medina Torres\*, Carolina Sandoval-Salinas,  
Giancarlo Buitrago Gutiérrez,  
Miguel Zamir Torres Ibargüen,  
Andrés Leonardo Gonzalez Rangel

*Instituto para la Evaluación de la Calidad y Atención en Salud (IECAS), Bogotá D. C., Colombia*

*Correo electrónico:* [yudymedinat@gmail.com](mailto:yudymedinat@gmail.com) (Y.A.M. Torres).

**Objetivo:** Identificar las características de las guías de práctica clínica, publicadas para el manejo del cáncer epitelial de ovario, que sugieren una buena calidad metodológica.

**Materiales y métodos:** En la revisión de la literatura se identificaron 25 guías de práctica clínica de cáncer epitelial de ovario en diferentes bases de datos (MEDLINE, *Guidelines International Network*, *National Guidelines Clearinghouse*) publicadas entre 2007 a 2014. Se evaluó la calidad del reporte con la herramienta AGREE II. Se realizaron análisis descriptivos y análisis bivariados para evaluar la asociación entre la calidad de las guías, algunas características de las mismas y de sus desarrolladores.

**Resultados:** El 48% de las guías fueron calificadas como de baja calidad. Las sociedades científicas o centros independientes, la financiación privada o el subreporte en el origen de la financiación estuvieron estadísticamente asociados con una menor calidad de las guías de práctica clínica ( $p < 0,01$ ). Las guías desarrolladas por Programas Nacionales de Guías, tuvieron una mediana de puntajes consistentemente supe-

rior en todos los dominios del AGREE II, siendo significativas las diferencias en la definición de alcance y objetivos, la participación de los grupos de interés, el rigor metodológico en la elaboración y la aplicabilidad al contexto.

**Conclusiones:** Características como la naturaleza del desarrollador y la financiación de la guía son predictores de calidad que deben ser considerados con antelación al uso de las recomendaciones de un documento de referencia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.049>

### Traducción y adaptación transcultural de la escala *Life Orientation Test- Revised (LOT-R)* para medir optimismo disposicional en cuidadores de pacientes con cáncer en Colombia

Juliet Rocío Valdelamar Jiménez\*,  
Ricardo Sánchez Pedraza

*Grupo Área de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia*

*Correo electrónico:* [jvaldelamar@cancer.gov.co](mailto:jvaldelamar@cancer.gov.co) (J.R.V. Jiménez).

**Introducción:** El optimismo disposicional es un rasgo de la personalidad de naturaleza cognitiva que mantiene las expectativas globales en que el futuro puede estar lleno de eventos positivos.

**Objetivo:** Traducir y adaptar transculturalmente la escala LOT-R en cuidadores de pacientes con cáncer en Colombia.

**Materiales y métodos:** El proceso de traducción y adaptación transcultural se orientó con la metodología de la EORT, realizando traducciones directas e inversas, sometiendo la versión preliminar a una prueba piloto donde participaron 21 cuidadores de pacientes con cáncer que asistieron a consultas externas o visitas de hospitalización en el Instituto Nacional de Cancerología.

**Resultados:** Se mantuvo la equivalencia semántica en las traducciones directa e inversa con la escala original. Se observó mayor uso de paráfrasis en los ítems 3, 7 y 9 debido a que estaban escritos en forma negativa, siendo necesario obtener una versión por consenso de estos ítems. En la prueba piloto, los cuidadores refirieron confusión y problemas de comprensión en estos mismos ítems ofreciendo sugerencias de redacción. Por consenso, se realizaron las correcciones finales y se verificó la equivalencia semántica entre la escala original y la versión final.

**Conclusiones:** El proceso de traducción y adaptación transcultural permitió producir la escala LOT-R en español colombiano que podrá ser validada y utilizada en estudios que pretendan evaluar el optimismo disposicional.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.050>

### Identificación de variantes genéticas asociadas con susceptibilidad familiar cáncer de mama y/u ovario en pacientes del Suroccidente colombiano

Laura Cifuentes C.<sup>\*</sup>, Ana Lucía Rivera Herrera, Guillermo Barreto

Grupo Genética Molecular Humana, Departamento de Biología, Universidad del Valle, Cali, Colombia  
Correo electrónico: [lauracifuentes@gmail.com](mailto:lauracifuentes@gmail.com) (L.C. C.).

**Introducción:** Las mutaciones germinales en BRCA1/BRCA2 son el principal factor de riesgo para cáncer de mama (CM) familiar. Estos genes explican una fracción de los casos, los demás se asocian con genes de baja penetrancia.

**Objetivo:** Identificar mutaciones relacionadas con el desarrollo de CM y/u ovario familiar en genes de alta y baja penetrancia en pacientes del Suroccidente colombiano.

**Materiales y métodos:** A 72 pacientes (58 familias) con CM y/u ovario familiar del Suroccidente colombiano se les realizó barrido completo de los genes BRCA1/BRCA2 mediante SSCP's y secuenciación. Las variantes de significado clínico desconocido (VUS) fueron evaluadas mediante herramientas *in silico*.

Para las variantes RAD51 135G>C, XRCC3 T241M, ATM5557G>A, ATMIVS24-9delT, ATMIVS38-8T>C, CHEK2\*1100delC se llevó a cabo un estudio de casos (n=54) y controles (n=59) y se calcularon los OR.

**Resultados:** Para BRCA1 cuatro familias (6,9%) presentaron mutaciones, encontramos tres VUS sobre las cuales se practicaron herramientas bioinformáticas; se concluyó que dos son probablemente deletéreas. Para BRCA2 ocho familias (13,8%) presentaron mutaciones, encontramos tres VUS: de las cuales se concluyó que dos son probablemente deletéreas. Ninguna de estas mutaciones ha sido reportada previamente en Colombia.

Para XRCC3 T241M la frecuencia del alelo M fue mayor en casos que en controles; los portadores del alelo M tienen 2,63 veces incrementado el riesgo de CM.

**Conclusiones:** Dos variantes en BRCA1, dos en BRCA2 y la variante XRCC3 T241M son marcadores importantes para ser tenidos en cuenta en el diagnóstico de predisposición a CM y/u ovario familiar en pacientes del Suroccidente colombiano.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.051>

### Programa alternativo para la tamización de cáncer de cuello en Colombia basado en la prueba ADN-VPH. Estudio piloto de implementación

Carolina Wiesner<sup>a,\*</sup>, Lina María Rincón<sup>b</sup>, Óscar Gamboa<sup>b</sup>, Mauricio González<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Dirección General, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo Área Unidad de Análisis, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Subdirección de Enfermedades No transmisibles, Ministerio de Salud, Bogotá D. C., Colombia  
Correo electrónico: [cwiesner@cancer.gov.co](mailto:cwiesner@cancer.gov.co) (C. Wiesner).

**Introducción:** La tamización de cáncer cervical con citología ha alcanzado coberturas aceptables en Colombia, pero el alto porcentaje de falsos negativos y la ausencia de un programa organizado dificultan un impacto favorable; por lo que las pruebas de VPH implementadas en un programa organizado de tamización fueron recomendadas en el país.

**Objetivo:** Evaluar el desempeño del programa de tamización basado en pruebas ADN-VPH en el sistema de salud colombiano.

**Materiales y métodos:** Ensayo comunitario en Colombia desarrollado en tres fases: planeación, intervención y evaluación. En la fase de intervención se realizó diseño/difusión de estrategias de comunicación a mujeres, capacitación a profesionales de salud, tamización con prueba VPH o citología y seguimiento a mujeres en seis municipios del país. Finalmente, se evaluaron los resultados de la implementación de estas estrategias y de desenlaces clínicos.

**Resultados:** La prueba VPH fue bien aceptada entre mujeres pero no entre patólogos y citólogos. Profesionales de la salud sobreestiman la sensibilidad de la citología y muestran sobre-preocupación por la infección por VPH en mujeres menores de 30 años. En 4 años 31.753 mujeres fueron incluidas, 16.375 con prueba VPH y 15.328 con citología. La prevalencia de VPH de alto riesgo fue de 11,0%, de anormalidades citológicas 4,5%, y de persistencia de la infección 30,8%. Las tasas de detección de NIC2+ y NIC3+ fueron significativamente mayores con la prueba VPH que con la citología.

**Conclusiones:** El programa de tamización con pruebas ADN-VPH muestra resultados favorables en detección de lesiones en relación a la citología; sin embargo, es imprescindible superar las barreras propias del sistema de salud.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.052>

### Estudio farmacocinético de meropenem en pacientes con neutropenia febril postquimioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología

Lorena Lizet Jiménez Bastidas<sup>a,\*</sup>,  
Sonia Isabel Cuervo Maldonado<sup>b,c,d</sup>,  
Edelberto Silva Gómez<sup>a,c</sup>, Jorge Augusto Díaz Rojas<sup>a,c</sup>,  
José Camilo Álvarez<sup>b,c</sup>, Ricardo Sánchez Pedraza<sup>b,c</sup>,  
Julio César Gómez Rincón<sup>c,d</sup>, Jorge Alberto Cortés Luna<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo en enfermedades infecciosas en cáncer y alteraciones hematológicas (Greicah), Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [lljimenezb@unal.edu.co](mailto:lljimenezb@unal.edu.co) (L.L.J. Bastidas).

**Introducción:** La neutropenia febril es una consecuencia frecuente en el tratamiento quimioterapéutico en pacientes con neoplasias hematológicas, generándoles complicaciones infecciosas tratadas empíricamente con antibióticos de amplio espectro como meropenem. Los cambios fisiológicos de los pacientes pueden llevar a concentraciones séricas inadecuadas de antibióticos, limitando la erradicación del microorganismo causante.

**Objetivo:** Describir el comportamiento de los parámetros farmacocinéticos de meropenem en pacientes con neutropenia febril postquimioterapia del INC.

**Materiales y métodos:** Se realizó estudio abierto no aleatorizado, observacional, descriptivo y prospectivo en el INC durante el 2015. En la primera fase se calibraron las pruebas del estudio en 15 pacientes con neoplasia hematológica sin neutropenia febril y sin administración de antibiótico. La segunda fase incluyó 15 pacientes con neoplasia hematológica y neutropenia febril postquimioterapia en tratamiento con meropenem, a los cuales se les realizaron 6 tomas de muestras dentro del intervalo de dosificación. La determinación de concentraciones séricas de meropenem se realizó con ensayo microbiológico de difusión en agar, estimando así los parámetros farmacocinéticos de cada paciente.

**Conclusiones:** Al conocer las concentraciones séricas de meropenem durante la exposición al fármaco, se puede aplicar el modelo farmacocinético que permita determinar un esquema de dosificación adecuado para cada paciente.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.053>

### Cáncer de tiroides en Cali, Colombia, 1962-2013

Luis Eduardo Bravo\*, Nancy Vargas, Paola Andrea Collazos, Edwin Carrascal

*Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia*  
E-mail addresses: [luis.bravo@correounivalle.edu.co](mailto:luis.bravo@correounivalle.edu.co), [registro.cancercali@correounivalle.edu.co](mailto:registro.cancercali@correounivalle.edu.co) (L.E. Bravo).

**Introducción:** El cáncer de tiroides constituye cerca del 1% de la totalidad de tumores diagnosticados como malignos, siendo la neoplasia endocrina maligna más frecuente, ocasionando más muertes cada año que todos los otros tipos de cáncer endocrino.

**Objetivo:** Analizar la tendencia de las tasas de incidencia, mortalidad y supervivencia al cáncer de tiroides en el periodo 1962-2013.

**Materiales y métodos:** Con base en el Registro Poblacional de Cáncer en Cali (Colombia) y los registros de mortalidad de la Secretaría de Salud Pública Municipal se analizaron las tendencias de las tasas de incidencia (1962-2010) y mortalidad (1984-2013); se estimó la supervivencia relativa durante 1995-2004.

**Resultados:** En las mujeres hay cambios significativos del comportamiento en el cáncer de tiroides. Las tasas de incidencia aumentan con un cambio medio anual de 2,2% (95% CI: 1,7-2,8) y se presentó disminución del riesgo de morir por cáncer de tiroides (APC: -2,2% (IC95%: -3,7 -0,6). Las variantes agresivas del cáncer de tiroides (folicular y anaplásico) disminuyeron de manera significativa, en contraste el carcinoma papilar ha aumentado con un cambio medio anual

de 4,7% (CI95%: 4,1 - 5,3). Para el quinquenio 1995-1999, la supervivencia relativa a 5 años fue 92,4%, 71,0% y 0,0% para los pacientes con carcinomas papilar, folicular y anaplásico, respectivamente.

**Conclusiones:** Estas características en la tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad sugieren que las neoplasias de tiroides diagnosticadas en residentes de Cali tienen un comportamiento biológico poco agresivo si la enfermedad se sigue detectando en etapas tempranas.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.054>

### Supervivencia en 38.671 pacientes diagnosticados con cáncer entre 1995-2009 en Cali, Colombia

Luis Eduardo Bravo\*, Marcela Núñez Lemus, Luz Stella García, Paola Andrea Collazos

*Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia*  
E-mail addresses: [luis.bravo@correounivalle.edu.co](mailto:luis.bravo@correounivalle.edu.co), [registro.cancercali@correounivalle.edu.co](mailto:registro.cancercali@correounivalle.edu.co) (L.E. Bravo).

**Introducción:** La determinación del impacto del cáncer en la población se obtiene a partir de la disponibilidad de información sobre la incidencia, mortalidad y supervivencia de los individuos enfermos.

**Objetivo:** Obtener estimaciones de supervivencia al cáncer en pacientes adultos durante el periodo 1995-2009 en Cali, Colombia.

**Materiales y métodos:** El análisis de supervivencia fue llevado a cabo sobre 38.671 casos de cáncer en 14 localizaciones: estómago (C16), colorrectal (C18-C20), hígado (C22), pulmón (C34), melanoma (C43), mama (C50), cuello uterino (C53), ovario (C56), próstata (C61), tiroides (C73), linfoma Hodgkin (C81), linfoma no-Hodgkin (C82-C85, C96), mieloma múltiple (C90) y leucemia (C91-C95), diagnosticados entre 1995-2009 en Cali, Colombia. La información de los casos se obtuvo en el RPCC y la información de mortalidad en la SSPM. Se estima la supervivencia neta por el método de Pohar-Perme.

**Resultados:** Se observa que la supervivencia neta a cinco años estandarizada por edad ha mejorado para la mayoría de las neoplasias malignas consideradas, siendo mayor en cáncer de tiroides (89,3%), próstata (83,2%) y mama (74,4%). Los mejores resultados se observaron en el periodo 2005-2009. Las estimaciones de supervivencia fueron bajas en pacientes con cáncer de hígado, pulmón y estómago. En las neoplasias hematológicas, la supervivencia fue más alta en pacientes con linfoma de Hodgkin (64,4%), en contraste, los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple presentaron una supervivencia baja de 22,8%.

**Conclusiones:** Las estimaciones obtenidas en supervivencia permitieron tener una visión del panorama en cáncer para la ciudad de Cali en el periodo 1995-2009. Los resultados contribuyen a la construcción de la línea de base para las neoplasias consideradas en el actual Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.055>



# El TPEN (N, N, Ni, Ni- tetrakis 2-pyridylmethyl ethylene-diamine) induce selectivamente apoptosis en células K562 de leucemia mieloide crónica vía caspasa 3 dependiente

Luisa María Rojas Valencia\*, Carlos Vélez Pardo, Marlene Jiménez Del Río

Área temática de Enfermedades Neurodegenerativas, Neuroquímica y Biología Molecular, Grupo de Neurociencias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Correo electrónico: [luisam.rojas@udea.edu.co](mailto:luisam.rojas@udea.edu.co) (L.M.R. Valencia).

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad hematológica caracterizada por la presencia del cromosoma Philadelphia (PH). La leucemia es el décimo tipo de cáncer con mayor incidencia a nivel mundial y desafortunadamente algunos pacientes presentan resistencia a los tratamientos actuales. Por lo tanto, es necesario el estudio de alternativas farmacológicas para la LMC. El TPEN induce apoptosis en células cancerosas, convirtiéndolo en una propuesta terapéutica para la LMC.

**Objetivo:** Determinar el efecto del TPEN como inductor de muerte celular en modelos *in vitro* de LMC.

**Métodos:** Se utilizaron células K562 PH<sup>+</sup> y linfocitos de sangre periférica humana que fueron tratados con concentraciones incrementales de TPEN (0 – 10  $\mu$ M) por 24 horas. Luego fueron evaluados cambios nucleares (Hoechst), polaridad mitocondrial (DiOC<sub>6</sub>(3)), fragmentación nuclear, ciclo celular (yoduro de propidio) y la activación de moléculas señalizadores en el proceso de apoptosis. Estos marcadores fueron fotografiados y cuantificados mediante microscopía de fluorescencia, citometría de flujo e inmunofluorescencia.

**Resultados:** El TPEN induce fragmentación del ADN, pérdida del potencial de membrana mitocondrial y arresto del ciclo celular en K562 de manera concentración dependiente. El 50% de las células presentan cambios apoptóticos a TPEN (3  $\mu$ M) y activación de NF- $\kappa$ B, c-Jun PUMA, BAX y caspasa 3. De manera interesante el TPEN no induce cambios apoptóticos ni activación de factores de transcripción en linfocitos humanos a concentraciones de 3-10  $\mu$ M.

**Conclusión:** Dado que el TPEN induce apoptosis de manera selectiva en las células K562 comparado con linfocitos humanos tratados a las mismas concentraciones, se concluye que es un agente potencial terapéutico para los pacientes con LMC.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.056>

# Reproducibilidad de las interpretaciones histopatológicas de lesiones cervicales obtenidas en rutina clínica y por un panel de patólogos expertos. Ensayo aleatorio de evaluación de estrategias para el manejo de mujeres con citología ASCUS en aseguradoras y prestadores de servicios rutinarios de Medellín (ASCUS-COL)

Marcela Riveros Ángel<sup>a,\*</sup>, Maria Cecilia Agudelo<sup>b</sup>, Armando Baena<sup>b</sup>, David Suescún<sup>c</sup>, Carolina López<sup>d</sup>, Luis J. Gómez<sup>e</sup>, Jorge Castaño<sup>d,e</sup>, Miguel Roldán<sup>d,e</sup>, Yesid Álvarez<sup>b</sup>, Peter Sasieni<sup>f</sup>, Maribel Almonte<sup>g</sup>, Rolando Herrero<sup>g</sup>, Phil Castle<sup>h</sup>, Mark Stoler<sup>i</sup>, Gloria I. Sánchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Infection and Cancer Group, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de patología, Laboratorio de Patología y Citología Suescún, Medellín, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>e</sup> Departamento Cito-Patología, Dinámica IPS, Medellín, Colombia

<sup>f</sup> Centre for Cancer Prevention, Queen Mary University of London, London, UK

<sup>g</sup> Prevention and Implementation Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

<sup>h</sup> Department of Epidemiology and Population Health, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

<sup>i</sup> Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA

Correo electrónico: [mariaceciliaagudelo26@gmail.com](mailto:mariaceciliaagudelo26@gmail.com) (M.R. Ángel).

**Introducción:** La adecuada interpretación y reproducibilidad de diagnósticos histopatológicos del cérvix son fundamentales para los programas de prevención. La reproducibilidad en América Latina es desconocida.

**Objetivo:** Determinar la reproducibilidad entre los diagnósticos de biopsias y curetajes endocervicales (CEC) obtenidos en la rutina clínica y los reproducidos por patólogos expertos.

**Materiales y métodos:** Durante 2011-2015, 2.332 láminas correspondientes a 646 reportes NIC1 o más severos ( $\geq$ NIC1), y 393 reportes negativos fueron recuperadas y releídas por dos patólogos expertos. El porcentaje de acuerdo y los valores Kappa no ponderados fueron calculados para diagnósticos obtenidos de especímenes únicos: 652 biopsias y 153 CEC para 5 (Negativos, NIC1, NIC2, NIC3, y cáncer) o 3 (Neg, NIC1 y  $\geq$ NIC2) categorías.

**Resultados:** El acuerdo fue 51,5% para las biopsias, 66,7% para los CEC y el kappa fue 0,32 (IC95%: 0,28-0,37%) y 0,38 (IC95%: 0,27-0,48%) respectivamente. Utilizando las categorías Neg, NIC1 y  $\geq$ NIC2, el acuerdo fue del 58% para las biopsias y 68,6% para los CEC, el kappa fue 0,39 (IC95%: 0,34-0,44%) y 0,40 (IC95%: 0,30-0,52%) respectivamente. Se diagnosticaron 91 lesiones como NIC3 por los expertos, 15 (16,5%) fueron clasificadas como NIC3, 39 (42,9%) NIC2, 36 (39,6%) NIC1 y 1 (1,1%) como negativa en la rutina clínica.

**Conclusiones:** Se observó una pobre reproducibilidad de las lecturas de biopsias y CEC. Si bien los resultados coinciden con algunos estudios anteriores, existe un desa-

cuerdo considerable. Si los expertos tienen los diagnósticos correctos, cerca del 40% de las mujeres no estarían siendo referidas a tratamiento adecuadamente. Estudios de adjudicación correcta de los diagnósticos discordantes usando biomarcadores son necesarios para estimar la precisión de diagnósticos histopatológicos.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.057>

### Variantes genéticas comunes en el gen *TEP1* (locus 14q11.2) y en el gen *TK1* (locus 17q25.3) están asociadas al riesgo de tumores colorrectales en latinos

María Carolina Sanabria Salas<sup>a,b,\*</sup>, Jovanny Zabaleta<sup>c</sup>, Adriana Umaña Pérez<sup>b</sup>, Konrad Rawlik<sup>d</sup>, Albert Tenesa<sup>d</sup>, Martha Lucía Serrano López<sup>a,b</sup>, Myriam Sánchez de Gómez<sup>b</sup>, Martha Patricia Rojas<sup>a</sup>, Luis Eduardo Bravo<sup>e</sup>, Gustavo Hernández Suárez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo Área de Investigaciones, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Hormonas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Translational Genomics Core, Louisiana State University, New Orleans, U.S.A.

<sup>d</sup> Genetics and Genomics, Roslin Institute – University of Edinburgh, Edinburgh, UK

<sup>e</sup> Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Correo electrónico: [csanabria@cancer.gov.co](mailto:csanabria@cancer.gov.co) (M.C.S. Salas).

**Introducción:** Se han identificado 63 variantes comunes de riesgo asociadas con cáncer colorrectal (CCR) en estudios de genoma completo (GWAS) en poblaciones europeas y asiáticas, y los genes de alta penetrancia son responsables del 5% de los casos. Juntos no explican la heredabilidad en CCR (~ 35%).

**Objetivo:** Descubrir nuevas variantes comunes asociadas al riesgo de tumores colorrectales aprovechando el alto grado de mezcla de poblaciones latinas.

**Materiales y métodos:** Se realizó análisis de asociación de genes candidatos (CG) y GWAS en un estudio que incluyó 313 casos de CCR, 200 casos de pólipos adenomatosos (PA) y 506 controles de seis ciudades colombianas. Se evaluó el papel de estas variantes comunes mediante análisis básicos de asociación por SNP ( $X^2$ ) y regresiones logísticas ajustadas por edad y ancestría. Los SNP seleccionados fueron genotipados por TaqMan en muestras adicionales.

**Resultados:** La ancestría europea se asoció al riesgo de PA, mientras que la ancestría africana se asoció al riesgo de PA y CCR ( $P \leq 0,01$ ). En los análisis de regresión logística ajustados del estudio CG, el alelo menor (A) del SNP 14q11.2:rs1760898 (C/A) se asoció al riesgo de CCR (OR 0,48; 95% CI 0,33-0,69;  $P$  nominal =  $6,8 \times 10^{-5}$ ;  $P$  1.000 permutaciones = 0,03); esta asociación se mantuvo en los análisis con muestras adicionales ( $P = 0,01$ ). En los análisis básicos de asociación por SNP ( $X^2$ ) del estudio tipo GWAS, el alelo menor (A) del SNP 17q25.3:rs1065768 (G/A) se asoció al riesgo de PA (OR 0,35, 95% CI 0,24-0,51;  $P$  nominal =  $3,4 \times 10^{-8}$ ;  $P$  corregida por Bonferroni = 0,02). Esta asociación persistió después de realizar un ajuste por edad, proporciones de ancestría (globales, en el cromosoma 17 y en el locus 17q25) y los

10 primeros componentes principales (PC) de la variabilidad genética ( $P = 3,6 \times 10^{-4}$ ); igualmente, se mantuvo en los análisis con muestras adicionales ( $P = 9,5 \times 10^{-5}$ ).

**Conclusiones:** El SNP rs1760898 (*TEP1*, Telomerase Associated Protein 1) confiere un cambio de Asparagina (Asn) por Lisina (Lys) dentro del dominio TROVE de unión a RNA; este cambio podría afectar la actividad de la telomerasa importante en cáncer. El SNP rs1065768 (3'UTR *TK1*, Thymidine kinase 1) podría afectar la estabilidad del mRNA y producción proteica de *TK1*, importante en la síntesis de DNA. Estos resultados son un aporte importante para avanzar en el entendimiento de las bases biológicas del desarrollo tumoral colorrectal y contribuyen al conocimiento general del papel de la heredabilidad en CCR.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.058>

### El análisis filogenómico de aislamientos de *Helicobacter pylori* en Colombia revela la existencia de linajes independientes

María Mercedes Bravo<sup>a,\*</sup>,

Andrés Julián Gutiérrez Escobar<sup>b</sup>, Esperanza Trujillo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigaciones Biomédicas y de Genética Humana Aplicada, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [mbravo@cancer.gov.co](mailto:mbravo@cancer.gov.co) (M.M. Bravo).

**Introducción:** En análisis MLST los aislamientos colombianos de *H. pylori* se agrupan con la población HpEuropa y con la subpoblación HspWestAfrica; sin embargo, los estudios de ancestría han sugerido la presencia de componentes específicos de población en *H. pylori* en Colombia.

**Objetivo:** Realizar un análisis filogenómico para describir la estructura poblacional de aislamientos colombianos de *H. pylori*.

**Materiales y métodos:** Se secuenciaron 103 aislamientos de individuos de Bogotá y Tunja en un equipo MiSeq, se usó el kit Nextera XT para preparar las librerías. Las lecturas se depuraron con fastQC, fast x y ngsShort, los contigs y scaffolds se ensamblaron con A5 Pipeline y se anotaron en RAST. El análisis filogenómico de las secuencias colombianas de 34 genomas de referencia de NCBI se hizo con Geneeys y Splitstree4, y el análisis de diversidad con DNAsp.

**Resultados:** El árbol filogenómico mostró agrupamiento de las cepas colombianas con la subpoblación HspWestAfrica y la población HpEuropa, se observaron cinco clados formados exclusivamente por cepas colombianas, sugiriendo la presencia de líneas evolutivas independientes en Colombia. Los análisis de diferenciación genética de *alpA*, *horB* y *vacA* confirmaron la presencia de clados independientes. Adicionalmente, la diversidad nucleotídica de las cepas colombianas fue menor que la de las cepas de referencia.

**Conclusiones:** La presencia de linajes específicos sugiere la existencia de una subpoblación hspColombia que emergió de una pequeña población ancestral y relativamente aislada que surgió del mestizaje en Colombia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.059>

### Barreras de acceso en el seguimiento de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cuello uterino en mujeres de Medellín, Colombia, 2014

Marleny Valencia A. \*, Lucía E. Tamayo, Daniela Herrera P.

*Grupo de investigación Salud Sexual y Cáncer, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

Correo electrónico: [marleny.valencia@udea.edu.co](mailto:marleny.valencia@udea.edu.co) (M. Valencia A.).

**Introducción:** En Colombia, el cáncer cérvico uterino (Cacu) es una de las principales causas de muerte por cáncer en las mujeres. Anualmente se diagnostican 7.000 casos y 3.300 terminan en muerte. De los casos registrados el 50% murieron por diagnóstico tardío y falta de acceso a los tratamientos especializados.

**Objetivo:** Caracterizar las barreras de acceso para la confirmación del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mujeres con citología positiva a lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cuello uterino que acudieron a la red pública de salud de Medellín.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo transversal. Población de estudio, 1.284 registros de mujeres con alteraciones citológicas de alto grado atendidas en una ESE de Medellín en 2011 y 2012. Tamaño muestral de 277 registros, nivel de confianza 95%, error de muestreo 5%. Se emplearon fuentes de información primaria y secundaria. Se realizó análisis descriptivo univariado - bivariado para las variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con las barreras de atención. Se realizó un análisis multivariado para distintas barreras con cita efectiva y oportunidad en la atención.

**Resultados:** El 10,7% de las mujeres no culminaron el proceso. El 8,1% de las mujeres no tuvo cita efectiva (examen de colposcopia y/o biopsia); la oportunidad total del seguimiento fue del 52,3. El 100% de las participantes presentó al menos una barrera para el acceso a su seguimiento, entre éstas se encontró: tener que ir más de una vez a la institución para los trámites de autorización ( $X^2 = 29,129$   $P = 0,000$ ,  $OR = 4,330$  (2,512-7,464)), dificultades administrativas para la autorización de órdenes y/o asignación de citas ( $X^2 = 42,510$   $P = 0,000$ ,  $OR = 5,928$ , (3,409-10,307)).

**Conclusiones:** Se continúan observando tratamientos tardíos, debido principalmente a barreras administrativas de distinta índole.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.060>

### Prevalencia de hallazgos precancerosos de cuello uterino en citologías de mujeres menores de 25 años y su relación con algunos factores de riesgo en una ESE de Medellín en los años 2013 y 2014

Marleny Valencia A. \*, Judith B. Ibarguen, Jiseth Paola Martínez

*Grupo de investigación Salud sexual y Cáncer, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia*

Correo electrónico: [marleny.valencia@udea.edu.co](mailto:marleny.valencia@udea.edu.co) (M. Valencia A.).

**Introducción:** El cáncer de cuello uterino es una de las patologías más importantes consideradas como riesgo de

salud pública dada su alta morbilidad. En esencia es una enfermedad ligada a la transmisión sexual del virus del papiloma humano. Esta neoplasia se viene presentando en mujeres cada vez más jóvenes, lo que tiene un alto impacto tanto social como en el ámbito familiar.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de hallazgos precancerosos en citología cérvico uterina y su relación con algunos factores de riesgo asociados en mujeres menores de 25 años atendidas en el servicio de citología en una ESE de Medellín, 2013-2014.

**Materiales y métodos:** Estudio de prevalencia en 28 de 471 mujeres menores de 25 años del programa de detección y prevención del cáncer cervicouterino de una ESE Pública. Se calculó la prevalencia de los hallazgos oncológicos de forma global y específica para cada uno de los factores de riesgo asociados y su relación con los hallazgos citológicos.

**Resultados:** Se obtuvo una prevalencia global de alteraciones del 15,89% (4.523 casos), distribuidas así: LIEBG (lesión intraepitelial de bajo grado) 6,80%; 0,57% LIEAG (lesión intraepitelial de alto grado), 7,80% ASC-US (alteración en células escamosas de significado indeterminado) siendo el hallazgo oncológico de mayor prevalencia; ASC-H (alteración en células escamosas que no descarta una lesión de alto grado) 0,56% y AGC-NOS (alteraciones en células glandulares de significado indeterminado) con 0,003%. Se encontró asociación estadística entre las diferentes alteraciones citológicas, tabaquismo, planificación hormonal, 3 o más gestaciones, menos de 18 años como edad de inicio de relaciones sexuales y 3 o más compañeros sexuales.

**Conclusiones:** La prevalencia de estas lesiones ha tenido un aumento importante en las adolescentes de acuerdo a éste y otros estudios anteriores realizados en Medellín. Los factores de riesgo que favorecen la aparición precoz de lesiones de alto grado en mujeres menores de 25, en este estudio fueron: el tabaquismo, el uso del método de planificación hormonal, más de 3 gestaciones, y más de 3 compañeros sexuales.

Si bien, el porcentaje de lesiones de alto grado no es muy alto en esta población, es importante hacer un seguimiento estrecho de las mismas para evitar tratamientos invasivos que deterioran la calidad de vida de estas mujeres en plena vida activa e impedir muertes prematuras.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.061>

### Productividad científica de las líneas de investigación y su contribución para el control del cáncer

Martha Lucía Serrano López <sup>a,b,\*</sup>, Alexander Carreño Dueñas <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Grupo Área de Investigaciones, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [mlserranol@unal.edu.co](mailto:mlserranol@unal.edu.co) (M.L.S. López).

**Introducción:** El Instituto Nacional de Cancerología de Colombia definió ocho líneas como enfoque para la investigación, estas líneas son: Epidemiología descriptiva y Sistemas

de vigilancia, Diversidad y Etiología, Biología del cáncer, Control del riesgo y detección precoz, Diagnóstico y tratamiento, Servicios oncológicos, Aspectos psicosociales y Actuar político y cáncer.

**Objetivo:** Evaluar la productividad de las líneas con el fin de identificar las capacidades, fortalezas y debilidades que tiene el país para el desarrollo de investigación en cáncer.

**Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda en la plataforma ScienTI de Colciencias con fecha de corte a julio de 2013 de grupos de investigación. Como productos de investigación se tomaron dos que se consideraron los más robustos: publicación de artículos científicos y formación de recurso humano.

**Resultados:** La línea de Biología del cáncer fue la que mayor cantidad de productos se evidenciaron consolidados de esta manera. La línea de Diagnóstico y tratamiento, aunque registró la mayor cantidad de grupos vinculados, tuvo una productividad ajustada por grupo inferior a la de otras líneas. Las dos líneas más rezagadas fueron la de Servicios oncológicos y de Actuar político y cáncer.

**Conclusiones:** Las diferencias en el proceso de consolidación de la líneas supone que existen unas que requieren del diseño e implementación de estrategias que las fortalezcan, mediante acciones que involucren la gestión del conocimiento y la tecnología, y la formación y desarrollo del talento humano que contribuyan a lograr la generación de conocimiento requerido por nuestro país.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.062>

#### **Análisis poblacional de cáncer oral en Cali-Colombia (1962-2012): incidencia, mortalidad y supervivencia**

Natalia Aragón<sup>a,\*</sup>, Dora Ordóñez<sup>a</sup>, Luz Stella García<sup>b</sup>, Paola Andrea Collazos<sup>b</sup>, Luis Eduardo Bravo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Escuela de Odontología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

E-mail addresses: [natalia.aragon@correounivalle.edu.co](mailto:natalia.aragon@correounivalle.edu.co), [luis.bravo@correounivalle.edu.co](mailto:luis.bravo@correounivalle.edu.co) (N. Aragón).

**Introducción:** El cáncer oral (CaO) es el más común de cabeza y cuello. La incidencia y mortalidad tiene una amplia variación global.

**Objetivo:** Describir la supervivencia y la tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer oral (CaO) en Cali, Colombia durante el periodo 1962-2012.

**Materiales y métodos:** Las tasas estandarizadas por edad (población mundial) de incidencia (TIEE) del periodo 1962-2012 y mortalidad (TMEI) del periodo 1984-2015 por CaO se obtuvieron con la información del Registro Poblacional de Cáncer en Cali-Colombia (RPCC) y de la secretaría de Salud Pública Municipal de Cali (SSPM), respectivamente. Se utilizó el porcentaje de cambio anual (APC) para describir la tendencia de las mismas en el análisis de supervivencia del periodo 1995-2009; para los quinquenios 1995-2004 se realizó con el método de cohorte y para el quinquenio 2005-2009 con el método de periodo. En la estimación de la supervivencia neta se hizo con el método de Pohar Perme.

**Resultados:** Se registraron 1.615 casos nuevos de CaO y la edad promedio al diagnóstico fue 60 años. Las TIEE disminuyeron entre 1962-2012 en hombres APC = -1.2 (-1.8, -0.6 IC95%) y mujeres, APC = -1.3 (-1.9, -0.7 IC95%). Las TMEI disminuyeron entre 1984-2015 sólo en los hombres, APC = -2.4 (-3.4, -1.3 IC95%). La supervivencia neta para cáncer oral en Cali fue de 45,5% entre 1995-2009.

**Conclusiones:** La morbilidad y mortalidad por CaO ha disminuido de manera significativa en Cali, Colombia. El tipo de tumor asociado con estos cambios fue el carcinoma de células escamosas; sin embargo la supervivencia sigue siendo del 45,5% a 5 años.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.063>

#### **Firma de expresión génica de mal pronóstico y su asociación con la expresión de marcadores inmunofenotípicos de relevancia clínica en pacientes adultos colombianos con LLA-B**

Nataly Cruz Rodríguez<sup>a,b,c,\*</sup>, Sandra Quijano<sup>d,e</sup>, Leonardo Enciso<sup>a,f</sup>, Jovanny Zabaleta<sup>g,h</sup>, Alba Lucía Combita<sup>a,b,i</sup>

<sup>a</sup> Programa de Investigación e Innovación en Leucemias Agudas y Crónicas (PILAC), Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D. C., Colombia

<sup>e</sup> Grupo de Inmunobiología y Biología Celular, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

<sup>f</sup> Grupo de Hemato-Oncología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>g</sup> Department of Pediatrics, Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans, LA, USA

<sup>h</sup> Stanley S. Scott Cancer Center, Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans, LA

<sup>i</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [nataly.cruz8@hotmail.com](mailto:nataly.cruz8@hotmail.com) (N.C. Rodríguez).

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) representa una malignidad hematológica con bajas tasas de supervivencia en paciente adultos. En la población hispana la tasa de remisión completa (RC) es 30% menor y la supervivencia global (SG) 2 años inferior a lo reportado en otras poblaciones. En Colombia, aunque se han implementado esquemas de quimioterapia intensiva, solo el 61% de los pacientes logran RC con una mediana de SG de 11,3 meses y una supervivencia libre de evento (SLE) de 7,34 meses.

Actualmente, las estrategias empleadas para la definición de grupos de riesgo que den respuesta al tratamiento no son suficientemente precisas. La identificación de nuevos biomarcadores moleculares de pronóstico que permitan estratificar este riesgo es crucial. Por lo anterior, el entendimiento de las bases moleculares que dan respuesta clínica



en población colombiana se podrían identificar con estos biomarcadores candidatos.

**Objetivo:** Correlacionar la firma de expresión génica de mal pronóstico previamente identificada con la expresión de marcadores inmunofenotípicos, y evaluar su utilidad como herramienta de estratificación de riesgo en pacientes colombianos.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 43 pacientes adultos con LLA-B. El inmunofenotipo de todos los pacientes se evaluó mediante un panel de anticuerpos estandarizado por Euroflow. El RNA total obtenido a partir de blastos tumorales aislados con microesferas magnéticas fue usado para realizar microarreglos de expresión de más de 40.000 transcritos por paciente. El perfil de expresión asociado a la respuesta fue validado por RT-PCR. Todos los experimentos fueron realizados en triplicado. Los análisis fueron realizados en SPSS y R.

**Resultados:** Se identificó una firma de expresión de 3 genes capaz de discriminar 2 grupos de pacientes que difieren en sus características clínicas y en el desenlace de la enfermedad. Se encontró que la sobreexpresión simultánea de ID1, ID3 y IGJ es un parámetro pronóstico independiente con un poder predictivo mayor a otras variables convencionales empleadas actualmente para la estratificación del riesgo.

Los análisis de correlación revelaron una asociación entre la firma genética de mal pronóstico y los marcadores de inmunofenotipo de riesgo implicados en la diferenciación y maduración (CD10/CD20) de células B permitiendo una mejor definición de la población con mayor o menor supervivencia global.

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que la respuesta al tratamiento de inducción y el desenlace clínico de los pacientes colombianos podría ser preestablecida con mayor precisión desde el momento del diagnóstico mediante la firma de expresión génica identificada en combinación con el inmunofenotipo CD10/CD20.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.064>

### Cumplimiento al manejo médico de las pacientes con cáncer de mama, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología durante el año 2012

Nory Rodríguez<sup>a,\*</sup>, Martha Argüello<sup>b</sup>, David López<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Enfermería, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Clínica Materno Infantil, Colsubsidio, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [nrodriguez@cancer.gov.co](mailto:nrodriguez@cancer.gov.co) (N. Rodríguez).

**Introducción:** Entre 2007 a 2011, en Colombia el cáncer de mama fue la principal enfermedad neoplásica en mujeres con una incidencia anual ajustada por edad de 33,8% por cada 100.000 habitantes, y una tasa de mortalidad anual ajustada por edad de 9,9 casos por cada 100.000 habitantes. La falta de cumplimiento al manejo médico de esta enfermedad es una de las causas que limita la respuesta al tratamiento. Por lo anterior, es necesario conocer su magni-

tud en el manejo médico en pacientes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (INC).

**Objetivo:** Determinar la prevalencia del cumplimiento al manejo médico de pacientes con cáncer de mama y explorar los posibles motivos que la limitan.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal. Revisión de historias clínicas de mujeres mayores de edad con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron manejo integral de la enfermedad, curativo o paliativo en el Servicio de Seno del INC (Bogotá, Colombia), entre enero y diciembre del año 2012. El cumplimiento se definió como la asistencia al 100% de las consultas y procedimientos definidos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento durante el primer año posterior a la primera consulta. Se realizó encuesta telefónica o personal para establecer motivos que limitaron el cumplimiento al manejo médico. Fue calculado un tamaño de muestra de 247 pacientes basado en una proporción de cumplimiento esperada del 50%, con precisión absoluta del 5% y nivel de confianza del 95%. Se realizó análisis descriptivo de las variables cuantitativas y categóricas. Se evaluó la asociación estadística entre el cumplimiento y problemas relacionados para lograr la asistencia a las consultas o procedimientos mediante la prueba de Ji cuadrado (prueba exacta de Fischer). Un valor de *P* menor a 0,05 a una cola fue considerado como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Fueron incluidas 274 pacientes con una media de edad de 55,5 años (DE 11,4 años). Los estadios clínicos más frecuentes fueron IIIB (26,3%) y IIA (25,2%). El 77,4% de las pacientes cumplieron el 100% de las consultas o procedimientos indicados por el personal médico. Hubo cumplimiento entre las citas planificadas y cumplidas por parte de las pacientes en la consulta posquirúrgica, citas posradioterapia y juntas clínicas.

En 180 pacientes (65,7%) se encontró información acerca de los motivos relacionados con el cumplimiento al manejo médico, asociación estadística ( $p < 0,05$ ) entre el cumplimiento y las demoras con el sistema de salud y la entrega de medicamentos, cultura y creencias, síntomas incapacitantes, discapacidad física, entre otros.

**Conclusiones:** La prevalencia en el cumplimiento al manejo médico de las pacientes con cáncer de mama en el año 2012 fue 77,4%. Motivos relacionados con el sistema de salud, aspectos psicológicos y sociales propios de las pacientes fueron las principales razones asociadas con un bajo cumplimiento.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.065>

### Biomarcadores predictivos y pronóstico para futuro tratamiento neoadyuvante personalizado en cáncer de cuello uterino

Pablo Moreno Acosta<sup>a,b,\*</sup>, Shyrly Carrillo<sup>c</sup>, Óscar Gamboa<sup>d,a</sup>, Antonio Huertas<sup>c</sup>, Alfredo Romero Rojas<sup>e</sup>, Diana Mayorga<sup>a</sup>, Mónica Molano<sup>f</sup>, Jinneth Acosta<sup>g</sup>, Martha Cotes Mestre<sup>h</sup>, Nicolás Magné<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Radiobiología Clínica, Molecular y Celular, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Banco Nacional de Tumores, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> Unidad de Análisis, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>e</sup> Grupo de Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>f</sup> Microbiology and Infection Diseases, The Royal Women's Hospital, Melbourne, Australia

<sup>g</sup> Grupo de Patología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>h</sup> Grupo Área de Radioterapia y Física Médica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>i</sup> Department of Radiation Oncology, Institut de cancérologie de la Loire-Lucien Neuwirth, Saint-Priest en Jarez, France

Correo electrónico: [pmoreno@cancer.gov.co](mailto:pmoreno@cancer.gov.co) (P.M. Acosta).

**Introducción:** A pesar de las campañas de tamización, el carcinoma de cuello uterino sigue siendo una de las neoplasias más frecuentes y letales. Del 30 a 40% de los pacientes con factores pronósticos similares no responden de manera similar a los tratamientos estándar comparables, por lo tanto el estudio e identificación de biomarcadores pronóstico y predictivos sería extremadamente útil en la selección de pacientes para el desarrollo de terapias innovadoras y eficaces.

**Objetivo:** Identificar biomarcadores predictivos y pronósticos para futuro tratamiento neoadyuvante personalizado en cáncer de cuello uterino.

**Materiales y métodos:** Se desarrollaron dos estudios de cohorte prospectiva y uno de cohorte retrospectiva en los cuales se estudiaron variables clínico-patológicas, como también se estudiaron y se detectaron tipos específicos y variantes de VPH, niveles de expresión génica (IGF-1R, IGF-I, IGF-II, GAPDH), niveles de expresión de proteínas (IGF-IR, GAPDH, HIF-1 $\alpha$ , Survivina, GLUT1, CAIX, HKII, hTERT) en biopsias de tejido fresco y tejido incluido en parafina tomadas antes de tratamiento.

**Resultados y conclusiones:** Se identificó a IGF-IR como un biomarcador predictivo, pacientes VPH16(+), presencia de variantes Europeas y no Europeas, que no presentan respuesta completa al tratamiento y que sobreexpresan IGF-1R tienen 28,6 veces mayor riesgo de fracaso a la radioterapia ( $p=0,018$ ); altos niveles de expresión de GAPDH en pacientes que coexpresan IGF2 e IGF1R en presencia de hipoxia anémica ( $hgb \leq 11$  g/dl) sugieren un posible papel del GAPDH como factor regulador de la respuesta tisular ante la hipoxia, considerándose marcadores pronóstico de respuesta temprana a radioterapia; también se encontró que los pacientes que no expresan IGF-1R $\beta$  y GLUT1 y presentan niveles de hemoglobina  $>11$  g/dl mejoran la supervivencia global ( $p=0,0158$ ), pudiendo ser considerados marcadores pronóstico de supervivencia global.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.066>

## Efectividad de la hidroxiúrea y las transfusiones crónicas en niños con drepanocitosis y vasculopatía cerebral: revisión sistemática y meta-análisis

Ramiro Manzano<sup>a,\*</sup>, Herney Andrés García<sup>b</sup>, Carlos Andrés Portilla<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Sección de Urología, Universidad del Valle Cali, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Pediatría, Universidad del Valle Cali, Colombia

Correo electrónico: [Ramiro.manzano@correounivalle.edu.co](mailto:Ramiro.manzano@correounivalle.edu.co) (R. Manzano).

**Introducción:** La drepanocitosis es un tipo de hemoglobi-nopatía que afecta a una proporción importante de personas de raza negra. Las complicaciones a largo plazo pueden prevenirse con el uso de hidroxiúrea o de transfusiones crónicas; sin embargo, las transfusiones crónicas se asocian a riesgos, especialmente a la sobrecarga de hierro.

**Objetivo:** Determinar el impacto de la hidroxiúrea comparada con un protocolo de transfusiones crónicas en niños con drepanocitosis y vasculopatía cerebral.

**Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda en 4 bases de datos hasta el 2016. Se incluyeron ensayos clínicos controlados que evaluaran a pacientes con drepanocitosis y vasculopatía cerebral, con o sin episodio previo de *stroke* y que reportaran como desenlaces la ocurrencia de accidente cerebrovascular y otros eventos relacionados. Los investigadores entrenados extrajeron los datos, determinando la elegibilidad y el riesgo de sesgo. Los datos se analizaron aplicando un modelo de efectos aleatorios.

**Resultados:** El desenlace primario fue la ocurrencia de *stroke*, se encontraron dos ensayos clínicos que reclutaron 254 pacientes. No se encontraron diferencias en la ocurrencia de accidente cerebrovascular RD 0.04 [95% CI: -0.03 to 0.03] ni en la ocurrencia de nuevos síntomas neurológicos sugerentes de accidente cerebrovascular RD 0.11 [95% CI: -0.00 to 0.21]. Las transfusiones se asociaron a un menor riesgo de crisis vaso-oclusivas RD 0.10 [95% CI: 0.001 to 0.20].

**Conclusiones:** Las transfusiones se asocian a un menor riesgo de crisis vaso-oclusivas, estas deben ser usadas con precaución debido a sus efectos adversos, especialmente los relacionados con la sobrecarga de hierro.

Finalmente, existe un vacío en la literatura en cuanto a la investigación sobre drepanocitosis en niños por lo que se necesita la realización de ensayos clínicos controlados para proveer recomendaciones más fuertes.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.067>

## Caracterización del melanoma lentiginoso acral en Cali en el periodo de 2003 a 2012

Ricardo A. Rueda Plata<sup>a,\*</sup>, Luis Eduardo Bravo<sup>b</sup>, Paola Andrea Collazos<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Correo electrónico: [ricardo.rueda@correounivalle.edu.co](mailto:ricardo.rueda@correounivalle.edu.co) (R.A. Rueda Plata).

**Introducción:** El melanoma es un tumor heterogéneo y altamente agresivo. Ha mostrado un aumento en su incidencia en las últimas décadas, el subtipo histológico menos frecuente es melanoma lentiginoso acral (MLA).

**Objetivo:** Comparar el comportamiento de los casos de MLA diagnosticados en una IPS de Cali con lo observado en la base de datos del RPCC durante periodo 2003-2012, y determinar características sociodemográficas del tipo histológico MLA, estimando la supervivencia a 5 años y los factores pronósticos.

**Materiales y métodos:** Estimar las tasas de incidencia, mortalidad, indicadores pronósticos y la supervivencia del melanoma lentiginoso acral (MLA). La información de los casos fue tomada de la base de datos del RPCC y de una IPS especializada en dermatopatología en Cali 2003-2012. Se estimó la supervivencia neta por el método de Pohar-Perme.

**Resultados:** Se incluyeron 608 casos de melanoma invasivo en el RPCC, de los cuales 162 casos corresponden a las muestras analizadas de la IPS. La incidencia de melanoma fue de 3,4 casos nuevos por cada 100.000 habitantes con un predominio hombre/mujer (3,8/3,1) por 100.000 habitantes. El espesor de Breslow fue menor de 1 mm (47,5%) de los tipos histológicos, y mayor de un 1 mm en el melanoma nodular (60,6%). El melanoma lentiginoso acral representó un 27% de los casos. La supervivencia relativa a 5 años en orden de frecuencia fue: melanoma extensivo superficial (93,7%), melanoma léntigo maligno (86%), melanoma nodular (63,2%) y melanoma lentiginoso acral (62,2%).

**Conclusiones:** El melanoma muestra una tendencia al aumento en su incidencia en la ciudad de Cali, es más frecuente en hombres que en mujeres. El melanoma lentiginoso acral tiene peor pronóstico que el melanoma nodular, incluso con un espesor de Breslow menor, lo que implica un comportamiento biológico agresivo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.068>

## Programa de investigación: Análisis Genético Poblacional de Cáncer, Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Universidad del Tolima

Rodrigo Prieto Sánchez<sup>a</sup>, Mabel Elena Bohórquez<sup>a,\*</sup>, Ángel Criollo<sup>a</sup>, Ana Patricia Estrada<sup>a</sup>, Jhon Jairo Suárez<sup>a</sup>, Carolina Ramírez<sup>a</sup>, Alix Guevara<sup>a</sup>, Jennyfer Dahianna Benavides<sup>a</sup>, Carlos S. Duque<sup>c</sup>, Alejandro Vélez<sup>c</sup>, Jorge Mario Castro<sup>d</sup>, Gilbert Mateus<sup>d</sup>, Fernando Bolaños<sup>e</sup>, Luis G. Carvajal-Carmona<sup>a,b</sup>, María Magdalena Echeverry<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de de Investigación Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

<sup>b</sup> Genome Center and Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, USA

<sup>c</sup> Departamento de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Patología, Hospital Federico Lleras Acosta, Ibagué, Colombia

<sup>e</sup> Unidad de Patología, Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia

E-mail addresses: [mebohorquez@ut.edu.co](mailto:mebohorquez@ut.edu.co), [mmecheverrydp@ut.edu.co](mailto:mmecheverrydp@ut.edu.co) (M.E. Bohórquez).

**Introducción:** Se busca identificar marcadores de cáncer en pacientes, familias afectadas y controles para elucidar aspectos genéticos y epidemiológicos de la enfermedad.

**Objetivo:** Probar marcadores de susceptibilidad y ancestría en casos, familias y controles sanos, para establecer relaciones entre genes, factores clínico patológicas e incremento del riesgo a fin de proponer un panel genético de diagnóstico.

**Materiales y métodos:** El programa contempla consideraciones éticas, de seguridad, ambientales, de aseguramiento, control de calidad, definición de sujetos de estudio, toma de muestras de sangre, tumores, saliva, ADN, GWAS, librerías genómicas, captura de exomas, genotipificación PCR alelo específica, análisis estadísticos utilizando pruebas de  $\chi^2$  y Odds ratio (OR), usando los algoritmos de los programas R y Plink 1.9.

**Resultados:** Más de 20 proyectos finalizados, 45 publicaciones internacionales, biobanco, red de apoyo, miembros fundadores de consorcios internacionales, COGENT, CHIBCHA, COLUMBUS.

**Conclusiones:** El programa de investigación ha permitido colaborar con el grupo que ha descubierto la mayor parte de marcadores genéticos asociados al cáncer colorrectal en Europa. Hemos liderado para Latinoamérica el proyecto CHIBCHA (<http://www.well.ox.ac.uk/CHIBCHA/>), con 2 tesis doctorales, 2 maestrías laureadas, primer y segundo puesto en congresos internacionales de cáncer gástrico, tesis doctoral, de maestría, primer puesto "Next Generation Innovation Poster Winners" UCDavis, 2014. 3. Carcinoma Glándula mamaria: Primer puesto INTERNATIONAL ETHNIC RESEARCH INITIATIVE (GSK ERI) 2011 CON LA PARTICIPACIÓN DEL INC, con 1 tesis laureada de maestría, The American Association for Cancer Research

(AACR), *Scholar-in-Training Award*, 2015. Cáncer de tiroides 1 tesis maestría laureada, 1 de doctorado, pasantías internacionales.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.069>

### Análisis genético del mestizaje y su relación con el carcinoma gástrico en casos y controles colombianos

Rodrigo Prieto Sánchez<sup>a</sup>, John Suarez Olaya<sup>a</sup>, Ángel Criollo Rayo<sup>a</sup>, Alix Andrea Guevara Tique<sup>a</sup>, Mabel Elena Bohórquez<sup>a,\*</sup>, Gilber Mateus<sup>c</sup>, Fernando Bolaños<sup>d</sup>, Alejandro Vélez Hoyos<sup>e</sup>, Paul Lott<sup>b</sup>, Luis Carvajal Carmona<sup>b</sup>, Ma. Magdalena Echeverry de Polanco<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de investigación Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultades de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

<sup>b</sup> Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine-University of California, Davis. GBSF, 451 Health Science Drive Davis, California. 95616-8816. USA

<sup>c</sup> Departamento de patología Hospital Federico Lleras Acosta Ibagué, Colombia

<sup>d</sup> Unidad de Patología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia

<sup>e</sup> Laboratorio de patología Hospital Pablo Tobón Uribe, Laboratorio Dinámica, Medellín, Colombia  
Correo electrónico: [mebohorquez@ut.edu.co](mailto:mebohorquez@ut.edu.co) (M.E. Bohórquez).

**Introducción:** El cáncer gástrico presenta una variación en las tasas de incidencia y mortalidad entre regiones y grupos étnicos de una misma localidad.

**Objetivo:** Analizar el componente de ancestría en 124 casos colombianos con cáncer gástrico y 972 controles mediante la tipificación de 33.565 SNP autosómicos del panel UK biobank Axyom, con el fin de establecer las posibles relaciones de estos componentes con el riesgo de la enfermedad.

**Materiales:** Se obtuvieron 124 muestras de sangre de casos y 972 de controles sanos del consorcio CHIBCHA. La clasificación histológica del tumor se realizó según Lauren: intestinal (CGI), difuso (CGD) y mixto (CGM). Se genotipificaron 33.565 SNP autosómicos. Los componentes ancestrales se calcularon empleando el programa ADMIXTURE. Las medidas de resumen y los modelos multivariados se implementaron en lenguaje de R.

**Resultados:** Los hombres fueron diagnosticados con mayor frecuencia con CGI (54,7%), y en las mujeres fue CGD (58,3%). Los componentes ancestrales de nativos americanos, europeos y africanos fueron significativamente diferentes al comparar casos (0,46, 0,49 y 0,05) y controles (0,41, 0,52 y 0,07) con  $p < 0,05$ . Aunque los casos diagnosticados con los diferentes tipos histológicos del tumor presentaron ancestría nativa mayor que los controles (0,45, 0,47 y 0,48) en la regresión logística y multinomial, los coeficientes no fueron significativos.

**Conclusiones:** La ancestría nativa americana tiende a ser mayor en los casos con controles, y en cada uno de los subtipos de CG; se requiere un mayor tamaño de muestra para establecer el aporte real de dicho componente al riesgo de desarrollar la enfermedad.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.070>

### Localidad de residencia como posible determinante de la incidencia de cáncer de mama en la ciudad de Barranquilla

Rusvelt Vargas Moranth<sup>a,b,\*</sup>, Horacio Oliveros Gámez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Economía de la Salud, Universidad de Cartagena, Colombia

Correo electrónico: [rvargas@uninorte.edu.co](mailto:rvargas@uninorte.edu.co) (R.V. Moranth).

**Introducción:** En la ciudad de Barranquilla no se dispone de información de tasas ajustadas de morbilidad, tal como ocurre en otras partes del país, con excepción de Cali y Bucaramanga. Sin embargo, desde hace 6 años, luego de la constitución del Registro Poblacional de Cáncer de Barranquilla, se han hecho avances importantes en la captura, procesamiento y análisis de los casos en la ciudad, por lo que se espera tomar esta fuente como referente para realizar un análisis más profundo en relación con la localidad de residencia, tomando en consideración posibles elementos relacionados que pueden ser determinados por el modelo de salud en la ciudad.

**Objetivo:** Determinar la influencia en la localidad de residencia como posible determinante de la incidencia de Camama en el Distrito de Barranquilla, durante el periodo 2008-2013.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo transversal-ecológico. Se analizó la información de 1.671 casos del Registro Poblacional de Cáncer en Barranquilla, con diagnóstico morfológico y lugar de residencia. Se estableció como variable dependiente el número de casos de Camama y como independiente la Localidad: Suroccidente (SO), Suroriente (SOR), Norte-Centro-Histórico (NCH), Metropolitana (Met) y Riomar (RIO). Se estimaron las tasas de incidencia ( $\times 100.000$ ) según localidad.

**Resultados:** Promedio: 56,9 años (DE  $\pm$  13,5), 63% del régimen subsidiado.  $\approx 70\%$  residían en localidades del sur (MET, SO y SOR). Se observaron diferencias significativas en los promedios de edad al momento del diagnóstico según localidad (F: 5,99; p: 0,0009) siendo mayores en las del norte (RIO: 59,9<sub>DE</sub>  $\pm$  13,6 y NCH: 58,8<sub>DE</sub>  $\pm$  13) frente a las del sur (MET: 54,1<sub>DE</sub>  $\pm$  14,6, SO: 56,5<sub>DE</sub>  $\pm$  13,8 y SOR: 56,4<sub>DE</sub>  $\pm$  12,9). Las tasas de incidencia fueron mayores en RIO y NCH: 38,1 y 35 que en SOR (28,8), SO (24,4) y MET (16). No se observaron diferencias significativas por tipo histológico, el grado de diferenciación y metástasis ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Existen diferencias en las tasas de incidencia en las localidades, es posible explicar esta diferencia a una mayor solicitud de pruebas de tamizaje para detección de estas neoplasias al incremento real relacionado con aumento en otros posibles factores de riesgo. No se establecen relaciones de causalidad, y es necesario realizar



estudios de casos y controles sobre la presencia de factores de riesgo en las localidades.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.071>

### Morbimortalidad asociada a derivación percutánea de la vía urinaria en pacientes con obstrucción ureteral maligna secundaria a cáncer de cuello uterino

Sandra Milena Sánchez González<sup>a,b,\*</sup>,  
Lilia Andrea Rojas Garzón<sup>c</sup>,  
Sonia Isabel Cuervo Maldonado<sup>a,b,d</sup>, Lorena Torres Viana<sup>a,b</sup>,  
Ligia Rosa Olivera Monroy<sup>c</sup>, Ricardo Sánchez Pedraza<sup>a,b,e</sup>,  
Julio César Gómez Rincón<sup>b,d</sup>,  
Rocío del Socorro Jaimes Villamizar Jaimés<sup>f</sup>,  
Jesús Antonio Acosta Peñalosa<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> GREICAH: Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas en Cáncer y Alteraciones Hematológicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo de Medicina Interna, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> Grupo de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>e</sup> Grupo de Epidemiología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>f</sup> Grupo Enfermería, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>g</sup> Grupo de Ginecología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia  
Correo electrónico: [samisanchez88@gmail.com](mailto:samisanchez88@gmail.com) (S.M.S. González).

**Introducción:** El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública en Colombia y el mundo; pese a las campañas de tamización, el diagnóstico se hace de forma tardía y hasta el 60% está en riesgo de obstrucción ureteral maligna. Estudios previos sugieren aumento de la morbilidad y mortalidad por el uso de nefrostomías. Este es un análisis parcial del estudio en curso.

**Objetivo:** Evaluar la morbilidad asociada a nefrostomías en pacientes con obstrucción ureteral maligna secundaria a cáncer de cérvix.

**Materiales y métodos:** Estudio de cohorte bidireccional entre mayo 2014 - mayo 2016 muestra 109 pacientes con cáncer de cérvix estadio > IIB y obstrucción ureteral; excluidas si derivación por otra patología. Se revisaron las historias clínicas del procedimiento y los ingresos posteriores para definir el motivo de la hospitalización, complicaciones, reintervenciones, infecciones urinarias, perfil microbiológico, mortalidad y sus causas.

**Resultados:** En el análisis parcial se recolectaron 77 pacientes, fueron jóvenes con intención curativa 70%. Complicaciones del procedimiento 4%. Requirieron reintervenciones el 12%. Las principales etiologías del primer episodio de infección urinaria fueron *E. Coli* (32,4%), *M. Morganii* (14,2%), *S. marcescens*, *E. cloacae* y *P. aeruginosa* (7,1%). Predominaron fenotipo AmpC y resistentes a aminoglucoisidos. Los datos apuntan a disminución de mortalidad.

Se ampliará tiempo de reclutamiento ya que no se completó la muestra requerida.

**Conclusiones:** La incidencia de infecciones urinarias fue similar a otros dispositivos. Las complicaciones disminuyeron. En el primer episodio de infección por gérmenes AmpC hubo aumento de la resistencia. Los datos parciales sugieren disminución de mortalidad.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.072>

### Detección de ADN tumoral circulante en cáncer de cabeza y cuello: oportunidades y retos

Sandra Perdomo<sup>a,b,i,\*</sup>, Patrice H. Avogbe<sup>a,i,\*</sup>,  
Matthieu Foll<sup>a,i</sup>, Behnoush Abedi-Ardekani<sup>a,i</sup>,  
Violeta Lescher Facciolla<sup>c,i</sup>, Devasena Anantharaman<sup>a,i</sup>,  
Priscilia Chopard<sup>a,i</sup>, Florence Le Calvez-Kelm<sup>a,i</sup>,  
Marta Vilensky<sup>d,i</sup>, Jerry Polesel<sup>e,i</sup>, Ivana Holcatova<sup>f,i</sup>,  
Lorenzo Simonato<sup>g,i</sup>, Cristina Canova<sup>g,i</sup>, Pagona Lagiou<sup>h,i</sup>,  
James D. McKay<sup>a,i</sup>, Paul Brennan<sup>a,i</sup>

<sup>a</sup> International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France

<sup>b</sup> Institute of Nutrition, Genetics and Metabolism Research, Faculty of Medicine, Universidad El Bosque, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brazil

<sup>d</sup> Instituto Angel Roffo, Buenos Aires, Argentina

<sup>e</sup> CRO Aviano National Cancer Institute, Aviano, Italy

<sup>f</sup> Charles University, 1st Faculty of Medicine, Czech Republic

<sup>g</sup> Laboratory of Public Health and Population Studies, University of Padova, Padova, Italy

<sup>h</sup> Department of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

<sup>i</sup> Department of Pathology and Laboratories, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D. C., Colombia

Correo electrónico: [perdomosandra@unbosque.edu.co](mailto:perdomosandra@unbosque.edu.co) (S. Perdomo).

El cáncer escamocelular de cabeza y cuello (CECC) representa el sexto tipo de cáncer más común en el mundo (alrededor del 6%). La sobrevida a 5 años oscila entre el 22% y el 60%. En cáncer, una fracción mayor de ADN libre circulante es de origen tumoral (ADNtc) y contiene los cambios genéticos y epigenéticos relacionados con el tumor, siendo un potencial biomarcador no invasivo para el diagnóstico de CECC.

Este trabajo evaluó la detección de ADNtc en CECC utilizando dos aproximaciones diferentes de secuenciación masiva: detección dirigida en plasma de alteraciones previamente encontradas en el tumor y detección ciega de alteraciones en el gen *TP53* en tumor, plasma y enjuagues orales.

36 CECC europeas con muestras de plasma y tumor, 37 CECC de Argentina con tumor fresco, plasma y enjuagues orales. 114 controles sanos pareados fueron incluidos. Todas las muestras fueron secuenciadas por NGS. El 67% de casos con estadios tempranos presentaron mutaciones en *TP53*, *NOTCH1*, *CDKN2A*, *PTEN* y *CASP8* en plasma. El 73% de

los casos tuvieron mutaciones en *TP53*. Se encontró una baja correlación entre la detección ciega de mutaciones en enjuagues orales y/o plasma con respecto a las halladas en el tumor. Se encontraron 13 alteraciones en *TP53* en plasma y 5 en enjuagues orales de controles sanos. La detección de mutaciones puntuales en el ADNtc de CECC es factible en estadios tempranos. La detección de alteraciones en el cfDNA de controles sanos plantea limitaciones en la utilización de ADNtc en la detección ciega de pacientes con CECC.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.073>

### Alta prevalencia del subtipo intrínseco luminal B en mujeres colombianas con cáncer de mama

Silvia J. Serrano Gómez<sup>a,b,\*</sup>, María C. Sanabria<sup>a</sup>, Gustavo Hernández<sup>a</sup>, Óscar García<sup>c</sup>, Camilo Silva<sup>d</sup>, Alejandro Romero<sup>d</sup>, Juan Carlos Mejía<sup>d</sup>, Laura Fejerman<sup>e</sup>, Lucio Miele<sup>f</sup>, Jovanny Zabaleta<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Grupo de investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Programa de doctorado en Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Grupo de Seno y Tejidos blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>d</sup> Grupo de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>e</sup> Department of Medicine, Institute of Human Genetics, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

<sup>f</sup> Department of Genetics, LSUHSC, New Orleans, LA, USA Translational Genomics Core laboratory, LSUHSC, New Orleans, LA, USA

Correo electrónico: [silviajserrano@gmail.com](mailto:silviajserrano@gmail.com) (S.J.S. Gómez).

**Introducción:** El cáncer de mama es el tipo más frecuente de cancer en mujeres alrededor del mundo. La prevalencia de los subtipos intrínsecos de cáncer de mama varía de forma significativa entre grupos étnicos. Las hispanas/latinas son un grupo poblacional genéticamente heterogéneo con fracciones variables de ancestría europea, africana e indígena. El cáncer de mama en hispanas/latinas ha sido poco estudiado y la mayoría de estudios hasta el momento incluyen un número bajo de mujeres hispanas/latinas asignadas por autoidentificación y no por ancestría genética.

**Objetivo:** Este es el primer estudio en explorar la prevalencia de los subtipos intrínsecos de cáncer de mama en Colombia y su asociación con variables clínico-patológicas y ancestría genética.

**Materiales y métodos:** Los sustitutos de inmunohistoquímica propuestos por el consenso internacional de expertos de St. Gallen en 2013 fueron aplicados para clasificar el cáncer de mama en subtipos intrínsecos en 301 mujeres colombianas diagnosticadas entre el 2008 y 2012 en el Instituto Nacional de Cancerología y en el Hospital Universitario del Caribe. La ancestría genética se estimó a partir de un panel de 80 marcadores informativos de ancestría (AIM).

**Resultados:** Se encontró que el luminal B es el subtipo más prevalente en nuestra población (37,2%), seguido de luminal A (26,3%), triple negativo no basal (11,6%), basal

(9%), HER2-enriquecido (8,6%) y no clasificable (7,3%). La edad promedio de diagnóstico fue 56.6 años y el promedio de tamaño tumoral fue 4.08 cm. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas de acuerdo a la región geográfica de Colombia ( $p=0,007$ ), la edad al momento del diagnóstico ( $p=0,0139$ ), grado tumoral ( $p<0,001$ ) y tipo de recaída ( $p<0,001$ ). Los pacientes diagnosticados con tumores HER2-enriquecido, basales y triple negativo no basal tuvieron la mayor fracción de ancestría africana.

**Conclusiones:** El luminal B que representa un subtipo de alto riesgo dentro de los tumores que expresan el receptor de estrógeno, ocurre en alta prevalencia en mujeres colombianas comparado con mujeres de Estados Unidos y Europa. Los estudios futuros en los que se analice el perfil molecular del cáncer de mama en las mujeres colombianas nos ayudarán a entender las bases moleculares de esta distribución y comparar las características moleculares de los diferentes subtipos intrínsecos en pacientes colombianas.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.074>

### Leucemia/linfoma de células t del adulto (ATLL): presentación de una serie de casos y revisión de la literatura

Víctor Céspedes\*, Jaisury Arango, Roberto Jaramillo

Unidad de diagnóstico hematológico UDHO, Cali, Colombia

Correo electrónico: [victorhugocespedes@gmail.com](mailto:victorhugocespedes@gmail.com) (V. Céspedes).

**Introducción:** ATLL corresponde a una neoplasia linfóide de células T constituida por formas altamente pleomórficas asociada a la infección de un retrovirus humano conocido como el virus de la leucemia de células T humano tipo 1 (HTLV-1).

**Objetivo:** Describir las características inmunofenotípicas de las células neoplásicas en médula ósea y sangre periférica de pacientes con diagnóstico confirmado de ATLL atendidos desde enero 2013 a noviembre de 2014 en un centro de referencia de hemato-oncología de la ciudad de Cali.

**Materiales y métodos:** Reporte de serie de casos. Se procesaron muestras de médula ósea y sangre periférica de los pacientes ingresados para evaluar la expresión inmunofenotípica en un citómetro de flujo de 8 colores. Se calcularon los porcentajes de todas las poblaciones hematológicas visualizadas y la expresión de los diferentes marcadores en la población neoplásica documentada. Se confirmó la presencia de la infección por HTLV-1 en todos los pacientes incluidos.

**Resultados:** La muestra corresponde a 12 pacientes con un promedio de edad de 55 años. 6 de los pacientes (50%) tenían muestra de médula ósea y los otros 6 restantes (50%) de sangre periférica. En las muestras evaluadas se encontró una proliferación de células linfoides marcadamente pleomórficas con presencia de formas de aspecto floral cuyo inmunofenotipo documentó una clara y fuerte expresión para CD4 siendo negativos para CD8. Se encontró pérdida en la expresión de los marcadores CD3 en 2 pacientes (16,8%), CD5 en el 25,2% (3 pacientes) y CD7 en 11 pacientes (92,4%). El marcador CD25 mostró positividad en todos los casos.

El curso clínico en todos los casos fue agresivo.

**Conclusiones:** Se presentan un total de 12 casos diagnosticados como ATLL incluidos entre enero de 2013 y noviembre de 2014, en los cuales fue posible demostrar la infección por HTLV-1. Con el estudio inmunofenotípico por citometría de flujo fue posible demostrar la presencia de una neoplasia linfóide de células T con clara positividad para CD3 y CD4 y pérdida patológica en la expresión de CD5 y principalmente de CD7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.075>

#### **Caracterización inmunofenotípica por citometría de flujo en pacientes con leucemia mieloide crónica en Cali**

Víctor Céspedes<sup>a,\*</sup>, Jaisury Arango<sup>a</sup>, Iván Bravo<sup>a</sup>, Leonardo Fierro<sup>b</sup>, Roberto Jaramillo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de diagnóstico hematológico UDHO, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Escuela de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia  
Correo electrónico: [victorhugocspedes@gmail.com](mailto:victorhugocspedes@gmail.com) (V. Céspedes).

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es la neoplasia mieloproliferativa con mayor tasa de prevalencia a nivel mundial, afectando indiscriminadamente todas las edades y géneros.

**Objetivo:** Describir las características inmunofenotípicas de células leucémicas en médula ósea y sangre periférica de pacientes con diagnóstico confirmado de LMC atendidos en un centro de referencia de hemato-oncología de la ciudad Cali.

**Materiales y métodos:** Reporte de serie de casos. Se procesaron muestras de médula ósea y sangre periférica de los pacientes ingresados para evaluar la expresión inmunofenotípica de las diferentes poblaciones y su estado madurativo en un citómetro de flujo de 8 colores. Se calcularon los porcentajes de todas las poblaciones hematológicas visualizadas en la muestra, incluidas las subpoblaciones de blastos, buscando definir la fase de la enfermedad.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 15 pacientes con diagnóstico de novo de LMC con confirmación por estudio de genética molecular para la t(9;22); 8 mujeres y 7 hombres adultos con un promedio de edad de 50,6 años. En las muestras evaluadas con diagnóstico de LMC se encontró una proliferación de la población mieloide a expensas de la línea neutrófilo con incremento de eosinófilos y basófilos.

El porcentaje de blastos fue menor del 10% en 14 pacientes (93,3%) definiendo un predominio de pacientes en fase crónica y solo un paciente presentaba un porcentaje de blastos del 15,57% demostrando una fase acelerada de la LMC.

El 93,3% presentó alguna alteración en la expresión de marcadores utilizados para evaluar la maduración de la línea neutrófilo, encontrando que la alteración más frecuente fue la expresión anómala para los marcadores CD13, CD11b y CD16 que definió la presencia de bloqueos en la maduración con predominio de formas detenidas en el estadio de mielocito-metamielocito.

**Conclusiones:** La evaluación inmunofenotípica en LMC documenta alteraciones en la expresión de múltiples marcadores inmunológicos que definen la presencia de bloqueos en la maduración de las poblaciones hematológicas. La CF per-

mite definir con mayor exactitud la fase de la LMC por medio de la determinación del porcentaje de blastos de línea mieloide y linfóide, así como también la presencia de basofilia y eosinofilia asociada con la enfermedad.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.076>

#### **Estandarización del protocolo para la detección de las fusiones TMPRSS2:ERG y de la expresión de los genes EZH2, SPINK-1 y NKX3.1 en cáncer de próstata (CaP)**

Yenifer Yamile Segura Moreno<sup>a,\*</sup>,  
Martha Lucía Serrano López<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia  
Correo electrónico: [yyseguram@unal.edu.co](mailto:yyseguram@unal.edu.co) (Y.Y.S. Moreno).

**Introducción:** Debido a la multifocalidad en el CaP, además de su heterogeneidad histopatológica, el entendimiento sobre el proceso de carcinogénesis requiere un mejor conocimiento. Actualmente se estudian biomarcadores moleculares asociados con aparentes eventos excluyentes en la evolución de la enfermedad que podrían estar direccionando la progresión de la enfermedad y podrían clasificarla.

**Objetivo:** Estandarizar en muestras FFPE el análisis de la expresión génica de posibles biomarcadores asociados a una clasificación molecular para CaP, como son SPINK-1, EZH2, NKX3.1 y TMPRSS2-ERG.

**Materiales y métodos:** Se utilizó RT-PCR para la identificación de las fusiones TMPRSS2:ERG y qRT-PCR para la evaluación de la expresión génica de EZH2, NKX3.1 y SPINK-1, como gen de normalizador se utilizó UBC.

**Resultados:** En este estudio se logró la estandarización de los protocolos para la determinación de la presencia/ausencia de diferentes variantes de la fusión TMPRSS2-ERG y la expresión de los transcritos de EZH2, NKX3.1 y SPINK-1 a partir de muestras FFPE. En general, los datos de expresión mostraron que en comparación con el tejido sano los niveles de EZH2 incrementan en todos los focos preneoplásicos y neoplásicos, mientras que para NKX3.1 y SPINK-1 incrementan en el foco preneoplásico, pero disminuyen en los focos con CaP. Se detectaron las siguientes variantes de fusión TMPRSS2-ERG (T-E): (T:exón1-E:exón 4), (T:exones 1&2-E:exón 5) y (T:exón 1-E:exón 4 o 6).

**Conclusiones:** La estandarización de estos protocolos en muestras FFPE de CaP permite realizar estudios de subtipos moleculares de manera retrospectiva y asociarlos con el pronóstico sin requerir un tiempo largo de seguimiento.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.077>

## Análisis descriptivo de pacientes con cáncer de mama de una IPS oncológica de Cali atendidos en los años 2014-2015

Yorlany Rodas Cortes<sup>a,\*</sup>, Álvaro Guerrero<sup>a,b</sup>,  
Diego M. Villegas<sup>a</sup>, John A. García<sup>a</sup>, Angie Quiñonez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de investigación CIHO, Hemato Oncólogos, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali, Colombia

Correo electrónico: [investigacion@hematooncologos.com](mailto:investigacion@hematooncologos.com) (Y.R. Cortes).

**Introducción:** El cáncer de mama (CM) representa la neoplasia maligna más frecuente en mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo y la primera en Colombia. A pesar de los esfuerzos por mejorar el diagnóstico temprano de la enfermedad, aún sigue siendo diagnosticada en estadios avanzados. Es necesario conocer las características de la población para implementar programas de gestión integral en riesgo (GIRS) que mejore el pronóstico de los pacientes y promuevan el uso eficiente de los recursos en salud.

**Objetivo:** Describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con CM atendidas en el programa GIRS de una IPS oncológica de Cali.

**Materiales y métodos:** Entre 2014 - 2015 se derivaron para consulta al GIRS en CM 2.896 pacientes. El 71% fueron remitidas por el médico de atención primaria, el 29% por tamizaje en GIRS. El principal motivo de consulta fue remisión por sospecha de CM (43%), primera consulta tras diagnóstico CM (28%) y hallazgos radiológicos en GIRS (28%). Se analizaron las pacientes positivas para CM, se describen sus características sociodemográficas, clínicas y tratamiento al diagnóstico.

**Resultados:** 1.321 mujeres resultaron positivas para CM, mediana de edad 63 años (DS 13,04), 90% pertenecían al régimen contributivo y 29% fueron captadas a través de búsqueda activa mediante tamización por mamografía. El 90% de los casos tuvieron resultado en mamografía de BIRADS 3 y aproximadamente el 24% de los BIRADS 0 resultaron positivos para CM. A 6 de cada 10 pacientes se les realizó BACAF o TRUCUT guiado por ecografía. El 59% de las pacientes fueron diagnosticadas en estadio II y el 26% en III. El 61% correspondieron a carcinoma ductal invasivo y el 13% a carcinoma ductal *in situ*. El 72% fueron clasificadas como lumbinales: 19% luminal A, 34% luminal B Her2 (-). El 18% de las pacientes fueron clasificadas como triple negativas. El tipo de tratamiento inicial suministrado fue cirugía (36%), hormonoterapia (25%), quimioterapia (24%) y neoadyuvancia (14%). De las pacientes que recibieron cirugía, el 86% fue de tipo conservadora y el 14% radical. El tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio de tratamiento fue en promedio de 30 días.

**Conclusiones:** El diagnóstico en estadios iniciales es clave para el éxito en el tratamiento del CM. A través de la implementación de GIRS en CM es posible sumar esfuerzos a la detección en estadios tempranos y mejorar el pronóstico.

## Análisis descriptivo de pacientes con leucemia mieloide crónica de una IPS de Cali

Yorlany Rodas Cortes<sup>a,\*</sup>, Rigoberto Gómez<sup>a,b</sup>,  
Diego M. Villegas<sup>a</sup>, John A. García<sup>a</sup>, Angie Quiñonez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de investigación CIHO, Hemato Oncólogos, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali, Colombia

Correo electrónico: [investigacion@hematooncologos.com](mailto:investigacion@hematooncologos.com) (Y.R. Cortes).

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es el trastorno mieloproliferativo más común representando un 15-20% de todos los casos de leucemia. Se ha estimado una incidencia anual de 1-1,5 casos entre 100.000 y una prevalencia alrededor de 1 entre 17.000. La enfermedad normalmente es trifásica, con una fase crónica (LMC-FC), una acelerada (LMC-FA) y una blástica (LMC-FB). La mayoría de pacientes son diagnosticados en la fase crónica y pueden ser asintomáticos. La implementación de programas de gestión integral del riesgo (GIRS) en LMC busca a través de seguimientos clínicos frecuentes minimizar los riesgos o recaídas propias de la enfermedad y brindar soporte emocional para no alterar las condiciones de calidad de vida y mejorar la supervivencia.

**Objetivo:** Describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de LMC atendidos en el PGIR de LMC de una IPS de Cali.

**Materiales y métodos:** Se atendieron 85 pacientes en el PGIR en LMC, se describen sus características sociodemográficas, clínicas y tratamiento al diagnóstico inicial.

**Resultados:** Del total de 85 pacientes pertenecientes al GIRS en LMC, la mediana de edad fue de 51 años (DS 14,8), el 56% de sexo masculino y el 91% pertenecientes al régimen contributivo. El 97% tuvieron un ECOG de cero al momento del diagnóstico. El 69% fueron remitidos con diagnóstico confirmado en su IPS primaria para inicio de tratamiento y el 79% no requirieron tratamiento citorrreductor. El 59% presentaron cromosoma Filadelfia positivo al momento del diagnóstico. El 64% fueron clasificados con pronóstico de riesgo alto según el índice Sokal. El tratamiento de primera línea usado más común fue ITK como imatinib, nilotinib y dasatinib. Más del 90% no presentaron comorbilidades de interés ni reacciones adversas al tratamiento. El 34% de los pacientes llevan 6 a 8 años de seguimiento y el 33% de estos requirieron cambio de línea de tratamiento durante el primer año por intolerancia al medicamento de primera línea. El 100% de los pacientes no requirió trasplante alogénico de médula ósea.

**Conclusiones:** Los resultados clínicos favorables en pacientes con LMC requieren del seguimiento clínico permanente y la evaluación de la gestión de los servicios asociados a la atención de los pacientes dentro de un programa GIRS. El seguimiento clínico, el monitoreo molecular de BCR-ABL, la accesibilidad, pertinencia y oportunidad así como la adecuada adherencia al tratamiento, son factores claves para garantizar buen pronóstico y calidad de vida en los pacientes.



**Análisis de la utilidad de la citometría de flujo en la identificación de infiltración neoplásica del líquido cefalorraquídeo en pacientes con leucemia aguda y su asociación con parámetros clínico-biológicos de importancia pronóstica**

Ximena Torres<sup>a,c,\*</sup>, Iliana De los Reyes<sup>a,c</sup>, Paula Guzmán<sup>a,c</sup>, Martha Vizcaino<sup>a,c</sup>, Carlos Saavedra<sup>b,c</sup>, Martha Romero<sup>b,c</sup>, Alba Campos<sup>a,c</sup>, Niyireth Peñaloza<sup>a,c</sup>, Paula Rodríguez<sup>b,c</sup>, Gina Cuellar<sup>b,c</sup>, Liliana Martín<sup>b,c</sup>, Ana María Uribe<sup>a,c</sup>, Sandra Quijano<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D. C., Colombia

<sup>b</sup> Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D. C., Colombia

<sup>c</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia  
Correo electrónico: [menato44@hotmail.com](mailto:menato44@hotmail.com) (X. Torres).

**Introducción:** El diagnóstico temprano de meningitis neoplásica favorece una mejor clasificación y seguimiento de pacientes con riesgo de recaída en el sistema nervioso central (SNC). Diferentes grupos en citometría de flujo (CMF) han demostrado la utilidad de esta técnica en la detección de células del linfoma en líquido cefalorraquídeo (LCR) en comparación con el "gold standard" que es la citología convencional (cc).

**Objetivo:** Evaluar la infiltración neoplásica en LCR de pacientes con leucemia aguda (LA) mediante CMF, CC y su relación con diferentes parámetros clínico-biológicos.

**Materiales y métodos:** Se analizaron en total 123 muestras de LCR de 51 pacientes pediátricos con LA del Hospital Universitario San Ignacio y la Fundación Santa Fe de Bogotá. Las muestras se analizaron simultáneamente por CMF y CC.

**Resultados:** La infiltración detectada por CMF fue de 21 muestras (17%), mientras que la CC fue positiva en 2 (1,6%). La concordancia entre las técnicas fue pobre (índice Kappa < 0,2). La infiltración del LCR por CMF se asoció en leucemias agudas tipo B con recuentos superiores de leucocitos, neutrófilos y trombocitopenia. Se vio una menor respuesta a la quimioterapia de inducción, esteroides y menor supervivencia total. En las leucemias agudas T, se asoció con menor respuesta al día 8 de esteroides, mayores recuentos de neutrófilos en sangre periférica y trombocitopenia, y en las leucemias mieloides agudas con mayor carga tumoral en médula ósea y sangre periférica.

**Conclusiones:** La CMF demuestra mejor detección de infiltración en SNC en pacientes pediátricos con LA y se encuentra asociación con las variables de valor pronóstico.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.082>