

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

^a Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

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

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

^d Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^e Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

^f Servicio de Cardiología Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^g Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Departamento de Anatomía, Departamento de Anatomía patológica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

^h Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Departamento de Anatomía patológica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

¹ Igual contribución como primeros autores.

² 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^{a,*}, Julián Urresta Aragón^a, Jose Oscar Gutiérrez Montes^b, Henry Idrobo Quintero^c

^a Laboratorio de Investigación en Catálisis Aplicada y Procesos (LICAP), Universidad del Valle, Cali, Colombia

^b Farmacología Univalle, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia
Correo electrónico:
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^{a,*}, Luis Rodolfo Gómez^a, Vivian Lorena Román^b, Sabrina Herrera^c, Mónica Gil^c, Carolina Echeverri^c, Viviana Sánchez^a, Héctor Iván García^a

^a Grupo de Investigación en Cáncer, Instituto de Cancerología Las Américas, Medellín, Colombia

^b Fellow Mastología Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

^c Departamento Patología, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia
Correo electrónico: 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^{a,b,*}, Katherine A. Palacio Rúa^a, Luis F. Isaza Jiménez^c, Enoc Ahumada Rodríguez^d, Carlos M. Ocampo^e, Carlos M. Muñetón Peña^a

^a Unidad de Genética Médica, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia