

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^{a,*}, Marlene Jiménez Del Rio^a,
Ligia Sierra García^b, Betty López Osorio^b,
Carlos Vélez Pardo^a

^a *Grupo de Neurociencias, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

^b *Grupo de Ciencias de los Materiales, Facultad de Química, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

Correo electrónico: cruzim.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 censoras 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^a, Leonardo Vásquez Martínez^a, Natalia Urrego Rubio^a, Ángela Cardona Cardona^a, Juan Bustamente Grijalba^b, Víctor Cardona Gómez^b, Sandra Hermann Triviño^{c,d,*}, Augusto Valderrama Aguirre^e

^a *Medicina, Facultad de Salud, Universidad Libre-Seccional Cali, Cali, Colombia*

^b *Alianza Estadística S.A.S., Cali, Colombia*

^c *Fundación Unión de Lucha Contra el Cáncer– UNICANCER, Cali, Colombia*

^d *Grupo de Investigación Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Libre-Seccional Cali, Cali, Colombia*

^e *Facultad de Salud y Dirección Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Libre-Seccional Cali, Cali, Colombia*

Correo electrónico: sandra.hermann@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^{a,*}, Oscar García^b, Ramiro Sánchez^c, Carlos Parra López^a

^a *Departamento de Microbiología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia*

^b *Servicio de seno y tejidos blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia*

^c *Clínica del Seno, Fundación Salud de los Andes, Bogotá D. C., Colombia*

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

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

inmunidad a largo plazo en los ratones vacunados. Aunque el tratamiento con doxorrubicina 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 polyclonal 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-4R α 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, 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-4R α 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-4R α (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 3,25 pg/ml, rango = 0-16 pg/ml), respecto a controles (mediana = 0,00 pg/ml, rango = 0- 6 pg/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^{a,*}, Carolina Wiesner^a, Cristina Lozano^b, Viviana Reyes^b, Diego García^c, Gustavo Hernández^a, Raúl Murillo^a, Alba Lucía Combita^{b,d}

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

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

^c Grupo del Programa Ampliado de Inmunizaciones - PAI, Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia

^d Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia
Correo electrónico: 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