

# 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-