

Materiales y métodos: Estudio de concordancia de características operativas en dos cohortes: mamografía análoga y mamografía digitalizada. Técnica mamográfica estándar para ambos grupos. La interpretación realizada por tres radiólogos (BI-RADS), en placas impresas o sistema de radiología computarizada (CR). Se incluyeron pacientes con biopsia bajo guía estereotáxica y/o ecográfica.

Resultados: N = 228; 96 mamografías análogas y 131 digitalizadas. Prevalencia de cáncer de mama con sistema convencional: 19,7% con CR: 38,2%. Sensibilidad con la mamografía convencional: 89,5% (IC95% 65,5-98,2) y VPP: 27,9% (IC95% 17,5-41); en el grupo digitalizado: 98% (IC95% 88-99,9) y VPP: 47,6% (IC95% 37,7-57,6). El área bajo la curva no mostró diferencias entre la mamografía análoga, 0,66 (IC95% 0,57-0,75) y la digital, 0,65 (IC95% 0,60-0,71) ($p = 0,9$).

Conclusiones: La digitalización puede incrementar ligeramente la precisión de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama en comparación con el método análogo.

ANÁLISIS MORFOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE CARCINOMA APOCRINO MAMARIO, INFLTRANT PURO Y MIXTO, ASOCIADO O NO A CARCINOMA IN SITU

Paúl García Toloza, Isidro Machado, Lisette Ruiz, Antonio Llombart-Bosch

Grupo o dependencia: Universidad del Norte.

rgarciae@uninorte.edu.co

Introducción: El carcinoma apocrino mamario es una forma poco común con morfología propia, originado en ductos de la glándula.

Objetivo: Caracterizar morfológica e inmunohistoquímicamente el carcinoma apocrino mamario.

Materiales y métodos: n = 24 carcinomas apocrinos o con rasgos apocrinos, puros y mixtos, componente in situ asociado, para evaluar expresión inmunohistoquímica del receptor de andrógenos (AR), receptor de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PR), gross-cistyc-disease-proteína (GCDFF-15), BCL2, Ki67 y ERB-2 en áreas infiltrantes e intraepiteliales, estudiando amplificación génica ERB-2 en cromosoma 17 por FISH.

Resultados: 11 casos puros expresaron: AR (100%), ER (18%), PR (18%), GCDFF (63%), BCL2 (54%), Ki67 (28%) y ERB-2 (28%) con positividad de GCDFF-15 (100%) en áreas in-situ. 13 tumores mixtos: AR (58%), ER (46%), PR (46%), GCDFF-15 (50%), BCL2 (33%), Ki67 (58%) y ERB-2 (16%), con positividad GCDFF-15 (100%) en áreas in-situ. Las áreas in-situ expresan GCDFF-15 en todos los casos, con una reducción de la expresión en zonas de infiltración al 63 y 50% en tumores puros y mixtos, respectivamente.

Conclusiones: Los carcinomas apocrinos puros deben distinguirse de los mixtos mediante examen morfológico detallado y por perfil inmunohistoquímico.

TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA EN BUCARAMANGA Y SU ÁREA METROPOLITANA EN EL PERÍODO 2001-2005

Sonia Osma Zambrano, Claudia Uribe Pérez

Grupo o dependencia: Centro de Investigaciones Biomédicas.

Grupo: Estudio Genético de Enfermedades Complejas.

Línea de Investigación: Cáncer.

sosma3@unab.edu.co

Introducción: El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, conocer las tasas de incidencia y mortalidad en

nuestra región es prioritario para evaluar el estado de salud-enfermedad secundario de esta lesión tumoral.

Objetivo: Describir las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama en las mujeres del Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB) durante el primer quinquenio de funcionamiento del Registro Poblacional de Cáncer (RPC) del AMB.

Materiales y métodos: Los casos de cáncer de mama en mujeres, invasivos, primarios del período 2001-2005 se seleccionaron de la base del RPC-AMB. Los datos de población y mortalidad se obtuvieron del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), Secretaría de Salud Departamental y Registraduría Nacional de la Nación. Se estimaron tasas crudas de incidencia (TC) y mortalidad (TMC) totales y específicas por grupos de edad y las tasas de incidencia (TEE) y mortalidad (TMEE) estandarizadas para el quinquenio 2001-05 por el método directo.

Resultados: Se identificaron 999 casos de cáncer de mama invasivo. Se excluyeron del análisis 11 pacientes después de completarse el segundo proceso de validación. La TC global fue de 37,8/100.000 mujeres y la TEE global fue de 38,9/100.000 mujeres. La tasa cruda global de mortalidad fue de 17,3 (TMC) y la estandarizada TMEE fue de 17,5/100.000 mujeres. La mortalidad acumulada a 5 años por cáncer de mama fue de 44,4% (IC95% 41,2-47,6). La sumatoria de tiempo de seguimiento de la cohorte fue de 72.520,6 meses o 6.043,4 años, con un rango intercuartil de 37,9-114,6. La tasa de mortalidad (densidad de incidencia) fue de 4,32 muertes por cáncer de mama invasivo por cada 1.000 mujeres meses de seguimiento (IC95%3,9-4,8), siendo la densidad de incidencia mayor para las pacientes menores de 44 años con 4,55 (IC95%3,61-5,73) y para las mayores de 65 años con 6,18 (IC95%5,06-7,55).

Conclusiones: Este informe determina el alcance de las medidas de control del problema de cáncer de mama en nuestra región sugiriendo dificultades en el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama en el AMB fueron mayores en los extremos de la vida, pacientes menores de 44 años y mayores de 65 años. Es necesario profundizar en los determinantes de mortalidad en estos dos grupos poblacionales.

LA FRACCIÓN P2ET, RICA EN GALOTANINOS, INDUCE LA EXPRESIÓN DE MARCADORES MOLECULARES DE MUERTE INMUNOGÉNICA Y TIENE ACTIVIDAD ANTITUMORAL EN EL MODELO DE MELANOMA MURINO B16

Alejandra Gómez Cadena, Claudia Urueña, Alfonso Barreto, Pedro Romero, Susana Fiorentino

Grupo o dependencia: Grupo de Inmunobiología y Biología Celular.

alexgo2005@gmail.com

Introducción: El melanoma maligno progresa rápidamente, es metastásico y altamente resistente, haciendo que las terapias convencionales sean poco eficaces. Recientemente se demostró (Kepp et al. Cancer metastasis reviews. 2011;30:61-9) que las quimioterapias con antraciclina son particularmente eficaces cuando hay activación de la respuesta inmune ya que hay tanto erradicación del tumor primario como de células residuales gracias a la inducción de muerte inmunogénica (MI). Esta muerte celular se caracteriza por externalización de calreticulina (CRT), movilización de la proteína *high mobility group box 1* (HMGB1) y secreción de ATP. Por otro lado, aunque la autofagia se ha asociado en algunos modelos con progresión tumoral, recientemente se ha mostrado que

es necesaria para la secreción de ATP e indispensable para la MI (Michaud et al. Science. 2011;334:1573-7). Previamente, nuestro grupo, estudiando los efectos citotóxicos y antitumorales de una fracción rica en galotanos obtenida de *Caesalpinia spinosa* (P2E), encontró que se podía inducir apoptosis en diversas líneas celulares tumorales y en el modelo de carcinoma mamario murino metastásico (4T1), favorecer la externalización de CRT, la movilización de HMGB1 y ejercer actividad contra el tumor primario y las metástasis (Urueña, 2012).

Objetivo: Este trabajo evalúa el efecto del P2E en la inducción de autofagia y MI sobre la línea celular B16F10 de melanoma murino metastásico y su efecto antitumoral.

Materiales y métodos: El efecto citotóxico de la fracción P2E se determinó por ensayos de rojo neutro y recuentos con azul de tripano. La inducción de marcadores de MI como CRT y HMGB1 por citometría, microscopia confocal y western blot. Para evaluar el efecto *in vivo* del tratamiento con P2E, se inocularon 1×10^5 células B16F10 vía subcutánea (s.c) en ratones C57BL/6. Un grupo fue tratado vía s.c con PBS y el otro con 75 mg/kg de P2E, tres veces por semana desde el día de la inoculación de las células tumorales.

Resultados: Se encontró que el P2E es citotóxico sobre células B16F10 (concentración inhibitoria 50 de 63,5 $\mu\text{g/ml}$) e induce autofagia, translocación de la CRT y movilización de HMGB1. *In vivo*, observamos que la fracción P2E retrasa la aparición del tumor primario.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados sugieren que la fracción P2E podría ejercer su actividad *in vivo* a través de la actividad directa sobre la célula tumoral y además de la inducción de MI sobre la línea B16F10.

ESTANDARIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE TUMORALES EN EL MODELO MURINO 4T1

Tito Alejandro Sandoval, Claudia Urueña, Susana Fiorentino

Grupo o dependencia: *Inmunobiología y Biología Celular.*

tito.sandoval@averiana.edu.co

Introducción: El principal tipo de cáncer que afecta a mujeres en el mundo es el cáncer de mama, para el cual se utiliza terapia adyuvante e intervención quirúrgica del tumor primario cuando es conveniente. La quimioterapia es una de las terapias de elección para el cáncer de seno, pero debido a diferentes causas biológicas no siempre es efectiva (Mego et al. Nat Rev Clin Oncol. 2010;7:693-701). Dentro de este contexto, las células madre tumorales (CMT) tienen un rol importante en la progresión metastásica (Liu et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107:18115-20). Las CMT presentan características similares a las células madre hematopoyéticas, tales como auto-renovación, capacidad de diferenciación y expresión de marcadores relacionados con transición epitelio-mesenchimal, entre otras. Por lo tanto, la búsqueda de nuevos medicamentos dirigidos contra CMT es un tópico de gran importancia en el desarrollo de nuevas terapias y para ello el modelo murino de cáncer de seno metastático 4T1 presenta células con alta tumorigenicidad expresando Sca-1 (Kruger et al. Blood. 2006;108:3906-12) y con capacidad de formar esferas en condiciones no adherentes (autorenovación) (Rappa et al. Exp Cell Res. 2008;314:2110-22).

Objetivo: Estandarizar la metodología para la obtención y caracterización de CMT en un modelo de cáncer de seno murino metastático con células 4T1.

Materiales y métodos: Ratones BALB/c fueron inoculados con células 4T1 convencionales (4T1c) y las células metastásicas provenientes de hígado (4T1h) y pulmón (4T1p) de estos ratones fueron obtenidas usando la metodología reportada por Pulaski (Pulaski et al. 2001;20:16). Estas células fueron cultivadas en condiciones de baja adherencia para determinar la capacidad autorenovación *in vitro* y la caracterización fenotípica teniendo en cuenta la expresión de CD24, CD44 y Sca1, fue determinada por citometría de flujo.

Resultados: Se determinó que tanto las células 4T1c como las 4T1h y 4T1p forman esferas cuando son cultivadas en condiciones de baja adherencia. Las células 4T1p forman menos esferas en comparación con las células 4T1c, pero estas son más grandes, sugiriendo que tienen un mayor número de CMT con capacidad de autorenovación. Se observó que la capacidad de formar esferas en estas células no aumenta en forma proporcional con los pasajes *in vivo* y que por el contrario un solo pasaje es suficiente para reactivarlas. Adicionalmente, los tumores producidos por estas células reactivadas *in vivo* son más grandes y se producen rápidamente. En cuanto a la caracterización fenotípica se encontró que un 26,7% de las 4T1c son CD44+CD24+Sca-1+, mientras que después de un primer pasaje *in vivo* hubo un incremento hasta un 45,3% finalmente, después de 3 pasajes sucesivos *in vivo*, este porcentaje disminuyó aproximadamente hasta un 2%.

Conclusiones: Con esta metodología hemos podido caracterizar la población de CMT CD44+CD24+Sca-1+, que tiene capacidad de autorenovación, evidenciada por la capacidad de formar esferas *in vitro*. Actualmente estamos separando por "sorting" la población CD44+CD24+Sca-1+ para posteriormente usarla como modelo de estudio de CMT, que servirá para el desarrollo de terapias específicas.

PRESENCIA DE LIE EN MUJERES ESCOLARES MENORES DE 20 AÑOS. MEDELLÍN

Lucia Stella Tamayo Acevedo, Aracelly Villegas, Martha Ibeth López, Carmen Agudelo, Marcela Arrubla

Grupo o dependencia: *Salud Sexual y Cáncer.*

mvalenc@gmail.com

Introducción: El PVH es causa necesaria, más no suficiente, en el cáncer de cuello uterino. La prevalencia de PVH en mujeres menores de 20 años alcanza cifras hasta del 27% en Medellín. Los tipos de PVH de alto riesgo incrementan el riesgo de evolución de las alteraciones citológicas desde ASCUS a LIE de alto grado. Sin embargo, un alto porcentaje de estas lesiones tienden a regresar, y en menor proporción prospera a cáncer. Aun así, identificar las lesiones en estadios incipientes en adolescentes aporta al seguimiento y a las pautas de intervención en este grupo de población.

Objetivo: Determinar la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas y prácticas sexuales de riesgo en adolescentes escolarizadas menores de 20 años en dos corregimientos de Medellín.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, realizado en 2009-2011 en 197 adolescentes de los grados 9, 10 y 11 de dos corregimientos de Medellín. Bajo consentimiento informado se realizó citología, interpretación Bethesda, 2001, detección de ADN de PVH (Amplivor®), de *Chlamydia trachomatis* (*Glamy-check-1*) y gram y directo de flujo vaginal. Se aplicó un cuestionario que incluía factores de riesgo de comportamiento sexual.

Resultados: Rango de edad entre 12 y 19 años. Prevalencia de LIE fue 13,3% El 53,8% fueron ASCUS, el 42,3 LIE BG y el 3,9 LIE de