

### 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: [apestradaf@ut.edu.co](mailto:apestradaf@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\*, Benying Stezu Gómez, Yeni Romero Ardila, Carolina Acosta Cabral, María 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 Velez<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 Preservcyt usando el citocepillo Rovers Cervex-Broom. La prueba de VPH-AR que simultáneamente tipifica VPH16/18 (COBAS 4800 Roche<sup>®</sup>) se realizó en 1 ml y el resto se usó para p16/ki-67 (CINtec<sup>®</sup> 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>