

Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



COMUNICACIONES

IV JORNADAS DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER

“Múltiples enfermedades en un solo país”

Medellín – Colombia, 13 y 14 de septiembre de 2013

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E HISTOPATOLÓGICAS DEL ADENOCARCINOMA COLORRECTAL EN CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA, 2010-2012

Eusebio Enrique Contreras Borrego, Ismael Yepes Barreto, Cesar Redondo Bermúdez, Katherine Redondo de Oro

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación “Prometeus” – CANCEROLGroup-Cartagena.

econtrerasborrego@unicartagena.edu.co

Introducción: El adenocarcinoma colorrectal es una de las neoplasias malignas de mayor frecuencia y mortalidad a nivel mundial, conocer la magnitud real y actualizada del problema en diferentes poblaciones, permite medidas sanitarias e investigación al respecto. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas e histopatológicas del adenocarcinoma colorrectal en Cartagena de Indias (Colombia) entre los años 2010-2012.

Materiales y métodos: Con la colaboración de todos los servicios de anatomía patológica de Cartagena de Indias, todos los reportes diagnósticos de adenocarcinoma colorrectal (2010-2012) fueron revisados de forma sistemática y retrospectiva, a partir de los cuales se obtuvo el número de identificación (para evitar duplicidad), edad, sexo, localización e histopatología. Contraste de hipótesis con t-Student/chi-cuadrado y correlación de variables con regresión logística univariante y multivariante. Se estimó la tasa cruda (TC) de incidencia anual por cada 10⁵ habitantes (DANE, norte del Departamento de Bolívar, zona de influencia geográfica y sanitaria de Cartagena de Indias), la tasa ajustada por edad (TAE) se calculó por método directo utilizando la población estándar propuesta por Doll et al – IARC 1966. Esta investigación respeta los aspectos ético-legales de la resolución 8430-1993 del Ministerio de Salud colombiano y fue aprobada por comités de ética institucionales.

Resultados: Fueron identificados 370 casos, con edad promedio de 63,3 años (desviación estándar: 14,6), 18,4% en < 50 años; 53,8% mujeres y 46,2% hombres. Localización rectal 32,2%, colon izquierdo-sigmoides 25,9%, colon transversal 3%, colon derecho 20,5% y colon inespecífico 67,8%. Diferenciación buena 32,2%, moderada 53,5% y pobre 14,3%. Arquitectura mucinosa 11,9% y células en anillo de sello 2,4%.

Espécimen de resección quirúrgica en 195 casos, que reportan infiltración grasa adyacente 51,3%, serosa 28,5%, muscular 19,7% y submucosa 0,5%; invasión linfocelular 59,8%; ganglios linfáticos comprometidos >3 (N2) 30,2%, 1-3 (N1) 26,3% y negativos (N0) 43,4%. Sexo femenino asociado a localización rectal (OR 1,8; IC95% 1,1-3,0; p = 0,026). Localización proximal asociada a infiltración más allá de la capa muscular (OR 3,6; IC95% 1,4-9,2; p = 0,008). TC 25,93/10⁵ y TAE 9,58/10⁵.

Conclusiones: La mayoría de casos reportados en Cartagena de Indias corresponde a estadios avanzados de la enfermedad, lo que representa mayor mortalidad, costos y necesidad de tamizaje.

EXPRESIÓN DE VITRONECTINA EN CÁNCER PULMONAR PRIMARIO

Lina María Salazar Peláez, Ana Milena Herrera Torres

Grupo o dependencia: Grupo de Ciencias Básicas-Facultad de Medicina.

lmsalazar@ces.edu.co

Introducción: Las neoplasias pulmonares primarias suelen originarse a partir de células epiteliales. La vitronectina, una glicoproteína multifuncional presente en el plasma y matriz extracelular (MEC), está involucrada en los procesos de migración, proliferación y diferenciación celular durante el desarrollo de tumores sólidos. Recientemente, hemos reportado la presencia de la glicoproteína en el epitelio glandular y de superficie bronquial de individuos sanos. Sin embargo, se ignora si la vitronectina se halla presente en el epitelio respiratorio bronquial de sujetos con neoplasia pulmonar primaria, o si existe una expresión diferencial de la glicoproteína entre estos sujetos e individuos control, la cual pudiera estar asociada a la fisiopatología de este tipo de cáncer.

Objetivo: Evaluar la expresión de vitronectina en tejido bronquial de individuos con diagnóstico de neoplasia pulmonar primaria en comparación con individuos control.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, en el que se incluyeron 58 biopsias bronquiales obtenidas mediante fibrobroncos-

Tabla Características demográficas y comparaciones de medidas entre los sujetos estudiados.

Condición	Control (n = 36)	Neoplasia pulmonar (n = 22)	P
Edad (años) Sexo*	59,810 (\pm 13,556)	65,790 (\pm 10,648)	
Masculino	18 (50,0%)	11 (50,0%)	0,074
Femenino	18 (50,0%)	11 (50,0%)	0,752
Área de MEC (mm ²)	0,311 (\pm 0,204)	0,424 (\pm 0,246)	0,059
Área ocupada por la vitronectina en MEC (porcentaje)	2,894 (\pm 2,717)	3,584 (\pm 3,220)	0,384
Área del epitelio de superficie (mm ²)	0,221 (\pm 0,678)	0,052 (\pm 0,023)	0,398
Área ocupada por la vitronectina en el epitelio de superficie (porcentaje)	5,583 (\pm 3,939)	6,478 (\pm 7,757)	0,662
Área del epitelio glandular (mm ²)	0,142 (\pm 0,129)	0,086 (\pm 0,079)	0,389
Área ocupada por la vitronectina en el epitelio de glandular (porcentaje)	4,151 (\pm 2,810)	1,424 (\pm 0,505)	0,200

Los valores son expresados como promedios (desviación estándar). *Valores expresados como frecuencias absolutas o relativas (en paréntesis).

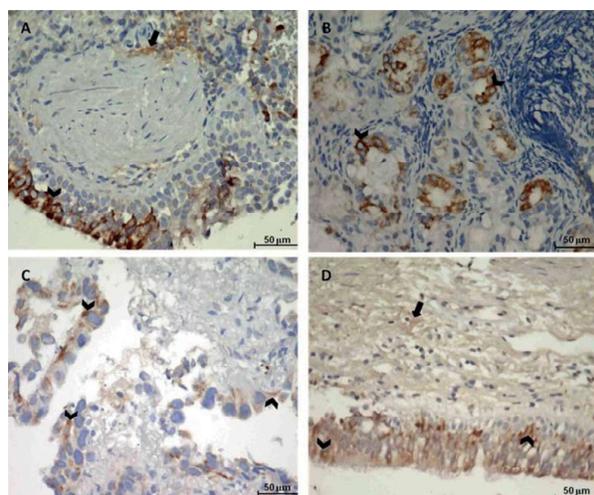


Figura 1. Expresión de vitronectina en tejido bronquial humano. A. Inflamación crónica, B. Herida traumática, C. Adenocarcinoma pulmonar, D. Carcinoma pulmonar de células no pequeñas. Cabezas de flecha: Expresión de vitronectina en células de epitelio respiratorio. Flechas: Expresión de vitronectina en MEC.

copia diagnóstica. 22 muestras fueron diagnosticadas con neoplasia pulmonar primaria, mientras que las 36 restantes correspondieron a patologías diferentes a neoplasias (grupo control). Secciones transversales de tejido fueron analizadas mediante inmunohistoquímica para vitronectina. El área total de MEC, epitelio de superficie y epitelio glandular, así como el porcentaje de área ocupada por la glicoproteína en cada una de estas localizaciones, fueron determinados empleando el software de análisis de imágenes LUCIA®. Las comparaciones entre grupos fueron realizadas mediante chi-cuadrado, t de Student, U de Mann Whitney y ANOVA (con $p < 0,05$).

Resultados: La vitronectina fue expresada en MEC y epitelio glandular y de superficie, en muestras bronquiales provenientes de sujetos con neoplasia pulmonar, lo mismo que en los individuos incluidos dentro del grupo control (fig. 1). El promedio total de área de MEC, epitelio de superficie y epitelio glandular, fue de 0,289 mm² (\pm 0,032), 0,043 mm² (\pm 0,009), 0,084 mm² (\pm 0,031), respectivamente. El porcentaje de área ocupada por la vitronectina en cada una de estas localizaciones fue de 4,899 (\pm 1,186), 7,279 (\pm 1,623), 3,285

(\pm 1,038), respectivamente (tabla). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de área ocupada por la glicoproteína entre los sujetos diagnosticados con neoplasia pulmonar primaria y aquellos individuos dentro del grupo control, ni dentro de los diferentes tipos de cáncer pulmonar primario.

Conclusiones: Vitronectina fue expresada en el epitelio respiratorio y MEC bronquial de sujetos con neoplasia pulmonar primaria, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas dentro de este grupo o en comparación con aquellos individuos dentro del grupo control.

DIFERENCIAS EN LA REACTIVIDAD VASCULAR DE ARTERIAS DE TUMORES DE COLON VS ARTERIAS NO TUMORALES EN HUMANOS: ROL DE LA ENDOTELINA-1 Y EL FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL Y SUS RECEPTORES

Raúl Narváez-Sánchez

Grupo o dependencia: Grupo PHYSIS. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina.

narvaez.raul@gmail.com

Introducción: El cáncer de colon (CaC) afecta en Colombia unas 5.000 personas-año, con máxima tasa cruda anual en la región Antioquia-Caldas-Valle. Pretendemos contribuir a atacar al cáncer desde su vasculatura. Presentamos resultados preliminares en España y un proyecto mayor en Colombia.

Objetivo: Determinar en arterias de tumor de colon (AT), comparadas con arterias extratumorales del mismo paciente (AET) y arterias mesentéricas de pacientes sin cáncer (ANT), diferencias en reactividad vascular a endotelina 1 (ET-1) y a factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), expresión de enzimas y receptores involucrados, y modulación mediante óxido nítrico y prostaciclina. **Materiales y métodos:** 13 pacientes con cáncer de colon; 7 pacientes sin cáncer. Técnicas: reactividad vascular a ET-1 en baño de órganos, bloqueando alternadamente enzimas o receptores; expresión de enzimas y receptores por Western Blot.

Resultados: No hubo diferencias en: respuesta al KCl, relajación a bradikinina, máximo efecto a ET-1, expresión de receptores ET-A y ET-B en AT, AET y ANT, respuesta a ET-1 al inhibir NOS o COX. Hubo diferencias en: sensibilidad a ET-1 mayor en AT ($pD_2 = 8,36 \pm 0,12$) que en AET ($pD_2 = 7,92 \pm 0,13$, $p < 0,05$) y ANT ($pD_2 = 7,80 \pm 0,08$, $p < 0,01$), bloqueo de receptor ET-A reduce sensibilidad a ET-1

($p < 0,01$) en AT, AET y ANT, bloqueo del receptor ET-B reduce sensibilidad a ET-1 en AT ($p < 0,01$) pero no en AET.

Conclusiones: Las arterias que irrigan CaC son más sensibles a la ET-1 que las arterias normales, probablemente por acción aumentada de receptores ET-B, sin modulación de óxido nítrico o prostanoïdes. Pendiente medir actividad de VEGF y ECE para evaluar mecanismos de neovascularización.

INVESTIGACIÓN EN CÁNCER EN COLOMBIA, 2000-2010

Alexander Carreño Dueñas, Martha Patricia Rojas,
Diana Lucio-Arias, Martha Lucía Serrano, Marion Piñeros

Grupo o dependencia: Grupo Área de Investigaciones.

jcarrreno@cancer.gov.co

Introducción: La investigación en cáncer debe generar conocimiento que contribuya al control de la enfermedad en sus diversos aspectos; en este sentido, conocer los temas que más se investigan, los recursos y las capacidades con que cuenta el país, permitirán hacer ajustes enfocados a lograr un mayor impacto en el control del cáncer.

Objetivo: Describir y caracterizar las capacidades en ciencia y tecnología, producción bibliográfica y proyectos de investigación en cáncer, que tuvo Colombia entre 2000 y 2010.

Materiales y métodos: Se realizaron consultas a las plataformas ScienTI y SIGP de Colciencias, para identificar investigadores, grupos de investigación, instituciones y proyectos. Para determinar la producción bibliográfica asociada, se consultaron las bases de datos Web of Science, Scopus y PubMed.

Resultados: Se identificaron 1.982 investigadores asociados a 546 grupos, 129 instituciones avaladoras y 2.481 productos de investigación en cáncer; los tipos de cáncer más estudiados correspondieron a cuello del útero, estómago, mama, leucemias e hígado. Las líneas de investigación más desarrolladas fueron diagnóstico y tratamiento, y biología del cáncer. Los tipos de publicación más frecuentes fueron pruebas diagnósticas, series de casos y los artículos de opinión. El promedio del factor de impacto de las revistas donde se hicieron publicaciones fue de 2,53.

Conclusiones: A pesar del incremento observado en las capacidades nacionales para la investigación del cáncer, se identificaron limitaciones en la visibilidad de los productos generados y escasa investigación en algunos cánceres de alta incidencia en el territorio colombiano.

EFFECTO DEL PROGRAMA DE HABILIDAD DE CUIDADO PARA CUIDADORES FAMILIARES DE NIÑOS CON CÁNCER

Gloria Mabel Carrillo González, Lucy Barrera Ortiz,
Beatriz Sánchez Herrera, Sonia Patricia Carreño,
Lorena Chaparro Díaz

Grupo o dependencia: Grupo de Cuidado al Paciente Crónico y la Familia – Facultad de Enfermería.

gmcarrillo@unal.edu.co

Introducción: El cáncer infantil como enfermedad crónica requiere de especial atención por el impacto que genera en las familias y en la calidad de vida del niño. El cuidador familiar de un niño con cáncer, está inmerso en una situación donde predomina la condición de incertidumbre, estrés y ansiedad. Esto se debe a que constantemente se confronta con la toma de decisiones; sentimientos de exclusión;

auto abandono y aislamiento social; crisis por ausencia de conocimiento comprensión y aceptación, entre otros. Se han identificado necesidades personales, familiares, de comprensión de la enfermedad, y de orientación sobre sus acciones, apoyos, y auto-cuidado. Lo anterior sugiere que las propuestas de intervención deberían orientar parte de sus esfuerzos en contar con un cuidador familiar hábil, lo que se traduciría en beneficios sobre la calidad de vida propia, de la del receptor de cuidado, y mayor adherencia a los tratamientos. **Objetivo:** Evaluar la efectividad del programa “Cuidando a los cuidadores®-versión institucional” para desarrollar habilidades de cuidado de los cuidadores familiares de niños con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (INC).

Materiales y métodos: Estudio de abordaje cuantitativo tipo experimental. Participaron 106 cuidadores familiares de niños con cáncer atendidos en el INC en el 2012. Se realizó caracterización sociodemográfica de los cuidadores a través del formato GCCUN-C del Grupo de Cuidado al Paciente Crónico y la Familia de la Universidad Nacional de Colombia®; la medición de la Habilidad de cuidado se hizo utilizando el Inventario de Habilidad de Cuidado, CAI, con medición antes y después de la intervención en ambos grupos de la habilidad de cuidado y comparación entre ellos utilizando ANOVA y prueba t-Student.

Resultados: La mayoría de los cuidadores de niños con cáncer son mujeres, madres, en edad productiva, ocupación hogar, de estratos socioeconómicos bajo y medio, se dedican de forma permanente al cuidado de sus niños; caracterización que coincide con lo señalado en otros estudios de cuidadores familiares acerca del género, edad, ocupación y dedicación al cuidado. El grupo que recibió el programa “Cuidando a los cuidadores®- versión institucional” tuvo un mejor resultado y más positivo en la habilidad de cuidado de manera total y por dimensiones, como se ha visto en diferentes aplicaciones del programa en América Latina.

Conclusiones: La intervención aplicada en el ámbito hospitalario es una iniciativa a considerar en el desarrollo de la habilidad de cuidado de cuidadores familiares de personas con cáncer.

EL PERFIL DE SPLICING DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN IKAROS CARACTERIZA SUBTIPOS DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Valeriano López Segura, Carlos A. Orozco, Andrés Acevedo,
Lázaro Cortina, Gina E. Cuellar, Mónica Duarte, Liliana Martín,
Néstor M. Mesa, Javier Muñoz, Carlos A. Portilla,
Sandra M. Quijano, Guillermo Quintero, Miriam Rodríguez,
Carlos E. Saavedra, Helena Groot, María M. Torres,
Valeriano López-Segura

Grupo o dependencia: Laboratorio de Genética Humana.

vlopezsegura@gmail.com

Introducción: La familia Ikaros de factores de transcripción incluye genes cruciales en desarrollo hematopoyético y que se han visto relacionados con el desarrollo de diferentes tipos de neoplasias hematológicas. Sin embargo, la compleja expresión de las isoformas en esta familia ha impedido cualquier utilidad clínica de las mismas y está el momento solo se ha caracterizado la presencia de ciertas isoformas en casos de leucemias y que, sin embargo, también aparecen en individuos sanos.

Objetivo: Basándonos en lo anterior, en el presente estudio se propone la estandarización una nueva metodología que permita el estudio del conjunto completo de isoformas en la muestra, ya que todo parece indicar que es el desequilibrio de isoformas lo que se podría asociar a la enfermedad.

Materiales y métodos: Para ello se cuantificaron las regiones inter-exónicas de Ikaros a través de qRT-PCR lo que permitió describir un perfil de expresión para el conjunto de isoformas presentes en cada paciente, que incluye diferencias de expresión de determinados exones, así como presencia de procesamientos no canónicos.

Resultados: De esta manera hemos sido capaces de discriminar grupos de patologías, pudiendo discriminar grupos de leucemias linfoides agudas, leucemias linfoides crónicas, leucemias mieloides crónicas y mielomas múltiples. Del mismo modo se encontraron diferencias entre los grupos de estirpe linfoides frente a los mieloides. Adicionalmente, se describió la evolución del perfil de expresión de un paciente diagnosticado de leucemia mieloide crónica que evolucionó a leucemia linfocítica aguda y que permitió observar variaciones moleculares en este tipo de patologías evolutivas.

Conclusiones: Estos resultados permiten inferir que el conjunto de isoformas Ikaros, y no la sobre-expresión de una sola de ellas, es característico de la enfermedad y por tanto su estudio puede llegar a ser un buen marcador diagnóstico. Además existen características concretas, como la presencia de procesamientos no canónicos, que permitirían una implementación rápida para el diagnóstico de subgrupos dentro de algunas de las patologías y cuyo estudio es de alto interés ante la posibilidad de que supongan algún tipo de características pronósticas.

RELACIÓN DE LA METILACIÓN EN LOS PROMOTORES DE LOS GENES *CDKN2B* Y *DBC1* CON LOS RESULTADOS DE CARIOTIPO EN LLA, LMA Y LMC

Laura María Medina Gómez, Gonzalo Vásquez,
Carlos Mario Muñetón

Grupo o dependencia: Unidad de Genética Médica,
Facultad de Medicina, U de A.

lauramamedina@gmail.com

Introducción: Las leucemias se caracterizan por la expansión clonal de las células hematopoyéticas que presentan ventajas en la proliferación. La hipermetilación del ADN silencia genes supresores de tumores que controlan la división y la diferenciación celular, favoreciendo el proceso de carcinogénesis. La hipermetilación en los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1* se asocia con un mal pronóstico en pacientes con LLA, LMA y LMC.

Objetivo: Determinar los patrones de metilación de los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1* en muestras de médula ósea de pacientes con LLA, LMA y LMC mediante MSP y correlacionarlos con el resultado del cariotipo.

Materiales y métodos: Se extrajo el ADN de 57 muestras de pacientes con LLA, LMA o LMC. Los ADN se convirtieron con bisulfito de sodio y se amplificaron con PCR específica de metilación. Las muestras amplificadas con los "primers" para las regiones metiladas de cada gen, fueron secuenciadas por el método de Sanger para confirmar la metilación de estos genes.

Resultados: Se incluyeron 24 pacientes con LLA, 16 con LMA y 17 con LMC. Se encontró que el promotor del gen *DBC1* estaba metilado en el 96% de las muestras de LLA, el 94% de las muestras de LMA y en el 70% de LMC. En cuanto al promotor del gen *CDKN2B*, la metilación fue del 75% de las muestras de LLA, 62% de las LMA y el 70% de las LMC. Los mayores porcentajes de metilación se obtuvieron en los pacientes que presentaban cariotipos normales. La metilación en los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1* es independiente del sexo, la edad, el recuento de leucocitos y plaquetas al diagnóstico y el resultado del cariotipo.

Conclusiones: La metilación en los promotores de *CDKN2B* y *DBC1* es frecuente en las neoplasias hematológicas evaluadas y es un evento independiente de las alteraciones citogenéticas que se presentan en estos pacientes; lo que sugiere que la metilación del ADN es otro de los mecanismos que contribuyen a la carcinogénesis. Las alteraciones en el patrón de metilación de genes supresores de tumor son reversibles y pueden convertirse en un blanco terapéutico.

CALIDAD DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PUBLICADAS EN NUTRICIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS ADULTOS ONCOLÓGICOS

David Fernando López Daza, Magda Rocío Gamba Rincón,
Diana Patricia Rivera Triana

Grupo o dependencia: Instituto Nacional de Cancerología.

dlopezd@cancer.gov.co

Introducción: Las guías de práctica clínica (GPC) son una herramienta importante para el mejoramiento de la calidad de la atención en salud alrededor del mundo. Las GPC deben contar con una buena calidad metodológica en su elaboración para que sus recomendaciones sean válidas.

Objetivo: Revisar y evaluar la calidad de las guías publicadas en nutrición de pacientes adultos oncológicos hospitalizados.

Materiales y métodos: Una búsqueda de GPC fue realizada en MEDLINE, GIN, TRIP y páginas de elaboradores reconocidos de guías. Se incluyeron guías basadas en la evidencia y reportes de consenso publicados entre 2003 y 2012. Cuatro revisores independientes evaluaron la calidad de las GPC usando el instrumento AGREE II. Las características de las guías evaluadas fueron extraídas y analizadas.

Resultados: Se evaluaron 20 GPC que cumplieron con los criterios de selección. Un 90% de las guías están escritas en inglés. Hubo gran variabilidad en los puntajes de calidad de cada dominio. El dominio mejor puntuado fue "Claridad de la presentación" (mediana 65,95, rango 19,40 a 93,10) mientras que el más bajo fue "Aplicabilidad" (mediana 21,20, rango 0 a 77,10). Quince guías puntuaron bajo en "Rigor metodológico" y cinco presentaron una calidad aceptable o buena. De las 20 GPC evaluadas, solo cuatro presentaron un alto desempeño en todos los dominios por lo que se pueden considerar guías de alta calidad.

Conclusiones: Se encontró un amplio rango de puntajes de calidad metodológica de las GPC evaluadas. La mayoría de los documentos evaluados presentan debilidades metodológicas que pueden afectar la calidad de las recomendaciones que emiten y por lo tanto su aplicación.

VPH Y METILACIÓN DEL GEN *HTERT* EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL INVASIVO

Mauro Nicolás Morales Cárdenas, Marcela Burgos,
Pablo Moreno-Acosta, Oscar Buitrago, Oscar Gamboa,
Juan Carlos Mejía, Mónica Molano

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer.

mmorales@cancer.gov.co; nicolasmoralesc@gmail.com.

Introducción: Diversos estudios han demostrado que la desregulación en la expresión de *hTERT* en cáncer cervical está medida por la patogénesis del virus del papiloma humano, sin embargo se sabe poco sobre el papel de la metilación del gen *hTERT* y su asociación con la infección por VPH en la carcinogénesis cervical.

Objetivo: Analizar la posible asociación entre el estado de metilación del gen hTERT y la infección por VPH en pacientes con cáncer cervical invasivo.

Materiales y métodos: 87 muestras de mujeres con cáncer cervical invasivo fueron tipificadas para infecciones por VPH de alto riesgo (AR) y analizadas para determinar el estado de metilación del gen hTERT, utilizando el ensayo PCR-GP5+/GP6+-Reverse Line Blot (RLB) que permite la identificación de 14 tipos de VPH-AR, y un nuevo ensayo de metilación mediante modificación con bisulfito-PCR-RLB en dos regiones del gen que flanquean el centro del promotor y parte del primer exón (-240 a 120).

Resultados: 81 muestras (93%) fueron VPH positivas. 74 de ellas presentaron infecciones simples (91,4%) y 7 infecciones múltiples (8,6%). En las infecciones simples el VPH 16 fue el tipo más frecuente en el 62,2% de las muestras, seguido por el VPH 18 (6,8%), VPH 35, 45, 52 (5,4%), VPH 31 (4,1%), VPH 56, 58, 59 (2,7%) y los VPH 39, 66 (1,3%). En infecciones múltiples el VPH 16 también fue el tipo más frecuente encontrándose en 5 de 7 muestras. Para el análisis de metilación 85 muestras fueron positivas (97,7%). En la región uno, 67 presentaron un patrón no metilado (78,8%) y 18 presentaron un patrón parcialmente metilado (21,2%). En la región dos 58 presentaron un patrón no metilado (68,2%) y 27 presentaron metilación parcial (31,8%). Ninguna de las regiones analizadas presentó metilación completa. El VPH 16 fue el más frecuente en las muestras no metiladas.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que hay una posible asociación entre las infecciones por VPHs-AR y un patrón no metilado principalmente en la región uno (Core Promotor), como lo describen Jing Jiang et al en 2011, quienes reportaron que el VPH 16 se asocia con una baja metilación alrededor del sitio de inicio de la transcripción de hTERT. Estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura, donde se ha demostrado que en la región dos (primer exón) existe un nivel de metilación mayor comparado con la región uno. Este es el primer trabajo que describe la asociación entre diferentes VPHs-AR y el estado de metilación del gen hTERT.

REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LA EFICACIA DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LA FATIGA RELACIONADA AL CÁNCER

José Francisco Meneses Echávez, Robinson Ramírez-Vélez

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Ejercicio Físico y Deporte. Facultad de Salud, Programa de Fisioterapia, Universidad Manuela Beltrán, Bogotá, D.C., Colombia. Grupo de Investigación en Ciencias Aplicadas al Ejercicio Físico, el Deporte y la Salud (GICAEDS), Universidad Santo Tomás, Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación, Bogotá, D.C., Colombia.
menesesjose77@gmail.com

Introducción: La fatiga se reconoce como un efecto secundario del cáncer y su tratamiento. Se ha sugerido que el ejercicio físico (EF) ayuda a reducir la fatiga relacionada con el cáncer (FRC), aunque los resultados obtenidos de estudios epidemiológicos y experimentales presentan una marcada heterogeneidad.

Objetivo: Determinar la eficacia del ejercicio físico sobre la fatiga relacionada al cáncer.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática con meta-análisis. El EF podría incluir entrenamiento aeróbico (alta vs moderada intensidad), entrenamiento de fuerza y la combinación. Las bases de datos consultadas fueron: Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsychINFO, CancerLit, PEDro y SportDiscus. La búsqueda se delimitó del 1 enero de

2000 al 1 marzo de 2013, y no se emplearon restricciones idiomáticas. Se aplicó un modelo de efectos aleatorios y de heterogeneidad para determinar las diferencias de medias estandarizadas (DME) e intervalos de confianza del 95% (IC95%) utilizando el software Cochrane Review Manager versión 5.0.25. El riesgo de sesgo se evaluó con la escala PEDro.

Resultados: Se identificaron 13 estudios que incluyeron 1.663 pacientes sobrevivientes al cáncer de mama (47%), seguido del cáncer de próstata (13%). Las intervenciones más comunes fueron el EF de moderada intensidad (70%), seguido del EF de moderada intensidad (30%), con un tiempo de seguimiento de 16 ± 8 sem. La evidencia cuantitativa muestra importantes efectos a favor del EF aeróbico y de resistencia en la FRC (DME = $-0,35$, IC95% $[-0,62, -0,09]$). La heterogeneidad de los estudios fue alta ($I^2 = 71\%$; $p = 0,0003$). De los 13 estudios analizados, dos obtuvieron puntuaciones de riesgo de sesgo de 8/10, siete 7/10, uno 6/10 y tres 5/10.

Conclusiones: Los resultados indican que el EF puede ayudar a reducir FRC. Sin embargo, las pruebas no son suficientes para mostrar cuál es el mejor tipo o intensidad del EF para reducir la FRC.

SEGUIMIENTO MOLECULAR DE PACIENTE CON LESIÓN PRENEOPLÁSICA QUE PROGRESA A CÁNCER CERVICAL LOCALMENTE AVANZADO

Pablo Moreno-Acosta, Alfredo Romero-Rojas, Jinneth Acosta, Diana Mayorga, Antonio Huertas, Oscar Gamboa, Mauricio Gonzales, Josep Balart, Nicolás Magne, Mónica Molano

Grupo o dependencia: Grupo Investigación en Biología del Cáncer.

pmoreno@cancer.gov.co, dajup63@yahoo.com

Introducción: Presentamos un caso de un paciente con carcinoma escamocelular invasivo de cuello uterino en estadio IIIB con 16 años de progresión. Caso clínico: mujer de 43 años que fue diagnosticada en 1986 con una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HGSIL); por medio de una serie de colposcopias y biopsias dirigidas que fueron consistentes con HGSIL y con infección por VPH se confirmó el diagnóstico. La junta médica quirúrgica decide que la paciente debe someterse a una histerectomía abdominal ampliada, siendo remitida a otro hospital para el tratamiento definitivo. Debido a problemas administrativos la paciente no recibió el tratamiento indicado. Ella regresa al Instituto Nacional de Cancerología en septiembre de 2002 con un tumor de tamaño de 5 cm y es clasificada como un carcinoma escamocelular invasivo de cuello uterino en estadio IIIB, se remite al servicio de radioterapia para tratamiento, descartándose enfermedad metastásica y compromiso de vejiga. La paciente inicia tratamiento de radioterapia exclusiva en el mes de septiembre de 2002, pero abandona y muere en 2005. **Objetivo:** Realizar un seguimiento molecular de biomarcadores en biopsias de paciente con lesión preneoplásica que progresa a cáncer de cérvix.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis de biomarcadores moleculares en biopsias tomadas en 1986 y 2002. VPH fue detectado en biopsias embebidas en parafina y en biopsias de tejido fresco congelado usando iniciadores genéricos GP5+/GP6+ L1. La detección tipo específica de VPH y detección de variantes se determinó mediante el análisis de E6 y LCR por medio de SSCP y Reverse Line-Blot, y confirmados por secuencia directa. El polimorfismo Arg72Pro de p53 se detectó por medio de PCR alelo-específica. La expresión de IGF1R α , IGF1R β , Survivin, GLUT1 y CAIX se determinó mediante inmunohistoquímica.

Resultados: Se detectaron variantes mixtas HPV16 E6 Er y AA en muestras tomadas en 1986. Variantes HPV16 Er y AA se detectaron en muestras tomadas en 2002, lo que podría indicar persistencia de la infección. El análisis del polimorfismo Arg72Pro de p53 mostró un genotipo Arg/Pro tanto para las muestras tomadas en 1986 como en 2002. Se observó un incremento de la expresión de IGF1R, Survivin, GLUT1 y CAIX, en muestras del año 2002 en comparación con las muestras de 1986.

Conclusiones: La progresión de las lesiones cervicales de cáncer invasivo puede ser evitada mediante el uso de análisis de perfiles moleculares, garantizando así un diagnóstico temprano y un mejor manejo terapéutico que podría incluir biomarcadores y blancos moleculares como los reportados en este caso.

ASOCIACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO *IL1B-511* Y CÁNCER COLORRECTAL EN HOMBRES COLOMBIANOS

María Carolina Sanabria-Salas, Adriana Umaña, Martha Lucía Serrano-López, Myriam Y. Sánchez, Martha P. Rojas, Jovanny Zabaleta, Gustavo Hernández-Suárez

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer.

csanabria@cancer.gov.co

Introducción: En Colombia la mortalidad por cáncer colorrectal (CCR) ha aumentado. Los polimorfismos de un nucleótido (SNPs) en citoquinas pueden afectar su expresión génica aumentando la inflamación y el riesgo de cáncer. El SNP *IL1B-511C/T* se ha relacionado con cáncer de estómago, mama, pulmón, cérvix y colon-recto, pero los resultados no son consistentes entre las poblaciones. La evidencia respalda la importancia de la inflamación en CCR pero pocas publicaciones han explorado su asociación con polimorfismos de la *IL1B*.

Objetivo: Evaluar la asociación del CCR y pólipos adenomatosos (PA) con el SNP *IL1B-511* en población colombiana.

Materiales y métodos: Se genotiparon 324 CCR, 206 PA y 397 controles, pareados por edad y sexo, de un estudio multicéntrico de casos y controles dirigido a investigar factores de riesgo para CCR. Todos los casos tenían diagnóstico incidente de CCR o PA confirmado por histopatología. Los controles fueron tomados en la consulta médica general y reportaron no tener síntomas gastrointestinales. Ningún sujeto estaba emparentado ni tenía antecedentes personales de otros cánceres. Los participantes firmaron consentimiento informado, donaron muestras de sangre y respondieron cuestionarios. Se genotipó el SNP *IL1B-511C/T* mediante Taqman® SNP Genotyping Assay. El análisis se repitieron en el 26% de las muestras (correlación 100%). El equilibrio de Hardy Weinberg (HWE) se calculó en los controles. Los análisis estadísticos se realizaron mediante regresión logística condicional ajustada por variables confusoras usando Stata v11.0.

Resultados: Los controles estaban en HWE; las frecuencias alélicas en controles, hombres y mujeres, fueron similares (C, 0,45; T, 0,55) y al igual que con CCR (C, 0,45; T, 0,55) y PA (C, 0,50; T, 0,50). Después de controlar por factores confusores, no se observó ninguna asociación entre los genotipos del SNP *IL1B-511* con PA ni CCR invasivo. Al analizar por sexo y localización proximal o distal, se encontró que hombres portadores del alelo T presentaron mayor riesgo de desarrollar CCR proximal (OR 2,34; IC95% 1,42- 3,87; $p < 0,005$) y que este riesgo aumentó en homocigotos (TT) en comparación con heterocigotos (CT) (OR 3,74; IC95% 1,80-7,75).

Conclusiones: El genotipo *IL1B-511TT* está asociado con CCR proximal en hombres, lo que está a favor de la heterogeneidad del tumor y su relación con diferentes vías de carcinogénesis según su

localización. Para entender mejor el papel del gen de *IL1B* en el riesgo de CCR, se llevará a cabo un estudio de haplotipos del gen incluyendo los SNPs -31, -1464, -3737 y +3954 en colombianos.

DETECCIÓN DE ATROFIA GÁSTRICA SEVERA CON NIVELES SEROLÓGICOS DE PGI/PGII EN DIFERENTES POBLACIONES COLOMBIANAS

Teresa Martínez Palomino, Gustavo A Hernández, María Mercedes Bravo, Margarita Camorlinga

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación Epidemiológica del Cáncer.

tmartinez@cancer.gov.co

Introducción: La utilización de los niveles séricos de pepsinógeno, junto con la serología de *Helicobacter pylori*, ha sido utilizado como biomarcador para la detección temprana de atrofia severa y cáncer gástrico en poblaciones de riesgo alto para cáncer gástrico; sin embargo, su aplicabilidad varía en las diferentes poblaciones. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de discriminación del pepsinógeno I y la relación PGI/PGII para el diagnóstico serológico de lesiones neoplásicas avanzadas, atrofia severa, displasia y cáncer, en diferentes poblaciones colombianas

Materiales y métodos: Participaron 1.179 sujetos provenientes de una zona de riesgo alto (Bogotá, Tunja y municipios aledaños) y otra de riesgo bajo para cáncer gástrico (Barranquilla; Cartagena, Santa Marta); 606 voluntarios asintomáticos, 193 pacientes con gastritis no atrófica, 295 pacientes con lesiones preneoplásicas y 56 pacientes con cáncer gástrico. A todos los participantes se les tomó muestra de sangre, y en los pacientes se obtuvieron biopsias de antro y cuerpo para su diagnóstico. Los niveles de pepsinógeno y la serología de *Helicobacter pylori* se estimaron con pruebas de ELISA; la clasificación histológica y de la gastritis se realizó según el Sistema actualizado de Sidney y OLGA. Se utilizó el análisis de curva ROC para establecer el área bajo la curva y los puntos de corte de pepsinógeno.

Resultados: Los niveles de PGI/PGII fueron menores en los sujetos procedentes de la zona de riesgo alto ($p \leq 0,05$). Los niveles de PGI y la relación PGI/PGII disminuyeron a medida que aumentaba la severidad del diagnóstico histológico ($p < 0,005$), al igual que el grado de severidad de la atrofia ($p \leq 0,001$). En pacientes de la zona de riesgo alto con atrofia severa e infección por *Helicobacter pylori* se obtuvo un área bajo la curva para PGI/PGII de 0,69, identificándose un punto de corte para PGI/PGII $\leq 3,98$ con una sensibilidad de 64,15% y especificidad 75,37%.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los niveles de la relación PGI/PGII, en la zona de riesgo alto, podría ser considerado como un biomarcador para el diagnóstico de atrofia severa. Se necesita otros estudios que incluyan diferentes poblaciones de alto riesgo.

ASOCIACIÓN DEL ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO CLASE I CON CÁNCER CERVICAL

Víctor Flórez García, Jehidy Montiel Ramos, Armando Baena Zapata, Astrid Bedoya, Esteban Lopera, Tatiana Ramírez, Mauricio Borrero, René Pareja, Carlos Mario Córdoba, Luis Jaime Gómez, Glória I. Sánchez

Grupo o dependencia: Grupo Infección y Cáncer.

torvic19@gmail.com

Introducción: El desarrollo de todos los casos de cáncer cervical está asociado a la infección por el Virus del Papiloma Humano

(VPH). Aunque la mayoría de las mujeres infectadas son capaces de aclarar la infección, algunas desarrollan cáncer, sugiriendo que existen co-factores relacionados con la neoplasia cervical. El antígeno leucocitario humano (HLA) clase I media la presentación de los antígenos del VPH al sistema inmune y de esta forma puede proteger o predisponer a la neoplasia cervical. Previos estudios han sugerido una asociación entre ciertos alelos de HLA con cáncer cervical, pero los resultados no son consistentes. En Colombia no se han desarrollado estudios que evalúen esta asociación.

Objetivo: Determinar la asociación entre ciertos alelos de HLA-I y cáncer cervical en la población de Antioquia.

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles. Se incluyeron 143 casos de cáncer cervical y 127 controles emparejados por grupos de edad y lugar de nacimiento. La tipificación de HLA-A y B a nivel de grupo de alelos se hizo mediante PCR seguido por un ensayo de hibridación con sondas utilizando el kit de INNO-LiPA HLA. Para evaluar la distribución de las frecuencias alélicas, genotípicas y haplotípicas entre casos y controles se utilizó una prueba de χ^2 o test exacto de Fisher. El equilibrio de Hardy-Weinberg se calculó con el software Genepop y la estimación de los haplotipos con el software Arlequin. Las razones de odds y sus intervalos de confianza del 95% se estimaron con el paquete estadístico SPSS V20.

Resultados: El alelo HLA-A*33 se asoció con riesgo para cáncer cervical (OR = 4,84; IC95% 1,18-19,86) mientras que el HLA-B*18 se asoció con protección (OR = 0,27; IC95% 0,07-1,01) al ajustar los modelos por lugar de nacimiento, edad y estatus de VPH.

Conclusiones: En la población antioqueña se observó mayor riesgo de cáncer cervical asociado al alelo HLA-A*33 y una disminución de este riesgo asociado al alelo HLA-B*18. Ambas asociaciones fueron estadísticamente significativas.

CARACTERIZACIÓN DE USUARIAS DE TOMA DE CITOLOGÍA CERVICOUTERINA DE UNA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO. CALI 2009

Nhora Lucia Arias Quijano, Sandra Liliana Trejos, Carmen Elisa Sánchez, Marilyn Monroy

Grupo o dependencia: Programa de Enfermería.

nhoralucia@gmail.com

Introducción: El 11% de las muertes por cáncer entre las mujeres de los países en desarrollo son causadas por el cáncer cervicouterino, a pesar de ser uno de los que ofrece más posibilidades de detección precoz y curación al disponer de intervenciones costo-eficaces para la detección precoz y su control contribuye al logro de objetivos y metas internacionales de desarrollo relacionados con la salud reproductiva. Las instituciones prestadoras de servicios de salud disponen de información relacionada con el perfil de las usuarias pero está no procesada ni analizada, por lo cual se limita la toma de decisiones frente al alcance de los objetivos y metas propuestas sobre el tema.

Objetivo: Describir las características de las usuarias de toma de citología cervicouterina de una ESE de Cali en el año 2009.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo de prevalencia. Población objetivo: usuarias de citología cervicouterina de los puntos de atención de la ESE en el año 2009. Se excluyeron aquellos registros con información incompleta e ilegible y aquellos pertenecientes a la EPS CALISALUD por estar en proceso de liquidación y la información no estaba disponible. Fuentes de información: consolidado de información de citologías y registro individual.

Resultados: 10.718 registros de citologías fueron incluidos. De 36 puntos de atención 16 reportaron menos de 100 citologías/año, todas del área rural. 61% de las citologías tomadas corresponden a dos de las cinco comunas y el área rural del municipio del área de influencia de la entidad. El rango de edades oscila entre 12 y 95 años, con una mediana de 32 años, pertenecientes al régimen subsidiado (61,7%); 8,3% se encontraban embarazadas al momento de la toma y 54,3% planificaban, siendo otros métodos diferentes a anticonceptivos orales y DIU los más frecuentes (74%). 17,2% de ellas refirieron ser usuarias de primera vez. 95,7% de aquellas en las que la información sobre resultado estaba disponible (79,7%) fueron reportadas como normales. Se evidenciaron falencias en calidad de registros.

Conclusiones: El perfil de las usuarias coincide con los estudios realizados en poblaciones similares en áreas urbanas. 16% de las usuarias son mayores de 50 años, situación que requiere profundizar en los hábitos de esta población respecto a la citología. Se sugiere fortalecer estrategias de mejora en calidad de datos y seguimiento.

CORRELACIÓN ENTRE ECOGRAFÍA/DOPPLER Y ASPIRADO CON AGUJA FINA EN LESIONES TIROIDEAS MALIGNAS

Israel Díaz Yúnez, Adriana Fragozo, Eduardo de Nubila, Guido Parra, Alfonso Spath

Grupo o dependencia: CEDIUL-FUSM.

idiazynuez@yahoo.es

Introducción: El cáncer de tiroides es el tumor endocrino maligno más frecuente. El reto es diferenciar los pocos nódulos malignos entre la mayoría de benignos y determinar en quiénes está indicada la cirugía.

Objetivo: Correlacionar las características ecográficas y del Doppler de lesiones sospechosas con resultados de patología de pacientes sometidas a ACAF.

Materiales y métodos: Se incluyeron 300 pacientes remitidos por enfermedad nodular tiroidea. Se localizó el nódulo objetivo, y bajo ecografía, se realizó aspirado citológico con aguja calibre 24 g, con extendido citológico enviado a patología.

Resultados: La correlación ecográfica e histopatológica maligna mostró hipoeogenicidad con algún grado de heterogeneidad en 80% de carcinomas (sensibilidad 80% y IC95%: 29,9-98,9); todos, con márgenes bien definidos, y con microcalcificaciones (33%). El patrón vascular doppler mostró un alto VPN para malignidad: 94,1% (v 82,8-98,5).

Conclusiones: El conjunto de características ecográficas, tales como microcalcificaciones, hipoeogenicidad o heterogeneidad y un patrón vascular de flujo marcado, son las características que más frecuentemente resultaron malignas, identificadas por ACAF.

CALIDAD DE VIDA DE MUJERES EN SITUACIÓN DE ENFERMEDAD CRÓNICA DE CÁNCER DE CÉRVIX

Lina Marcela Parra González, Gloria Mabel Carrillo

Grupo o dependencia: Programa de Enfermería.

linamparrag@gmail.com

Introducción: El cáncer cervicouterino es considerado como una prioridad a nivel nacional e internacional por su rápida evolución y altas tasas de incidencia y mortalidad. En Colombia el adecuado seguimiento a las mujeres con anomalías intraepiteliales es

uno de los factores que puede influir en el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno de este cáncer y a resultados positivos en términos de curación.

Objetivo: Describir la calidad de vida de las mujeres en situación de enfermedad crónica de cáncer de cérvix en instituciones de servicios de salud en Cali.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 50 mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix de evolución, a quienes se les aplicó el formato de caracterización de pacientes del Grupo de cuidado al paciente crónico y la escala de calidad de vida, el sobreviviente de cáncer de Betty Ferrell, que mide la percepción de calidad de vida desde las dimensiones físicas, psicológicas, social y espiritual.

Resultados: Los resultados indican que el rango de edad de las mujeres está en su mayoría entre 45 y 54 años, pertenecen en área urbana, el nivel de escolaridad que predomina es medio, en su mayoría son de estrato socioeconómico medio-bajo, ocupación hogar y estado civil casada o en unión libre. Las participantes reciben tratamientos combinados de quimioterapia, radioterapia y braquiterapia, en estadios de la enfermedad IIA y IIB. La calidad de vida en general tiene una alteración o percepción negativa en sus cuatro dimensiones. Las dimensiones más afectadas son la física y la psicológica. Las de menor alteración son la social y la espiritual. Estos resultados se contrastan de forma similar a lo identificado en otros estudios respecto a la problemática del cáncer, que afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes en todas sus dimensiones, con mayor predominancia en las fases de tratamiento y en la fase final de la vida.

Conclusiones: La calidad de vida de mujeres en situación de enfermedad crónica de cáncer es un fenómeno de interés investigativo, en el que convergen el análisis y la identificación de las dimensiones físicas, psicológicas, espirituales y sociales. Se precisa un trabajo conjunto e interdisciplinario con acciones tendientes a abordar la problemática de forma integral.

MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA, PULMÓN, CÉRVIX, PRÓSTATA Y COLON EN LA CIUDAD DE BARRANQUILLA DURANTE LOS AÑOS 1950-2000

Rusvelt Vargas Moranth, Jorge Bilbao, Adalgisa Alcocer, Laura Bonnet, Ayder Chacón, César Mendivil, Jessica Pérez

Grupo o dependencia: Universidad del Norte.

rvargas@uninorte.edu.co

Introducción: La mortalidad por cáncer permite abordar aspectos epidemiológicos y de salud pública.

Objetivo: Describir mortalidad por cáncer de mama-pulmón-cérvix-próstata-colon en Barranquilla, durante 1950-2000.

Materiales y métodos: Se estudiaron 2.456 fallecimientos por cáncer (años 1950 a 1999) tomados de certificados de defunción digitalizados de la Biblioteca Piloto del Caribe, digitados en Excel. Se estimaron las tasas de mortalidad para estos tumores específicos. El número de habitantes fue tomado de datos oficiales de los censos de 1951, 1964, 1973, 1985 y 1993, con cálculos de periodos intercensales.

Resultados: Para mama, próstata y pulmón se observaron aumentos desde 1970-1974, pasando de tasas < 0,11/10.000 habitantes (50s), a 0,4, 0,3 y 0,36 para próstata, mama y pulmón (90s). Colon disminuyó: 0,19 (50s) a 0,07 (90s); cérvix repuntó 0,2 (60s), descendió 0,02 (80s) y aumentó a 0,1 (90s).

Conclusiones: Cada tipo de cáncer muestra variaciones importantes a través de los años, que deben ser analizados a la luz de las políticas de salud pública en cada período.

REGULACIÓN DIFERENCIAL DE LA VÍA EGFR/PI3K/AKT/PTEN EN GLIOMAS DE ALTO Y BAJO GRADO EN PACIENTES COLOMBIANOS

Alveiro Erira, José Penagos, Camilo Zubieta, Fernando Velandia, Humberto Arboleda, Gonzalo Arboleda

Grupo o dependencia: Universidad Nacional de Colombia.

halverash@gmail.com

Introducción: Los gliomas son los tumores más frecuentes del sistema nervioso central y representan una de las principales causas de mortalidad por cáncer. Diversas alteraciones moleculares han sido descritas en el proceso de gliogénesis, incluyendo alteraciones en la vía de señalización EGFR/PI3K/AKT, ya que promueve la supervivencia e inhibición de la muerte de células tumorales, y son por ende blanco terapéuticos potenciales.

Objetivo: Analizar cambios en la vía de señalización EGFR/PI3K/AKT/PTEN en gliomas de bajo y alto grado en una muestra de población colombiana.

Materiales y métodos: Se evaluaron 30 muestras de gliomas de bajo y alto grado. Se determinaron mutaciones por secuenciación directa de PTEN; amplificaciones de EGFR, PI3K, AKT por PCR en tiempo real; niveles de expresión de PI3K, AKT, Bcl2 y BAX por PCR en tiempo real; el nivel de fosforilación de AKT y PTEN mediante Western Blot.

Resultados: No se encontraron mutaciones en el gen PTEN. EGFR se encontró amplificado en el 12,5% de los gliomas de bajo grado y en el 31,8% de alto grado ($p = 0,099$). PI3K se encontró amplificado en el 50% de los gliomas de bajo grado y en el 40,9% de alto grado ($p = 0,36$). AKT se encontró amplificado en el 25% de los gliomas de bajo grado y en el 13,6% de alto grado ($p = 0,64$). AKT se encontró sobreexpresado en gliomas de alto grado con respecto a los de bajo grado; la expresión de PI3K fue similar en los de bajo y alto grado; los niveles de expresión de Bax fueron menores en gliomas de bajo grado con respecto a los de alto grado, mientras que los niveles de Bcl2 estaban incrementados en gliomas de alto grado en comparación con los de bajo grado. La fosforilación de AKT (serina 473) está incrementada en gliomas de alto grado en comparación con gliomas de bajo grado, mientras que la fosforilación de PTEN (serina 380) estaba incrementada en gliomas de alto grado en comparación con gliomas de bajo grado.

Conclusiones: Existe una regulación diferencial de la vía EGFR/PI3K/AKT/PTEN en gliomas de bajo vs alto grado. La amplificación de EGFR es particularmente importante en etapas tardías, mientras que aquella de PI3K y AKT en procesos de iniciación y progresión tumoral. Esto sugiere que es importante promover un desbalance entre el proceso de muerte y supervivencia celular para promover la progresión tumoral.

MAMOGRAFÍA DIGITAL VS ANÁLOGA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

Israel Díaz Yúnez, Maía Porras, Guido Parra, Sary Serrano Montes, Eduardo de Nubila

Grupo o dependencia: CEDIUL-FUSM.

idiazynuez@yahoo.es

Introducción: La mamografía digital ha introducido cambios en el proceso de identificación de imágenes sospechosas de cáncer.

Objetivo: Evaluar la precisión de la mamografía digital comparado con la análoga en el diagnóstico de cáncer de mama.

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% y 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

Raúl 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 (GCDFFP-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%), GCDFFP (63%), BCL2 (54%), KI67 (28%) y ERB-2 (28%) con positividad de GCDFFP-15 (100%) en áreas in-situ. 13 tumores mixtos: AR (58%), ER (46%), PR (46%), GCDFFP-15 (50%), BCL2 (33%), KI67 (58%) y ERB-2 (16%), con positividad GCDFFP-15 (100%) en áreas in-situ. Las áreas in-situ expresan GCDFFP-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 INMUNOGENÉTICA 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 antraciclinas 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 galotaninos obtenida de *Caesalpinia spinosa* (P2Et), 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 P2Et 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 P2Et 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, microscopía confocal y western blot. Para evaluar el efecto *in vivo* del tratamiento con P2Et, 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 P2Et, tres veces por semana desde el día de la inoculación de las células tumorales.

Resultados: Se encontró que el P2Et 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 P2Et retrasa la aparición del tumor primario.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados sugieren que la fracción P2Et 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@javeriana.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

Lucía 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 AS-CUS 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 (Amplicor®), de *Chlamydia trachomatis* (Clamy-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 AS-CUS, el 42,3 LIE BG y el 3,9 LIE de

alto grado. El 27,9% fue positivo a PVH, el 11,6% a *C. trachomatis*, 44,2% vaginosis bacteriana y 13,6% candidiasis. Se encontró relación, riesgos ajustados, de las LIE con relaciones sexuales con parejas diferentes a la formal (OR: 4,45, IC95%: 1,33-14,87; E. Wald: 5,883, $p = 0,015$), la infección por PVH (OR: 4,39; IC95%: 1,57-12,31; E. Wald: 7,923, $p = 0,005$) y la infección por *C. trachomatis* (OR: 3,44; IC95%: 1,06-11,16; E. Wald: 4,218, $p = 0,040$) después de ajustar por vaginosis bacteriana, candidiasis, uso de condón, edad, edad de inicio de relaciones sexuales, entre otros. Por condiciones socio-económicas, ninguna escolar estaba inmunizada contra el PVH. **Conclusiones:** A pesar de la corta edad de las escolares en estudio, se encontró altas prevalencias tanto en factores de riesgo de comportamiento sexual como en LIE, PVH, *C. trachomatis* y vaginosis bacteriana, lo cual no descarta el seguimiento de estas mujeres, con la consecuente intervención. Además, la inminente necesidad de plantear estudios sobre el tiempo de evolución e involución de estas lesiones.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER COLORECTAL EN EL PERIODO 2010-2012 EN HEMATOONCÓLOGOS S.A.

Miguel Ángel Saavedra, Álvaro Guerrero Villota, Diego M. López, Camilo E. Zorrilla, Rigoberto Gómez, Margarita María Velasco, Álvaro Gómez, Fernando Huertas, Indira Hernández, Henry Idrobo, Yorlany Rodas Cortes

Grupo o dependencia: Centro de Investigación en Cáncer CIHO.

investigación@hematooncologos.com

Introducción: El cáncer de colon es una enfermedad frecuente y con alta mortalidad, ocupando la tercera posición, con una incidencia de 20,3 y la cuarta causa de muerte por cáncer. En Colombia han sido reportadas similares estadísticas. Es conocido que la sobrevivencia libre de enfermedad y global se encuentra relacionada con el estado al diagnóstico y otras variables que influyen en la decisión terapéutica. Las estadísticas de estas variables demográficas, las sobrevivencias globales y periodos libres de enfermedad, son extrapoladas de estudios en poblaciones extranjeras, siendo crucial una adecuada documentación de estos hallazgos en nuestra población. **Objetivo:** Caracterizar la población mayor de 18 años con primer diagnóstico de cáncer de colon en el periodo 2010 al 2012 en Hematooncólogos S.A.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo; se revisaron la totalidad de las historias clínicas de pacientes diagnosticados por primera vez con cáncer de colon. Criterios de inclusión: mayores de 18 años, sin diagnóstico previo de cáncer de colon, diagnosticados entre 2010 y 2012.

Resultados: Diagnosticados 178 pacientes, 41,5% hombres y 58,5% mujeres, promedio de edad 59 años, el 30,3% entre 60 y 69, 25,8% entre 50 y 59 y 20,7% mayores de 70. Promedio para índice de masa corporal fue 24 kg/m². El estado al diagnóstico según American Joint Committee on Cancer fue 24,7% estado IIIB, 19% IIA, 18,5% IVA, y 6,1% IIIC. El 35,3% diagnosticado en colon derecho, sigmoide en 34,2%, colon izquierdo el 11,7% y trasverso el 3,9%. El síntoma más fue dolor abdominal crónico en 24,7%, sangrado intestinal 13,4% y abdomen agudo 7,3%. El 50% tuvieron antígeno carcino embrionario preoperatorio, con resultado mayor a 5 mc/l en 16,8%. Los protocolos más usados fueron FOLFOX 4, 5FU/LB y XELOX con 23%, 12,9% y 11,2%, respectivamente.

Conclusiones: Las características de la población atendida en la institución son diferentes a la reportada en la literatura internacio-

nal, especialmente en el diagnóstico en estadios más tempranos de la enfermedad. De acuerdo con estos resultados y la sobrevivencia por estadística esperaríamos sobrevivencia a 5 años aproximadamente en el 58% de los pacientes. El conocimiento del comportamiento del diagnóstico del cáncer de colon en nuestra población permitirá implementar estudios de calidad en cuanto a los desenlaces esperados e implementación de protocolos para lograr mayor uniformidad en los planes terapéuticos.

EXPRESIÓN DE HER-2/NEU EN TEJIDO NEOPLÁSICO MAMARIO MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA AUTOMATIZADA: EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE DIAGNÓSTICO HEMATOONCOLÓGICO UDHO DURANTE EL AÑO 2012

Yorlany Rodas Cortes, Jaisury Arango, Roberto Jaramillo, Álvaro Guerrero

Grupo o dependencia: Centro de Investigación en Cáncer CIHO.

investigación@hematooncologos.com

Introducción: El cáncer de mama representa el diagnóstico más frecuente de cáncer en mujeres y la segunda causa de muerte en el mundo. Una vez diagnosticado, la posibilidad de morir por dicha enfermedad es cercana al 30%. En Colombia, el cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres y la tendencia en la mortalidad es claramente al aumento. Existen múltiples factores pronósticos asociados con la enfermedad que determinan la supervivencia y el desenlace, uno de ellos es la expresión del protooncogén HER-2/neu; este gen codifica para una proteína transmembranal con actividad intrínseca tirosina quinasa involucrada en procesos de división y proliferación celular; por tal razón, su sobreexpresión se asocia con metástasis linfáticas, acortamiento del tiempo libre de enfermedad, baja supervivencia y disminución de la respuesta al tratamiento endocrino. Aproximadamente el 20-30% de los tumores de mama sobreexpresan Her2/neu. Evaluar la expresión de este marcador es importante para definir la terapia de tratamiento.

Objetivo: Determinar el nivel de expresión de HER-2/neu en muestras de tejido neoplásico mamario en pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante provenientes del Sur Occidente colombiano.

Materiales y métodos: Se evaluó mediante inmunohistoquímica automatizada la expresión del marcador tumoral HER-2/neu en muestras de tejido neoplásico mamario fijado en formalina al 10% e incluido en bloques de parafina con evaluación histopatológica previa y diagnóstico de carcinomas de origen mamario infiltrantes.

Resultados: Se evaluaron un total de 185 muestras de tejido neoplásico mamario provenientes de 5 ciudades del Sur Occidente colombiano. Del total de muestras evaluadas el 28% fueron positivas para la expresión del marcador tumoral HER-2/neu, 61% negativas y 11% indeterminadas.

Conclusiones: La determinación de la expresión del marcador tumoral HER-2/neu constituye un aporte al diagnóstico y epidemiología del cáncer de mama en la región del Sur Occidente colombiano en cuanto permitió conocer que el porcentaje de pacientes que expresan este marcador en la población evaluada es mayor a lo reportado en la literatura médica; además sirve como referencia para determinar los esquemas de tratamiento clínico dirigido (terapia personalizada) con el fin de reducir el riesgo de progresión de la enfermedad y muerte. Mejorar el pronóstico de la enfermedad requiere que estas pruebas sean realizadas en laboratorios de alta

complejidad, con personal calificado, amplia experiencia en la técnica y en tiempos razonables.

FACTORES ASOCIADOS CON LA OPORTUNIDAD PARA ACCEDER A LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE MUJERES CON RESULTADOS DE CITOLOGÍA DE LESIONES INTRAEPITELIALES EN UNA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO SANTIAGO DE CALI 2010

Joas Benítez, Nhora Lucia Arias

Grupo o dependencia: Epidemiología.

jbenitezster@gmail.com

Introducción: El cáncer de cuello uterino sigue ocupando el tercer lugar en las mujeres de todo el mundo, y es el segundo más frecuente en los países en desarrollo, donde 2/3 partes se diagnostican en estados avanzados. Para que un programa de detección de cáncer de cuello uterino reduzca la mortalidad debe contar con las facilidades necesarias para realizar el diagnóstico de todos los casos con citología positiva y, una vez establecido el diagnóstico, se aplique el tratamiento. Hay muy pocos estudios en el país que evalúen el acceso y la oportunidad al diagnóstico y al tratamiento que tienen las mujeres con reporte de citologías de lesiones intraepiteliales de alto grado.

Objetivo: Establecer la oportunidad y los factores asociados con la misma para acceder a los métodos diagnósticos de mujeres con resultados de citología anormal (lesiones intraepiteliales-LEI) reportadas en una Empresa Social del Estado de la ciudad de Cali en 2010.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva a partir de la recolección de información de fuentes secundarias obtenidas de los puntos de atención de la ESE del municipio de Cali.

Resultados: Promedio de días entre toma y lectura citología 16 días; 50% de las mujeres accedieron a valoración médica para revisión de resultados de la citología anormal en 41 días (promedio 51 días) desde la toma. 99 días promedio entre toma de la citología y valoración médica para la revisión de los exámenes diagnósticos (colposcopia biopsia). Se encontró asociación estadística como factores asociados para el acceso oportuno (acceso al diagnóstico final junto con la valoración médica y los resultados de las pruebas diagnósticas en tres meses o menos) a los métodos diagnósticos de las mujeres con citología anormal, el cumplimiento a la ruta (RR = 8,07 IC95% 4,89; 13,319), la severidad sospecha diagnóstica siendo las mujeres con resultados de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (displasia moderada NIC II) las que tienen menos oportunidad de acceso a métodos diagnósticos (RR = 0,371 IC95% 0,141; 0,979). Para las variables de aseguramiento (RR = 0,725 IC95% 0,320; 1,645), edad agrupada por cuartiles (RR = 0,855 IC95% 0,342; 2,135; RR = 1,157 IC95% 0,444; 3,015 y RR = 1,981 IC95% 0,234; 5,151), año última citología (RR = 1,521 IC95% 0,429; 5,385) y el uso de métodos anticonceptivos (RR = 0,491 IC95% 0,235; 1,027) no se encontró significancia estadística ($p > 0,05$).

Conclusiones: Se requiere fortalecer los sistemas de información, el diligenciamiento de las variables de caracterización de las usuarias en la historia clínica y del Registro de Citología, de la estandarización del seguimiento a las usuarias con citología anormal, así como la ruta y lo relacionado con los sistemas de información que soporten esto, la definición de indicadores de proceso, estructura y resultado del seguimiento y el establecimiento de un observatorio de la citología anormal que permita realizar el seguimiento a Cohorte por Municipio, así como por IPS y la articulación entre los actores del sistema de Seguridad Social en Salud.

ASOCIACIÓN DE INFECCIÓN CON VIRUS EPSTEIN-BARR Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN MUJERES DEL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA

Armando Baena, Víctor Flórez, Mónica Gaviria, Astrid Bedoya, Tatiana A. Ramírez, Luis J. Gómez, Michael Hangese, Mauricio Borrero, René Pareja, Fredy Rojas, Carlos Mario Córdoba, Gloria I. Sánchez

Grupo o dependencia: Infección y Cáncer.

arbaza@gmail.com

Introducción: El virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) es la causa necesaria de cáncer cervicouterino (CaCu). El virus Epstein-Barr (VEB) es considerado un carcinógeno para humanos y se ha detectado en biopsias de CaCu.

Objetivo: Estimar el riesgo de cáncer cervical asociado a la infección por virus de Epstein-Barr.

Materiales y métodos: Se incluyeron 96 mujeres con diagnóstico de CaCu obtenido mediante biopsia dirigida por colposcopia y 186 mujeres con citología normal o lesiones intraepiteliales de bajo grado, emparejadas con los casos por edad. Información sobre factores de riesgo (edad de la primera relación sexual, número de parejas sexuales, número de hijos, uso de anticonceptivos orales, historia de tabaquismo y el uso del condón) se recogió mediante cuestionario previamente estandarizado. El VPH se detectó con la PCR GP5+/GP6+ e hibridación inversa con sondas específicas para 40 genotipos. El VEB se detectó mediante PCR de un segmento de la región W BamHI que contiene parte del antígeno nuclear 2 de VEB. Razones de Odds (OR) y los intervalos de confianza (95%), del riesgo de CaCu asociado a la infección con VPH y VEB, se estimaron por regresión logística no ajustada y ajustada por los factores de riesgo mencionados. También se estimó el riesgo asociado a VEB, incluyendo solamente casos y controles VPH+.

Resultados: Se observó un mayor riesgo de CaCu asociado con el VPH (OR: 131, IC95%: 47,7-360) y EBV (OR: 6,1, IC95% 2,8-13,1). Restricción del análisis de regresión incluyendo casos y controles VPH+, también mostró un incremento estadísticamente significativo del riesgo asociado a la infección con VEB (OR: 7,13, IC95% 0,92-150, $p = 0,066$). En el análisis no restringido, el riesgo asociado a la infección con VEB se redujo al ajustar por otras variables de riesgo. Las variables que tuvieron el mayor efecto sobre esta asociación fueron el número de parejas sexuales y la edad de la primera relación sexual (OR: 3,45; IC95%: 1,29-9,2). Este incremento del riesgo de CaCu asociado a infección con VEB también se observó cuando además de las variables anteriormente mencionadas se incluyó la infección de VPH en el modelo (OR: 3,37, IC95%: 0,72-15,64), pero este estimado no fue estadísticamente significativo.

Conclusiones: Se observó asociación entre la infección con el virus Epstein-Barr y CaCu, aun después de restringir el análisis entre casos y controles VPH+. Sin embargo el posible rol de cofactor del VEB debe ser evaluado con más detalle a la luz de su posible transmisión sexual.

METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE PROTEOMAS EN PLASMA DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL POR ELECTROFORESIS BIDIMENSIONAL

Ruth Andrea Rodríguez Castro, María Carolina Sanabria Salas, Myriam Sánchez de Gómez, Gustavo Hernández Suarez, Adriana Umaña-Pérez

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Hormonas.

rarodriguezca@unal.edu.co

Introducción: Actualmente existen limitaciones en los métodos de diagnóstico del cáncer colorrectal, empobreciendo el pronóstico en

la mayoría de casos. Con el fin de establecer un método de diagnóstico menos invasivo se está adelantando la búsqueda de proteínas presentes en plasma que puedan servir como biomarcadores de la enfermedad mediante abordajes proteómicos.

Objetivo: Establecer una metodología experimental que permita la obtención y comparación de proteomas de muestras de plasma de pacientes con cáncer colorrectal y de controles mediante la implementación de electroforesis bidimensional.

Materiales y métodos: Se trabajó con muestras de plasma de pacientes con cáncer colorrectal incidente in situ, invasivos proximales e invasivos distales en comparación con controles ($n = 3$ para cada grupo). Se evaluaron dos sistemas de pretratamiento de la muestra, uno basado en la depleción de proteínas abundantes conocido como Proteoprep® (Sigma-Aldrich) y un sistema de enriquecimiento de proteínas de baja abundancia llamado Proteominer™ (Bio-Rad). Las muestras se trataron con agentes precipitantes para la separación de proteínas y finalmente se sometieron a isoelectroenfoque y electroforesis denaturante. La detección de proteínas se realizó por tinción con azul de coomassie coloidal. Los geles se documentaron con el sistema VersaDoc (Bio-Rad). Las imágenes se analizaron usando el programa Melanie 7.0 con el fin de efectuar la clasificación de los spots de acuerdo a sus niveles de expresión entre los grupos de estudio.

Resultados: Para el pretratamiento de las muestras se escogió el sistema Proteoprep®, que permitió la visualización de un mayor número de spots en comparación con las muestras sin tratar y a su vez admite una comparación no sesgada entre los grupos de estudio. Se estableció el método del ácido tricloroacético como el más apropiado para la precipitación de proteínas debido a que permite un procesamiento mínimo de las muestras con una tasa de recuperación alta. Siguiendo la metodología optimizada se obtuvieron los perfiles de expresión proteica de las 12 muestras de interés cumpliendo los parámetros requeridos para el análisis estadístico de las imágenes y la identificación de los spots con expresión diferencial.

Conclusiones: Se estableció una metodología para el procesamiento de muestras de plasma orientada a la obtención de perfiles de expresión proteica por electroforesis bidimensional para la identificación de spots con expresión diferencial entre grupos.

CARACTERÍSTICAS DEL SEGUIMIENTO A USUARIAS CON REPORTE DE LESIONES INTRAEPITELIALES EN LA CITOLOGÍA CERVICOUTERINA EN LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO E.S.E. CALI 2011

Nhora Lucia Arias Quijano, Sandra Carolina Agudelo Herrera, Gina Paola Barco Ocampo, Giselle Díaz Gómez, Jessica Ocampo Rivera

Grupo o dependencia: Programa de Enfermería.

nhoralucia@gmail.com

Introducción: El cáncer cervicouterino es considerado como una prioridad a nivel nacional e internacional por su rápida evolución y altas tasas de incidencia y mortalidad. En Colombia el adecuado seguimiento a las mujeres con anomalías intraepiteliales es uno de los factores que puede influir en el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno de este cáncer y a resultados positivos en términos de curación.

Objetivo: Describir las características del seguimiento en pacientes con reporte de lesiones intraepiteliales en la citología cervi-

couterina en la Empresa Social del Estado E.S.E. de Cali durante el año 2011.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal cuyo universo fueron todas las mujeres que presentaron reporte de citología con lesión intraepitelial, tomada entre enero y diciembre de 2011 en la entidad. Se utilizó un instrumento diseñado para fines del estudio con el cual se recolectó información de fuentes secundarias institucionales como la historia clínica y el formato de citología cervicouterina.

Resultados: 79% de las mujeres residían en la zona urbana, especialmente en la comuna 18 y 20 del municipio de Cali; la edad de las usuarias osciló entre 13 y 75 años; 75,4% de las mujeres se encontraba afiliada a una Empresa Promotora de Salud del régimen subsidiado. 88,7% de las usuarias se había realizado una citología previa; de ellas 9,8% no tenía información sobre el resultado de la misma; 26 puntos de atención de la E.S.E. Ladera atendieron a las pacientes del estudio y de ellos 69,2% estaban en la zona urbana. Se encontró 69,3% de no cumplimiento de la ruta, entendida esta como la realización de cada una de las actividades incorporadas dentro del proceso de seguimiento establecido por la entidad; 126 pacientes (64,6%) no tuvieron diagnóstico al finalizar el tercer mes, lo cual sugiere la ausencia de procesos estandarizados de seguimiento.

Conclusiones: A partir de los resultados es necesario implementar planes de mejora de las acciones de seguimiento de tamizaje, articulando los diferentes componentes y actores involucrados en el control del cáncer cervicouterino.

GENOTIPIFICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN INDIVIDUOS DE DOS REGIONES DE COLOMBIA CON RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO OPUESTO

María Mercedes Bravo, Esperanza Trujillo, Andrés Quiroga, Teresa Martínez, Gustavo Hernández

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Cáncer y Agentes Infecciosos.

mbravo@cancer.gov.co

Introducción: En Colombia se observa un contraste claro y marcado entre infección por *H. pylori* y cáncer gástrico. La prevalencia de infección por *H. pylori* es alta en todo el país, sin embargo en las zonas montañosas de Los Andes las tasas de cáncer gástrico son muy elevadas mientras que en las zonas costeras atlántica y pacífica las tasas son muy bajas. Los genotipos de *H. pylori* *cagA* positivo y *vacA* *s1* y *m1* se asocian con un mayor riesgo de cáncer gástrico.

Objetivo: El propósito de este estudio fue comparar la distribución de los genotipos de *H. pylori* asociados a virulencia en dos regiones de Colombia con riesgo de cáncer gástrico opuesto: el altiplano cundiboyacense y la costa atlántica.

Materiales y métodos: Se analizaron 598 biopsias gástricas, 418 obtenidas en la zona de alto riesgo (Tunja y Bogotá) y 180 en la zona de bajo riesgo (Barranquilla, Santa Marta y Cartagena). La genotipificación de los genes de virulencia *cagA* y *vacA* regiones *s* y *m* de *H. pylori* se realizó mediante PCR.

Resultados: No se observó diferencia en la frecuencia de infección por *H. pylori* entre las zonas de bajo y alto riesgo (77,6% vs 77,0%, $p = 0,878$). La presencia de *cagA* fue mayor en la zona de bajo riesgo en comparación con la de alto riesgo (69,5% vs 78,7%, $p = 0,05$). El alelo *s1* también fue más prevalente en la zona de bajo riesgo, aunque la diferencia no fue significativa (71,8% vs 64,2%, $p = 0,159$).

El alelo m presentó una distribución similar, mayor prevalencia en la zona de bajo riesgo (66,3% vs 59,6%, $p = 0,281$) aunque la diferencia no fue significativa. El genotipo *s1m1* fue significativamente más prevalente en la zona de bajo riesgo (78,0% vs 63,2%, $p = 0,033$), mientras que el genotipo *s2m2* fue más prevalente en la zona de alto riesgo (36,8% vs 22,0%, $p = 0,033$). La prevalencia de la combinación *cagA* positivo *s1m1* positivo fue igualmente más prevalente en la zona de bajo riesgo (81,5% vs 67,6%, $p = 0,046$).

Conclusiones: A diferencia de lo reportado en el sur del país, donde las frecuencias de los genotipos más virulentos de *H. pylori* son ligeramente más altas en la zona montañosa (Pasto) que en la zona costera (Tumaco), en este estudio observamos una mayor frecuencia de los genotipos de mayor virulencia en la zona de menor riesgo. Las diferencias en el riesgo de cáncer gástrico en estas dos zonas no pueden explicarse por diferencias en la virulencia de las cepas circulantes.

ANÁLISIS DE SOBREVIVENCIA DE UNA COHORTE CON CÁNCER DE CÉRVIX NO METASTÁSICO EN BOGOTÁ COLOMBIA, CLÍNICA ONCOCARE

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocareltada; pramos@yahoo.com

Introducción: La información de incidencias y mortalidad de globocan del periodo 2008 en Colombia presenta una incidencia de 58.500 casos nuevos de cáncer, masculino 27.600 y femenino 30.900. Las tasas estandarizadas de incidencia por edad son masculino 160,8/100.000, femenino 144,1/100.000 y 150,2/100.000 para ambos sexos. La mortalidad es sexo masculino 16,7/100.000, femenino 17,3/100.000 y ambos sexos 34/100.000. Los 5 cánceres más frecuentes en el sexo femenino son mama, cérvix, gástrico, colorectal y tiroides. Durante el periodo 2004-2008 las muertes por cáncer en mujeres representan el 19,6% del total de la mortalidad o 15.848 muertes anuales. Las 5 primeras causas de muerte por cáncer fueron en mujeres mama (12,3%), cérvix (12,1%), gástrico (11,5%), pulmón (9,2%) y colorectal (7,6%). El cáncer de cérvix es la segunda causa de incidencia y mortalidad en Colombia. Se requiere conocer las cifras de supervivencia global y libre de la enfermedad en pacientes sin metástasis y la asociación con los factores pronósticos descritos en la literatura.

Objetivo: Describir las características clínicas, demográficas y la supervivencia libre de enfermedad y global en una cohorte de 143 mujeres con cáncer de cérvix en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio de cohorte bidireccional. En la Clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos a recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 143 mujeres con cáncer de cérvix durante el periodo 2003-2012. Las pacientes fueron seguidas en intervalos cada 4 a 6 meses, en donde se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan Meier. Se realizó análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: Se identificaron 143 pacientes para el análisis descriptivo y analítico. La mediana de seguimiento fue 18,16 meses, la edad promedio de las mujeres fue 54 años, 95,1% fueron diagnosticadas en estado avanzado IIA a IIIB, el tipo histológico más frecuente fue escamocelular. Se presentaron 13,9% recaídas, se observaron 13,2%. En el análisis univariado y multivariado no se evidencio

asociación de ninguno de los factores como estado clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional de respuesta a quimiorradioterapia con la supervivencia libre de enfermedad y global. **Conclusiones:** Los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte no se asocian con ningún factor pronóstico analizado y se requiere un seguimiento mayor para tener suficientes eventos que permitan conclusiones definitivas en el análisis.

RESULTADOS A LARGO PLAZO EN UNA COHORTE DE MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE BOGOTÁ COLOMBIA

Pedro Luis Ramos Guette, Óscar Gamboa

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocareltada; pramos@yahoo.com

Introducción: Según datos reportados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su siglas en inglés), la incidencia anual estandarizada por edad es de 31,2 por 100.000 mujeres y la mortalidad de 10 por 100.000 muertes de mujeres. Actualmente, el cáncer de mama es el de mayor incidencia entre las mujeres, con una mortalidad similar a la del cáncer de cuello uterino. Son pocos los estudios realizados en Colombia que muestren resultados a largo plazo en mujeres con cáncer de mama (7; 8).

Objetivo: Describir las características clínicas, demográficas, la supervivencia libre de enfermedad, global y los factores pronósticos asociados en una cohorte de 530 mujeres con cáncer de mama tratadas en Bogotá Colombia.

Materiales y métodos: En la Clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos a recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 530 mujeres con cáncer de mama, durante el periodo 2003-2012. Las pacientes fueron seguidas en intervalos cada 4 a 6 meses en donde se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales, regionales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan Meier. Se realizó análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: la mediana de seguimiento fue 44 meses, la edad promedio de las mujeres fue 55,4 años, 40,75% fueron diagnosticadas en estado temprano, 73,40% fueron receptor hormonal positivo y 15,47% expresaron HER 2 +. Se presentaron 50 recaídas de las cuales el 80% fueron sistémicas, se observaron 38 muertes de las cuales el 92% fueron por cáncer de mama. A los 60 meses de seguimiento el 85,72% de las pacientes estaban libres de enfermedad y el 89,71% vivas. De los factores analizados el número de ganglios y la respuesta clínica alcanzada con la quimioterapia neoadyuvante se asociaron a los tiempos de supervivencia. A mayor número de ganglios axilares positivos el riesgo de muerte aumentó HR de 2,52 (0,35 a 17,92), 5,38 (0,96 a 30,17), 19,96 (4,12 a 96,76) para 1 a 3, 4 a 9 y más de 10 ganglios positivos respectivamente. En las mujeres que alcanzaron una respuesta completa se observó 1 recaída y ninguna muerte, el HR para las mujeres que obtuvieron respuestas objetivas (completa o parcial) fue de 0,46 (0,18-1,16).

Conclusiones: La supervivencia libre de enfermedad y global se disminuye con el número de ganglios positivos. Alcanzar un grado de respuesta clínica objetiva (completa o parcial) disminuye el riesgo de recaída y el riesgo de muerte hay tendencia a disminuir pero no es significativo. En el análisis multivariado.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVOS, CLÍNICA ONCOCARE, 2004-2012

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocareltda; pramos@yahoo.com

Introducción: Según datos reportados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su sigla en inglés), la incidencia anual estandarizada por edad es de 31,2 por 100.000 mujeres y la mortalidad de 10 por 100.000 muertes de mujeres. Actualmente, el cáncer de mama es el de mayor incidencia entre las mujeres. Se considera que el cáncer de mama triple negativo es de mal pronóstico con respuesta a la quimioterapia inicial pero alto riesgo de recaídas y mortalidad a corto plazo y algunos casos de mala respuesta a la quimioterapia y resistencia primaria con el peor pronóstico de este subgrupo.

Objetivo: El propósito de este estudio fue describir las características clínicas y demográficas de las pacientes con cáncer de mama estado triple negativo.

Materiales y métodos: Este estudio se realiza con la información de la Clínica Oncocare en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de mayo de 2012. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo (estado I a IIIC). Se realizaron descripciones de las características clínicas y demográficas con estadística descriptiva.

Resultados: Un total de 39 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad media fue de 52 años, el tiempo de seguimiento promedio fue de 27,4 meses, La presentación clínica fue estado I3 (7,69%), IIA5 (12,82%), IIB 10 (25,64%), IIIA 3 (7,69%), IIIB 9 (23,08%), IIIC 9 (23,08%), siendo la mayoría de casos estados avanzados. El estado ganglionar se distribuyó en ganglios negativos en 18 (46,16%), 1 a 3 ganglios 4 (10,25%), 4 a 9 ganglios 6 (15,38%) y 10 o más ganglios 5 (12,83). La mayoría de los pacientes pertenecen al régimen subsidiado 69,70% y grado histológico alto 2 y 3 33 (84,79%) Los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en 71,79 de los casos y el esquema más frecuente fue ACT 46,42% y AC 39,28%. La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante fue: respuesta objetiva en un 57,15%, respuesta completa 5 (17,86%) y respuesta parcial 11 (39,29%). Se presentaron 8 muertes para una frecuencia de 24,4%, se presentaron 13 recaídas que corresponden a un total de 39,9%.

Conclusiones: Los pacientes con cáncer de mama triple negativo son de alto riesgo de recaída y muerte, como se observa en esta serie de casos, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.

SOBREVIDA DE CÁNCER GÁSTRICO NO METASTÁSICO EN BOGOTÁ COLOMBIA, CLÍNICA ONCOCARE

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocareltda; pramos@yahoo.com

Introducción: La información de incidencias y mortalidad de globocan del periodo 2008 en Colombia presenta una incidencia de 58.500 casos nuevos de cáncer, masculino 27.600 y femenino 30.900. Las tasas estandarizadas de incidencia por edad son masculino 160,8/100.000, femenino 144,1/100.000 y 150,2/100.000 para ambos sexos. La mortalidad es sexo masculino 16,7/100.000, femenino 17,3/100.000 y ambos sexos 34/100.000. La prevalencia de periodo de 5 años es masculino 58.400, feme-

nino 80.000 y ambos 138.300. La proporción por 100.000 es masculino 379,5, femenino 489,6 y ambos sexos 436,2. Los 5 cánceres más frecuentes en ambos sexos es mama, gástrico, colorectal, cérvix y pulmón. Durante el periodo 2004-2008 las muertes por cáncer en hombres representan el 14% del total de la mortalidad o 15.400 muertes anualmente, las 5 primeras causas de muerte por cáncer fueron gástrico (17,6%), próstata (15,0%), pulmón (14,8%), colorectal (6,5%) y leucemias (5,3). En mujeres representa el 19,6% del total de la mortalidad o 15.848 muertes anuales. Los sitios de cáncer son mama (12,3%), cérvix (12,1%), gástrico (11,5%), pulmón (9,2%) y colorectal. El cáncer gástrico representa la primera causa de mortalidad en hombres y la tercera en mujeres. Es de suma importancia tener cohortes prospectivas de esta patología para conocer los factores clínicos demográficos y administrativos que influyen en la presentación avanzada de la enfermedad y su supervivencia.

Objetivo: Describir las características clínicas, demográficas y la supervivencia libre de enfermedad y global en una cohorte de 136 pacientes con cáncer gástrico en Bogotá Colombia.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio cohorte bidireccional, en la Clínica Oncocare se registró la información de las características clínicas, demográficas y los tiempos a recaída y muerte por cáncer u otras causas de una cohorte de 130 pacientes con cáncer gástrico, durante el periodo 2003-2012. Las pacientes fueron seguidas en intervalos cada 4 o 6 meses en donde se documentaba el estado vital y la presencia de recaídas locales o sistémicas de la enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos y se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan Meier. Se realizó análisis de regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia.

Resultados: Se identificaron 130 pacientes en esta cohorte. La mediana de seguimiento fue 20,36 meses, la edad promedio de las mujeres fue 61,6 años, del sexo masculino fueron 55,15%. El estado clínico era avanzado en el 72,09%. Se presentaron recaídas en 19,239%, las cuales fueron todas sistémicas, se observaron 16,92% muertes. El análisis multivariado no evidenció asociación de ninguno de los factores como estado clínico, grado histológico, tipo histológico, estado funcional, tipo de quimioterapia con la supervivencia libre de enfermedad y global.

Conclusiones: Los tiempos de supervivencia libre de enfermedad y global observados en la cohorte no se asocian con ningún factor pronóstico analizado, probablemente se requiera mayor número de pacientes y una cohorte multiinstitucional para poder evidenciar la asociación de estos factores con supervivencias.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO (ESTADOS IIIA IIIB IIIC) EN COLOMBIA, CLÍNICA ONCOCARE, 2003-2012

Pedro Luis Ramos Guette

Grupo o dependencia: Dirección Científica.

pramos@oncocareltda; pramos@yahoo.com

Introducción: Según datos reportados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su sigla en inglés), la incidencia anual estandarizada por edad es de 31,2 por 100.000 mujeres y la mortalidad de 10 por 100.000 muertes de mujeres. Actualmente, el cáncer de mama es el de mayor incidencia entre las mujeres y en nuestro país la presentación inicial sigue siendo en estados avanzados y existe poca información sobre la supervivencia en este grupo.

Objetivo: El propósito de este estudio fue evaluar los factores pronóstico para mortalidad en pacientes adultos con cáncer de mama avanzado.

Materiales y métodos: Este estudio involucró el análisis de información de la Clínica Oncocare en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de julio de 2012. Se incluyeron todos los pacientes de 18 o más años con diagnóstico de cáncer de mama avanzado (estado IIIA IIIB y IIIC). Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan Meier, se compararon con el método de rangos logarítmicos y se realizó un análisis de regresión de rangos proporcionales por Cox.

Resultados: Un total de 314 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad media fue de 54,9 años. El estado clínico se distribuyó así: IIIA 120 (38,22%), IIIB 126 (40,12%) y IIIC 68 (21,66%). Los receptores de estrógenos y los de progéstanos son positivos en 56,37%, los receptores de Her2 son positivos en 14,33%. Los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante en un 88,85%, los esquemas más frecuente fueron AC en 52,33%, ACT en 32,26%. Recibieron quimioterapia adyuvante en 58,92% y los esquemas más frecuentes fueron AC en 36,96%, ACTH en 31%, ACT 13,04%. La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante fue: respuesta objetiva en un 78,5%, respuesta completa 14,34% y respuesta parcial 64,15%. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 41,4 meses, durante el seguimiento se observaron 39 (12,42%) eventos de recaída o muerte y 29 (9,24%) eventos de muerte.

Conclusiones: Los tiempos de supervivencia libre de enfermedad se ven disminuido por el estado ganglionar positivo, tamaño tumoral mayor de 5 cm y estado clínico y se aumenta en los pacientes con respuestas clínicas objetivas. Los tiempos de supervivencia global se ven disminuidos por la presencia de 10 o más ganglios positivos, pero no hay efecto de las variables estado clínico, receptor hormonal, receptor her2 positivo en el riesgo de muerte.

GLUT1 Y HEMOGLOBINA: MARCADORES HIPÓXICOS DE RESPUESTA A TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL LOCALMENTE AVANZADO

Pablo Moreno-Acosta, Schyrly Carrillo, Óscar Gamboa, Jinneth Acosta, Joseph Balart-Serra, Nicolás Magne, Alfredo Romero-Rojas

Grupo o dependencia: Grupo Investigación en Biología del Cáncer.

pmoreno@cancer.gov.co; dajup63@yahoo.com

Introducción: El incremento en la expresión de GLUT1, CAIX y HKII en cáncer de cuello uterino se asocia con progresión, metástasis y bajas tasas de supervivencia.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad predictiva de GLUT1, CAIX y HKII y los niveles de hemoglobina frente a la respuesta tumoral a la radioterapia exclusiva y quimiorradioterapia concomitante en pacientes con carcinoma cervical localizado.

Materiales y métodos: Sesenta y seis pacientes (FIGO IIB, IIIB) fueron incluidos retrospectivamente para el periodo de 2001 a 2007. 22 de ellos recibieron radioterapia exclusiva y 44 recibieron radioquimioterapia concomitante. La expresión de GLUT1, CAIX y HKII se estudió mediante inmunohistoquímica en biopsias incluidas en parafina y tomadas antes de tratamiento. Los niveles de expresión de las proteínas se correlacionaron con factores clínicos patológicos, respuesta a los tratamientos (respondedores y no respondedores), supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

Resultados: De las 66 pacientes, 53 (80,3%) mostraron una respuesta completa al tratamiento, de las cuales 16 recibieron radio-

terapia exclusiva y 37 recibieron radioquimioterapia concomitante. Los niveles de expresión de la proteína de GLUT1, CAIX y HKII se incrementaron en pacientes con cáncer y como una característica particular de la tinción se observó que la inmunotinción para GLUT1 se localizó con frecuencia junto a los vasos sanguíneos. Los niveles de hemoglobina ≤ 11 g/dl fueron estadísticamente significativos frente a la respuesta al tratamiento ($p = 0,0127$), observándose una tendencia de riesgo de 4,3 veces de fracaso del tratamiento en el grupo de pacientes no respondedores. Encontramos que cuando se expresa GLUT1, tanto la tasa de supervivencia global como la de supervivencia libre de enfermedad muestra una disminución de 1,2 veces y 1,5 veces, respectivamente; cuando se co-expresaba GLUT1 y HKII se observó una disminución de 1,6 veces en la tasa de supervivencia global. Los pacientes con niveles de hemoglobina ≤ 11 g/dl tenían un riesgo de 4,3 veces ($p = 0,02$) en la disminución tanto de la tasa de supervivencia global como en la tasa de supervivencia libre de enfermedad.

Conclusiones: La expresión de GLUT1, la coexpresión de GLUT1, CAIX y HKII y la presencia de hipoxia anémica ($Hb \leq 11$ g/dl) pueden influir en la respuesta al tratamiento, y por consiguiente en la supervivencia global y libre de enfermedad. El estudio y detección de estos marcadores podría contribuir a inferir el estado hipóxico y metabólico de los tumores, de manera que el manejo terapéutico podría optimizarse al considerar este tipo de marcadores como marcadores predictivos y/o como blancos moleculares.

ASOCIACIÓN ENTRE HAPLOTIPOS DEL GEN IL1B Y EL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL EN POBLACIONES COLOMBIANAS: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

María Carolina Sanabria-Salas, Gustavo Hernández-Suárez, Adriana Umaña, Martha Lucía Serrano-López, Myriam Y. Sánchez, Martha P. Rojas, Jovanny Zabaleta

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer.

csanabria@cancer.gov.co

Introducción: Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en citoquinas pueden afectar la expresión génica favoreciendo procesos de inflamación y carcinogénesis. Hay resultados contradictorios con respecto a la asociación entre marcadores en el gen de *IL1B* con cáncer colorrectal (CCR). La mayoría de los reportes sobre esta asociación han analizado el efecto de SNPs individuales. Sin embargo, existe evidencia sobre la importancia de estudiar el contexto haplotípico con el fin de entender mejor el efecto de estas variables en la expresión del gen y el CCR.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el CCR y pólipos adenomatosos (PA) con haplotipos del gen de *IL1B* en poblaciones colombianas.

Materiales y métodos: Se reclutaron 317 CCR, 199 PA y 511 controles (pareados por edad y sexo) en 6 ciudades colombianas con diferente riesgo para CCR, como parte de un estudio multicéntrico de casos y controles dirigido a la identificación de factores de riesgo ambientales y genéticos para CCR en nuestro país. Los participantes firmaron un consentimiento informado, donaron muestras de sangre y respondieron cuestionarios. Se genotiparon 5 SNPs del gen de *IL1B* (-3737, -1464, -511, -31 y +3954) mediante Taqman® SNP Genotyping Assays. Se calculó el equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE) y se realizaron los análisis estadísticos usando regresión logística condicional ajustando por factores de riesgo y ancestría. El desequilibrio de ligamiento (LD) fue calculado usando Haploview

4.0 mediante los estadísticos D' y r^2 . Los análisis de haplotipos se realizaron en STATA v11.0 bajo un modelo aditivo. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología.

Resultados: Los controles se encontraron en HWE ($p > 0,05$). Encontramos un bloque haplotípico que incluyó los cuatro SNPs de la región promotora del gen de *IL1B*. Los SNPs *IL1B-31* e *IL1B-511* se encontraron en perfecto LD (D' : 0,998; r^2 : 0,948), es decir, que son TagSNPs. Bajo un modelo aditivo, encontramos una asociación entre el haplotipo -3737C/-1464G/-511T/-31C y el riesgo de CCR ($p < 0,05$) y esta asociación persistió cuando se hicieron los análisis en la submuestra que tiene la información de ancestría ($N = 515$), ajustando por edad, sexo y nivel educativo (OR 1,95 IC 1,12-3,38 $p = 0,02$). Este riesgo se pierde cuando el alelo raro -1464C está presente en el haplotipo. La diferencia entre tener el alelo -1464G o el alelo -1464C fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Conclusiones: Existe una asociación positiva entre el haplotipo -3737C/-1464G/-511T/-31C y el riesgo de CCR en la población colombiana.

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN AL TABACO

Diana Carolina Beltrán Torres, Alexander Barrera Barinas, Andrés González Rangel

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación Clínica.

dianabeltran82@yahoo.com

Introducción: Basados en el interés de reducir las consecuencias negativas y mejorar el manejo del cáncer en Colombia, se propone desarrollar una guía de práctica clínica para el tratamiento de la adicción al tabaco. Como parte del desarrollo de esta guía, se realizó una revisión sistemática de guías de práctica clínica disponibles en la literatura para el diagnóstico y tratamiento de la adicción al tabaco.

Objetivo: Evaluar la calidad metodológica de guías de práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la adicción al tabaco.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de GPC a través de las siguientes bases de datos: Guidelines International Network, TRIP database, National Guidelines Clearinghouse, MEDLINE, EMBASE, Ministerio de Salud de Chile, CENETEC, NCCN, Instituto Nacional de Cancerología, escritas en inglés y español, publicadas entre 2007 y 2012. Dos evaluadores independientes evaluaron la calidad de cada guía a través del instrumento AGREE II. Las GPC fueron categorizadas de acuerdo a los puntajes asignados por los evaluadores en muy recomendada, recomendada con modificaciones y no recomendada.

Resultados: Se seleccionaron 9 GPC. El más alto puntaje fue para el dominio "claridad de la presentación" (42-89%) y el más bajo para "participación de los interesados" (19-58% para 7 GPC). El puntaje para el dominio tres "rigor metodológico" estuvo entre 68-84% para 4/9 guías. Las recomendaciones de las guías con respecto al tratamiento farmacológico y no farmacológico fueron similares en todas las guías. Solo 3/9 guías cumplieron criterios para "muy recomendada", una para "recomendada con modificaciones" y 5/9 guías "no recomendada".

Conclusiones: La calidad metodológica de las guías de práctica clínica tiene implicaciones para los resultados de su implementación. Encontramos gran variabilidad en la calidad metodológica, tendiendo a ser deficiente en muchas de ellas.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, VÍAS CLÍNICAS Y PROTOCOLOS DE MANEJO: SIMILITUDES, DIFERENCIAS Y ALCANCES

John Edwin Feliciano Alfonso, Juan Sebastián Castillo

Grupo o dependencia: Investigaciones Clínicas-Grupo Protocolos Clínicos Institucionales.

jefeliciano@cancer.gov.co

Introducción: El personal de salud ha reconocido la importancia de las guías de práctica clínica, vías clínicas y protocolos de manejo como instrumentos de información dinámica para optimizar la atención de pacientes individuales. Sin embargo, aún existe confusión o desacuerdo respecto a sus definiciones.

Objetivo: Ofrecer información concreta y clara para permitir establecer alcances y características propias de las guías de práctica clínica, las vías clínicas y los protocolos de manejo.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de Pubmed y LILACS, y una búsqueda en "bola de nieve" con las referencias de los estudios seleccionados.

Resultados: La definición concreta de estos términos puede conseguirse a través de una metodología denominada "análisis de concepto", la cual es una manera sistemática de estudiar sus atributos lingüística y formalmente. Las guías de práctica clínica, las vías clínicas y los protocolos de manejo representan subconjuntos que se intersectan entre sí, y hacen parte de un conjunto más grande (hiperónimo) llamado "atención basada en protocolos", el cual, a su vez, pertenece a un conjunto universal denominado "estudios integrativos". Estos tres documentos comparten objetivos, apoyándose en la medicina basada en la evidencia. Sin embargo, sus principales diferencias radican en los contextos de realización, aplicación y flexibilidad. Las vías clínicas incluyen aspectos operativos y de recursos.

Conclusiones: Es importante tener en cuenta las diferencias y similitudes entre estos estándares clínicos y el uso y la disponibilidad de métodos para su desarrollo, cuya información es breve y escasa para el caso de vías clínicas y protocolos de manejo. El conocimiento sobre las definiciones apropiadas podría llevar a los desarrolladores de guías a aclarar el papel de las vías clínicas y protocolos de manejo en el proceso de implementación.

RIESGO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES QUE INGRESAN AL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA: UNA SERIE DE CASOS

Ricardo Alfonso Merchán Chaverra, David Fernando López Daza, Andrés Leonardo González Rangel

Grupo o dependencia: Instituto Nacional de Cancerología.

ricardomc_9275@hotmail.com

Introducción: El propósito de la tamización nutricional es detectar individuos hospitalizados en alto riesgo de desnutrición con el fin de aplicar medidas de apoyo nutricional tempranas. Se han validado diferentes herramientas de tamización nutricional; la primera fue la valoración global subjetiva desarrollada por Destky et al, la cual es un método de evaluación nutricional validado en diferentes ámbitos. Se encuentra basada en datos clínicos, alimentarios y físicos. La identificación temprana de los pacientes con mayor riesgo nutricional permite intervenir oportunamente con el fin de reducir la probabilidad de desnutrición intrahospitalaria, optimizar la respuesta al tratamiento instaurado, mejorar la calidad de vida del paciente y la reducción de los costes hospitalarios.

Objetivo: Describir el riesgo nutricional de pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología (INC) durante el año 2012.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que ingresaron a los servicios de urgencias, hemato-oncología y cirugía del INC durante 2012, en las cuales se extrajeron los datos de la historia nutricional para obtener las variables clínicas (cambios en el peso, consumo de alimentos, síntomas gastrointestinales y en la capacidad funcional) y en el examen físico (pérdida de grasa subcutánea y muscular, además de edema). Finalmente fue calificado en tres categorías: bien nutrido, riesgo de desnutrición y desnutrición severa. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

Resultados: Se encontraron 159 registros completos. El 63% eran mujeres y presentaban un similar riesgo de desnutrición que los hombres (50 vs 47%, respectivamente). El 15% tenían desnutrición severa y a su vez eran mayores en edad (57 años, en promedio) y tenían la mayor pérdida de peso (37% en promedio) en los últimos 6 meses. Muchos de los pacientes disminuyen la ingesta de alimentos (65%) pero sin cambiar totalmente la consistencia de los mismos. El síntoma gastrointestinal más frecuente fueron las náuseas (38%) seguido de emesis (35%). El 32% presentaban déficit de reserva grasa y 28% de masa muscular, siendo mayores en los desnutridos severos (92% y 92%, respectivamente).

Conclusiones: Son escasos los pacientes tamizados nutricionalmente al momento de hospitalización en el INC. La mayoría de los pacientes se encuentran en riesgo de desnutrición y la desnutrición severa es más común en pacientes mayores. Es necesario establecer una política interna de tamización nutricional que contribuya a evitar la desnutrición y a tratarla tempranamente.

EFFECTOS DE EDAD, PERIODO Y COHORTE EN LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN, PRÓSTATA, MAMA Y GÁSTRICO EN COLOMBIA ENTRE 1985 Y 2009

Lina Angélica Buitrago, Óscar Gamboa, Constanza Pardo, Marion Piñeros, Gustavo Hernández

Grupo o dependencia: Unidad de Análisis.

langelestb@gmail.com

Introducción: El análisis de la tendencia de mortalidad por cáncer se ha estudiado en diferentes regiones del mundo, tomándose incluso como un indicador de la calidad de vida. Las medidas de resumen tradicionales en la epidemiología descriptiva del cáncer son las tasas ajustadas por edad, pero estas no identifican si el cambio observado se debe al cambio de la edad, a un efecto de periodo o a un efecto de cohorte. Los modelos Age-Period-Cohort (APC) se ajustan para determinar el efecto de cada uno de estos factores por separado en la evolución de un evento en el tiempo.

Objetivo: Analizar las tendencias de la mortalidad por cáncer gástrico, de pulmón, de próstata y de mama en Colombia, teniendo en cuenta los efectos de edad, periodo y cohorte.

Materiales y métodos: Los datos de mortalidad y de población se tomaron de las bases oficiales del Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) desde 1982 hasta 2009. Se ajustaron cinco modelos para cada cáncer: edad, edad-drift, edad-cohorte, edad-periodo-cohorte y edad-periodo, los cuales fueron comparados entre sí a través de la prueba de razón de verosimilitud para establecer la significancia de cada uno de los efectos. La bondad de ajuste de cada modelo fue evaluada por medio del desvío con la prueba ji al cuadrado.

Resultados: Se encontraron efectos de edad periodo y cohorte para la mortalidad de cáncer de pulmón en hombres, próstata, mama y gástrico; mientras que para cáncer de pulmón en mujeres, el efecto de cohorte es el que mejor representa la tendencia de la

mortalidad. El efecto lineal del tiempo (drift) no resultó significativo para la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres

Conclusiones: La mortalidad por cáncer de pulmón, de próstata, de mama y de estómago está relacionada a factores diferentes a la edad de la población, como lo son aquellos asociados con la cohorte de nacimiento y con el periodo de defunción.

ESTUDIO DE COSTO-EFECTIVIDAD DE LA TAMIZACIÓN EN CÁNCER DE PRÓSTATA PARA COLOMBIA

Teofilo Lozano, Óscar Gamboa, Carlos Gamboa, Milena Gil, Erika León

Grupo o dependencia: Unidad de Análisis.

tlozano@cancer.gov.co

Introducción: El cáncer de próstata es la primera causa de incidencia y la segunda de mortalidad por cáncer en hombres de Colombia. Existe incertidumbre de la utilidad de la tamización en cáncer de próstata, debido a resultados de estudios clínicos que muestran no efecto en la reducción de la mortalidad. Los altos costos de un programa de tamización y la incertidumbre sobre la efectividad del mismo plantean un problema para los tomadores de decisiones, existe la necesidad de conocer la relación entre los costos y resultados en salud de un programa de tamización en cáncer de próstata en el contexto colombiano.

Objetivo: Evaluar el costo-efectividad de diferentes estrategias de tamización para cáncer de próstata dentro de un programa organizado o de oportunidad en Colombia.

Materiales y métodos: Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para evaluar el costo-efectividad de diferentes estrategias de tamización en cáncer de próstata. Las estrategias evaluadas fueron PSA y tacto rectal (TRC) en diferentes intervalos de tamización y dentro de un programa de oportunidad u organizado para un total de 11 estrategias evaluadas. El estudio tuvo la perspectiva de tercer pagador, solo se incluyeron costos directos. Los años de vida ganados (AVG) fueron usados como medida de efectividad. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

Resultados: De las estrategias evaluadas, el PSA+TRC anual organizado fue la más costosa y más efectiva y el PSA+TRC de oportunidad cada 5 años fue la menos costosa y menos efectiva para un costo por año de vida ganado de \$1.122.783.453,24 y \$14.882.889,34, respectivamente. Si se toma como umbral de disponibilidad a pagar tres veces el PIB per cápita de Colombia (\$39.000.000), la tamización con PSA+TRC de oportunidad cada 5 años sería la única estrategia costo-efectiva para el país. Los resultados fueron sensibles a la especificidad de la prueba, para una especificidad menor al 35% la tamización no sería costo-efectiva para el país.

Conclusiones: La tamización de oportunidad con PSA+TRC cada 5 años sería una alternativa costo-efectiva para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es tres veces el PIB per cápita del país (\$39.000.000). Si el umbral es menor a \$14.000.000 la tamización no sería costo-efectiva.

ESTUDIO DE COSTO-EFECTIVIDAD DE LA TAMIZACIÓN EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO PARA COLOMBIA

Óscar Gamboa, Raúl Murillo, Mauricio González, Teófilo Lozano

Grupo o dependencia: Unidad de Análisis.

ogamboa@cancer.gov.co

Introducción: El cáncer de cuello uterino en Colombia representa la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. En paí-

ses desarrollados los programas de tamización con citología han conducido a una reducción significativa en la incidencia de cáncer cervical, resultado no observado en países en desarrollo como Colombia, donde los programas de tamización basados en citología han sido menos exitosos. Las nuevas tecnologías para la prevención del cáncer de cuello uterino como la vacuna contra el virus de papiloma humano (VPH) o las nuevas estrategias de tamización como las pruebas de ADN VPH son prometedoras, pero costosas y dada la limitada disponibilidad de recursos en países en desarrollo como el nuestro, los tomadores de decisiones requieren estimar la efectividad y los costos de las diferentes alternativas para la prevención de esta enfermedad, con el objetivo de determinar cuál de las diferentes estrategias ofrece la mejor relación costo-efectividad.

Objetivo: Evaluar la relación costo-efectividad de estrategias de prevención primaria (vacunación) y secundaria (tamización) para la prevención del cáncer de cuello uterino en Colombia.

Materiales y métodos: Un modelo de Markov de la historia natural del cáncer de cuello uterino fue desarrollado para evaluar las siguientes estrategias: no tamización, tamización (citología convencional, citología en base líquida, pruebas ADN VPH, pruebas rápidas de ADN VPH y vía vili), vacunación (en mujeres de 12 años) sin tamización y tamización + vacunación. Las estrategias se evaluaron solas o combinadas para un total de 32 estrategias. Los años de vida ganados (AVG) fueron usados como medida de efectividad. El estudio tuvo la perspectiva del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos. Se calcularon razones de costo-efectividad y costo-efectividad incremental, se condujeron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. Se aplicó tasa de descuento del 3% a los costos y resultados en salud.

Resultados: Las estrategias que quedaron sobre la frontera eficiente fueron: la vacunación, la vacunación más las pruebas rápidas de ADN VPH cada 10 años desde los 35-50 años en un escenario de ver y tratar, la vacunación más la prueba de ADN VPH (con vía vili como prueba de triage) cada 3 años desde los 30-69 años, la vacunación más la prueba de ADN-VPH (sin triage) cada 3 años desde los 30-69 años, la vacunación más la citología en base líquida en el esquema 1-1-1-3 desde 25-69 años. El costo por año de vida ganado para las estrategias arriba mencionadas fue de \$US 1.288, \$US 6.447, \$US 8.875, \$US 14.186 y \$US 94.503, respectivamente. El análisis probabilístico mostró que para umbrales de disponibilidad a pagar superiores a \$US 13.000 la tamización con prueba de ADN-VPH cada 3 años más vacunación sería costo-efectiva si se usa como umbral 3 veces el PIB-per cápita de Colombia (\$US7.104), como recomienda la OMS.

Conclusiones: La tamización con prueba ADN-VPH cada 3 años más vacunación en mujeres de 12 años sería una alternativa costo-efectiva para Colombia.

ESTUDIO DE COSTO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON Y RECTO EN COLOMBIA

Erika León, Óscar Gamboa, Teófilo Lozano, Carlos Gamboa, Milena Gil, Juan Fuentes

Grupo o dependencia: Unidad de Análisis.

leoneri@hotmail.com

Introducción: El cáncer de colon y recto ocupó el sexto lugar en incidencia y el cuarto lugar en mortalidad por cáncer en la población colombiana. Las tasas ajustadas de mortalidad por edad para hombres y mujeres fueron de 5,4 y 5,5 por 100.000 personas año respectivamente, con una tendencia significativa al aumento. El manejo oncológico involucra procesos quirúrgicos, hormonales,

quimioterapia, radioterapia, rehabilitación y cuidado paliativo, lo cual hace que dada su complejidad tenga un importante peso en costos médicos directos para el sistema de salud colombiano. Debido al aumento en la incidencia, sumado al aumento de los costos asociados al tratamiento de la enfermedad, hace necesaria la estimación del costo de enfermedad para poder determinar la carga económica del cáncer colorrectal en Colombia.

Objetivo: Estimar el costo promedio del manejo de los pólipos y del cáncer de colon y recto en la población colombiana.

Materiales y métodos: La estimación de los costos se realizó usando la metodología de caso tipo, para la cual se identificaron, cuantificaron y valoraron los eventos generadores de costos. La identificación se realizó a través de la revisión de protocolos de manejo, la cuantificación del porcentaje de uso de los procedimientos y medicamentos se obtuvo mediante opinión de expertos de los principales centros de oncología del país. La valoración monetaria para los procedimientos se realizó usando los manuales tarifarios ISS, SOAT y la información de la base del estudio de suficiencia de la UPC. Para los medicamentos se tomó la información reportada por el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) y la resolución 4316 de 2011. Se estimaron costos de diagnóstico inicial y de extensión, tratamiento quirúrgico, tratamiento de quimioterapia, tratamiento de radioterapia, rehabilitación y cuidado paliativo para el cáncer colorrectal en sus diferentes estadios.

Resultados: En cáncer de colon los estadios tempranos fueron menos costosos que los avanzados \$5.099.760,48 para el estadio I, \$17.165.865,25 para el estadio II-IIC, \$51.348.984,39 para el estadio III y \$76.418.512,88 para el estadio IV. Un comportamiento similar se observó en cáncer de recto, el costos de los estadios tempranos fue de \$4.286.715,32 y \$21.523.495,41 para los estadios I y II-IIC respectivamente y \$51.348.984,39 y \$76.418.512,88 para los estadios III y IV. Las recaídas locales y sistémicas reportaron un costo alto en el manejo de la enfermedad \$107.024.280,2 para la local y \$105,302,240 para la sistémica

Conclusiones: El alto costo que representan los estadios avanzados y las recaídas locales y sistémicas del cáncer de colon y recto plantea la necesidad de una detección temprana de la enfermedad que no solo beneficiará al paciente al tener un mejor pronóstico, sino también al sistema de salud al disminuir la carga económica de la enfermedad.

INTEGRACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES SIN LESIONES CERVICALES Y PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS Y NEOPLÁSICAS DE CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Dabeiba Adriana García Robayo, Fabio Ancizar Aristizábal, Ignacio Briceño, Marcos Castillo, Ángel Cid

Grupo o dependencia: Centro de Investigaciones Odontológicas.

adrigaro@hotmail.com

Introducción: El principal factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino (CCU) es la infección por el virus del papiloma humano (VPH), principalmente virus de alto riesgo como VPH 16 y VPH 18, los genes virales E6 y E7, son capaces de inducir proliferación, inmortalización y transformación celular y su expresión es regulada negativamente por los genes E1 y E2. La integración viral en el ADN del huésped, ocurre en estos dos últimos genes virales, resultando en la sobreexpresión de E6 y E7, incrementando la persistencia viral y convirtiéndose en un evento crítico para la progresión del CCU.

Objetivo: Determinar el estado físico del VPH 16 y 18 en mujeres sin lesiones cervicales y pacientes con lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en Bogotá.

Materiales y métodos: El estado físico viral de VPH 16 y VPH 18 se realizó mediante PCR convencional múltiple de los genes completos E1 y E2.

Resultados: El estado físico viral de VPH para los tipos 16 y 18 ocurre desde estadios tempranos de la patología como neoplasia intraepitelial cervical I e incluso en diagnóstico histopatológico negativo. Sin embargo, al realizar un análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis no se observan diferencias estadísticamente significativas para ningún tipo de VPH analizado con los diferentes grupos de diagnóstico histopatológico. El tipo viral con mayor frecuencia de integración fue VPH 18. Para el tipo viral 16 se encontraron rupturas en el gen E1 solo y en la región de unión de los genes E1 y E2, mientras que para VPH 18 fue más frecuente el rompimiento de la zona de unión de los dos genes. El VPH 16 se encontró con más frecuencia un solo rompimiento, mientras que para VPH 18 fue más común encontrar 2 o más rupturas en los genes E1 y E2. El sitio más frecuente de integración de VPH16 fue en el gen E1 (nt 2.246 a 2.609), seguido por el rompimiento en la región de unión entre los genes E1 y E2 (nt 2.967 a 3.246).

Conclusiones: La integración viral de tipos de alto riesgo como 16 y 18 son un evento molecular temprano en el proceso de la carcinogénesis cervical y es más frecuente en VPH 18, sugiriendo su utilidad para el pronóstico de las pacientes.

NIVELES DE EXPRESIÓN DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN MUJERES SIN LESIONES CERVICALES Y PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS Y NEOPLÁSICAS DE CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Dabeiba Adriana García Robayo, Fabio Ancizar Aristizábal, Ignacio Briceño, Marcos Castillo, Ángel Cid

Grupo o dependencia: Centro de Investigaciones Odontológicas.

adrigaro@hotmail.com

Introducción: La fuerte asociación entre el virus de papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino (CCU) ha llevado a mejorar la detección viral en cuanto a sensibilidad mediante técnicas de biología molecular, como el luminex®, detectando un 99,7% de VPH en los tumores analizados. Principalmente los virus oncogénicos se agrupan en virus de alto riesgo con alrededor de 14 tipos virales diferentes. Los genes virales E6 y E7 son los que mayor capacidad de inmortalización tienen ya que regulan genes tumores supresores humanos como p53 y pRb respectivamente, sin embargo la expresión de E6/E7 no ha sido evaluada para diferentes tipos virales durante todo el proceso de carcinogénesis cervical.

Objetivo: Determinar los niveles de expresión de tipos virales de alto riesgo de VPH en mujeres sin lesiones cervicales y pacientes con lesiones preneoplásicas y neoplásicas.

Materiales y métodos: A partir de bloques de parafina con diagnóstico histopatológico se seleccionaron casos de mujeres sin ningún tipo de lesión y pacientes con lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino. Las muestras fueron genotipificadas para VPH mediante luminex® y de acuerdo a los tipos virales presentes, se determinó la expresión viral de VPH 16, 18, 52, 58, 31, 33, 56, 45 y 51 mediante qRT-PCR para la región E6/E7.

Resultados: Un total de 160 muestras fueron genotipificadas para VPH, encontrando mayor frecuencia en los tipos virales 16 y 18, el siguiente tipo más frecuente en patologías negativas y neoplasia

intraepitelial cervical (NIC) I fue el VPH 56, en NIC II fue VPH 45, para NIC III fue VPH 66 y para cáncer fue VPH 6. Los tipos virales con mayor cantidad de copias fueron el VPH 16 y 18 en comparación a los otros tipos virales analizados. En general para VPH 16 y VPH 18 la mayor frecuencia en todos los tipos de lesiones incluyendo los de patología negativa fue > 50 copias, con un valor elevado de copias desde lesiones negativas y aumenta progresivamente hasta lesiones de alto grado. Al realizar el análisis estadístico ANOVA no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el número de copias y el tipo de lesión. Los demás tipos virales analizados fueron más frecuentes en el grupo negativo con < 50 copias.

Conclusiones: Los tipos virales 16 y 18 son los más frecuentemente detectados y son los que mayor cantidad de transcritos presentaron en comparación a los otros tipos virales analizados en todas las lesiones.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DE LAS PACIENTES CON TUMOR PHYLLODES DE LA MAMA ATENDIDAS EN EL INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA DE MEDELLÍN ENTRE 2002 Y 2012

Carlos Andrés Ossa Gómez, Fernando Herazo, Mónica Gil, Carolina Echeverri, Gonzalo Ángel, Mauricio Borrero, Jorge Madrid, Ricardo Jaramillo, S. Calderón

Grupo o dependencia: Departamento de Cirugía Oncológica de Mama.

Info@drandresossa.com

Introducción: El tumor Phyllodes primario de la mama (TP) son tumores raros (menos del 0,5% de los tumores mamarios), están compuestos de elementos estromales y de componentes epiteliales, razón por la cual reciben el nombre característico de ser tumores bifásicos. El término original cistosarcoma Phyllodes fue acuñado por Johannes Muller en 1838 para denominar un tumor que macroscópicamente presentaba apariencia de carne de pescado; sin embargo, actualmente este término se considera inapropiado pues no indica las características clásicas de los demás sarcomas. Ocurren con mayor frecuencia en pacientes con edades mayores que los fibroadenomas y a una edad de distribución menor que los carcinomas lobulares y ductales invasores. La edad promedio de su diagnóstico es los 40-45 años de edad. En este artículo se describen las características epidemiológicas, clínicas y de tratamiento de los pacientes con sarcomas de mama (tumor Phyllodes) del Servicio de Seno del Instituto de Cancerología de Medellín manejadas durante el periodo 2002-2012. Identificando los principales factores de riesgo y factores pronósticos que llevaron a recaída local de igual manera se evalúan las tasas de supervivencia en las pacientes con tumor Phyllodes en nuestra población.

Objetivo: 1. Describir las características epidemiológicas, clínicas y de tratamiento de las pacientes con sarcomas de mama (tumor Phyllodes) del Servicio de Seno del IDC manejadas durante el periodo 2002-2012. 2. Evaluar los factores de riesgo y factores pronósticos en términos de recaída local y supervivencia en las pacientes con tumor Phyllodes en nuestra población.

Materiales y métodos: Retrospectivamente se evaluaron los registros de cáncer de mama de la institución, logrando identificar 77 casos de tumor Phyllodes en el Departamento de Cirugía de Seno del Instituto Cancerología Clínica Las Américas, Medellín, Colombia. En el periodo de enero de 2002 hasta 31 de diciembre de 2012 se analizaron datos clínicos e histopatológicos pertenecientes a estos casos. En el análisis se usaron estadísticas de resumen, promedio y desviación estándar (de) o distribuciones de frecuencias

según el tipo de variable. Los análisis se hicieron en el software Stata 11.0.

Resultados: La media de seguimiento fue de 39,6 meses (min-max 1,2-250 meses). El promedio de edad de los pacientes con tumor Phyllodes de la mama es de 47,2 años (DE 12,4), el tamaño tumoral varió entre 1,0-18,0 cm con una media de 3,6 cm (DE 46,1). Según el análisis histológico, el 35% de los casos corresponden a Phyllodes benigno, 31,2% Phyllodes borderline y 33,8% (26) a Phyllodes maligno. El 7,8% de las pacientes (6 pacientes) presentaron progresión por la enfermedad, 2 de ellos con recaída local y los 4 casos restantes recaída sistémica, siendo el pulmón el sitio más frecuente con 3 casos. Una paciente progresó a sistema nervioso central. No se documentó progresión a hígado en ninguno de los casos. Recibieron radioterapia 23 pacientes correspondiente al 29,9% de los casos. 6 pacientes con Phyllodes borderline (6%) y 16 pacientes con tumor Phyllodes maligno (73,9%). En ninguno de los casos las pacientes recibieron quimioterapia sistémica de manera adyuvante. La tasa de sobrevida libre de enfermedad a 39,6 meses es de 84,4% y de sobrevida global de 94,5% con una pérdida de seguimiento del 7,8% (más de un año sin control oncológico).

Conclusiones: El manejo quirúrgico con márgenes quirúrgicos negativos y la Radioterapia en los casos de Phyllodes borderline y maligno constituyen el estándar de manejo de esta patología. Las tasas de sobrevida de esta cohorte son similares a las reportadas en otras series de la literatura mundial. El principal factor de riesgo encontrado para recidiva tumoral fue la presencia de márgenes positivos, la tasa de sobrevida global a 39,6 meses es del 94,5%.

SUPERVIVENCIA SEGÚN PERFIL MOLECULAR DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA-CLÍNICA LAS AMÉRICAS, MEDELLÍN, COLOMBIA

Héctor Iván García García, Rodolfo Gómez, Diana Montoya, Johana Ascuntar

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Cáncer IDC.

higarcia@institutodecancerologia.com.co

Introducción: La supervivencia del cáncer de mama depende de factores como: estadio clínico, tamaño del componente invasivo, metástasis y ganglios linfáticos metastásicos, grado histológico de las células tumorales, invasión linfovascular, sobreexpresión del factor HER2, estado de los receptores hormonales en el tejido tumoral, edad de la mujer y su estado inmune, estado menopáusico y mutaciones BCRA 1 y 2, entre otros. La mayor supervivencia se ha reportado en el subtipo molecular luminal A, mientras que la sobreexpresión del HER-2 ensombrece el pronóstico; el peor desenlace se ha observado en quienes no expresan ninguno de los subtipos. El conocimiento del comportamiento y expresión de receptores hormonales y moleculares se usa para elegir la terapia pre o postoperatoria, lo que impacta la supervivencia gracias a terapias dirigidas a estos receptores. En Colombia poco se conoce de la supervivencia de las pacientes según los subtipos, lo cual permitiría diseñar planes terapéuticos específicos para las pacientes. **Objetivo:** Estimar la supervivencia según los perfiles moleculares por inmunohistoquímica de las pacientes con cáncer de mama operadas en el Instituto de Cancerología-Clinica Las Américas de Medellín.

Materiales y métodos: Estudio de supervivencia de 400 pacientes con cirugía en 2009 y seguimiento hasta 2012. La clasificación inmunohistoquímica se hizo en cinco subtipos: luminal A, luminal B/HER2 negativo, luminal B/HER2 positivo, HER2 positivo y triple

negativo. Se estimó la supervivencia global, específica y libre de recaída para cada subtipo y variables del tumor y de la paciente mediante curvas de Kaplan Meier y regresión de Cox.

Resultados: La supervivencia global fue del 81,7%, la supervivencia causa específica del 86% y la supervivencia libre de recaída del 72,6%. La distribución de los subtipos fue: luminal A (45,8%), luminal B/HER2 negativo (25,5%), luminal B/HER2 positivo (17,3%), triple negativo (6,8%) y HER2 positivo (4,8%). La supervivencia global según los cinco subtipos fue: HER2 positivo 73,7%, luminal B/HER2 negativo 80,4%, luminal B/HER2 positivo 87%, triple negativo 88,9% y luminal A 91,3%. Hubo diferencias con una mayor supervivencia en los subtipos luminalB/HER2 positivo y luminal A ($p = 0,02$).

Conclusiones: La clasificación realizada permitió identificar diferencias significativas entre los distintos subtipos en relación con las características generales de la población, las características clínicas del tumor, del tratamiento y de supervivencia. Los tumores de subtipo HER2 positivo y triple negativo presentaron una menor supervivencia así como características menos favorables en contraste con lo observado en los tumores con expresión de receptores hormonales.

COLECTA DE MUESTRAS DE TEJIDO E INFORMACIÓN ASOCIADA PARA REALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES EN SALUD CON ÉNFASIS EN CÁNCER A TRAVÉS DEL BANCO NACIONAL DE TUMORES TERRY FOX (BNTTF) DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA E.S.E.

Antonio Huertas Salgado, Carlos Andrés Vega, Elizabeth Murillo, Germán Barbosa Serrano, Adriana Arciniegas, Luz Karime Osorio, Ángela Piraján, María Helena Escobar, Gustavo A. Hernández, Teresa Martínez, Emmilsen González de Cancino, Carolina Wiesner, Natalia Olaya, Yolanda Yañez, Julieth Gómez, Marcela Castro Africano, Jehison Herrera, Martha L. Serrano López, Juan Carlos Mejía Henao

Grupo o dependencia: Grupo de Patología Oncológica.

ahuertas@cancer.gov.co

Introducción: El difícil acceso a muestras biológicas de calidad e información asociada, para realizar investigaciones en salud, es un problema actual que se solucionaría implementando y operando biobancos para investigación.

Objetivo: Operar el Banco Nacional de Tumores Terry Fox para crear y mantener una colección de muestras de tejidos e información asociada a partir de pacientes y visitantes del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Materiales y métodos: Entre 2011 y 2013 se captaron donantes con cáncer-(DC), donantes sin cáncer-(DCS) y supervivientes, quienes firmaron consentimiento informado-(CI) aprobado por el comité de ética institucional, aplicado mediante entrevista personalizada, así como una encuesta epidemiológica-(EE), incluyendo preguntas de identificación, información clínica, socio-demográfica, exposición a factores de riesgo, cáncer familiar y hábitos de vida. Se colectó sangre periférica, sin y con anticoagulante (EDTA, heparina, citrato de sodio), que se procesó en menos de 3 h, para obtener hemoderivados (plasma, suero y células blancas (CB)) almacenados a -80°C . De los DC se colectó tejido tumoral (TT) y tejido no tumoral (TNT) adyacente de $-0,5\text{ cm}^3$, preservados así: tejido fresco congelado (TFC) en nitrógeno líquido, congelación rápida en isopentano e inclusión en OCT, almacenado a -80°C y tejido fijado en formalina embebido en parafina-(FFEP), almacenado a -4°C . Estas muestras se procesaron en menos de 30 min; como control se realizó biopsia por congelación del tumor e impronta de cada fragmento,

evaluadas por dos patólogos. Todo se registró en el Software LIMS (LabWare-INC/EEUU) implementado en el BNTTF, que anonimiza manteniendo la trazabilidad, mediante códigos de barras.

Resultados: Se captaron 2.065 donantes (1.263 DC, 727 DSC y 75 supervivientes). Se colectaron muestras e información del 87% (1.804) de estos. Se aplicaron 1.373 EE que corresponden al 67% de los donantes captados y el 33% restante no tiene EE. El 99% (1.353) de EE aplicadas se terminaron y 1% (20) restante no. De los 1.804 donantes con muestras, el 67% (1.209) corresponden a DC, 30% (541) a DSC y 3% (54) supervivientes, para un total de 20.096 muestras ($X = 11$ muestras por donante) agrupadas así: 71% hemoderivados (4.948 plasmas, 2.495 sueros y 6.811 células blancas), 21% fragmentos de TT (1.312 láminas, 1.490 TFC, 917 OCT y 508 FFEPs) y 8% TNT adyacente (475 láminas, 545 TFC, 410 OCT y 185 FFEP). El 67% de muestras provenientes de DC (7.676 hemoderivados, 4.173 TT y 1.610 TNT), 30% de DSC (5.988 hemoderivados y 59 otros) y 3% de supervivientes (590 hemoderivados).

Conclusiones: En el BNTTF, pionero en el país, se ha colectado TT, TNT y hemoderivados así como información asociada, que están disponibles para realizar investigaciones en salud con énfasis en neoplasias.

ASPECTOS EMOCIONALES Y SALUD SEXUAL EN MUJERES SOMETIDAS A TRATAMIENTOS POR CÁNCER DE MAMA Y SUS COMPAÑEROS SEXUALES

Luz Stella Bueno Robles, Virginia Inés Soto Lesmes

Grupo o dependencia: Facultad de Enfermería, Departamento de Enfermería Clínica.

stellita2012@gmail.com

Introducción: Los efectos adversos del cáncer y los tratamientos impactan negativamente la salud sexual y la dimensión emocional no solo a las mujeres, sino también a sus compañeros sexuales.

Objetivo: Determinar la relación de la salud sexual y el impacto de los tratamientos en mujeres que han sido sometidas a tratamientos por cáncer de mama y sus compañeros sexuales, y establecer cómo se relacionan con el estado de ánimo, la ansiedad y la depresión.

Materiales y métodos: Enfoque cuantitativo, corte transversal, diseño correlacional, muestreo no probabilístico, muestra de 103 mujeres sometidas a tratamientos por cáncer de mama y sus compañeros sexuales que cumplían con los criterios de inclusión. La muestra se recolectó en 5 ciudades del país (Bogotá, Cali, Medellín, Ibagué y Cartagena). Se aplicó el Cuestionario de Función Sexual — SFQ, Perfil de estado de ánimo y los inventarios de Ansiedad y depresión de Beck. Todos los participantes diligenciaron el consentimiento informado. El análisis estadístico se realizó a través de correlaciones y ecuaciones estructurales.

Resultados: La salud sexual de la diada está positivamente correlacionada ($r: 0,420$; $p: < 0,001$). En mujeres y sus compañeros sexuales, la salud sexual disminuye por el impacto experimentado por los tratamientos ($r: -0,623$; $p: 0,000$ — $r: -0,369$, $p: 0,002$ respectivamente). El estado de ánimo ($r: 0,501$; $p: 0,000$) y la depresión ($r: 0,309$; $p: 0,002$) lograron una correlación significativa entre la diada. Las ecuaciones estructurales mostraron que las emociones en las mujeres afectaron las emociones de sus compañeros sexuales ($\beta: 0,44$; $p: 0,001$) mientras que la Salud sexual de ellos condiciona positivamente la de ellas ($\lambda = 0,44$, $p < 0,001$).

Conclusiones: A nivel emocional las diadas presentan, por una parte, altos niveles de estados de ánimo negativos, por otra parte, desarrollan ansiedad y depresión siendo más evidentes en las mujeres. Las diadas (parejas) no alcanzan una salud sexual óptima

y experimentan un impacto significativo como consecuencia de los tratamientos oncológicos, siendo las mujeres las más afectadas. A nivel individual, la salud sexual de las mujeres es doblemente afectada tanto por el impacto que ellas experimentan como por la salud sexual de los compañeros, mientras que la salud sexual de los compañeros se afecta por el impacto que ellos mismos experimentan. A nivel de la práctica se propone un primer acercamiento a una propuesta de cuidado en el que se incluye al compañero sexual como parte fundamental del proceso de rehabilitación y calidad de vida de estas mujeres.

DETECCIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN KRAS EN TEJIDO FFEP EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA COLORECTAL AVANZADO EN EL INC

Antonio Huertas Salgado, Schyrly Carrillo, Yeny Alexandra Farfán, Natalia Olaya, Germán Barbosa Serrano, Jorge Andrés Mesa, Juan Carlos Mejía, Julieth Gómez, Marcela Castro Africano, Martha Lucía Serrano

Grupo o dependencia: Grupo de Patología Oncológica.

ahuertas@cancer.gov.co

Introducción: El análisis mutacional del gen KRAS realizado en tejido FFEP proveniente de pacientes con adenocarcinoma colorectal en estadio metastásico permite seleccionar candidatos a recibir terapia anti-EGFR.

Objetivo: Establecer el estado mutacional del gen KRAS en pacientes con adenocarcinoma colorectal avanzado o metastásico que asistieron a consulta en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, durante el periodo 2010-2011.

Materiales y métodos: Los pacientes autorizaron, mediante consentimiento informado, al grupo de patología oncológica del INC a realizar la prueba usando los kits: TheraScreen®/Kras/(IVD/CE), que detecta 7 mutaciones en los codones 12 y 13 (DxS Diagnostics/Innovation) y Cobas®/Kras que detecta 19 mutaciones en los codones 12, 13 y 61 (Roche)/(IVD/CE). Se seleccionó un FFEP por paciente, según indicaciones del fabricante, registrando además otras características. Se realizaron 116 pruebas (62-TheraScreen® y 54-Cobas®). Para TheraScreen®, el ADN se extrajo de ~8 cortes histológicos de 10 μm usando QIAamp®/DNA-FFPE Tissue kit/(Qiagen) y se evaluó mediante ensayo control del kit (muestras con CTs diferentes a 24-28 se reprocesaron). Se usó el equipo LightCycler®z480/II y LightCycler®/Adapt-Software/(Roche). Para Cobas® el ADN se extrajo de 1 corte de 5 μm usando COBAS®/DNA Sample Preparation kit/(Roche), requiriéndose 2n g/ μl cuantificados espectrofotométricamente con Nanodrop®-UV-Vis/ND-2000c. Se usó el equipo COBAS®/z480 con COBAS®/4800-SR2-V.2-Software/(Roche). El EM: estado mutacional, se registró como MD: mutaciones detectadas, MND: mutaciones no detectadas y RI: resultado inválido.

Resultados: Se atendieron 105 (90,5%) pacientes INC y 11 (9,5%) no-INC, para un total de 116, de estos 51% eran mujeres y 49% hombres, con una edad promedio de 58 años. Las características del FFEP no afectaron la prueba independientemente del kit. En los pacientes INC el EM fue: RI 1%, MD 53% y MND 46%. En los pacientes no-INC el EM fue: MD 37% y MND 63%. De los FFEPs seleccionados el 36% correspondían a biopsias y su EM (sin tener en cuenta el kit) fue: MD 21 casos y MND 21 casos, el 64% de casos restantes, eran resecciones quirúrgicas y su EM fue: RI 1 caso, MD 40 casos y MND 33 casos. El análisis por tecnología mostró que: el EM de los 62 casos TheraScreen® fue: MND 43,5% y MD 56,4%, el EM para los 54 casos Cobas® fue: RI 2%, MND 50% y MD 48%. El EM de los 116 casos, sin correlacionar el kit, fue: RI 1%, MD 54% y MND 46%.

Conclusiones: La prevalencia de mutaciones en KRAS detectada en el INC es mayor a lo reportado para Europa pero concuerda con lo reportado para América Latina en 2011.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DEL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA E.S.E., BOGOTÁ-COLOMBIA DURANTE LOS AÑOS 2006 A 2012

Jairo Alonso Cuervo Martínez, Karime Osorio Luz,
Alfredo Ernesto Romero Rojas, Natalia Olaya Morales

Grupo o dependencia: Grupo de Patología Oncológica.

jcuerdo@cancer.gov.co

Introducción: El cáncer de tiroides es el quinto más común en Colombia y afecta a personas de todas las edades, principalmente mujeres. Para el año 2010 el Instituto Nacional de Cancerología (INC) reportó 283 nuevos casos en mujeres y 46 nuevos casos en hombres. El subtipo histológico más común es el carcinoma papilar de tiroides (CPT) que, con un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, puede controlarse.

Objetivo: Conocer las características clínicas e histopatológicas asociadas al cáncer de tiroides en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Materiales y métodos: Se revisaron 600 reportes de patología a través del sistema de información SAP, de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides sometidos a intervención quirúrgica entre los años 2006 y 2012. Se colectaron datos sociodemográficos del paciente, descripción anatómo-patológicas del tumor y caracte-

rísticas del tratamiento. Se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado para las diferentes variables utilizando el paquete estadístico SPSS 20.0.

Resultados: El principal subtipo tumoral fue CPT (93,6%), el cual es más frecuente en mujeres (88,3%) que en hombres (11,4%), con una media de edad de 48,4 y 48,3 años (rango 12-82) respectivamente; se presentó un 2,27% de pacientes menores de edad. Las variantes histológicas más frecuentes fueron la folicular (23,7%) y la clásica (12,1%); aunque las combinaciones de variantes predominaron (51,21%), compuestas por clásica-folicular principalmente (90,9%). Las características histológicas más frecuentes fueron invasión de la cápsula tiroidea (70,7%), invasión extratiroidea (54,1%) y metástasis ganglionar (41,8%), y en menor frecuencia invasión linfática (14,3%) e invasión venosa (19,8%). Se encontró una correlación del 100% entre la presencia de metástasis ganglionar e invasión linfática; adicionalmente, no se evidenciaron diferencias significativas al comparar el tamaño tumoral con la invasión vascular.

Conclusiones: El subtipo tumoral CPT es el más frecuente dentro del cáncer de tiroides y se presenta en mujeres entre 45 y 55 años principalmente. El porcentaje de casos en menores de edad es mínimo en comparación con lo reportado para algunos países de Latinoamérica. El comportamiento mixto entre las variantes clásica-folicular es predominante. La característica histológica más frecuente es la invasión capsular tiroidea, que puede indicar mayor agresividad del tumor. Adicionalmente, se encontró correlación entre la invasión vascular y la metástasis ganglionar, lo que podría relacionarse con la progresión de la enfermedad y agresividad de la patología, independientemente del tamaño del tumor. Finalmente, de acuerdo a la clasificación de riesgo de recaída, solo el 0,45% de los pacientes presenta un alto riesgo.