

1. Actuar político y cáncer

Toma de decisiones en el ámbito local en relación con la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

Autores: Piñeros M., Cortés C., Wiesner C., Trujillo L. M.

Grupo o dependencia: Grupo Área de Salud Pública, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: mpineros@cancer.gov.co

Introducción: En muchos países en vías de desarrollo, las vacunas contra el VPH cuentan con licencia para su comercialización, pero aún no se han tomado decisiones sobre su introducción ni se cuenta con recomendaciones claras por parte del sector gubernamental para su aplicación. Tampoco es clara la vía para la toma de decisiones al respecto. Aunque se promulga la toma de decisiones basada en la evidencia, es importante reconocer que hay diferentes tipos de evidencia.

Objetivo: Explorar los conocimientos sobre el VPH y la vacuna contra VPH, así como los mecanismos relacionados con la toma de decisiones y el proceso de planificación para la introducción de la vacuna en escenarios locales en Colombia.

Métodos: Se desarrolló un estudio cualitativo exploratorio, en el que se desarrollaron entrevistas a profundidad a secretarios de salud, directores de salud pública, encargados del Programa de Salud Sexual y Reproductiva y responsables del Programa Ampliado de Inmunizaciones en cuatro ciudades colombianas.

Resultados: Los conocimientos sobre la vacuna contra VPH fueron bajos. La mayoría de los actores habían sido contactados por la industria, la cual fue la principal fuente de información. Se observaron dos posiciones contradictorias en relación con la introducción de la vacuna: una claramente a favor (en las ciudades más desarrolladas), y otra, de gran escepticismo. La toma de decisiones en los lugares que querían introducirla se basó en presión por parte de figuras políticas (“evidencia coloquial”), sin un análisis de otro tipo de evidencia, y sin considerar los criterios técnicos y operacionales para su implementación. Esto generó propuestas de implementación que podrían tener serias implicaciones éticas.

Conclusiones: El lanzamiento de las vacunas contra el VPH y su comercialización han renovado el interés por el cáncer de cuello uterino en distintos niveles. Las decisiones sobre su introducción en el ámbito local deben ser fortalecidas técnicamente, deben constituirse escenarios piloto, y estos deben estar en el marco de recomendaciones nacionales e internacionales.

2. Aspectos psicosociales del cáncer

Aplicabilidad del modelo biopsicosocial y relación médico-paciente en el paciente oncológico

Autor: Toro Ávila, D.

Grupo o dependencia: Área Biopsicosocial de la Universidad El Bosque

Correo electrónico: dtoro@cardioinfantil.org, danieltoroavila@hotmail.com

Introducción: Muchos de los cambios asociados al cáncer no son debidamente comunicados al paciente porque el especialista sólo es consciente de la parte biológica de la enfermedad. Por lo tanto, es importante establecer una relación médico-paciente basada en un modelo biopsicosocial y caracterizada por la comunicación abierta y sensible, la búsqueda de la calidad de vida y el buen control de los síntomas.

Objetivo: Analizar la aplicabilidad del modelo biopsicosocial y relación médico-paciente en el paciente oncológico.

Métodos: El diseño de la investigación constó de dos partes. La primera se basó en un estudio descriptivo cuantitativo, de tipo transversal, mediante la utilización de una encuesta como instrumento, realizada a una población de 70 oncólogos, que asistieron al XVI Congreso Nacional de Cancerología, realizado del 9 al 12 de noviembre de 2006 en la ciudad de Bogotá, D. C., Colombia. La segunda se basó en un estudio descriptivo cualitativo, teniendo como base la epidemiología observacional, en un periodo extendido desde agosto de 2006 hasta enero de 2009, mediante la observación libre de 15 casos clínicos; se utilizó un diario de campo como instrumento para el registro de los datos, asociado a entrevistas semiestructuradas con cada paciente, en los hospitales Santa Clara, Clínica Fundación Salud Bosque y Hospital Fundación Cardio-Infantil.

Resultados: El modelo biopsicosocial no está bien entendido: el 24,28% de los médicos entrevistados manejan a sus pacientes de forma biopsicosocial: abordan al paciente de forma integral, incluyendo la atención de la salud mental y su espiritualidad. El 17,1% de los médicos entrevistados se sienten limitados por la cantidad de tiempo de consulta impuesta por el sistema de seguridad social en salud. El 82,9% de los médicos oncólogos están satisfechos con sus prácticas profesionales. Hay déficit en la atención de la espiritualidad del paciente, debido al desconocimiento de su significado y abordaje en este tipo de pacientes.

Conclusiones: La relación médico-paciente en los pacientes con cáncer se debe basar en un modelo biopsicosocial, donde la intervención y el tratamiento sean diseñados para dar una respuesta adecuada a los múltiples síntomas y temores que los pacientes y sus familias tienen durante el enfrentamiento a la enfermedad.

Validación para la utilización en Colombia de la escala FACT-P (versión 4) para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata

Autores: Ballesteros M., Sánchez P., Merchán B.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación Clínica, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: moballesteros@cancer.gov.co, rsanchezpe@unal.edu.co

Introducción: Los pacientes con cáncer de próstata pueden presentar alteraciones en su nutrición, eliminación, manejo del dolor y función sexual.

Objetivo: Validar en Colombia la escala de calidad de vida FACT-P versión 4.

Métodos: Fueron medidos: validez de contenido, consistencia interna, validez convergente, sensibilidad al cambio, y confiabilidad *test-retest*.

Resultados: El método factorial de máxima verosimilitud mostró 5 factores que explican el 84,27% de la varianza total. Todos los dominios mostraron adecuados niveles de consistencia interna. La consistencia interna para la totalidad de la escala fue de 0,9. El coeficiente de correlación-concordancia de Lin mostró adecuados puntajes en la confiabilidad *test-retest* (ρ): 0,783 (IC95% 0,69-0,88). La validez concurrente de las escalas FACT-P y EORTC-PR25 arrojó los siguientes resultados: dominio síntomas $r=0,81$ ($p=0,0000$); dominio funcional $r=0,56$ ($p=0,0000$); dominio próstata $r=0,25$ ($p=0,0001$); próstata-síntomas generales $r=0,76$ ($p=0,0000$). En cuanto a la utilidad de la escala, se requirió un entrenamiento de los encuestadores, y el diligenciamiento de los cuestionarios duró, en promedio, 30 minutos.

Conclusiones: La escala FACT-P tiene una adecuada validez de contenido y confiabilidad interna, y se desempeña consistentemente en el tiempo. No se demostraron diferencias significativas en las mediciones realizadas después de una intervención, por lo que se plantea la necesidad de incluir a pacientes en diferentes estadios de la enfermedad y aumentar el tiempo entre las dos mediciones. La validez concurrente sugirió que la escala EORTC-PR25 no es el mejor instrumento para comparar las propiedades psicométricas de FACT-P, debido a que la naturaleza de los dominios en ambas escalas es sustancialmente diferente.

Prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad en mujeres con cáncer de mama. Barranquilla en el año 2009

Autores: Tuesca R., Vargas R., Navarro E.

Grupo o dependencia: Grupo UNI, de la Universidad del Norte; Registro Poblacional de Cáncer de Barranquilla, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: rtuescam@gmail.com

Introducción: La prevalencia de cáncer de mama ha aumentado a lo largo del tiempo, y el impacto psicológico que genera influye en aspectos económicos, sociales y familiares; estas alteraciones psicológicas se han incrementado por el aumento del tiempo de evolución de las enfermedades neoplásicas y por la reducción de la mortalidad. Dentro de los distintos trastornos psicológicos sobresalen la sintomatología de ansiedad y de depresión, los cuales pueden incidir en la adherencia y respuesta al tratamiento.

Objetivo: Determinar la prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad en mujeres con cáncer de mama en la ciudad de Barranquilla, para el año 2009.

Métodos: Estudio descriptivo transversal. Se estudió a 87 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, identificadas a través del Registro Poblacional de Cáncer de Barranquilla. Cálculo de muestra: NC: 99%, prevalencia de 5% (prevalencia de depresión en Colombia-Encuesta Nacional de Salud Mental) error: 5%; n calculado=109, de las cuales 10 se negaron a participar en el estudio; 8 pacientes cambiaron de domicilio y 4 más fallecieron durante el estudio. Fuente de información: primaria (encuesta a pacientes, *test* de Goldber, *test* de HADS, y Apgar Familiar) y secundaria (historia clínica, Registro Poblacional de Cáncer).

Resultados: El 28,7% de las encuestadas presentaron síntomas de ansiedad y depresión (a través de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión). El Cuestionario General de Salud de Goldberg (GHQ28) arrojó como resultado que el 38% de las pacientes presentaban riesgo para trastornos afectivos. Se encontró asociación entre síntomas de ansiedad y depresión (*test* de Goldberg) y disfuncionalidad familiar (OR: 8,43; IC95%: 2,91-28,1; $p<0,05$). Así mismo, se encontró asociación entre síntomas de ansiedad y depresión según la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria, y un bajo nivel de escolaridad (OR: 4,15; IC95%: 1,39-12,66; $p=0,0038$), y disfunción familiar (OR: 7,29; IC95%: 2,34-23,47; $p=0,000001$).

Conclusiones: La prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión es un problema oculto, que debe ser detectado por algún método fácil, rápido y económico. Las pruebas de tamizaje, como la

Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión y el Cuestionario General de Salud de Goldberg son herramientas útiles, y permiten asociar sus resultados a variables sociodemográficas.

Confiabilidad del instrumento Brief COPE Inventory en su versión en español para evaluar estrategias de afrontamiento en pacientes con cáncer de seno. Bogotá, Colombia

Autores: Vargas S. P., Herrera G. P., Rodríguez L., Sepúlveda G. J.

Grupo o dependencia: Pontificia Universidad Javeriana

Correo electrónico: vargas.sandra@javeriana.edu.co, gina8841@gmail.com, laroga_202@yahoo.es, sepulvedag@javeriana.edu.co

Introducción: Las cargas emocionales tienen un papel importante en el cáncer de seno. Con el uso de diversas estrategias, estas cargas se equilibran durante el proceso de afrontamiento, de dos formas: *activa*, que se relaciona con enfrentar la enfermedad de manera directa, y *pasiva*, en la cual se trata de evitar y negar el conflicto que vive la paciente. A pesar de que existen diversos estudios sobre afrontamiento del cáncer, en Colombia aún no existe evidencia de instrumentos que lo evalúen en cáncer de seno.

Objetivo: Establecer la confiabilidad del cuestionario Brief COPE Inventory en su versión en español para evaluar estrategias de afrontamiento en mujeres con cáncer de seno.

Métodos: Se realizó un estudio psicométrico con 140 aplicaciones del instrumento a pacientes en una Unidad Oncológica de Bogotá. Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS 16.0, y se determinó la confiabilidad a través del modelo Alfa de Cronbach.

Resultados: El análisis descriptivo del Brief COPE Inventory mostró en español un Alfa de Cronbach total de 0,698; luego de realizar el análisis descriptivo del instrumento, y eliminando el ítem 15, el Alfa de Cronbach ascendió a 0,706. Para la dimensión afrontamiento activo el valor fue de 0,660, y para la dimensión afrontamiento pasivo, de 0,548. El instrumento quedó conformado por 27 ítems, que evalúan dos dimensiones: afrontamiento activo y pasivo; cada una de ellas, con 7 estrategias de afrontamiento.

Conclusiones: Se concluye que el Brief COPE Inventory en su versión en español aplicado a mujeres con cáncer de seno no sufrió cambios significativos en su constructo teórico, lo cual muestra que puede utilizarse en esta población, así como en poblaciones en las cuales el instrumento ya fue validado. Se recomienda continuar con el análisis psicométrico aplicándolo a población colombiana, para evaluar estrategias de afrontamiento, con el fin de obtener indicadores de validez externa.

3. Control del riesgo y detección precoz del cáncer en Colombia

Análisis de costo-efectividad de Letrozol vs. Tamoxifeno como terapia hormonal adyuvante inicial en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano para Colombia

Autores: Gamboa Ó., Chicaíza L., García M., García Ó.

Grupo o dependencia: Subdirección General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: ogamboa@cancer.gov.co

Introducción: El tamoxifeno ha sido el tratamiento estándar de hormonoterapia adyuvante para pacientes con cáncer de mama en Colombia, y en estudios clínicos ha demostrado ser eficaz en la disminución de la recurrencia y de la mortalidad de mujeres con cáncer de mama receptor hormonal positivo. En la actualidad, los inhibidores de la aromatasa se presentan como tratamientos alternativos al tamoxifeno, con una mejoría demostrada en la supervivencia libre de enfermedad, pero no en la supervivencia global. Los análisis efectuados en países de renta alta consideran que el letrozol es más costo-efectivo que el tamoxifeno. Teniendo en cuenta el efecto de los precios relativos, el artículo busca evaluar si el cambio también resulta costo-efectivo para un país en desarrollo, como Colombia.

Objetivo: Estimar la razón de costo-efectividad para Colombia del letrozol vs. el tamoxifeno como terapia inicial por cinco años en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano receptor hormonal positivo.

Métodos: Se utilizó un Modelo de Markov para describir la historia natural de la enfermedad con las alternativas evaluadas. La unidad de efectividad fue el tiempo libre de enfermedad. Las probabilidades de transición de la enfermedad y de los efectos adversos de las alternativas se extrajeron de la literatura. Las unidades de costo fueron pesos colombianos. Se utilizó la mediana de costos de tratamiento para el sistema de salud de Colombia a precios de 2007. Se hizo análisis de sensibilidad de una sola vía sobre variables de costo.

Resultados: Comparado con el tamoxifeno, la terapia con letrozol genera un tiempo adicional libre de recaída de 0,45 años; cada año libre de recaída obtenido de esta forma cuesta \$58'128.304 y \$79'355.466, sin tasa de descuento y con una tasa de descuento del 3%, respectivamente. En el escenario de efectos mantenidos, cada año libre de recaída cuesta \$26'353.623 y \$40'083.808, con y sin descuento, respectivamente.

Conclusiones: Cambiar de tamoxifeno a letrozol genera un costo por año libre de recaída superior al PIB *per cápita* de Colombia, que para el año 2007 fue de \$7'521.363. A los precios actuales, la mejor estrategia para Colombia, en términos de costo-efectividad, es continuar con el uso del tamoxifeno por cinco años.

Factores asociados al no uso de tamizaje para cáncer de próstata en hombres de 40 o más años de los barrios La Paz, La Manga y El Pueblo, del suroccidente de Barranquilla, durante el primer semestre de 2009

Autores: Navarro E., Lechuga J. A., Menoyo G. D., Navarro D. C., Ruiz L. M., Serpa A. M.

Grupo o dependencia: Grupo UNI Barranquilla, de la Universidad del Norte

Correo electrónico: enavarro@uninorte.edu.co

Introducción: El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente en el sexo masculino y ocupa el segundo lugar de muertes por cáncer entre los hombres. En la prevención secundaria de la enfermedad el diagnóstico precoz con el examen digital rectal y el antígeno prostático específico se constituyen en la principal estrategia para ofrecer a la población.

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados a no usar el tamizaje para cáncer de próstata en hombres de 40 o más años en el suroccidente de Barranquilla, durante el primer semestre del año 2009.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal, con análisis de casos y controles. Para la recolección de los datos del estudio se utilizó una encuesta en una muestra aleatoria de 500 sujetos, en 3 barrios. La tabulación de la información se hizo en el programa Excel, de Microsoft Office, versión 2007, y el análisis, con el programa Epi Info (TM) 3.4.3. Para el análisis descriptivo se utilizaron porcentajes como medidas; y para el análisis de tipo casos (hombres sin antecedente de tamizaje para CaP) y controles (hombres con antecedente de tamizaje para CaP), se calcularon la razón de prevalencias (OR), el intervalo de confianza al 95%, χ^2 y la probabilidad.

Resultados: El 74,8% de los sujetos no tenía antecedentes de tamizaje para CaP; y de los que sí tenían el antecedente, el 36,5% sólo se había realizado el antígeno prostático específico; el 29,4%, el examen digital rectal, y el 34,1%, ambas pruebas. Los sujetos sin información sobre el cáncer de próstata tuvieron riesgo de 2,32 (IC 95%: 1,38-4,0) de no tener antecedente de tamizaje para tal enfermedad, y en los sujetos que no recibieron información sobre tamizaje para la enfermedad el riesgo es de 3,41 (IC 95% 2,07-5,8). Mientras tanto, el riesgo de no haberse tamizado para cáncer de próstata de los sujetos que consideraban que el tamizaje no tenía ningún beneficio fue de 5,0 (IC 95% 1,37-31,6). En quienes no tienen afiliación a la seguridad social en salud el riesgo fue de 1,93 (IC 95% 1,19-3,21), comparado con los afiliados a EPS contributivas.

Conclusiones: Aproximadamente sólo uno de cada cuatro hombres estudiados se ha realizado tamizaje para cáncer de próstata; como factores asociados a no realizarse la prueba se encontraron: no estar afiliados a servicios de salud, la ausencia de información sobre la enfermedad y la importancia concedida al tamizaje. Por lo anterior, el desarrollo de programas de salud pública en el diagnóstico precoz del CaP debe tener en cuenta la compleja interrelación de las variables, y hacer énfasis en los aspectos de educación hacia la comunidad, tanto en el plano institucional como en el de los medios de comunicación.

Conocimientos y aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) entre médicos generales, ginecólogos y pediatras en Colombia

Autores: Piñeros M., Cortés C., Trujillo L. M., Wiesner C.

Grupo o dependencia: Grupo Área Salud Pública, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: mpineros@cancer.gov.co

Introducción: Las vacunas profilácticas contra el VPH recientemente aprobadas están disponibles en muchos países, principalmente en el sector privado, donde el conocimiento, las actitudes y la disposición de los médicos hacia la vacuna se convierten en elementos cruciales que determinan su aceptación.

Objetivo: Explorar los conocimientos de médicos generales, ginecólogos y pediatras sobre el VPH y la vacuna; explorar las actitudes y la disposición desde su práctica, en relación con la inmunización contra VPH.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio exploratorio con metodología cualitativa en cuatro regiones de Colombia (Bogotá, Arauca, Manizales y Cartagena). Se desarrollaron grupos focales, a los que se invitó a médicos generales, ginecólogos y pediatras. Se exploraron los conocimientos generales, la actitud hacia la vacuna contra el VPH, la disposición personal y la percepción en

relación con la introducción. Todas las sesiones se grabaron, y posteriormente se transcribieron. Se realizó análisis de contenido siguiendo las etapas de lectura abierta, codificación, análisis estructural e interpretación crítica.

Resultados: Los médicos generales tenían bajos conocimientos del VPH y de la vacuna, mientras que los ginecólogos y los pediatras mostraron buenos conocimientos al respecto. Muchos de los médicos expresaron el reconocimiento de una oportunidad de negocio en esta vacuna, y así la ofrecen en su práctica privada; según manifestaron también, la información que han recibido sobre las vacunas ha generado alguna confusión en el gremio. En dos regiones manifestaron escepticismo sobre la vacuna, por la ausencia de protección total y por la dificultad de llegar a la población más necesitada. Los médicos generales de una región la vieron como una gran oportunidad para el control de las verrugas genitales.

Conclusiones: A pesar de que los médicos especialistas mostraron buenos conocimientos sobre la vacuna contra el VPH, hay confusión en relación con las distintas vacunas que se ofrecen en el mercado y con algunos aspectos específicos. Debe brindarse amplia capacitación y educación a los médicos, particularmente, a los médicos generales, en relación con el VPH, la vacuna y la necesidad de continuar tamizando. Sobre este tema se requieren recomendaciones e indicaciones claras por parte del Ministerio de la Protección Social.

Evaluación de ADN libre en plasma como marcador molecular en pacientes con lesiones intraepiteliales de cuello uterino en la población bogotana

Autores: González M. J., García A., Castillo M., Amaya J., Briceño I., Aristizábal F.

Grupo o dependencia: Grupo de Farmacogenética del cáncer, de la Universidad Nacional

Correo electrónico: mary.nightly987@gmail.com

Introducción: La concentración de ADN libre en plasma ha sido investigada como un biomarcador tumoral en diferentes tipos de cáncer. Sin embargo, a la fecha son pocos los estudios que evalúan la concentración de ADN libre en pacientes con cáncer cervical y no hay estudios en pacientes con lesiones precancerosas cervicales.

Objetivo: Evaluar la concentración de ADN libre en plasma como marcador molecular de lesiones preneoplásicas de cuello uterino.

Métodos: Se cuantificó el ADN libre en plasma de 147 pacientes que presentaban algún tipo de lesión intraepitelial de cuello uterino, confirmado por biopsia en diferentes instituciones de la ciudad de Bogotá. El método usado fue PCR en tiempo real, con secuencias ALU, con las cuales aumentó la sensibilidad de la prueba, y con ello se eliminó la posibilidad de pérdida de ADN.

Resultados: La concentración de ADN libre en plasma de pacientes con lesiones precancerosas fue $0,593 \pm 2,632$ ng/ μ l (media \pm DS); en pacientes con NICI fue de $0,620 \pm 2,264$ ng/ μ l; en pacientes con NICII fue de $0,264 \pm 0,438$ ng/ μ l; en pacientes con NICIII fue de $0,119 \pm 0,165$ ng/ μ l; en pacientes con resultado negativo por biopsia fue de $0,919 \pm 3,924$ ng/ μ l.

Conclusiones: Los resultados demostraron que la concentración absoluta de ADN libre en plasma no tiene un valor predictivo para diferenciar los tipos de lesión preneoplásica de cuello uterino, puesto que no se encontraron diferencias significativas en la concentración de ADN libre en plasma de las diferentes etapas progresivas de cáncer de cuello uterino ($p;0,57$, $g;3$ alfa $0,05$). Se ha reportado que la concentración de ADN libre en plasma es un buen marcador molecular en cáncer, pues se la ha visto incrementada en esta patología, comparada con voluntarios sanos. Por tal razón, se sugiere comparar la concentración de ADN libre en plasma de pacientes con lesiones precancerosas con la concentración de ADN libre en plasma de pacientes con cáncer *in-situ* o invasivo de cuello uterino y voluntarios sanos, con el fin de determinar si existen diferencias significativas, y así poder hacer uso de la concentración de ADN libre como un marcador molecular para detectar lesiones precancerosas.

Consumo de alimentos con alto contenido de vitamina A e infección por virus del papiloma humano (VPH) prevalente en una cohorte de mujeres colombianas con citología normal

Autores: Rojas M. P., Hernández G. A., Ronderos M., Muñoz N.

Grupo o dependencia: Investigación Epidemiológica del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: tmartinez@cancer.gov.co

Introducción: El efecto de los nutrientes estudiados en la dieta o en sangre, como la vitamina A, sobre la prevención de la infección por VPH es controversial.

Objetivo: Abordar la asociación entre la frecuencia de consumo de alimentos fuente de vitamina A, retinoides y carotenoides, y la prevalencia de infección por *Papillomavirus humano*, o virus del papiloma humano (VPH).

Métodos: Se realizó un estudio de tipo corte transversal, con diseño de casos y controles. Al ingreso a la cohorte, 1.705 mujeres con citología normal y con estudios de DNA-VPH respondieron una encuesta que incluyó un cuestionario de frecuencia de consumo (CFC) de alimentos seleccionados por su contenido de vitamina A. Se incluyó el análisis de la frecuencia de consumo de hígados de forma individual y agrupada en cuatro categorías, y el de vegetales y frutas por categorías semanales. Se utilizaron análisis de regresión logística multivariado y estratificados.

Resultados: El consumo máximo de hígados de res o de pollo de 1 a 3 veces por mes se asoció negativamente a la infección por VPH de riesgo alto (OR=0,56; IC 95% 0,35-0,88), al igual que el consumo de hígado de pollo de 1 a 3 veces por mes (OR=0,56; IC 95% 0,35-0,89). Estas asociaciones fueron discriminatorias según el grupo de edad, el estrato social, el consumo de cigarrillo y el uso de anticonceptivos orales. Ni las verduras ni las frutas mostraron asociación alguna con la infección por VPH de riesgo alto.

Conclusiones: Los hígados de res y pollo son alimentos con alto contenido de vitamina A que pueden afectar la susceptibilidad a la infección por VPH; específicamente, por virus de riesgo alto.

Comportamiento de lesiones indeterminadas e intraepiteliales escamosas en usuarias de la ESE Metrosalud, Medellín, 2008

Autores: Tamayo L. S., Henao L., Guevara E.

Grupo o dependencia: Citología Ginecológica y Prevención del Cáncer Cervicouterino, de la Universidad de Antioquia

Correo electrónico: ltamayo@catios.udea.edu.co

Introducción: El cáncer de cuello uterino sigue siendo un problema de salud pública que afecta a las mujeres en edad reproductiva y productiva. La importancia de caracterizar el comportamiento de lesiones indeterminadas (AS-CUS, ACG-NOS) y las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de bajo y alto grado radica en poseer información oportuna y confiable para la toma de decisiones en prevención primaria y secundaria y en evitar que evolucionen a cáncer.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento de lesiones indeterminadas e intraepiteliales, detectadas por citología en usuarias de la demanda espontánea e inducida del Régimen Subsidiado, y vinculadas al Sistema de Seguridad Social, en la ESE Metrosalud de Medellín, en el año 2008.

Método: Estudio descriptivo transversal. Se estudió a 6.8474 usuarias: 84,3% del subsidiado y 15,7% vinculadas, que se realizaron citología en las 10 UPSS de la Red de Metrosalud, conformada por 10 unidades hospitalarias, 38 centros y 4 puestos de salud, y del Programa Presupuesto Participativo. La toma de citología la hizo personal auxiliar de la unidad de salud, estandarizado a través de talleres impartidos por el Laboratorio de Citología de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, el cual cumple con los estándares de calidad en la toma, proceso, lectura e interpretación de la citología por el sistema Bethesda.

El análisis estadístico y epidemiológico incluyó variables sociodemográficas, antecedentes sexuales, ginecológicos y resultado citológico, entre otras, y se realizó en el programa SPSS versión 16.

Resultados: Edad promedio, 37 años (DS 14,2; rango 12-92). La prevalencia global de lesiones fluctuó entre 20 y 55 por mil mujeres; el grupo de 20-29 años fue el de mayor riesgo, seguido por el de las menores de 20 años; el riesgo disminuye al aumentar la edad. Los AS-CUS representaron

el 48,5% del total de las lesiones; las LIE de bajo grado, el 28,8%; las ACG-NOS, el 11,1%; las LIE de alto grado, el 8,0%, y las mixtas, el 3,6%. Las mujeres procedentes de las UPSS ubicadas en zonas de estratos 1, 2 y 3 registraron el mayor riesgo.

Conclusiones: Se resalta la alta prevalencia de AS-CUS y LIE de bajo grado en menores de 20 años, indicador indirecto de exposición de las jóvenes a factores negativos de comportamiento sexual, infección por VPH y baja demanda de tamizaje.

4. Diagnóstico y tratamiento del cáncer en Colombia

Prevención de la mucositis oral secundaria a quimioterapia, radioterapia o ambas en adultos con cáncer de cabeza y cuello

Autores: González A. E., Pedraza A. M., Otero J. A.

Grupo o dependencia: Especialización en Epidemiología General, de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque

Correo electrónico: jaoterow@gmail.com

Introducción: La mucositis oral es la patología más frecuente como consecuencia de la toxicidad producida por los tratamientos para el control del cáncer de cabeza y cuello. Las intervenciones terapéuticas para la mucositis son muy discutidas por su variabilidad, debilidad de pruebas y fiabilidad de los beneficios.

Objetivo: Evaluar la efectividad clínica de intervenciones preventivas sistémicas o tópicas para la mucositis oral secundaria a quimioterapia, radioterapia o ambas en adultos con cáncer de cabeza y cuello.

Métodos: Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados encontrados en cuatro bases de datos. Sólo se incluyeron artículos cuya intervención iniciara el mismo día del tratamiento antineoplásico. Se evaluaron dos desenlaces primarios: incidencia de mucositis grado 3 o más, y medida del grado de mucositis al finalizar el tratamiento. La evaluación de calidad se realizó con base en las recomendaciones del manual de revisores Cochrane. Los análisis estadísticos se realizaron en Epidat y Review Manager.

Resultados: Se encontraron 489 artículos, de los cuales 46 fueron elegibles de acuerdo con los criterios de inclusión, y luego de la revisión del texto completo se incluyeron 24 artículos para la revisión

sistemática. Se hizo metanálisis a ocho intervenciones (4 de amifostine, 2 de láser He/Ne y 2 de zinc). La evaluación de validez mostró que el 62% de los artículos tienen moderado riesgo de sesgo, y los restantes, bajo riesgo. La variación de los estudios fue alta. El metanálisis mostró beneficio en las intervenciones; fue más significativa la disminución del riesgo en el zinc, cuando se compara con placebo (RR: 0,27 IC 95%: 0,14 0,51 $p=0,14$).

Conclusiones: Como tratamiento preventivo, el zinc mostró el mayor beneficio para controlar la severidad de la mucositis oral secundaria al tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello.

ASCUS: colposcopia inmediata vs. control citológico a seis meses

Autores: Ibata L., Riaño N., Martínez M., Hoyos E., Posso H.

Grupo o dependencia: Universidad El Bosque

Correo electrónico: lindaibata@gmail.com

Introducción: El cáncer de cuello uterino es el más incidente en Colombia, con 36,4 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad mayor del 50%. Cada año se detectan 6.800 casos nuevos. A pesar de la implementación de los programas de tamizaje y detección temprana no se ha logrado el impacto en el descenso de las tasas de mortalidad.

Objetivo: Determinar la utilidad diagnóstica de realizar colposcopia inmediata y biopsia a todas las mujeres con reporte de ASCUS en la citología, comparado con el seguimiento citológico a seis meses, en mujeres atendidas en el periodo comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2007, en La Liga Contra el Cáncer, seccional Bogotá.

Métodos: Estudio analítico tipo cohorte en dos grupos de seguimiento luego del reporte de ASCUS en la citología: 316 mujeres con colposcopia inmediata y según el resultado de esta biopsia, y 240 mujeres con seguimiento citológico a 6 meses. Se hizo la revisión de historias clínicas, reportes de patología y una encuesta telefónica. Se realizó análisis de comparación de medias y proporciones para los factores sociodemográficos, con sus respectivas pruebas estadísticas. Se determinó el tiempo promedio entre procedimientos y las características de desenlaces analizadas como proporciones para resultados de colposcopia, biopsia y control citológico.

Resultados: Los dos grupos de seguimiento fueron comparables: el 37,1% de los resultados de las biopsias fueron negativos; el 54% de los resultados positivos de las biopsias se asociaron a displasia leve; más del 80% de los resultados de las citologías de control luego de un reporte de ASCUS son negativos; el 34,5% de las mujeres en las que se realiza colposcopia y biopsia inmediata se pierden de los programas de tamizaje; sólo el 17,5% de las mujeres llegaron a una tercera citología de control.

Conclusiones: La realización de colposcopia y biopsia inmediata no modifica el diagnóstico de detección de lesiones precancerosas. Comparativamente con el seguimiento citológico, el impacto psicológico del seguimiento colposcópico debe ser evaluado, ante la pérdida de mujeres en el programa de tamización.

Análisis de costo-efectividad de diferentes estrategias de tamización en cáncer de mama para Colombia

Autores: Gamboa O., Hernández L., Piñeros M.

Grupo o dependencia: Subdirección General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: ogamboa@cancer.gov.co

Introducción: En Colombia, el cáncer de mama ocupó en las mujeres el segundo lugar de incidencia

y mortalidad en 2002 y 2006. El Instituto Nacional de Cancerología propuso en el 2007 organizar estrategias de detección temprana para mujeres sintomáticas independientemente de la edad, y la tamización de oportunidad para mujeres asintomáticas entre los 50 y 69 años de edad con mamografía bienal y examen clínico anual. Sin embargo, en Colombia no se han realizado análisis económicos de las diferentes estrategias de tamización disponibles, en términos de la organización y de las pruebas que deben usarse.

Objetivo: Evaluar el costo-efectividad de diferentes estrategias de tamización en cáncer de mama para Colombia.

Métodos: Se realizó una simulación de eventos discretos. Se compararon diez estrategias de tamización basadas en mamografía, examen clínico de la mama o combinaciones de éstas dentro de un esquema organizado o de oportunidad. El estudio tuvo la perspectiva del tercer pagador. Se calcularon razones de costo-efectividad incremental (ICER), así como curvas de eficiencia, y se realizaron análisis de sensibilidad. Se aplicó tasa de descuento del 3% sobre los costos y los efectos. El umbral de costo-efectividad fue el PIB *per cápita* de Colombia para el año 2007 (\$7'521.363).

Resultados: La tamización aumenta la expectativa de vida de 1,5 a 3,92 meses, dependiendo de la estrategia de tamización. El costo por año de vida ganado va desde \$1'311.769 a \$20'418.483, sin descuento; con descuento va desde \$3'809.132 a \$42'238.465. Teniendo como umbral el PIB *per cápita*, la tamización organizada con mamografía bienal desde los 50 hasta los 69 años, acompañada de examen clínico de la mama anual desde los 30 hasta los 49 años, es costo-efectiva para el país. Sin embargo, cuando se aplica descuento la única estrategia costo-efectiva es la tamización de oportunidad anual con examen clínico de la mama desde los 30 hasta los 69 años.

Conclusiones: Teniendo como umbral el PIB *per cápita* de Colombia, las estrategias de tamización organizadas no son costo-efectivas para el país. Se deberían implementar estrategias de tamización de oportunidad con mamografía, más examen clínico de la mama.

Estudio inicial de concordancia en biopsias por aguja fina de próstata: microscopía digital vs. método convencional

Autores: Rodríguez P. A., Gopalan A., Tickoo S. K., Cronin A. M., Reuter V. E., Fine S. W.

Grupo o dependencia: Departamento de Patología, del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Correo electrónico: palaro@gmail.com

Introducción: Los últimos avances en tecnología de imagen han incrementado el uso de la microscopía digital para el diagnóstico de cáncer. Hay muy pocos estudios que permiten evaluar la concordancia entre los parámetros reportados por el método convencional (láminas de vidrio) y la microscopía digital.

Objetivo: Evaluar la concordancia de parámetros reportados comúnmente en biopsias de próstata (BP) usando microscopía digital (MD) y método convencional (MC).

Métodos: Se seleccionaron 50 BP con un puntaje Gleason (PTG) y volumen de cáncer variables. De cada biopsia se seleccionó en la lamina de vidrio un nivel, el cual fue escaneado con el Scanscope® XT y visualizado con Spectrum Plus 9.1 (Aperio). El nivel fue revisado por cuatro patólogos especialistas en patología urológica, usando los dos métodos (MD y MC), sin tener acceso a la historia clínica o a los informes previos. Se evaluaron grados Gleason 1 y 2 (GG1, GG2), PTG, invasión perineural y tamaño del tumor en mm y porcentaje (%). Los resultados se calcularon aplicando el método estadístico de kappa (K). Se compararon los resultados inter-observador (patólogos) e intra-observador (métodos).

Resultados: *Concordancia inter-observador:* en el MC la concordancia para el GG1 fue excelente (K 0,72), y muy buena para el resto de los parámetros (K 0,36-0,55). La concordancia en el MD fue similar en todos los parámetros, excepto por mm de cáncer, donde el MD fue superior al MC (K 0,68 vs. K 0,45). La concordancia en PTG se reforzó cuando se usaron categorías significativas clínicamente (<6, 7, >8), y la diferencia entre los dos métodos no fue estadísticamente significativa ($p=0,15$).

Concordancia intra-observador: la concordancia en GG1 y PTG estuvo en el rango de muy buena a excelente (K 0,65-0,96). La concordancia en GG2 fue más baja para todos los patólogos (K 0,53-0,75). Cada patólogo tuvo mayor concordancia al asesorar el tamaño del tumor en mm que en %.

Conclusiones: El uso de microscopía digital para evaluación de biopsias de próstata es factible y simula la evaluación con el método convencional. Ambos métodos de evaluación dan de buenos a excelentes resultados para todos los parámetros reportados en biopsias de próstata. El tamaño del tumor en mm fue más concordante que el porcentaje, sin importar el método usado para la evaluación.

Análisis de la variación en la frecuencia y perfil de susceptibilidad antifúngica a azoles en aislamientos clínicos de *Candida spp.* en un centro de referencia de pacientes con cáncer, Bogotá, Colombia

Autores: Salinas D., Rodríguez J., Rivas P., Sánchez R., Cuervo S. I., Cortés J., Gómez C.

Grupo o dependencia: Micología Médica, Laboratorio Clínico, Infectología, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: privas@cancer.gov.co

Introducción: La incidencia de infección micótica en pacientes con cáncer es del 31%, de las cuales el 95% son producidas por *C. Albicans* y *C. tropicalis*.

Objetivo: Cuantificar la frecuencia y caracterizar el comportamiento de aislamientos de *Candida spp.*, junto a su perfil de susceptibilidad al fluconazol y voriconazol (mediante el método de difusión de disco automatizado BIOMIC-vision®) en estos pacientes, entre el periodo mayo de 2002 a diciembre de 2007.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, de series de tiempo. Los datos se obtuvieron de la base del programa de vigilancia ARTEMIS, tomando los aislamientos de *Candida spp.* Para series con

mayor cantidad de observaciones se efectuaron modelamientos con suavizamiento exponencial y metodología de Box-Jenkins.

Resultados: De 1.563 aislamientos, el 70,1% fueron *C. albicans*; el 20,3%, *C. tropicalis*; el 3,9%, *C. krusei*; el 2,8%, *C. glabrata*; y el 2,6%, *C. parapsilosis*. La resistencia a fluconazol y voriconazol fue, respectivamente: para *C. albicans*, 7,0% y 5,9%; para *C. tropicales*, 7,5% y 3,7%; para *C. krusei*, 50,2% y 4,8%; para *C. glabrata*, 13,3% y 8,8%; y para *C. parapsilosis*, 2,6% y 2,4%. La serie de tiempo mostró una tendencia evaluable para *C. albicans* y *C. tropicalis*, lo cual pronostica, a un año, que los aislamientos permanecerán estables. El comportamiento de la susceptibilidad antifúngica para fluconazol y voriconazol en *C. albicans* pronostica una tendencia al incremento en la resistencia para estos dos azoles. Para el caso de *C. tropicales*, la susceptibilidad antifúngica se mantendrá estable.

Conclusiones: La resistencia a azoles para especies de *Candida* en nuestra institución es similar a la reportada por la literatura mundial, excepto para *C. albicans*, que muestra porcentajes de resistencia superiores, y ello pronostica una tendencia creciente de ésta para el próximo año.

Utilidad clínica del título serológico del manano (Mn) de *Candida* y del título de anticuerpos anti-manano de *Candida*, para el diagnóstico de candidiasis invasiva en pacientes hemato-oncológicos

Autores: Pacheco A., Rivas P., Cuervo S. I., Sánchez R., Enciso L., Parra C., Mesa J., Paredes M. C.

Grupo o dependencia: Micología Médica, Laboratorio Clínico, Infectología, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: privas@cancer.gov.co

Introducción: El diagnóstico de candidiasis invasiva (CI) se hace mediante el aislamiento del agente etiológico o la histopatología característica.

Objetivo: Establecer el valor combinado de los títulos de Manano (Mn) y anticuerpos antimanano (Ac-Anti-Mn) en pacientes hemato-oncológicos con riesgo de CI útil como herramienta diagnóstica de infección fúngica invasiva.

Métodos: Estudio de prueba diagnóstica en 80 pacientes hemato-oncológicos, y con un tiempo de seguimiento de 30 días. Se realizaron títulos serológicos de antígenos (PLATELIA™ CANDIDA Ag) y de anticuerpos (PLATELIA® CANDIDA Ab), donde se consideraron como positivos valores > 0,5 ng/ml para Mn, y > 5 UA/ml para Ac-Anti-Mn. El patrón de oro utilizado para diagnóstico fueron los criterios de EORTC/MSG.

Resultados: Los criterios EORTC/MSG, junto a la comparación de los títulos antigénicos de Mn, demostraron un 100% de sensibilidad (IC 95% 91%-100%), y un 41,5% de especificidad (IC 95% 26,3%-57,9%). Al comparar los títulos de Ac-Anti-Mn, la sensibilidad fue del 100% (IC 95% 91%-100%), y la especificidad, del 63,4% (IC 95% 46,9%-77,9%). Al combinar las dos pruebas, la sensibilidad fue del 100% (IC 95% 91%-100%), y la especificidad fue del 89,3% (IC 95% 71,8%-97,7%). En relación con los criterios EORTC/MSG, en 39 pacientes no había sospecha de CI; en uno la infección fue probada; 28 se consideraron como probables, y 12, como posibles.

Conclusiones: Los títulos serológicos de Mn y Ac-Anti-Mn de *Candida* y aplicando los criterios de EORTC/MSG pueden ser útiles en el diagnóstico de candidiasis invasivas.

5. Diversidad y etiología del cáncer en Colombia

Anticuerpos IgG hacia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y la proteína CagA en la etiología de las lesiones preneoplásicas y el cáncer gástrico en una zona de riesgo bajo para cáncer gástrico en Colombia

Autores: Pérez J. A., Páez O., Martínez P. T.

Grupo o dependencia: Facultad de Medicina, de la Universidad Libre de Barranquilla, e Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: jepega@yahoo.com

Introducción: Algunas poblaciones con alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tienen baja incidencia de cáncer gástrico. Aunque la expresión de anticuerpos IgG hacia la proteína CagA del *H. pylori* se ha asociado al riesgo en la progresión de la transformación neoplásica gástrica, este factor no siempre es decisivo en la etiología del cáncer gástrico.

Objetivo: Establecer la asociación entre la infección por *H. pylori* y la presencia de anticuerpo IgG anti proteína CagA de *H. pylori* con las lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico.

Métodos: Estudio de casos y controles hospitalarios. Participaron sujetos de las ciudades de Barranquilla, Santa Martha y Cartagena. Se estudió a 190 pacientes: 86 de ellos, con gastritis no atrófica (controles); 40, con gastritis atrófica; 46, con metaplasia intestinal, y 18, con displasia y cáncer gástrico. La determinación de los anticuerpos IgG del *H. pylori* y hacia la proteína CagA se hizo con pruebas de ELISA. Para el análisis estadístico se utilizó la regresión logística multinomial.

Resultados: 35 pacientes (14,8%) no presentaron infección por *H. pylori*; los anticuerpos IgG de la

proteína CagA fueron positivos para 155 pacientes (77,1%). La prevalencia de anticuerpos positivos CagA fue del 74,4% en el grupo control, distribución similar en las diferentes lesiones neoplásicas ($p > 0,05$). No se halló ninguna asociación entre tener una infección por *H. pylori*, ni con tener una infección que exprese el gen *cagA* del *H. pylori*, ni con las lesiones preneoplásicas, y cáncer gástrico.

Conclusiones: En esta región geográfica, considerada de riesgo bajo para cáncer gástrico, la infección por CagA+ del *H. pylori* mostró no estar asociada al proceso de carcinogénesis gástrica, lo cual corrobora la *Teoría del Enigma Africano*, e indica que otros factores genéticos del *H. pylori* o del hospedero, así como factores ambientales, estarían involucrados en la etiología de las neoplasias gástricas.

Dieta, tabaco, alcohol, y otros factores asociados a lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico en dos zonas de riesgo opuestas para cáncer gástrico en Colombia

Autores: Martínez P. T., Hernández G. A., Manjarrez L. M.

Grupo o dependencia: Investigación Epidemiológica del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: tmartinez@cancer.gov.co

Introducción: La evidencia epidemiológica considera la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y la dieta como los principales factores asociados al cáncer gástrico. El tabaco y el alcohol son cofactores que modifican los efectos producidos por la infección y la dieta. Las diferencias poblacionales en la incidencia de cáncer gástrico pueden ser explicadas por contrastes en la exposición a los factores enunciados.

Objetivo: Investigar la asociación de la dieta, el tabaco, el alcohol y otros factores con las lesiones preneoplásicas y el cáncer gástrico en dos zonas de riesgo opuestas para cáncer gástrico en Colombia.

Métodos: Estudio de casos y controles realizado en ciudades de la Costa Atlántica y el altiplano cundiboyacense. Se estudió a 542 pacientes; 399 eran de la zona de riesgo alto, y 143, de la de riesgo bajo. A todos se les realizó una endoscopia de vías digestivas altas, toma de sangre y una encuesta que incluyó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Se usó la regresión logística multinomial y la χ^2 de tendencia lineal.

Resultados: La edad es un factor de riesgo asociado a metaplasia intestinal (MI), displasia y cáncer gástrico (CG) desde los 50 años en la zona de riesgo alto, y de los 70 años para la MI, en la zona de riesgo bajo. La educación secundaria se asoció negativamente a la MI en la zona de riesgo alto. El origen del agua para consumo diferente de la del acueducto se asoció positivamente al riesgo de cáncer gástrico en las dos zonas de riesgo. Ni el hábito de fumar ni el consumo de alcohol se asociaron a ninguna de las lesiones neoplásicas en las dos zonas de riesgo. Actitudes como agregar sal a la comida en la mesa y consumir carnes procesadas ≥ 1 vez por semana y más de 20 porciones semanales de cereales mostraron una asociación positiva a gastritis atrófica (GA) —los dos primeros factores—, y con la MI, los cereales en la zona de riesgo alto.

Conclusiones: Las asociaciones de factores sociodemográficos y la dieta son propias para cada una de las lesiones neoplásicas gástricas, y difieren según la zona de riesgo.

Polimorfismos IL-1B-511 e IL-1RN y serología de CagA de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en pacientes con lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico en una zona de alto riesgo y otra de bajo riesgo para cáncer gástrico en Colombia

Autores: Martínez T., Trujillo E., Quiroga A., Bravo M. M., Hernández G. A.

Grupo o dependencia: Investigación Epidemiológica del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: tmartinez@cancer.gov.co

Introducción: Las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias modulan la respuesta inflamatoria producida por la infección del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Los genotipos IL-1B-511T e IL1-RN2/2 se han asociado al riesgo de lesiones preneoplásicas y al cáncer gástrico, con resultados controversiales.

Objetivo: Establecer la asociación de los polimorfismos IL-1B-511, IL1-RN y la presencia de anticuerpos IgG anti-proteína CagA de *H. pylori* a lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico en dos zonas de riesgo opuestas para cáncer gástrico en el país.

Métodos: Estudio de casos y controles realizado en ciudades de la Costa Atlántica y el altiplano cundiboyacense. Participaron 217 controles y 349 casos. La genotipificación de los polimorfismos se hizo por discriminación alélica, usando PCR en tiempo real y del IL-1RN por PCR convencional y electroforesis en agarosa; la serología del cagA del *H. pylori* se determinó por ELISA. Se utilizó la regresión logística multinomial en el análisis.

Resultados: En individuos que han nacido y vivido a una altitud ≥ 2.000 msnm (zona de riesgo alto) los genotipos IL-1B-511T e IL1-RN2/2 se asociaron a metaplasia intestinal (MI) (OR=2,94; IC 95% 1,05-8,25 y OR=4,74; IC 95% 1,48-15,13, respectivamente). La serología positiva para la proteína CagA mostró una asociación con MI (OR=7,86; IC 95% 3,45-17,89), displasia y cáncer gástrico (OR=22,90; IC95% 6,70-78,22). La combinación de IgG+ de CagA con los genotipos IL1B-511T e IL1-RN2/2 confirió un mayor riesgo para lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico.

Conclusiones: En la zona de riesgo alto para cáncer gástrico los polimorfismos IL1B-511 e IL1-RN están asociados a lesiones neoplásicas gástricas, asociaciones aun más evidentes en los sujetos positivos para anticuerpos IgG hacia la proteína CagA de *H. pylori*. Estos hallazgos son de potencial utilidad para el desarrollo de herramientas diagnósticas que permitan identificar población con riesgo de cáncer gástrico en Colombia.

6. Mecanismos moleculares y celulares del cáncer

Análisis de los genes EGFR, PI3K y AKT en gliomas de población colombiana

Autores: Tupaz A., Penagos P. J., Zubieta C., Ortiz P., Velandia F., Yunis J., Arboleda H., Arboleda G.

Grupo o dependencia: Muerte Celular y Neurociencias, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: gharboledab@unal.edu.co

Introducción: Los gliomas (tumores derivados de la glia) representan el 70% de los tumores del SNC, se caracterizan por su alta rata de mortalidad y, según su grado de malignidad, se clasifican en *bajo* (I y II) y *alto* (III y IV o glioblastoma multiforme [GBM]). Las opciones de tratamiento para este tipo de cáncer son limitadas. Tanto en gliomas de alto como de bajo grado se observan alteraciones en el ciclo celular, apoptosis, diferenciación y proliferación. Estas características son reguladas principalmente por la vía de supervivencia celular, mediada por receptores de crecimiento, como el del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) por medio de la vía PI3K/AKT. En este sentido, se ha reportado la amplificación de los genes del EGFR, el PI3K y el AKT en tumores gliales.

Objetivo: Analizar la amplificación de los genes EGFR, PI3K y AKT en gliomas de población colombiana.

Métodos: La amplificación de los genes se evaluó por medio de PCR en tiempo real, utilizando sondas Taqman, en 30 muestras de gliomas (13 GBM, 2 astrocitomas difusos, 3 astrocitomas anaplásicos, 2 oligoastrocitomas, 3 oligoastrocitomas anaplásicos, 2 endimomas, 2 endimomas anaplásicos, 1 oligodendroglioma, 2 oligodendrogliomas anaplásicos), provenientes de cirugías realizadas por el grupo de

Neurooncología del Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Se realizó un análisis semicuantitativo del nivel de amplificación al compararlo con aquella de una muestra control normal, y se normalizó para la expresión del gen casero actina.

Resultados: Encontramos que los tres genes analizados se encuentran amplificados.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la alteración de las vías de supervivencia celular mediadas por EGFR-PI3K-AKT están alteradas frecuentemente en gliomas de la población colombiana, y constituye un blanco terapéutico factible para su tratamiento.

Tipo, número y localización de células inmunes en el pronóstico clínico de cáncer cervical

Autores: Bedoya A., Sánchez G., Baena A., Jaramillo R., Olaya N., Scarpeta V.

Grupo o dependencia: Infección y Cáncer, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia

Correo electrónico: astridbedoya@hotmail.com

Introducción: La respuesta inmune cumple un papel importante en la eliminación de la infección por el virus del papiloma humano y previene la progresión a cáncer. En cáncer de cuello uterino, una baja densidad de células T está asociada con un incremento en el riesgo de recaídas. Por lo tanto, la caracterización de células infiltrantes en cáncer cervical, puede ser útil para el diseño de inmunoterapias.

Objetivo: Describir el tipo, localización y número de células CD4+, CD8+ y CD25+ Foxp3+ (Tregs) en lesiones precursoras y cáncer cervical.

Métodos: Se obtuvieron 102 bloques de parafina de casos de NIC I (30), NIC II (21), NIC III (24) y cáncer escamocelular (CEC), (27), de los cuales se obtuvieron secciones de 4µm y fueron empleadas en una inmunohistoquímica de doble tinción para células CD4+, CD8+, CD25+ y Foxp3+. El número de células/mm² fue obtenido independientemente por dos patólogos, a partir de 10 áreas con mayor infiltración (5 en epitelio y 5 en estroma), utilizando una grátula en una magnificación de 400X. La media de los recuentos obtenidos por los patólogos y la media de los recuentos obtenidos tanto en epitelio como en estroma fueron utilizadas en los análisis estadísticos. La prueba de Kruskal-Wallis fue aplicada en los análisis de las diferencias en el número de células entre los diferentes grados histológicos, y la prueba de Mann-Whitney, para las diferencias del número de células entre las localizaciones.

Resultados: El promedio de células CD8+ y CD4+ es mayor en CEC que en NIC I ($p=0,023$) y NIC II ($p=0,01$), respectivamente. El promedio de células Foxp3+ es mayor en NIC II que en NIC I ($p=0,0030$), y menor en CEC que en NIC III. En CEC el número promedio de células CD4+CD8+ (doblemente positivas) es menor que en NIC III ($p=0,0017$), y está asociado a un menor riesgo de invasión.

Conclusiones: El análisis descriptivo de las poblaciones celulares que infiltran las lesiones pre-neoplásicas y cáncer de cuello uterino muestran una respuesta inmune heterogénea en cuanto al número y su relación con los diferentes grados histológicos.

Restauración del ADN de muestras de plasma sanguíneo y láminas de citología cérvico-uterinas de pacientes de diferentes hospitales de Bogotá, como una herramienta para la detección del virus del papiloma humano (VPH)

Autores: Márquez P. K., García D. A., Aristizábal F. A.

Grupo o dependencia: Farmacogenética del Cáncer, de la Universidad Nacional

Correo electrónico: catamarquez@gmail.com

Introducción: El método de tamizaje en cáncer de cuello uterino ha sido la citología, pero su sensibilidad es aún muy baja en nuestro país. Para incrementar esta sensibilidad, la citología se puede apoyar con métodos de biología molecular que permitan la detección certera del virus. Como muestras importantes en estudios retrospectivos podemos obtener láminas citológicas y plasma sanguíneo, de los cuales podemos obtener ADN; para mejorar la calidad de este ADN ensayamos dos métodos distintos de restauración.

Objetivo: Evaluar el proceso de restauración del ADN de plasma y lámina de citología de pacientes de diferentes hospitales de Bogotá, como una herramienta de apoyo para la detección del VPH en estos dos tipos de muestra.

Métodos: El estudio incluyó 250 muestras de plasma, láminas citológicas y cepillados cervicales (control) de mujeres que asistieron a la toma de la citología. Se hizo un análisis comparativo con la prueba de Wilcoxon para valores continuos, y con χ^2 para las proporciones. La detección del VPH se hizo por PCR convencional con *primers* GP5+/GP6+, y tipificadas por medio de la técnica *reverse line blot* en ADN de cepillados cervicales. A 20 muestras de plasma y láminas citológicas se les realizaron dos tratamientos distintos pre-PCR (restauración); su calidad se evaluó por PCR en tiempo real, con un fragmento de 115pb para el gen ALU, tanto para las muestras restauradas como para las no restauradas.

Resultados: La detección por PCR tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 99,6%. El método de restauración muestra una diferencia significativa entre los dos métodos, y es posible obtener mayor calidad de ADN de las muestras al ser sometidas a un proceso de restauración.

Conclusiones: La restauración mejora la calidad del ADN de las muestras de plasma y lámina citológica.

La actividad de telomerasa y la infección por el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo incrementan el riesgo para el desarrollo de lesiones cervicales de alto grado

Autores: Martín D. C., Hernández G., Buitrago O. L., Huertas A., Murillo R., Arias S., Bravo M. M., Moreno P., Muñoz N., Molano M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: dmartin@cancer.gov.co, dcmartinga@unal.edu.co

Introducción: La actividad de telomerasa no ha sido estudiada como factor de riesgo para el desarrollo de lesiones de cuello uterino, aunque su actividad es mayor a medida que aumenta el grado de lesión.

Objetivo: Evaluar la actividad de telomerasa como factor de riesgo para el desarrollo de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG).

Método: Estudio de casos y controles anidado en la cohorte de Bogotá. Se analizó a 129 mujeres: 25 con LEIAG y 104 con citología normal. La detección y tipificación de VPH se realizó mediante PCR-EIA y RLB, y la actividad de telomerasa, mediante TRAP-ELISA.

Resultados: La actividad de telomerasa se detectó en el 76% de los casos y en el 22,1% de los controles ($p=0,000$). Las infecciones por VPH se detectaron en el 84% de los casos y en el 21% de los controles ($p=0,000$). De los casos, el 68% tenían actividad de telomerasa e infección con VPH al mismo tiempo, el 16% tenían sólo infección por VPH, el 8% tenían sólo actividad de telomerasa y el 8% fueron negativos para ambas. De los controles, el 7,7% tenían al mismo tiempo actividad de telomerasa e infección por VPH, el 13,46% sólo tenían infección por VPH, el 14,42% sólo tenían actividad de telomerasa y el 64,42% fueron negativos para ambas. Todos los casos con actividad de telomerasa tenían infecciones con VPH

de alto riesgo (AR); principalmente, tipos de la especie Alfa-9. El análisis multivariado mostró un incremento en el riesgo de LEIAG en mujeres con actividad de telomerasa (OR=5,52 CI 1,43–21,30), infección con VPH-AR (OR=18,26 CI 4,43–76,92) y de 2 a 3 partos (OR=3,88 CI 1,06–14,18). Un análisis similar, el cual incluyó sólo a las mujeres infectadas por VPH-AR, mostró que la actividad de telomerasa incrementa el riesgo de LEIAG (OR=37,94 CI 1,64–876,1). Ninguna otra característica reproductiva o relacionada con el estilo de vida se asoció a la enfermedad.

Conclusiones: La actividad de telomerasa está muy relacionada con los VPH-AR; especialmente, con tipos de la especie alfa-9. La actividad de telomerasa podría usarse como herramienta adjunta a la citología cérvico-uterina o a la prueba de VPH, para identificar a las pacientes con un mayor riesgo de LEI-AG o cáncer cervical.

Detección mediante q-PCR, del estado de amplificación de genes en fibroblastos normales y fibroblastos aislados a partir de biopsias de pacientes colombianos con cáncer de pulmón

Autores: Morantes J., Perdomo S., Carrillo F., Aristizábal F.

Grupo o dependencia: Grupo de Farmacogenética del Cáncer, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: sjmorantesm@unal.edu.co, faaristizabalg@bt.unal.edu.co

Introducción: Se ha descrito que los fibroblastos del estroma asociados a tumores sólidos pueden sufrir alteraciones moleculares similares a las que muestran las células tumorales durante su crecimiento y propagación. Así mismo, se han identificado alteraciones en diferentes genes, en especial aquellos que codifican para proteínas de matriz extracelular. También se ha demostrado que estas células pueden secretar citoquinas y factores de crecimiento que pueden ser necesarios para el crecimiento del tumor. Es probable que

otros cambios moleculares también influyan en el proceso tumoral; por esta razón es importante realizar aproximaciones genéticas y moleculares que permitan identificar dichos cambios en estas células.

Objetivo: Caracterizar y comparar el estado de amplificación de los genes PI3K, EGFR, ERBB₂, MYC, MYCN, MYCL, REL y AKT en fibroblastos normales y en los aislados a partir de biopsias de pacientes colombianos con cáncer de pulmón.

Métodos: Empleando procedimientos estándar, se procesaron piezas quirúrgicas que provinieron de pacientes con un diagnóstico confirmado para adenocarcinoma y carcinoma escamocelular. Los fibroblastos aislados se propagaron hasta confluencia, se tripsinaron y se emplearon para extraer ADN. Las muestras de ADN obtenidas se emplearon para evaluar el estado de amplificación de los genes PI3K, EGFR, ERBB₂, MYC, MYCN, MYCL, REL y AKT, usando PCR cuantitativa en tiempo real con sondas TaqMan[®]. Para validar el análisis y determinar el grado de amplificación de cada gen, los resultados se normalizaron y compararon con los obtenidos para el gen control (actina). El estado de amplificación calculado para todos los genes fue comparado entre fibroblastos pulmonares normales (MRC-5) y los de origen tumoral. Análisis similares fueron realizados para las líneas celulares A549 (adenocarcinoma) y NCI-H520 (carcinoma escamocelular).

Resultados: Al comparar la dosis génica para MRC-5 y los fibroblastos FIBSPG2 (adenocarcinoma) y FIBSPG3 (escamocelular) se determinó que ninguno de los genes se encuentra amplificado en FIBSPG3; por el contrario, los genes PI3KCA, MYCN, MYCL1, AKT y EGFR están amplificados en FIBSPG2. En A549 se encuentra amplificado PI3KCA, y en NCI-H520 están amplificados REL, HER2 y AKT.

Conclusiones: No es claro aún el porqué de las diferencias entre el estado de amplificación de los genes en FIBSPG2 y FIBSPG3. Es probable que los tipos histológicos de los cuales provienen estén determinando dicho resultado. Otros estudios podrían complementar y dar mayor claridad a los resultados obtenidos en el presente trabajo.

Diferencias en la señalización por IGF-I e IGF-II en la línea celular HeLa derivada de cáncer de cuello uterino

Autores: Novoa S. S., Alarcón J. C., Umaña A., Sánchez de Gómez M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Hormonas, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: jcalarconb@unal.edu.co

Introducción: Los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs) cumplen un papel fundamental en el crecimiento, supervivencia e invasión en células tanto normales como tumorales. La HeLa es una línea de adenocarcinoma de cuello uterino que contiene el virus del papiloma humano 18 y fue originada a partir de células de cáncer de cuello uterino. Las vías de señalización celular PI3K/Akt y ERK/MAPK cumplen un papel crítico en el crecimiento celular y en la supervivencia en muchos tejidos y tipos celulares. En una variedad de células cancerosas se ha encontrado desregulación en estas vías.

Objetivo: Establecer las vías de señalización celular activadas por el sistema IGF en procesos de proliferación celular en la línea celular derivada de cáncer de cuello uterino, HeLa.

Métodos: Con el fin de determinar la posible vía de señalización responsable de mediar la respuesta a los IGFs, las células se estimularon con IGF-I (10nM), IGF-II (10nM) o SFB al 10%, en combinación con los inhibidores específicos de las vías PI3K y MAPK, LY 294002 y PD 98059, respectivamente. La activación de las vías de señalización se estableció mediante los cambios en fosforilación de las proteínas Akt (PI3K) y ERK ½ (MAPK), evaluados por *western blot*.

Resultados: Se observó un aumento de la fosforilación de la proteína Akt, como resultado del estímulo con los dos IGFs, pero la cinética de activación de Akt por IGF-II fue mayor que la observada por IGF-I. Por otro lado, IGF-II estimuló la fosforilación de ERK, mientras que IGF-I parece provocar un descenso en la fosforilación, probablemente, por la activación de fosfatasas, lo que podría indicar la activación de vías de señalización diferentes.

Conclusiones: Las vías PI3K y MAPK son activadas de manera diferencial por IGF-I e IGF-II, y pueden estar implicadas en el desarrollo y progresión del fenotipo tumoral de células de cuello uterino.

Mecanismos moleculares de las estatinas sobre el cáncer

Autores: Sandoval M. C., Ordóñez N., Umaña A., García J. M., Fernández L., Sánchez de Gómez M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Hormonas, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: mcsandovalu@gmail.com

Introducción: Las estatinas son inhibidores de la HMGCoA involucrada en la síntesis de colesterol y en intermediarios de la farnesilación de proteínas vinculadas a proliferación, crecimiento, invasión y migración. Recientemente se han empezado a investigar los efectos de estos medicamentos sobre el cáncer, y se ha encontrado que las estatinas inducen apoptosis en las células, además de disminuir su proliferación e invasión. Estudios en células de osteosarcoma han permitido establecer el efecto proapoptótico de la simvastatina, además de la inhibición de la actividad transcripcional de la proteína STAT1. Por otra parte, las proteínas STAT hacen parte de la vía de señalización JAK/STAT, activada por la hormona de crecimiento (GH), y regulan el crecimiento, la diferenciación y la proliferación de muchos tipos celulares. No se conoce el efecto de las estatinas en la vía de señalización activada por GH.

Objetivo: Evaluar el efecto de la simvastatina sobre la activación de la vía de señalización JAK/STAT activada por GH, y sus implicaciones funcionales en una línea celular de osteosarcoma.

Métodos: La línea celular de osteosarcoma de rata, UMR-106, se cultivó en DMEM. Los cultivos se estimularon con dosis de bGH (10,50 100 nM), simvastatina (0,1, 1,0, 10uM), o combinación de los dos a diferentes tiempos. El efecto sobre la proliferación celular se midió por MTT y los niveles de expresión de los genes SOCS-3, y CIS se realizó por PCR en tiempo real. La activación de la proteína STAT 5 se evaluó por *western blot*.

Resultados: Se observó una disminución en la proliferación de las células por tratamiento con simvastatina en las dosis empleadas, efecto apreciable aun en presencia de GH. Adicionalmente, la expresión de SOCS-3 y CIS aumentó dependiendo del tiempo, con la adición de simvastatina al medio, así como también disminuyó la fosforilación de STAT5 estimulada por GH.

Conclusiones: La simvastatina estimula la expresión de genes supresores de la activación de JAK/STAT y disminuye la fosforilación STAT5, lo que evidencia el efecto inhibitor del crecimiento en células de osteosarcoma.

Efecto de dos péptidos sintéticos sobre la función del PDGF en la vía de señalización PI3K/AKT en células tumorales humanas HT1080

Autores: Contreras M. J., Arboleda G., Morales L.

Grupo o dependencia: Muerte Celular y Neuroquímica, de la Universidad Nacional, y Universidad Javeriana

Correo electrónico: gharboledab@unal.edu.co

Introducción: La sobreactividad del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y sus receptores (PDGFR) cumple un papel en la patogénesis, invasión y metástasis de muchos tumores sólidos. La reciente introducción clínica de inhibidores de PDGFR ha sido validada en los últimos años en células cancerígenas, y su eficacia clínica ha sido ampliamente demostrada. Es de gran interés biológico y farmacológico conocer los efectos que sobre la función del PDGF en células de fibrosarcoma humano HT1080 tienen dos péptidos lineales, los cuales mostraron previamente una alta afinidad a PDGFR.

Objetivo: Determinar el efecto de dos péptidos sintéticos sobre la función del PDGF en la vía de señalización PI3K/Akt en células tumorales humanas HT1080.

Métodos: Se repurificaron por RP-HPLC dos péptidos lineales sintetizados por el grupo de

Neurobioquímica de la PUJ; su efecto sobre la viabilidad celular se evaluó mediante MTT. El efecto de estos sobre la vía PI3K/Akt se evaluó mediante el estado de fosforilación de Akt por *western blot*. El análisis estadístico se hizo con la prueba *t* de *Student*, teniendo en cuenta nueve observaciones, procedentes de tres cultivos independientes en los ensayos de viabilidad celular y tres observaciones de tres cultivos independientes en los ensayos de *western blot*.

Resultados: PDGF a concentración de 500pM genera mejor respuesta positiva sobre la viabilidad celular y estimulación de la fosforilación de AKT, aunque esta última es sólo temporal. Se definió que ambos péptidos a una concentración de 100pM ejercieron un efecto final negativo sobre la proliferación celular. Sin embargo, el péptido 2 mostró una mayor capacidad de inhibición de la fosforilación de Akt dependiente de PDGF. Los péptidos no influyen sobre la activación endógena de Akt, lo cual indica que estos péptidos parecen ser moduladores específicos de la respuesta biológica iniciada por PDGF, y ello señala una alta especificidad de estos por el PDGFR.

Conclusiones: Los péptidos 1 y 2 inhiben la viabilidad y fosforilación de Akt dependiente de PDGF en células HT1080, donde el péptido 2 es mucho más efectivo. Estos péptidos se convierten en posibles moduladores terapéuticos de la vía PDGF-PI3K-AKT en cáncer.

Polimorfismos en la proteína CagA y su asociación a enfermedad gastroduodenal

Autores: Acosta P. N., Quiroga A. J., Delgado M. del P., Jaramillo C. A., Bravo M. M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología de la Universidad de los Andes

Correo electrónico: mbravo@cancer.gov.co

Introducción: La infección con *Helicobacter pylori* afecta a más del 50% de la población mundial. En los individuos infectados la bacteria causa gastritis

crónica activa, que en 10% a 20% de los casos progresa a gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico. La infección con cepas que portan el gen *cagA* se asocia con mayor riesgo de úlcera duodenal y cáncer gástrico; sin embargo, en individuos con gastritis superficial hasta un 50% de las cepas porta el gen *cagA*. La proteína CagA es translocada al interior de la célula epitelial y fosforilada en los residuos de tirosina presentes en una secuencia EPIYA. En la proteína CagA de aislamientos de *H. pylori* del hemisferio occidental existen tres clases de sitios EPIYA (A,B,C), que son ensamblados de manera variable en número y orden.

Objetivo: Caracterizar la región variable del extremo 3' del gen *cagA* que contiene los motivos EPIYA, y evaluar si existe asociación entre los polimorfismos en el gen *cagA* y la severidad de la enfermedad gastroduodenal.

Métodos: Se obtuvo la secuencia del extremo 3' del gen *cagA* de 106 aislamientos de *H. pylori*; de ellos, 19 provenían de pacientes con diagnóstico de gastritis no atrófica; 21, de pacientes con gastritis atrófica; 26, de pacientes con metaplasia intestinal; 22, de pacientes con úlcera duodenal, y 18, de pacientes con cáncer gástrico. ADN genómico de 122 aislamientos de pacientes con diferentes enfermedades gastroduodenales.

Resultados: La mayoría de las cepas analizadas presentaron la combinación ABC de motivos EPIYA: 66 (62,3%); el 31,1% de las cepas (33 de ellas) presentó la combinación ABCC, y sólo una cepa (0,9%) presentó la combinación ABCCC; por otra parte, 6 aislamientos (5,7%) presentaron otras combinaciones. No se observó asociación entre el número de motivos EPIYA y la severidad de la enfermedad gastroduodenal; sin embargo, se observó una diferencia significativa en la frecuencia de la combinación ABCC en aislamientos colombianos en comparación con las frecuencias reportadas para cepas occidentales en GeneBank ($p < 0,002$).

Conclusiones: Se caracterizó exitosamente la región 3' del gen *cagA* en un conjunto de cepas colombianas; no se encontró asociación entre un número mayor de motivos EPIYA y mayor riesgo de cáncer gástrico.

Papel de los genotipos de *Helicobacter pylori* y de los polimorfismos de genes de citocinas proinflamatorias en el riesgo de lesiones premalignas y cáncer gástrico en una población colombiana (Tunja)

Autores: Trujillo E., Quiroga A., Martínez T., Serrano M., Hernández G., Murillo R., Bravo M. M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: mbravo@cancer.gov.co

Introducción: La infección con *Helicobacter pylori* afecta al 50% de la población mundial. En una proporción de individuos la infección se asocia con el desarrollo de úlcera péptica, lesiones preneoplásicas y carcinoma gástrico. Las causas de los diferentes resultados clínicos de la infección incluyen factores genéticos tanto de la bacteria como del hospedero.

Objetivo: Determinar las frecuencias de los genes bacterianos *cagA* y *vacA* y los polimorfismos en genes de citocinas *IL-1 β -511*, *IL-1RN*, *IL-10-819*, *IL-10-1082* y *TNFA-308* en una población con alta incidencia de cáncer gástrico y evaluar su asociación con enfermedad gastroduodenal.

Métodos: Se analizaron 289 biopsias, obtenidas de pacientes del Hospital San Rafael de Tunja: 58 con diagnóstico de gastritis superficial, 44 con gastritis atrófica, 69 con metaplasia intestinal, 20 con displasia gástrica, 28 con cáncer gástrico y 70 con úlcera duodenal. Los polimorfismos se evaluaron por discriminación alélica usando PCR en tiempo real. La genotipificación de *H. pylori* se realizó mediante PCR.

Resultados: La presencia de *H. pylori vacAs1*, *vacAm1*, *cagA* positivo se asoció a mayor riesgo de metaplasia intestinal [OR:18,7 IC95%(6-58,3); 8,35 IC95%(3,2-21,6) y 25,41 IC95%(6,9-93,9)], cáncer gástrico [OR:5,44 IC95%(1,40-21,11); 3,73 IC95%(1,23-12,39)] y úlcera duodenal [OR:3,4 IC95%(1,5-7,9); 2,42 IC95%(1,02-5,7); 2,7 IC95%(1,2-5,7)]. No se observó asociación entre los polimorfismos evaluados

y riesgo de enfermedad gastroduodenal. Sin embargo, dentro de los individuos infectados con *H. pylori vacAs1*, *vacAm1* o *cagA* positivo el riesgo de desarrollar metaplasia intestinal se incrementó en los portadores de los polimorfismos proinflamatorios *IL-1B-511T* [OR: 20,2 IC95% (2,2-186,1); 15,0 IC95% (1,6-142,7); y 7,33 IC95% (1,3-41,9)], *IL-1-RN-2*/2** [OR: 43,7 IC95% (4,2-456,9; 16,0 IC95% (1,68-152,02); 80,5 IC95% (6,32-1026,0)], *TNF-A-308A* [OR: 32,5 IC95% (2,9-355,1); 17,3 IC95% (1,8-164,2); y 52 IC95%: (6,3-430,7)], *IL-10-819T* [OR: 23,8 IC95% (4,1-136-9); 11,5 IC95% (2,5-52,0) y 17,14 IC95% (2,0-99,0)] y en individuos homocigotos para el alelo *IL10-1082A* [OR: 34 IC95%(6,1-189,2); 10,5 IC95%(2,9-38,3) y 57,36 IC95%(6,58-500)].

Conclusiones: Estos resultados sugieren que en individuos portadores de polimorfismos proinflamatorios infectados con *H. pylori vacAs1*, *vacAm1* o *cagA* positivo se favorece la aparición de metaplasia intestinal. La determinación de los genotipos de la bacteria y de los polimorfismos en los genes de citocinas proinflamatorias podría ser útil para la identificación de individuos en riesgo de desarrollar metaplasia intestinal dentro de una población colombiana con alta incidencia de cáncer gástrico.

Interacción entre los factores de crecimiento similares a la insulina y el motivo RGD de adhesión celular en la línea celular de cáncer de próstata PC3

Autores: Losada M., Vallejo A. F., Sánchez de Gómez M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Hormonas, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: mlosadab@unal.edu.co

Introducción: El cáncer de próstata es uno de los principales responsables de la mortalidad en hombres por cáncer en Colombia debido a su alto potencial metastásico. Los factores de crecimiento similares a la insulina tipo I y II (IGF-I y II) están involucrados en la proliferación, migración e invasión de varias neoplasias comunes, y la sobreexpresión de sus

receptores se ha asociado con un pronóstico negativo. Adicionalmente, dentro del proceso invasivo las integrinas desarrollan un papel fundamental en la adhesión y en eventos de señalización que conducen a migración, principalmente a través del motivo RGD(Arg-Gly-Asp).

Objetivo: Estudiar la posible interacción entre el péptido RGD y algunos efectos biológicos mediados por IGF-II en células de cáncer de próstata.

Métodos: Se cultivó la línea celular de cáncer de próstata PC-3 en medio RPMI suplementado con 10% de SFB, en atmósfera húmeda; se realizaron diferentes estímulos con los ligandos IGF-I, IGF-II e insulina. De la misma forma, se inhibió la activación de la integrina α V β 3 y la unión del ligando al receptor de IGF-IR. Se realizaron ensayos de migración, adhesión y proliferación (MTT) con los tratamientos antes descritos.

Resultados: Se determinó que el IGF-II estimula la proliferación celular, y que su efecto es potenciado por la integrina α V β 3. El receptor del sistema IGF, por el cual se media este efecto, es, probablemente, el IGF-IR, y no el receptor de insulina (IR). Por otra parte, en ensayos de adhesión se encontró un efecto inductor importante por parte del IGF-I y del péptido RGD, los cuales al combinarse aumentaron la adhesión celular, efecto que también es mediado por la integrina α V β 3. Adicionalmente, se encontró que la estimulación conjunta del IGF-II y el péptido RGD aumenta significativamente la migración celular, lo cual señala la estrecha relación existente entre la señalización mediada por los IGFs y el receptor de integrina α V β 3.

Conclusiones: Los resultados muestran una interacción significativa entre los ligandos IGF-I e IGF-II y el péptido RGD, mediada, principalmente, por el receptor de IGF-I (IGF-IR) en la proliferación, adhesión y migración de la línea de cáncer de próstata PC-3.

Polimorfismos de genes asociados al metabolismo de xenobióticos, y su relación con el desarrollo de cáncer de mama familiar en una población colombiana

Autores: Rangel N., Escobar S., Ramírez S.

Grupo o dependencia: Grupo de Ciencias Básicas Médicas, de la Universidad del Rosario

Correo electrónico: rjnelsone@gmail.com

Introducción: En Colombia, el cáncer de mama es la tercera causa de muerte por cáncer. Del total de casos de cáncer de mama, del 10% al 15% son de origen familiar, y de éstos, 5% se pueden asociar con mutaciones en genes de alta penetrancia, como BRCA1 y BRCA2. El riesgo de los casos restantes puede llegar a ser explicado por variantes genéticas de baja penetrancia asociadas al desarrollo de la enfermedad.

Objetivo: Describir la frecuencia de los polimorfismos de los genes p53 (Arg72Pro, Duplicación 16pb intrón 3 y MspI intrón 6), CYP1B1 (Val432Leu, Asn453Ser), CYP1A1 (T6235C, Thr461Asn, Ile462Val), GSTP1 (Ile105Val), GSTM1 y GSTT1 en una población colombiana con cáncer de mama familiar, con respecto a un grupo control de individuos sin antecedentes de cáncer.

Métodos: Estudio analítico de casos (120) y controles (240). La evaluación de los polimorfismos se llevó a cabo mediante PCR-RFLPs, y la evaluación de los factores asociados a cáncer de mama hereditario se hizo mediante análisis multivariado. Se midió la fuerza de asociación mediante la razón de disparidad (OR) y se evaluó la significancia de la asociación utilizando el intervalo de confianza del 95%.

Resultados: En la regresión logística del análisis multivariado se encontraron asociaciones significativas con el desarrollo de cáncer de seno para los polimorfismos: p53 exon 4-Arg/Arg (OR 1,923 IC 1,117-3,309); p53 intron 3-w/m (OR 30,887 IC 3,709-257,209); p53 intron 6-w/m (OR 2,061 IC 1,059-4,013); CYP1B1 Val432Leu-Val/Val (OR 2,273 IC 1,084-4,855); CYP1B1 Asn453Ser-Asp/Ser (OR 1,987 IC 1,076-3,670). La presencia del gen GSTM1 reporta un OR 0,366 IC 0,219-0,613) el cual se considera como protector para cáncer de seno. En el análisis de asociación entre hábitos y características demográficas se encontraron como factores de riesgo la edad de la menarquía entre los 8 y los 11 años (OR 3,076 IC 1,371-6,902) y entre los 12 y los 13 años (OR 3,472 IC 1,584-7,610);

las alergias (OR 2,095 IC 1,172–3,746); la terapia hormonal (OR 1,985 IC 1,006–3,811) y el consumo de embutidos (OR 2,041 IC 1,167–3,569).

Conclusiones: Nuestros resultados soportan la importante asociación entre polimorfismos de los genes p53, CYP1B1 y GSTM1 con el riesgo de cáncer de mama familiar.

Evaluación de la expresión del factor de transcripción asociado a microftalmia (MITF) en sangre periférica de individuos con y sin melanoma maligno, y en líneas celulares

Autores: Rangel N., Rondón M., Ramírez S.

Grupo o dependencia: Grupo de Ciencias Básicas Médicas, de la Universidad del Rosario

Correo electrónico: rjnelse@gmail.com

Introducción: La incidencia de melanoma maligno se ha incrementado más rápido que cualquier otro tipo de cáncer, lo cual ha llevado a intensificar la búsqueda de herramientas que faciliten la identificación temprana del melanoma. El factor de transcripción asociado a microftalmia (MITF) es conocido como el regulador maestro de melanocitos. Desregulaciones del MITF se han relacionado al desarrollo de melanoma maligno.

Objetivo: Analizar la expresión del gen MITF en sangre periférica de un grupo de individuos con melanoma, y compararla con la expresión de éste en un grupo de personas sin cáncer, así como también en algunas líneas celulares.

Métodos: Se extrajo ARN de 31 muestras de sangre periférica: 19 de pacientes con melanoma y 12 de personas sin ningún tipo de cáncer. Se cuantificaron niveles de expresión tanto para el gen MITF como para genes de expresión constitutiva (β 2M y GAPDH), mediante PCR tiempo real. Así mismo, se evaluó la expresión de dichos genes en cinco líneas celulares.

Resultados: En todos los individuos se observó expresión del gen MITF. El análisis de cuantificación relativa mostró que la diferencia en el nivel de expresión del gen MITF fue de sólo 1,34 veces más en el grupo de casos con respecto al grupo control, mientras que el análisis de cuantificación absoluta no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de expresión en los grupos de estudio ($P=0,09$). Sin embargo, la expresión de MITF en el grupo de pacientes con melanoma fue más variable que la observada en el grupo de personas sin cáncer. Así mismo, en la línea celular de adenocarcinoma gástrico se detectó expresión, no descrita hasta el momento, del gen MITF.

Conclusiones: Se encontraron niveles de expresión del gen MITF en sangre periférica tanto de personas con melanoma como en personas sin cáncer. Sin embargo, la variabilidad en los niveles de expresión del gen MITF observados en personas con melanoma sugiere la posible presencia de células tumorales en circulación.

Desarrollo de la técnica de reverse line blot para la detección de variantes de E6 y E7 del virus del papiloma humano (VPH) 58

Autores: Buitrago O. L., Morales M. N., Martín D. C., Huertas A., Moreno P., Hernández G., Martínez T., Molano M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: obuitrago@cancer.gov.co, olbuitragou@unal.edu.co

Introducción: En el mundo se usan diferentes técnicas para la identificación de variantes moleculares del virus del papiloma humano (VPH). Para realizar de estudios epidemiológicos es necesario desarrollar nuevos ensayos con alta sensibilidad y especificidad y de fácil uso.

Objetivo: Desarrollar la técnica de reverse line blot (RLB) para analizar la presencia de variantes en el ORF E6 y E7 de muestras positivas para VPH58.

Métodos: Se desarrollaron 2 PCRs hacia la región E6 y E7 del VPH58, y un RLB para la detección de 22 variaciones nucleotídicas en estas regiones. El método RLB permite la hibridación de 42 muestras diferentes con 42 sondas de oligonucleótidos en un solo ensayo. Las oligosondas contienen un grupo 5-amino que se une de forma covalente a una membrana cargada negativamente utilizando un *miniblotter*. Posteriormente, la membrana es removida y girada 90°; los 42 productos de PCR biotinilados son hibridados en la membrana y visualizados utilizando un conjugado de streptavidina-peroxidasa y un sustrato quimioluminiscente (ELC), para un revelado final por autorradiografía.

Resultados: Se diseñaron iniciadores que amplifican un fragmento de 521pb para el ORF E6, y de 335pb para el ORF E7 de VPH58. El nivel de sensibilidad en gel fue de 100fg para ambos genes. Para el RLB se diseñaron 14 oligosondas hacia E6, que hibridan tanto la posición de referencia como para el cambio en esa posición, y para E7 se diseñaron 24 sondas (9 sondas de referencia y 15 para cambios). Las sondas fueron diseñadas con temperaturas de fusión similares, y se estandarizó el ensayo para evitar uniones inespecíficas. El nivel de sensibilidad del RLB fue diez veces mayor que el del gel. Las posiciones de nucleótidos seleccionados fueron: 169, 187, 203, 307, 367, 388, 538, 599, 632, 694, 726, 744, 756, 760, 761, 763, 793, 798, 801, 803, 840 y 852. El ensayo permitió identificar las variantes presentes en las muestras y los cambios producidos en el ámbito de los aminoácidos.

Conclusiones: El desarrollo de una técnica rápida altamente sensible y específica como el RLB para la detección de variantes de E6, E7/VPH58 facilita el análisis de variantes de VPH en estudios epidemiológicos.

Prevalencia de variantes moleculares del ORF E6 y E7 del virus de papiloma humano (VPH) tipo 58 en mujeres con citología normal de la cohorte de Bogotá, Colombia

Autores: Buitrago O. L., Morales N. M, Martín D. C., Huertas A., Moreno P., Hernández G., Martínez T., Molano M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: obuitrago@cancer.gov.co, olbuitragou@unal.edu.co

Introducción: El virus de papiloma humano 58 es el segundo tipo viral de mayor incidencia en el ámbito suramericano y nacional en mujeres con citología normal y se encuentra dentro de los más prevalentes en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cuello uterino invasivo. En el mundo hay pocos estudios de variantes sobre los ORF E6 y E7 del VPH58; algunos de ellos han mostrado que la presencia de ciertas variantes moleculares se asocia a la severidad de la neoplasia de cuello uterino y al riesgo de cáncer de cuello uterino. En Colombia no existe información acerca de la prevalencia de variantes de E6 y E7 de VPH58 en mujeres con citología normal.

Objetivo: Analizar la presencia de variantes moleculares en el ORF E6 y E7 en muestras de mujeres positivas para VPH58 en la línea de base de la cohorte de Bogotá, Colombia.

Métodos: Se amplificó el ORF E6 y E7 del VPH58 en 34 muestras de mujeres positivas para la infección por VPH58, utilizando los iniciadores E6F1/E7R1 para el ORF E6, que amplifican un fragmento de 521 pb, y los iniciadores E7P1/E7P2 para el ORF E7, que amplifican un fragmento de 335 pb. Para el análisis de las variantes se utilizó la técnica de secuencia automática directa. La secuencia referencia del VPH58 se utilizó para comparar las secuencias obtenidas.

Resultados: 26 muestras (76,4%) amplificaron para el ORF E6 y E7. De estas muestras, 20 (76,92%) presentaron la variante T307/A694/G744/A761, tres muestras (11,54%) presentaron la variante T307/T632/G744/A760, una (3,85%) presentó la variante A169/T307/A599/A694/G744/A761, otra (3,85%) presentó la variante T307/A694/G744/A761/G763, y, finalmente, una muestra (3,85%) presentó la variante T307/G744. Ninguna de las muestras presentó la secuencia referencia del VPH58.

Conclusiones: En la población analizada se encontraron cinco diferentes variantes; tres, previamente reportadas en la población asiática, y 2, nuevas variantes nunca antes reportadas (la variante A169/T307/A599/A694/G744/A761 y la variante T307/A694/G744/A761/G763). El análisis de las variantes de VPH58 durante el seguimiento de la cohorte arrojará información valiosa acerca de su rol en la persistencia de la infección y en el desarrollo de lesiones cervicales.

Gonadotropina coriónica e IGF-II: vías de señalización compartidas en la enfermedad trofoblástica gestacional

Autores: Cabezas R. J., Vallejo A. F., Umaña A., Sánchez de Gómez M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Hormonas, del Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Correo electrónico: ricardocabe@gmail.com, rjcabezasp@unal.edu.co

Introducción: La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende un conjunto de patologías interrelacionadas debidas a un desarrollo anormal del tejido trofoblástico. Esta enfermedad varía de relativamente benigna, como la mola hidatidiforme (completa y parcial), hasta maligna, como la mola invasiva y el coriocarcinoma. La incidencia de la enfermedad en Colombia es de 1 en 300 partos, superior al promedio mundial (1 en 1.000) y alrededor del 10% al 20% de las pacientes con mola desarrollan coriocarcinoma, un cáncer que progresa muy rápidamente y con consecuencias fatales. Estudios previos realizados en nuestro grupo de investigación han demostrado la sobreexpresión del IGF-II y del receptor IGF-IR en mola hidatidiforme, al igual que una correlación entre niveles circulantes elevados de IGF-II y de la hormona gonadotropina coriónica (HCG) en esta patología.

Objetivo: Evaluar la posible interacción entre las vías de señalización activadas por la HCG y el IGF-II, y sus efectos funcionales en una línea celular de trofoblasto premaligno.

Métodos: Se empleó la línea celular de trofoblasto premaligno HTR8, estimulada con IGF-II (10 nM), HCG (5000 mU/ml), y combinaciones de ambas. Se evaluaron los efectos sobre migración y adhesión en cámaras de Boyden y la proliferación celular, por medio del ensayo MTT. Se determinó la expresión de genes del sistema IGF por medio de PCR convencional y se evaluaron las vías de señalización activadas por *western blot*.

Resultados: Nuestros resultados mostraron la expresión de los ligandos y los receptores del sistema IGF en la línea celular HTR8. Tratamientos con HCG, pero no con IGF-II, estimulan la adhesión celular. El IGF-I en combinación con la HCG posee efectos aditivos en la proliferación celular, dependiendo de la dosis. IGF-I, IGF-II y HCG incrementan la migración celular respecto a controles no estimulados. Dichos efectos están mediados, en parte, por la activación del receptor IGF-IR y la vía de señalización PI3K/AKT.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que los efectos biológicos mediados por los IGFS y la HCG podrían compartir mecanismos de señalización en la línea celular HTR8, con implicaciones en propiedades metastáticas y progresión de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Efecto de IGF-II en la secreción de hCG, y su posible papel en el desarrollo de la enfermedad trofoblástica gestacional

Autores: Freyre S. I., Vallejo A. F., Umaña A., Sánchez de Gómez M.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación en Hormonas, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: sifreyreb@unal.edu.co, sifreyre@gmail.com

Introducción: El trofoblasto comparte muchas características con células malignas, como el alto nivel de proliferación celular, la falta de inhibición por contacto celular, las propiedades de migración e invasión, el perfil de proteasas, las moléculas de adhesión y la capacidad para evadir

efectores del sistema inmune, por lo cual se le denomina "pseudomaligno" o "fisiológicamente metastático". El sistema de factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs) ha sido involucrado en el desarrollo adecuado de la placenta y del feto. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio han evidenciado alteraciones del sistema IGF en la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), corrientemente diagnosticada por los elevados niveles circulantes de la hormona gonadotropina coriónica (hCG).

Objetivo: Establecer si alteraciones en el sistema IGF tienen implicaciones en la patogénesis de la enfermedad examinando la posible relación entre IGF-II y la expresión de hCG en células de trofoblasto humano.

Métodos: Se utilizó la línea celular de trofoblasto HTR-8, que conserva muchas de las características del trofoblasto extraveloso. Se indujo diferenciación por tratamiento con forskolina (1 μ M, 10 μ M y 20 μ M), sola o en combinación con IGF-I, e IGF-II (10 nM). Los cambios en la expresión de hCG

se evaluaron a través de qPCR e inmunoensayo (IRMA). La proliferación celular se estableció mediante ensayos de MTT.

Resultados: Los resultados mostraron que IGF-II estimula la proliferación celular y la producción de la hormona hCG (400 veces), en comparación con el control. El tratamiento con el inductor de diferenciación, forskolina (10 μ M) en combinación con IGF-II, incrementó aún más (700 veces) los niveles de hCG con respecto al resultado observado con IGF-II. Este efecto es específico para IGF-II, y no se observó con IGF-I. Estos incrementos se correlacionaron con los resultados de expresión medidos por qPCR, donde los mayores niveles de transcritos se encontraron en células tratadas con forskolina e IGF-II.

Conclusiones: Estos hallazgos demuestran que IGF-II induce específicamente la secreción de hCG; probablemente, de forma similar a lo que ocurre en la ETG. Esto nos lleva a proponer que el aumento en los niveles de IGF-II puede estar relacionado con el desarrollo de la enfermedad, por lo cual podría ser usado como un marcador pronóstico.

7. Epidemiología descriptiva y sistemas de vigilancia del cáncer

Incidencia y tendencia de cánceres de vejiga, riñón, piel, pulmón, hígado y colon, en el Departamento del Cesar (Colombia), entre 1998 y 2006

Autoras: Rojas M. P., Pardo C.

Grupo o dependencia: Grupo de Investigación Epidemiológica (GIE), del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: mrojas@cancer.gov.co

Introducción: En un debate político del Congreso de la República efectuado en mayo del 2004 se expuso la hipótesis planteada por la población y el gremio médico del Cesar, referente al incremento en el número de casos de cáncer en dicho departamento como resultado de la presencia de enterramientos y/o depósitos de plaguicidas en desuso (Plades) en los municipios de Agustín Codazzi y El Copey. Esta situación llevó a comisionar al Instituto Nacional de Cancerología la ejecución de una investigación epidemiológica que corroborara o refutara dicha hipótesis.

Objetivo: Determinar la frecuencia de aparición y la tendencia de ésta, en el período comprendido entre el 1° de enero de 1998 y el 31 de diciembre del 2006, de cánceres de vejiga, riñón, piel (no melanomas, excepto en cabeza o cuello), pulmón, hígado y colon, en el departamento del Cesar y en cada uno de sus municipios.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, transversal. Se efectuaron censos de fuentes de información secundarias en el departamento del Cesar y en las ciudades de Barranquilla, Bucaramanga y Bogotá. Se utilizó el método de recolección activa de información (recogida en la fuente).

Resultados: En el departamento del Cesar, en el período 1998-2006, se presentaron cambios promedio porcentuales, anuales y estadísticamente significativos para los cánceres de pulmón en ambos sexos, colon y recto en ambos sexos y piel (no melanomas) en hombres. Los municipios de Valledupar, La Paz y Aguachica sobresalieron por presentar múltiples tasas ajustadas por edad (TAE) más altas que las respectivas TAE obtenidas para el departamento del Cesar. Los municipios de Agustín Codazzi y El Copey obtuvieron TAE superiores a las del Cesar para los cánceres de hígado en ambos sexos y vejiga en mujeres; El Copey obtuvo la TAE más alta entre todos los municipios del departamento para el cáncer de vejiga en mujeres.

Conclusiones: Los municipios de Agustín Codazzi y El Copey obtuvieron TAE superiores a las del Cesar para los cánceres de hígado en ambos sexos y de vejiga en mujeres, y eso puede estar asociado con la exposición ambiental a plaguicidas obsoletos.

Diseño de cuestionarios de frecuencia de consumo para estudiar la relación dieta-cáncer en Colombia

Autores: Herrán Ó. F., Ardila M. F., Hernández G. A., Rojas M. P.

Grupo o dependencia: Grupo Observatorio Epidemiológico de Enfermedades Cardiovasculares (CIE), de la Universidad Industrial de Santander, Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: herran@uis.edu.co, oscar.herran@gmail.com

Introducción: En el 2005 el cáncer fue la tercera causa de muerte en Colombia; representó 16,3% del

total y una tasa de 69,9 por 100.000. A la dieta se le atribuye el 35% de las muertes por cáncer, y el efecto para prevenir hasta el 90% del cáncer colorrectal.

Objetivo: Desarrollar cinco cuestionarios de frecuencia de consumo (CFC) útiles para estudiar la relación entre dieta y cáncer en cinco ciudades colombianas, a partir de los recordatorios de 24 horas recolectados en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional-2005.

Métodos: Cada CFC involucró seis etapas en su desarrollo y tiene tres secciones. La lista de chequeo (LC) se obtuvo para representar trece nutrientes, con base en la maximización de la varianza y la r de Pearson (Max_r^{\circledR}) mediante métodos estadísticos avanzados y computacionales. La LC fue complementada con nueve categorías de frecuencia de consumo en el último año. Las secciones complementarias indagan sobre el consumo de 13 alimentos, las formas de preparación y el número de comidas diarias.

Resultados: 842 sujetos aportaron información en 906 R24H; 51 alimentos fueron finalmente seleccionados: 24 hacen parte de la LC de Barranquilla, 22 de la de Bogotá, 25 de la de Bucaramanga, 32 de la de Cartagena y 23 de la de Santa Marta; todos están incluidos en 14 grupos de alimentos. Sólo 9 alimentos son comunes a las LC; 9 de los 13 nutrientes están representados con R^2 superiores a 0,80. El valor mínimo fue para la fibra dietaria soluble en la ciudad de Santa Marta ($R^2=0,47$); el máximo se alcanzó para los diferentes tipos de grasa, la vitamina A y la fibra dietaria insoluble ($R^2=1,00$) en todas las ciudades.

Conclusiones: Por primera vez en Colombia se desarrollaron CFC específicos para estudiar la relación dieta-cáncer. Las LC son exhaustivas, incorporaron la variabilidad entre personas, los hábitos y la cultura alimentaria. Se proponen nueve alternativas de análisis para los CFC, y los resultados pueden calibrarse posteriormente con estudios de reproducibilidad y validez. Los CFC permitirán profundizar en el estudio de la dieta y su papel en la génesis del cáncer en Colombia.

Incidencia de cáncer según residencia en la ciudad de Barranquilla, durante el año 2007

Autores: Vargas R., Tuesca R., Navarro E.

Grupo o dependencia: Grupo UNI, de la Universidad del Norte, Registro Poblacional de Cáncer de Barranquilla, Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: rvargas@uninorte.edu.co

Introducción: El cáncer es uno de los principales problemas de salud en el mundo, y es la segunda causa de muerte en los países industrializados. En Barranquilla no se conoce con precisión cuál es la distribución de esta enfermedad según el lugar de residencia de los pacientes.

Objetivo: Determinar las diferencias respecto a la incidencia de los principales tipos de cáncer según las zonas geográficas de residencia de Barranquilla.

Métodos: Estudio descriptivo transversal. Se estudiaron 194 casos del Registro Poblacional de Cáncer de Barranquilla, diagnosticados durante el 2007. La variable independiente fue la zona de residencia y la variable dependiente fue el tratamiento (cirugía, quimioterapia y radioterapia).

Resultados: El tipo de cáncer con mayor porcentaje fue el de mama: 35,2%, 51,3% y 36,2%, en las zonas sur, centro y norte, respectivamente. Se encontró un mayor porcentaje de mujeres en la zona centro ($p<0,05$), mayor pertenencia al régimen contributivo en la zona norte ($p<0,05$) y mayor porcentaje de sujetos sometidos a cirugía en la zona centro ($p<0,05$).

Conclusiones: Existen diferencias respecto a la zona de residencia en cuanto a los tipos de cáncer diferentes al de mama con tratamiento quirúrgico. El cáncer de mayor incidencia fue el de mama y se observan diferencias significativas según el régimen de salud.

Detección y genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres con lesiones de significado indeterminado (ASCUS) en un programa de tamizaje en un hospital de la ciudad de Bogotá

Autores: Farfán Y., García D. A., Arias Y., Aristizábal F. A.

Grupo o dependencia: Farmacogenética del Cáncer, de la Universidad Nacional de Colombia

Correo electrónico: yfarfan30@gmail.com

Introducción: En las pacientes con lesiones de significado indeterminado (ASCUS) la valoración citológica como método de tamizaje en nuestro país tiene una baja sensibilidad. La combinación de métodos de detección viral con citología de cuello uterino incrementa su sensibilidad. El conocimiento de eventos moleculares y la genotipificación viral permiten definir con mayor certidumbre si la lesión va a progresar o no. Además, en Colombia no existen estudios sobre análisis de los tipos virales más prevalentes en pacientes con ASCUS.

Objetivo: Establecer la prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano en pacientes con lesiones de significado indeterminado en un programa de tamizaje de una EPS de Bogotá, Colombia.

Métodos: Se realizó la detección y genotipificación del VPH en 302 pacientes que asisten normalmente al programa de tamizaje de una EPS de Bogotá, que fueron diagnosticadas con lesiones ASCUS.

Para la genotipificación se empleó la técnica Reverse Line Blot.

Resultados: La edad de las participantes tuvo una media de 31 años. Respecto al método de anticoncepción utilizado, el 52,3% no utiliza y el 8,6% usa método de barrera. La prevalencia del virus fue de 20,1% distribuidos en 85% para tipos virales de alto riesgo y 15% para bajo riesgo. La detección de infección múltiple fue de 37,1% de las muestras positivas para VPH y 62,9% con infección única. Entre estas mujeres, los tipos más comunes fueron VPH 16 (25,5%), VPH 52 (21%) y VPH 18 (15%). Los tipos virales más frecuentes dentro del grupo de bajo riesgo fueron VPH 40 (5,1%) y VPH 26 (3,0%). La prevalencia específica por edad fue más alta entre mujeres por debajo de los 25 años (31%), y la más baja entre mujeres pertenecientes al grupo de 35-44 años (12%).

Conclusiones: La infección por VPH es más común en mujeres jóvenes, con alto nivel de escolaridad, no fumadoras y que no utilizan ningún método anticonceptivo. Los resultados muestran una amplia diversidad de genotipos en mujeres con ASCUS; es tres veces más común encontrar tipos virales de alto riesgo que tipos virales de bajo riesgo.