

Revista Colombiana de Cancerología

2

ISSN 0123-9015
e-ISSN 2346-0199

Mayo / 2023

Suplemento

Volumen 27

I ENCUENTRO VIRTUAL
DE ESTUDIANTES DE
POSGRADO CON
ENFOQUE EN

INVESTIGACIÓN
EN CÁNCER

3-4
OCT. 2022



Red Nacional
de Investigación
en Cáncer



Instituto Nacional
de Cancerología
Colombia
Por el control del cáncer



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Escuela de Nutrición y Dietética



Instituto Nacional
de Cancerología
Colombia
Por el control del cáncer

COMITÉ DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Editores asociados

Carlos Alfonso Duarte

Facultad de Medicina, Posgrado
Cirugía Oncológica, Universidad Militar
Nueva Granada. Colombia

Carlos Andrés Carvajal

Unidad Funcional Cirugía de Tórax,
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Carlos Arturo Hernández

Instituto Nacional de Salud.
Colombia

Carmen García-Macias

Servicio de Patología Molecular
Comparada, Centro de Investigación
del Cáncer- IBMCC. Universidad de
Salamanca-CSIC. España

Diego Felipe Ballén

Unidad de Oncología Clínica,
Instituto Nacional de Cancerología,
Colombia

Enrique Cadena-Piñeros

Dpto Cirugía, Unidad de
Otorrinolaringología, Facultad de
Medicina, Universidad Nacional de
Colombia. Colombia

Herney Andrés García

Sección Urología, Epidemiología e
Investigación Clínica, Universidad del
Valle. Colombia

Humberto Martínez-Cordero

Unidad de Hemato-Oncología. Centro de
Excelencia en Mieloma Múltiple (CEMMINC),
Instituto Nacional de Cancerología,
Colombia

Jean Paul Vernot

Instituto de Investigaciones
Biomédicas, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Colombia.
Colombia

Jovanny Zabaleta

Stanley S. Scott Cancer Center,
Louisiana, State University Health
Sciences Center, Louisiana Cancer
Research Center. U.S.A

Juan Esteban García

División de Hematología y Oncología,
Mayo Clinic Arizona, Scottsdale,
Arizona. U.S.A.

Luis Carvajal

UC Davis Genome Center and
Department of Biochemistry and
Molecular Medicine, School of
Medicine, University of California,
Davis. U.S.A.

Luis Felipe Torres

Grupo Radioterapia Oncológica,
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

M. Constanza Camargo

Earl Stadtman Investigator, Division
of Cancer Epidemiology and Genetics,
National Cancer Institute. U.S.A.

María Mercedes Bravo

Grupo Biología del Cáncer,
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Marion Piñeros

Cancer Surveillance Section,
International Agency for Research on
Cancer. France

Mónica Molano

Medical Scientist. The Royal Women's
Hospital. Australia

Raúl Murillo

Director Centro Javeriano de Oncología,
Hospital Universitario San Ignacio.
Colombia

Ricardo Sánchez

Instituto de Investigaciones Clínicas,
Facultad de Medicina, Universidad
Nacional de Colombia. Colombia

Sandra Milena Quijano

Grupo de Inmunobiología y
Biología Celular, Departamento de
Microbiología, Pontificia Universidad
Javeriana. Colombia

Stefano Vinaccia Alpi

Grupo de Investigación Calidad de vida
y Bienestar psicológico en contextos
clínicos de la salud y ambientes
psicosociales, Universidad Santo
Tomás. Colombia

Editora jefe

Carolina Wiesner Ceballos

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Editora asistente

Martha Patricia Rojas Hurtado

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Secretaria del Comité

Luz Mallely Trujillo Jiménez

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Diseño y diagramación

Luz Ángela Aguilar Ortigoza

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Grupo Coordinador de la Red Nacional de Investigación en Cáncer - 2022

Carolina Wiesner Ceballos

*Presidente
Directora General
Instituto Nacional de Cancerología*

Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez

*Representante del Ministerio de Salud y
Protección Social
Coordinadora del Grupo de Gestión del Conocimiento,
Dirección de Epidemiología y Demografía*

Nubia Esperanza Bautista Bautista

*Representante del Ministerio de Salud y Protección
Social
Subdirectora de Enfermedades no transmisibles,
Dirección de Promoción y Prevención*

Jean Rogelio Linero Cueto

*Representante del Ministerio de Ciencia,
Tecnología e Innovación
Director de Generación de Conocimiento*

Argiro de Jesús Ramírez Aristizábal

*Representante del Ministerio de Ciencia,
Tecnología e Innovación
Delegado por el Viceministro de Conocimiento,
Productividad e Innovación*

Herman José Esguerra Villamizar

Representante de las asociaciones científicas

María Constanza Camargo

*Investigador colombiano residente en el exterior,
con amplia trayectoria y experiencia relevante en
investigación del cáncer*

Justo Germán Olaya

*Representante de la Comisión para el diseño y
formulación de la misión control del cáncer*

Gloria Inés Sánchez

*Representante de la Comisión para el diseño y
formulación de la misión control del cáncer*

Carlos Hernando Parga

*Representante de la Comisión para la
formulación de Proyectos*

Rafael Parra Medina

*Representante de la Comisión para la
formulación de Proyectos*

María Elena Maldonado Celis

*Representante de la Comisión de organización
de eventos científicos y académicos*

Edgar Navarro Lechuga

*Representante de la Comisión de organización
de eventos científicos y académicos*

Constanza Eugenia Ovalle-Gómez

*Representante de los comités de ética en
investigaciones*

Blanca Amalia Llorente Carreño

*Representante de la comunidad o
asociaciones de usuarios*

Martha Lucía Serrano López

*Secretario del Grupo Coordinador de la Red
Subdirector de Investigaciones, Vigilancia
epidemiológica, Promoción y Prevención del
Instituto Nacional de Cancerología*

Lina María Trujillo Sánchez

*Subdirectora de Atención Médica y Docencia del
Instituto Nacional de Cancerología*

Alba Lucía Cómbita Rojas

*Coordinadora del Grupo Área de Investigaciones del
Instituto Nacional de Cancerología*

Miguel Zamir Torres Ibargüen

*Representante del Grupo de Facilitadores del
Instituto Nacional de Cancerología para la
Red Nacional de Investigación en Cáncer*

Paula Juliana Pardo Sanabria

*Coordinadora Operativa de la
Red Nacional de Investigación en Cáncer*

Comisión de Organización de Eventos Científicos y Académicos

Grupo de Facilitadoras del Instituto Nacional de Cancerología - 2022

María Mercedes Bravo Hernández
Josefa Antonia Rodríguez García
Martha Patricia Rojas Hurtado

Comisión de Organización de Eventos Científicos y Académicos

Miembros vinculados a la Comisión al 01 de octubre de 2022

Andrea del Pilar Hurtado Cruz
Laboratorio ADL
Bogotá D.C.

Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez
Ministerio de Salud y Protección Social
Bogotá D.C.

Ángel Alfonso Aguirre Durán
Universidad Central del Valle del Cauca
Tuluá, Valle del Cauca

Anyela Mercedes Cardenas Cruz
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Blanca Amalia Llorente Carreño
Fundación Anás
Bogotá D.C.

Brigitte Alejandra Alarcón
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D.C.

Carlos Alberto Cardozo Delgado
Universidad ECCI
Bogotá D.C.

Carlos Felipe Cristancho Lievano
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Carmen Ofelia Narváez Eraso
Universidad Mariana
Pasto, Nariño

Carolina Muñoz Camargo
Universidad de los Andes
Bogotá D.C.

Constanza Ovalle Gómez
Consejo Nacional de Bioética
Universidad El Bosque
Bogotá D.C.

Daniel Álzate Gutiérrez
Universidad Nacional de Colombia
Alife Health
Bogotá D.C.

Daniel Felipe Mendivelso Gonzalez
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D.C.

David Bigio
Universidad de los Andes
Bogotá D.C.

Devi Nereida Puerto Jiménez
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Diana Consuelo Rodríguez Burbano
Universidad del Rosario
Bogotá D.C.

Diana Paola Cuestas Castro
Hospital General de Medellín Luz Castro
de Gutiérrez E.S.E
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín, Antioquia

Gonzalo Arboleda
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D.C.

Gonzalo Vásquez Palacio
Universidad de Antioquia
Medellín, Antioquia

Herney Andrés García Perdomo
Universidad de Valle
Cali, Valle del Cauca

Iader Alfonso Rodríguez Márquez
Fundación Auna Ideas
Medellín, Antioquia

Inés Benedetti Padrón
Universidad de Cartagena
Cartagena, Bolívar

Jefferson Manuel Latorre Quintana
Gencell - Grupo de investigación GENuino
Bogotá D.C.

Jenyfer Vannessa Londoño Agudelo
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

John Josephrai Selvaraj
Universidad Nacional de Colombia
Palmira, Valle del Cauca

Jorge Enrique Moreno Collazos
Fundación Universitaria de Ciencias de
la Salud
Bogotá D.C.

José Alejandro Esguerra Cantillo
Instituto Nacional de Cancerología
Radioterapia Oncología Marly
Clínica de Occidente
Bogotá D.C.

José Miguel Llanos
Hospital San Antonio
Roldanillo, Valle del Cauca

Juan Carlos Cruz Jiménez
Universidad de los Andes
Bogotá D.C.

Juliana Lucía Rodríguez Castillo
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Laura Bernal Vaca
Clínica Universitaria Colombia
Bogotá D.C.

Lina Marcela Parra González
Universidad Libre
Cali, Valle del Cauca

Lucía Mora Quiñones
SubRed Integrada de servicios de salud
Sur Occidente
Bogotá D.C.

Lucy Marcela Vesga Gualdrón
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D.C.

Luis Alberto Gómez Grosso
Instituto Nacional de Salud
Universidad Nacional de Colombia
Academia Colombiana de Ciencias
Exactas, Físicas y Naturales
Bogotá D.C.

Luis Leonardo Rojas Puentes
Clínica Universitaria Colombia
Bogotá D.C.

Luisa Fernanda Arenas Ochoa
Hemogroup
Hospital General de Medellín
Medellín, Antioquia

Marc Edy Pierre
Clínica Universitaria Colombia
Bogotá D.C.

Miembros vinculados a la Comisión al 01 de octubre de 2022

María Cristina Navas
Universidad de Antioquia
Medellín, Antioquia

Martha Juliana Rendón Hernández
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Mildred Rosero Otero
Universidad Mariana
Pasto, Nariño

Nelson Yecid Perez Morales
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Nicole Osorio Certuche
Instituto Nacional de Cancerología
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D.C.

Oscar Javier Vergara Escobar
Fundación Universitaria Juan N Corpas
Bogotá D.C.

Pablo Moreno Acosta
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Patricia Eugenia Vélez Varela
Universidad del Cauca
Popayán, Cauca

Paula Stefanny Monroy Camacho
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Pedro Antonio Moreno Tovar
Universidad del Valle
Cali, Valle del Cauca

Sandra Sulay Arango Varela
Instituto Tecnológico Metropolitano
Medellín, Antioquia

Silvia Juliana Maradei Anaya
Biotecnología y genética S.A.S
Fundación Hospital Pediátrico de la
Misericordia
Universidad del Bosque
Bogotá D.C.

Yolanda Rueda Quitián
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Yudy Juliana Valdivieso Prada
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá D.C.

Agradecimientos

Agradecimientos especiales a los siguientes profesionales vinculados con la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad de Antioquia, quienes contribuyeron a la organización del evento:

- Doctora Laura Inés González Zapata, Directora, por el apoyo en la disposición del talento humano e infraestructura requeridos para la organización del evento.
- Alejandro Botero, Ingeniero de Sistemas, por el acceso a la plataforma zoom, disposición de la grabación en facebook live y el apoyo informático.
- Natalia Arismendi, Comunicadora, por el diseño de las piezas publicitarias y la divulgación del evento a través de las redes sociales de la Escuela.



Red Nacional
de Investigación
en Cáncer



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

La Revista Colombiana de Cancerología es la publicación oficial del Instituto Nacional de Cancerología y se publica cada tres meses. Los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores. La correspondencia debe ser enviada a la Calle 1 No. 9-85, Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (601) 390 5012 Ext. 4102 - Página web: www.cancer.gov.co - correo electrónico: revista@cancer.gov.co

Tarifa postal reducida No 2009-392

El Instituto Nacional de Cancerología se reserva todos los derechos, incluso los de traducción en Estados Unidos, Gran Bretaña, México, Chile y todos los países signatarios de la Convención Panamericana y de la Convención Internacional sobre Derechos de Autor. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

El Instituto Nacional de Cancerología no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirá responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos (médicos), su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.

Protección de datos: El Instituto Nacional de Cancerología declara cumplir lo dispuesto por la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y el Decreto Reglamentario 1377 de 2013, por los cuales se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales en Colombia.

Edición y administración

Instituto Nacional de Cancerología

Calle 1 No. 9-85

Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (601) 390 5012 Ext. 4102



La Revista Colombiana de Cancerología se encuentra indexada en:



SJR

Scimago Journal & Country Rank

latindex

SciELO



• SUMARIO •

Editorial

- 166** Primer Encuentro Virtual de Estudiantes de Posgrado con Enfoque en Investigación en Cáncer

María Elena Maldonado-Celis

Resúmenes de las ponencias por área temática

Biología del cáncer

- 168** (BC-01) Efecto de la digestión sobre la actividad antitumoral de un extracto acuoso de mortiño libre y encapsulado en un cultivo celular tridimensional de adenocarcinoma de colon

Susana María Ceballos Duque

- 169** (BC-02) Evaluación del efecto quimiopreventivo de compuestos híbridos de estilquinolinas (8-hidroxiquinolina - resveratrol) en células de adenocarcinoma de colon humano

Vanesa Bedoya Betancur

- 170** (BC-03) Potenciación del efecto quimiopreventivo de la aspirina (AINE) con un jugo de *Vaccinium meridionale Swartz* (agraz) evaluado en modelos *in vitro* e *in vivo* de cáncer colorrectal

Sandra Sulay Arango Varela

- 171** (BC-04) Potencial quimiopreventivo de un liofilizado de pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) en células de adenocarcinoma de colon SW480 y sus células derivadas metastásicas SW620

Gustavo Argenor Lozano Casabianca

- 172** (BC-05) Actividad antitumoral de péptidos bioactivos sobre líneas celulares de cáncer de piel

Liliana Estefanía Fandiño Devia

- 172** (BC-06) Efecto citotóxico de péptidos catiónicos sintéticos derivados de los venenos de *Crotalus durissus* y *Naja atra* en líneas celulares de cáncer de mama

Vanessa Gallego Londoño

- 174** (BC-07) Capacidad antitumoral de híbridos químicos en un modelo animal de cáncer colorrectal

Elizabeth Correa Gómez

- 175** (BC-08) Alteraciones genómicas estructurales y del transcriptoma en individuos y líneas celulares derivadas de leucemia linfoblástica aguda

Jessica Alejandra Zapata García

- 175** (BC-09) Genes expresados y diferencialmente metilados asociados a la respuesta al tratamiento de inducción en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda B

Yulieth Ximena Torres Llanos

- 176** (BC-10) Relación entre la expresión de *ID1* e *ID3* y el microambiente tumoral inmune de la médula ósea de adultos con leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B

Jenny Nathaly Poveda Garavito

Continúa >>>

• SUMARIO •

- 177** (BC-11) Evaluación de los linfocitos infiltrantes tumorales (TILs) de acuerdo al subtipo del cáncer de mama triple negativo y su asociación con el pronóstico de la enfermedad en pacientes colombianas

Carlos Alexander Huertas Caro

- 178** (BC-12) Relación entre niveles de expresión de *HPGD* con la densidad y el fenotipo de linfocitos T en tejido tumoral de pacientes con cáncer de próstata y su asociación con recurrencia bioquímica

Sergio Fabián Rodríguez Castañeda

- 179** (BC-13) Desarrollo de una nanoplataforma basada en puntos de carbono dopada con iones lantánidos como un agente radiosensibilizador en el tratamiento de glioblastoma en un modelo *in vitro*

Mayerly Natalia Ochoa Paipilla

Salud Pública y Epidemiología

- 181** (SP-EPI-01) Determinantes de la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón en el municipio de Pasto 2000-2016

Jhon Alexander Vallejo Casanova

- 182** (SP-EPI-02) Estilos de vida y variables ocupacionales relacionadas con el cáncer de mama en Medellín, Colombia

Andry Yasmid Mera Mamián

- 183** (SP-EPI-03) Factores asociados con el nivel de sufrimiento de pacientes fallecidos por cáncer, que recibieron atención en tres instituciones con servicios oncológicos en Colombia, entre 2019 y 2020

Angélica María Arango Gutiérrez

- 184** (SP-EPI-04) Factores asociados y capacidad de predicción de los niveles de riesgo de cáncer de seno, según características metabólicas séricas y de estilo de vida, en mujeres colombianas tamizadas: un enfoque traslacional

Andrea Del Pilar Hernández Rodríguez

EDITORIAL

Primer Encuentro Virtual de Estudiantes de Posgrado con Enfoque en Investigación en Cáncer

First Virtual Meeting of Graduate Students with a focus on Cancer Research

La Comisión de Organización de Eventos Científicos y Académicos de la Red Nacional de Investigación en Cáncer, con el apoyo de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad de Antioquia, realizó el 3 y 4 de octubre de 2022 el Primer Encuentro de Estudiantes de Posgrado con Enfoque en Investigación en Cáncer en modalidad virtual, dirigido a estudiantes de posgrado, profesores, investigadores y demás personas interesadas en la investigación en cáncer. El objetivo del evento fue socializar los nuevos avances y conocimientos generados por estudiantes de posgrado a partir de sus trabajos de grado de especialización médica, maestría o tesis doctoral. En esta jornada participaron 21 estudiantes de posgrado provenientes de diez universidades de Colombia: Universidad de Antioquia, Nacional de Colombia, Pontificia Universidad Javeriana, Pontificia Bolivariana, CES, Instituto Tecnológico Metropolitano, Universidad de Caldas, de Nariño, del Valle y del Rosario; además, un estudiante de doctorado de la Universidad de Guadalajara (México). Los trabajos presentados correspondieron a las áreas de investigación en biología del cáncer o salud pública y epidemiología del cáncer.

El evento fue una oportunidad para evidenciar cómo el trabajo articulado y organizado entre las instituciones aliadas que forman parte de la Red puede hacer realidad actividades para divulgación y socialización de resultados de investigación de estudiantes de posgrado. Además, el encuentro fue un espacio para conversar con expertos y profesionales sobre temas transversales y fundamentales durante el proceso de formación de los estudiantes de posgrado, tales como el papel del director de tesis, la propiedad intelectual, los conflictos de interés y la identificación de oportunidades de movilidad nacional e internacional; todo esto con el fin de formar talento humano con conocimiento técnico actualizado, pero consciente de la necesidad de

seguir produciendo conocimiento —después de su formación— para contribuir a la prevención y control de esta enfermedad.

Ahora bien, en Colombia cada dos años se realizan dos eventos académicos nacionales reconocidos que abordan el tema del cáncer: el Congreso Nacional de Cancerología —organizado por la Asociación Pro Congreso de Cancerología (Asoprocáncer), cuya última versión fue en 2022— y las Jornadas de Investigación en Cáncer —organizadas por el Instituto Nacional de Cancerología y la Red Nacional de Investigación en Cáncer, la más reciente en 2021—. Entonces, ¿cuáles fueron las razones que motivaron la organización de un nuevo evento académico protagonizado por estudiantes de posgrado? Hubo varias. La primera, compartir ideas y conocimientos entre los estudiantes de posgrado, lo cual puede ayudarles a obtener nuevas perspectivas sobre su propio trabajo y a desarrollar nuevas colaboraciones; la segunda, abrir un espacio de apoyo, pues incursionar en actividades de investigación puede ser una experiencia difícil, por lo que es útil para los estudiantes contar con una red de otros estudiantes que estén pasando por lo mismo, y en ese sentido, estos encuentros pueden ofrecer un escenario para que los estudiantes compartan sus experiencias, se provean apoyo mutuo y aprendan de los éxitos y fracasos de los demás; la tercera, establecer contactos con otros estudiantes, profesores y profesionales del área, que pueden servirles para encontrar mentores, para informarse sobre oportunidades de trabajo y para entablar relaciones que les ayuden en sus futuras carreras; la cuarta, defender la investigación sobre el cáncer, concientizar sobre la financiación y la adopción de políticas de apoyo a la investigación sobre la enfermedad.

El cáncer es un problema de salud pública porque es una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. En 2020, el cáncer fue responsable de unos 9,5 millones de muertes, es decir, el 16% de todas las muertes (1). Es una enfermedad compleja, causada por diversos factores como la genética (2), el medio ambiente y el estilo de vida (3) lo que hace más difícil su prevención y tratamiento; además, es una enfermedad que puede afectar a personas de todas las edades, razas y niveles socioeconómicos, no solo a un grupo específico de personas. El cáncer es también una de las principales causas de carga económica, con un coste estimado de 1,16 billones de dólares al año para la economía mundial (4); el costo del tratamiento del cáncer puede suponer una carga económica para las personas y las familias, y también puede conllevar una pérdida de productividad. Por lo tanto, hacer investigación con enfoque en cáncer es importante, puesto que ayuda no solo a comprender la enfermedad, sino también a desarrollar mejores formas de prevenirla, detectarla y tratarla.

En conclusión, el cáncer es una enfermedad compleja, pero hay varias cosas que se pueden hacer para abordar el problema y contribuir a salvar vidas. Trabajando juntos podemos ayudar a reducir la carga de la enfermedad y a mejorar la calidad de vida de los afectados. Mediante la formación de investigadores y profesionales con énfasis en cáncer, se puede marcar la diferencia en la lucha contra esta enfermedad.

María Elena Maldonado-Celis

Grupo de Investigación Impacto de los Componentes Alimentarios en la Salud, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

maria.maldonado@udea.edu.co

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Pomerantz MM, Freedman ML. The genetics of cancer risk. *Cancer J.* 2011;17(6):416-22. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e31823e5387>
3. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer - review paper. *Ann Agric Environ Med.* 2019;26(1):1-7. <https://doi.org/10.26444/aaem/94299>
4. Mariotto AB, Enewold L, Zhao J, Zeruto CA, Yabroff KR. Medical care costs associated with cancer survivorship in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020;29(7):1304-12. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-1534>

Resúmenes

BIOLOGÍA DEL CÁNCER

(BC-01) Efecto de la digestión sobre la actividad antitumoral de un extracto acuoso de mortiño libre y encapsulado en un cultivo celular tridimensional de adenocarcinoma de colon

Estudiante: Susana María Ceballos Duque
(susana.ceballos@udea.edu.co)

Director: María Elena Maldonado
(maria.maldonado@udea.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Biología / Universidad de Antioquia

Grupo de Investigación / Institución: Impacto de los componentes alimentarios ICAS / Universidad de Antioquia

Palabras clave: neoplasias del colon; *vaccinium*; ciclo celular; esferoides celulares

Introducción: Los modelos que emulan las propiedades del cáncer humano son importantes para comprender sus mecanismos y desarrollar nuevos tratamientos. Tradicionalmente, la mayoría de los experimentos se lleva a cabo en células cultivadas en dos dimensiones (2D); existen evidencias convincentes que sugieren que los modelos en 2D no son representativos de las células que residen en un tumor que crece en tres dimensiones (3D). Adicionalmente, los tratamientos convencionales contra el cáncer presentan desventajas, por lo que la quimioprevención a partir de agentes naturales ha cobrado importancia como estrategia quimiopreventiva. Estudios previos *in vitro* han mostrado que el mortiño tiene actividad antiproliferativa. Sin embargo, ha sido difícil trasladar a términos clínicos este tipo de estrategias debido a la baja biodisponibilidad de los compuestos bioactivos, y a las diferencias entre los cultivos 2D utilizados y los tejidos reales en los que debería actuar el tratamiento. Para contrarrestar la baja biodisponibilidad se han desarrollado metodologías de encapsulación. Por otra parte, debido a las falencias

relacionadas con cultivos en monocapa, aparece la técnica de cultivo celular tridimensional (3D).

Objetivo: Determinar el efecto de la digestión gastrointestinal *in vitro* en la actividad antitumoral de un extracto acuoso de mortiño libre y encapsulado en un modelo celular tridimensional de adenocarcinoma de colon.

Materiales y métodos: Se estudió la bioaccesibilidad de los fenoles, taninos, y antocianinas totales, además de la capacidad antioxidante ORAC, ABTS y DPPH, de un extracto acuoso de mortiño (EAM) libre y encapsulado con nanocelulosa bacteriana, después de la digestión gastrointestinal *in vitro* realizada por el método SHIME. Se evaluaron las propiedades quimiopreventivas del EAM digerido libre y encapsulado por medio del análisis de ciclo celular, en un modelo celular tridimensional de adenocarcinoma de colon.

Resultados: La digestión gastrointestinal disminuyó la capacidad antioxidante DPPH y ABTS, pero no ORAC de compuestos bioactivos presentes en el extracto acuoso de mortiño, sin embargo, la encapsulación con nanocelulosa protegió a los compuestos fenólicos y taninos totales de la digestión, compuestos a los cuales se podría atribuir el bloqueo del ciclo de células SW480 que conforma los esferoides, cuyo efecto fue significativamente mayor con la fracción colónica del extracto encapsulado en comparación al tratamiento de los esferoides con su contraparte sin encapsular y digerida libre.

Conclusión: Se demostró que el cultivo 3D representa un modelo que posee características similares a las de los tumores *in vivo*. Por otro lado, se demostró que la encapsulación con nanocelulosa bacteriana es

una herramienta útil para mantener la cantidad de fenoles totales, taninos y la capacidad antioxidante ORAC del extracto acuoso de mortiño.

Limitaciones: La digestión simulada utilizada no es una verdadera representación de la digestión humana; la duración de la digestión simulada no puede replicar los efectos de los sistemas enzimáticos exactamente. Tampoco se replicó el efecto de la microbiota. Sin embargo, se imitan los cambios fisicoquímicos claves del proceso digestivo, para proporcionar un extracto similar en composición al que se encuentra disponible en el colon.

(BC-02) Evaluación del efecto quimiopreventivo de compuestos híbridos de estililquinolinas (8-hidroxiquinolina - resveratrol) en células de adenocarcinoma de colon humano

Estudiante: Vanesa Bedoya Betancur
(vbedoya24@gmail.com)

Director: Tonny Naranjo Preciado
(tonny.naranjo@upb.edu.co)

Programa / Institución: Maestría en Ciencias Médicas / Universidad Pontificia Bolivariana

Grupo de investigación / Institución: Grupo de Micología Médica y Experimental / Corporación para Investigación en Ciencias Biológicas, Universidad Pontificia Bolivariana, Universidad de Antioquia, Universidad de Santander

Palabras clave: neoplasias colorrectales, estililquinolina, puntos de control del ciclo celular

Introducción: Los tratamientos actualmente disponibles para el cáncer colorrectal generan múltiples efectos adversos, por lo que se han buscado diferentes alternativas terapéuticas con el fin de encontrar una mayor efectividad y selectividad. Las estililquinolinas son compuestos híbridos que han cobrado importancia en los últimos años por su actividad antitumoral, que es ejercida a través de la detención del ciclo celular, el incremento de las caspasas 3/7, la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la inducción de apoptosis en líneas celulares cancerígenas de colon, mama y ovario.

Objetivo: Evaluar el efecto quimiopreventivo de estililquinolinas en la línea celular de adenocarcinoma humano SW480 y su derivada metastásica SW620.

Materiales y métodos: Se evaluó la citotoxicidad de seis estililquinolinas en las células malignas SW480 y SW620; y en la línea celular no maligna HaCaT se determinó su selectividad. Adicionalmente, se evaluó el efecto de las estililquinolinas sobre proliferación, apoptosis, producción de ERO y niveles de marcadores asociados a inflamación y cáncer en las células malignas SW480 y SW620.

Resultados: Las estililquinolinas WCoa2 y WCoa7 presentaron citotoxicidad selectiva y actividad antiproliferativa en las células SW480 ($CI_{50\%}$ WCoa2 24h = 67,7 μ M; $CI_{50\%}$ WCoa2 48h = 26,5 μ M; $CI_{50\%}$ WCoa7 24h = 159,7 μ M; $CI_{50\%}$ WCoa7 48h = 42,5 μ M) y SW620 ($CI_{50\%}$ WCoa2 24h = 60,5 μ M; $CI_{50\%}$ WCoa2 48h = 16,6 μ M; $CI_{50\%}$ WCoa7 24h = 54,6 μ M; $CI_{50\%}$ WCoa7 48h = 6,4 μ M). Sin embargo, su efecto parece estar dado por diferentes mecanismos de acción. El compuesto WCoa2 indujo el incremento en los niveles de la caspasa 3 y el aumento de la población de células SW620 en proceso de apoptosis (21,5%) a las 48h postratamiento. Además, este compuesto presentó un efecto inmunomodulador, regulando positivamente la producción de diferentes marcadores inmunológicos en las líneas celulares malignas, tales como GM-CSF, IFN gamma, IL-1 beta, TNF alfa, entre otros. En contraste, el compuesto WCoa7 generó una respuesta prooxidante e inhibió el crecimiento de células cancerígenas probablemente por otro tipo de muerte celular diferente a la apoptosis.

Conclusión: Se demostró el potencial quimiopreventivo de las estililquinolinas contra el CCR, arrojando resultados preliminares que son la base de estudios de mayor complejidad, mediante el uso de modelos *in vivo*, que permitan elucidar a profundidad los mecanismos moleculares de acción de estos compuestos en organismos completos.

Limitaciones: La información obtenida acerca del efecto de las estililquinolinas sobre diferentes marcadores inmunológicos asociados a inflamación y cáncer fue limitada. Esto, debido a que los modelos *in vitro* son plataformas de menor complejidad respecto a los modelos *in vivo*, por lo que no se logró determinar la actividad de los compuestos en el

contexto de un microambiente tumoral, que permite un mayor acercamiento hacia la interacción que se puede dar con más células y moléculas que hagan parte del sistema inmunológico.

(BC-03) Potenciación del efecto quimio-preventivo de la aspirina (AINE) con un jugo de *Vaccinium meridionale Swartz* (agraz) evaluado en modelos *in vitro* e *in vivo* de cáncer colorrectal

Estudiante: Sandra Sulay Arango Varela
(sandraarango@itm.edu.co)

Directora: María Elena Maldonado Celis
(maria.maldonado@udea.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Biología / Universidad de Antioquia

Grupo de investigación / Institución: Impacto de componentes alimentarios en la salud, Grupo de Investigación e Innovación Biomédica / Universidad de Antioquia, Instituto Tecnológico Metropolitano.

Palabras clave: neoplasias colorrectales, *Vaccinium meridionale Swartz*, quimioprevención

Introducción: *Vaccinium meridionale Swartz* es un arándano con alto contenido de fitoquímicos que al combinarse con antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina, podría tener un potencial efecto contra cáncer colorrectal.

Objetivo: Se evaluó el efecto quimiopreventivo de la combinación de un jugo de *Vaccinium meridionale Swartz* (ABJ) con aspirina, en un modelo preclínico *in vitro* e *in vivo* de cáncer colorrectal.

Materiales y métodos: Ensayos *in vitro*: Se cultivaron células de adenocarcinoma de colon humano SW480. Se evaluó el efecto antiproliferativo por Sulforhodamina B, ensayo clonogénico y determinación de la distribución del ciclo celular por citometría de flujo. El ensayo de actividad de caspasa-3/7 con ApoTox-Glo™ y análisis del proteoma de la apoptosis humana en lisados celulares con el Kit de apoptosis humana (R&D Systems). Ensayos *in vivo*: Los experimentos fueron aprobados por el Comité de Ética de Experimentación Animal

de la Universidad de Antioquia (código: 125, 4 junio 2019). Ratones Mus musculus expuestos a Azoximetano (AOM) fueron asignados en 6 grupos (n=6 ratones/grupo): Se evaluó el efecto supresor y bloqueador, control (sin tratamiento), AOM-agua, AOM - 1% jugo, AOM - 25 mg/kg aspirina y AOM - combinación (jugo+aspirina). Se evaluó el peso corporal, análisis de focos de criptas aberrantes, análisis histopatológico de colon, hígado y bazo. Significancia estadística $p < 0,05$.

Resultados: La $CI_{50\%}$ de la mezcla del jugo 30% y aspirina 20 mM mostró efecto antiproliferativo y redujo la viabilidad celular 43,7%, 21,9% y 12,3% en 24, 48 y 72 horas. Se estableció efecto inhibitorio del 100% con aspirina y jugo 30% sobre la formación de colonias, con aspirina 20 mM 47,2%. La combinación indujo la etapa tardía de la apoptosis sin despolarización mitocondrial, indujo la relocalización de la fosfatidilserina, y se encontraron diferencias sobre la expresión de proteínas asociadas a la apoptosis. Adicionalmente, se alteró el patrón de distribución de las subpoblaciones del ciclo celular, jugo+aspirina indujo un incremento en subG1 del 78,3%, aspirina 20 mM en G2/M del 22,7% y ABJ 30%, G0/G1 65,7%. Estos resultados sugieren que la combinación de jugo+aspirina en células SW480 aumenta la capacidad antiproliferativa y existe modulación diferencial sobre los procesos del ciclo celular y la apoptosis. En el modelo *in vivo*; se observó un efecto protector bloqueador y supresor en los ratones tratados.

Conclusión: Estos resultados sugieren una potencial capacidad quimiopreventiva de la combinación del jugo+aspirina para el CCR en los modelos evaluados. Este constituye el primer reporte sobre el efecto quimiopreventivo de la combinación de una matriz completa de un alimento jugo de agraz con una molécula sintetizada químicamente aspirina, evaluado en un modelo preclínico de cáncer colorrectal en una línea de adenocarcinoma de colon y a nivel *in vivo* en un modelo murino de cáncer colorrectal inducido con un agente carcinógeno.

(BC-04) Potencial quimiopreventivo de un liofilizado de pulpa de mango (*Mangifera indica*. L) en células de adenocarcinoma de colon SW480 y sus células derivadas metastásicas SW620

Estudiante: Gustavo Lozano Casabianca
(gustavo.lozano@udea.edu.co)

Director: María Elena Maldonado Celis
(maria.maldonado@udea.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Biología / Universidad de Antioquia.

Grupo de investigación / Institución: Impacto de componentes alimentarios en la salud / Universidad de Antioquia.

Palabras clave: *Mangifera indica* L., neoplasias del colon, quimioprevención

Introducción: La línea celular SW480 y sus células derivadas metastásicas SW620 constituyen un modelo único para estudiar las etapas de progresión del cáncer colorrectal (CCR). El fruto del mango ha mostrado su capacidad quimiopreventiva en algunos modelos *in vitro* y murinos de CCR, sin embargo, sus mecanismos de acción están pobremente descritos y no se han reportado estudios en células metastásicas.

Objetivo: Evaluar la capacidad antiproliferativa y los posibles mecanismos de muerte celular involucrados, de un extracto acuoso de pulpa de mango liofilizada (EPML) en células de adenocarcinoma de colon SW480 y sus células derivadas metastásicas SW620.

Materiales y métodos: La caracterización química del EPML incluyó la determinación de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y polisacáridos totales. La capacidad antioxidante se analizó por FRAP, ORAC y DPPH. La actividad antiproliferativa se analizó por tinción con Sulforodamina B (SRB), ensayo clonogénico y cuantificación de Ki-67. Los mecanismos de muerte se estudiaron mediante citometría de flujo, así: i) ciclo celular con ioduro de propidio (IP), ii) apoptosis por fosfatidilserina en superficie celular con anexina V-FITC/IP, fragmentación de ADN nuclear con ensayo TUNEL,

potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$) con DiOC6 / IP, producción intracelular de ROS con CM-H2DCFDA, y iii) autofagia por producción de autofagosomas. Finalmente, las proteínas relacionadas con la apoptosis se analizaron con un inmunoensayo que detecta niveles relativos de 35 biomarcadores, y por citometría de flujo para detectar la expresión de TRAIL-DR4 y Bcl2.

Resultados: El EPML mostró un contenido alto de fenoles totales $69,3 \pm 15,6$ mg equivalentes ácido gálico/g. Se evidenció la actividad antioxidante del EPML, así: FRAP $627,9 \pm 17,3$ μ mol Equivalentes Trolox (ET)/g; ORAC $866,1 \pm 3,5$ μ mol ET/g y DPPH $576,2 \pm 65,9$ μ mol ET/g. El $CI_{50\%}$ del EPML a 48h de exposición fue de 43 y 29 mg/mL para SW480 y SW620, respectivamente. En conjunto los resultados anteriores confirmaron que el EPML tiene la capacidad de inhibir la proliferación de las células SW480 y SW620. El EPML a 50 mg/mL y 48 h de exposición indujo detención del ciclo celular en la fase G2/M y aumento de ROS; asimismo el EPML a 30 mg/mL y 48 h de exposición causó inhibición en la autofagia, en ambas líneas celulares. Los resultados de los ensayos TUNEL, anexina V-FITC / IP y DiOC6 / IP apoyaron la idea de que el EPML induce apoptosis sin despolarización mitocondrial en células SW480 y SW620. El perfil de proteínas relacionadas con la apoptosis apunta a una muerte celular por vía extrínseca en SW480, sin embargo, para SW620 no fue posible inferir alguna vía de muerte apoptótica.

Conclusión: El EPML tiene capacidad antiproliferativa en células SW480 y SW620, relacionada con el aumento de ROS, detención del ciclo celular en la fase G2/M, apoptosis e inhibición de la autofagia. Por lo tanto, el EPML tiene potencial actividad quimiopreventiva contra el CCR. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para comprender las vías de señalización involucradas en la muerte de SW480 y SW620 por efecto del EPML.

Limitaciones: Se trabajó un modelo celular *in vitro* 2D que tiene limitaciones para simular lo que ocurre *in vivo*.

(BC-05) Actividad antitumoral de péptidos bioactivos sobre líneas celulares de cáncer de piel

Estudiante: Liliana Estefanía Fandiño Devia
(liliana.fandino@udea.edu.co)

Director: Marcela Manrique Moreno
(marcela.manrique@udea.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Biología / Universidad de Antioquia

Grupo de investigación / Institución: Grupo de Bioquímica Estructural de Macromoléculas / Universidad de Antioquia.

Palabras clave: péptidos bioactivos, melanoma, carcinoma.

Introducción: La incidencia del cáncer de piel ha aumentado significativamente en los últimos años, convirtiéndose en una de las patologías tumorales malignas más frecuentes en Colombia. El tratamiento del cáncer de piel a través de métodos convencionales como la cirugía y la quimioterapia resulta en muchos casos, tóxico y poco selectivo. Además, el desarrollo de resistencia a los fármacos utilizados es frecuente. En ese sentido, los péptidos son una estrategia promisoriosa en el tratamiento de esta patología ya que muestran citotoxicidad selectiva sobre las células cancerígenas. Esta actividad está dada por la interacción entre los residuos cargados positivamente del péptido y fosfolípidos cargados negativamente como la fosfatidilserina, presentes en la membrana de las células cancerígenas.

Objetivo: Evaluar el uso potencial del péptido $\Delta M4$, como agente antitumoral en líneas celulares de cáncer de piel.

Materiales y métodos: La evaluación de la actividad anticancerígena fue llevada a cabo a través de un modelo *in vitro* utilizando las líneas celulares A431, obtenida de tumores de carcinoma escamocelular y A375 obtenida de tumores de melanoma. Las células HaCaT derivadas de queratinocitos sin alteraciones neoplásicas fueron usadas como control; y el péptido LTX-315 fue usado como control positivo. Para evaluar la citotoxicidad *in vitro* y determinar la $CI_{50\%}$ se realizó el ensayo de MTT (bromuro de 3-(4,5-di metiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio). Con el fin

de determinar la expresión de fosfatidilserina y el daño en la membrana, se realizó el ensayo de Anexina-FITC+PE. Finalmente, con el objetivo de determinar la vía de muerte celular, se realizó la cuantificación de la liberación de lactato deshidrogenasa (LDH).

Resultados: El péptido $\Delta M4$ demostró tener potencial actividad anticancerígena sobre las líneas celulares A431 y A375, con una $CI_{50\%}$ de 26 μM y 19,8 μM , respectivamente, mientras que para las células de control HaCaT fue de 98,8 μM . Los resultados obtenidos para el péptido LTX-315 arrojaron una $CI_{50\%}$ de 61 y 65 μM y para HaCaT de 40 μM . El tratamiento con las concentraciones evaluadas de péptido $\Delta M4$ indicó que hay expresión de fosfatidilserina, mostrando un aumento en el porcentaje de células positivas para Anexina-FITC+PE. El ensayo de citotoxicidad demostró un aumento significativo en la expresión de LDH a concentraciones de péptido $\Delta M4$ superiores a 12,5 μM , lo que sugiere un posible efecto necrótico a altas concentraciones.

Conclusión: El péptido $\Delta M4$ es activo e inhibe el crecimiento de las células de cáncer de piel, a la vez que presenta una actividad significativamente menor en las células de control HaCaT. Los resultados de exposición de fosfatidilserina sugieren que la vía de muerte celular asociada a la actividad del péptido en las líneas celulares es proapoptótica cuando se tratan a concentraciones bajas y necrótica a concentraciones altas.

Limitaciones: Durante la realización de la investigación no fue posible obtener una línea celular representativa de carcinoma basocelular.

(BC-06) Efecto citotóxico de péptidos catiónicos sintéticos derivados de los venenos de *Crotalus durissus* y *Naja atra* en líneas celulares de cáncer de mama

Estudiante: Vanessa Gallego Londoño
(vanessa.gallego@udea.edu.co)

Director: Marcela Manrique Moreno
(marcela.manrique@udea.edu.co)

Codirector: Gloria Angélica Santa González
(gloriasanta@itm.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Ciencias farmacéuticas y alimentarias / Universidad de Antioquia

Grupo de investigación / Institución: Grupo de Bioquímica Estructural de Macromoléculas / Universidad de Antioquia

Palabras clave: péptidos antimicrobianos catiónicos, neoplasias de la mama, citotoxicidad

Introducción: El cáncer de mama es la enfermedad oncológica con la tasa de mortalidad más alta a nivel mundial en las mujeres. Las principales limitaciones del tratamiento quimioterapéutico convencional son la falta de selectividad, los efectos secundarios y el desarrollo emergente de resistencias en las células tumorales. Por lo tanto, existe la necesidad de evaluar nuevos compuestos para el tratamiento del cáncer de mama. En los últimos años, los péptidos antimicrobianos catiónicos (PACs) han demostrado tener actividad antitumoral y representan una alternativa promisorio a los quimioterapéuticos por su capacidad de interactuar rápidamente con la membrana de las células tumorales. Péptidos de la familia de las catelicidinas han sido identificados en venenos de serpientes, entre ellos el péptido NA-CATH de *Naja atra* (cobra china). Los péptidos ATRA-1, ATRA-1A, y NA-CATH-ATRA-1-ATRA-1 son reportados en la literatura como modificaciones al péptido NA-CATH. Adicionalmente, otro péptido identificado en el veneno de *Crotalus durissus* (cascabel) es la Crotalicidina (Ctn). Este grupo de péptidos ha demostrado una potencial actividad antimicrobiana hacia *Staphylococcus aureus*. Bajo la premisa de la atracción electrostática que media su actividad antimicrobiana, su acción puede extenderse hacia células tumorales; a la fecha solo se ha reportado actividad antitumoral para Ctn.

Objetivo: Determinar el efecto citotóxico de los péptidos sintéticos Ctn, ATRA-1, ATRA-1A y NA-CATH-ATRA-1-ATRA-1 derivados de venenos de serpientes en dos líneas celulares de cáncer de mama.

Materiales y métodos: En este estudio se evaluó el efecto sobre la viabilidad de las células derivadas de cáncer de mama MCF-7 y MDA-MB-231, expuestas a los péptidos Ctn, ATRA-1, ATRA-1A y NA-CATH-ATRA-1-ATRA-1. Para ello se determinó la citotoxicidad de los péptidos con el ensayo MTT,

se realizó un análisis cualitativo de la morfología celular empleando el programa ZOE™ Fluorescent Cell Imager, y se cuantificó la exposición de fosfatidilserina por citometría de flujo. Para evaluar la selectividad se empleó el modelo no tumoral de queratinocitos humanos HaCaT, ya que es una línea de células epiteliales adherentes.

Resultados: Los resultados del ensayo de MTT mostraron que a las 24h de tratamiento los péptidos ATRA-1 y ATRA-1A no tienen efecto citotóxico significativo sobre las líneas tumorales empleadas ($p > 0,05$). Los péptidos activos demostraron un efecto citotóxico dependiente de la dosis en ambas líneas celulares. De estos, NA-CATH-ATRA-1-ATRA-1 fue el más citotóxico: $CI_{50\%}$ de 13,4 μM para MCF-7 y de 6,4 μM para MDA-MB-231. Los péptidos Ctn y NA-CATH-ATRA-1-ATRA-1 exhibieron mayor citotoxicidad hacia las células MDA-MB-231 que hacia las células no tumorales (índice de selectividad > 100). Los péptidos con actividad citotóxica significativa fueron evaluados a concentraciones inferiores al $CI_{50\%}$ y el análisis cualitativo realizado por microscopía, evidenció que la exposición a los péptidos induce daño morfológico severo en ambas líneas tumorales. Además, el daño inducido por los péptidos sobre la integridad y asimetría de la membrana celular fue revelado por la exposición de fosfatidilserina en la cara externa de la membrana, luego del tratamiento a dosis crecientes de los péptidos durante 6h.

Conclusión: Esta investigación sugiere que los péptidos Ctn y NA-CATH-ATRA-1-ATRA-1 tienen una potencial actividad citotóxica sobre líneas tumorales de mama que los hace objeto de estudio para identificar posibles mecanismos intracelulares involucrados en su mecanismo de acción sobre células tumorales de mama.

Limitaciones: La principal limitación de esta investigación es la falta de un modelo no tumoral de tejido epitelial mamario, por esta razón fue empleada la línea celular HaCaT. La causa de esta limitación fueron los inconvenientes presentados para la importación de la línea celular no tumoral MCF-12A.

(BC-07) Capacidad antitumoral de híbridos químicos en un modelo animal de cáncer colorrectal

Estudiante: Elizabeth Correa Gómez
(elizabeth.correag@udea.edu.co)

Director: Tonny Naranjo Preciado
(tonny.naranjo@upb.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Biología /
Universidad de Antioquia

Grupo / Institución: Grupo de Micología Médica
y Experimental / Corporación para Investigación
en Ciencias Biológicas, Universidad Pontificia
Bolivariana, Universidad de Antioquia, Universidad
de Santander

Palabras clave: neoplasias colorrectales, quimioprevención,
modelos biológicos

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es altamente frecuente a nivel mundial. Su desarrollo es crónico y los tratamientos en estados avanzados no son ideales debido a la poca selectividad, por tanto, es importante buscar alternativas para la quimioprevención, ya sea primaria —antes de la iniciación del proceso canceroso—, o secundaria —antes de que el proceso evolucione a la malignidad—. En esta búsqueda se sintetizaron moléculas híbridas, producto de la unión de farmacóforos o principios activos de moléculas de interés o medicamentos. En este sentido, en el Grupo QPC, considerando que el 5-Fluorouracilo es el fármaco central de los esquemas quimioterapéuticos para el CCR y la curcumina es un compuesto natural con capacidad antitumoral y antiproliferativa, se sintetizó el híbrido 5-Fluorouracilo-curcumina, para el que además se encontraron resultados prometedores a nivel *in vitro*.

Objetivo: Evaluar la capacidad antitumoral del híbrido sintético 5-Fluorouracilo-curcumina en un modelo animal de cáncer colorrectal.

Materiales y métodos: Se efectuó la estandarización del modelo de CCR-AOM/DSS en ratones BALB/c, machos y hembras. Luego, se realizó el montaje del grupo control-positivo con 9

puntos de evaluación (semanas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12 y 16 postinducción). A los intestinos obtenidos en cada punto se les realizó tinción con azul de metileno (para observar lesiones preneoplásicas) y análisis histopatológico. También se evaluó el efecto del 5-Fluorouracilo (control tratamiento) y del híbrido sobre el modelo. En ambos casos se realizaron dos tratamientos: el primero, entre las semanas 2 y 7, y el segundo, entre las semanas 5 y 10. Todos los tratamientos se aplicaron dos veces por semana, vía oral.

Resultados: Se logró estandarizar un modelo de CCR AOM/DSS en ratones BALB/c que simula la evolución del proceso adenocarcinomatoso y puede ser realizado de forma indiferente en machos y hembras. En este modelo se observaron lesiones preneoplásicas desde la semana 3, que evolucionaron hasta tumores (semana 12). En la histopatología se encontró presencia de displasia desde la segunda semana que precedía a la proliferación e infiltración neoplásica; también se observó inflamación desde la segunda semana, acompañada por fibrosis como respuesta. En los dos tratamientos con 5-Fluorouracilo y 5-Fluorouracilo-curcumina se encontró que se retrasa la evolución de las lesiones preneoplásicas respecto al control-positivo, pero no se detiene el proceso ya que en la semana 12 se presentaron tumores de forma equivalente al grupo control-positivo. Por otro lado, a los ratones del tratamiento con 5-Fluorouracilo les costó más tiempo recuperar peso y se presentaron mortalidades hasta del 40%, lo que no ocurrió en los tratados con el híbrido, lo que demuestra que este último es menos tóxico que el 5-Fluorouracilo.

Conclusión: La utilización del híbrido 5-Fluorouracilo-curcumina podría ser una estrategia para la quimioprevención del cáncer colorrectal.

Limitaciones: Aun no se cuenta con todos los análisis biológicos que permitan conocer los posibles mecanismos de acción del híbrido. Considerando los resultados obtenidos para el híbrido, en el momento se están realizando tratamientos tres veces por semana, de tal forma que se pueda disminuir aún más el desarrollo neoplásico.

(BC-08) Alteraciones genómicas estructurales y del transcriptoma en individuos y líneas celulares derivadas de leucemia linfoblástica aguda

Estudiante: Jessica Alejandra Zapata García
(genetica860@gmail.com)

Director: Adriana Aguilar Lemarroy
(adry.aguilar.lemarroy@gmail.com)

Programa / Institución: Doctorado en Ciencias Biomédicas / Universidad de Guadalajara

Grupo de Investigación / Institución: Centro de investigación Biomédica de Occidente - División de Inmunología / Universidad de Guadalajara, IMSS

Palabras clave: leucemia, biomarcadores, supervivencia

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) surge por la incapacidad de las células troncales hematopoyéticas para diferenciarse adecuadamente hacia linajes mieloides o linfoides, generando una proliferación descontrolada de blastos. Una de sus principales características es la inestabilidad genómica, que involucra alteraciones estructurales y numéricas. La identificación de estas alteraciones ha sido de gran utilidad en la clínica; ya que se han convertido en un apoyo en el pronóstico, diagnóstico o en la terapia dirigida.

Objetivo: Identificar genes presentes en las regiones con ganancias cromosómicas más frecuentes en células derivadas de leucemia, así como validar su expresión a nivel de mRNA y correlacionarlos con la supervivencia de pacientes con LLA.

Materiales y métodos: Se tomaron células derivadas de médula ósea de diez individuos con LLA vírgenes de tratamiento y de las líneas celulares JURKAT y CEM, se extrajo el DNA genómico para realizar microarreglos de hibridación genómica comparativa (resolución de 3x720K-marca Agilent). Una vez se identificaron los genes presentes en las regiones con ganancias cromosómicas más frecuentes, se evaluó su expresión mediante análisis de RNAseq y/o microarreglos de expresión y adicionalmente se correlacionaron los genes con la supervivencia global usando los datos derivados de pacientes adultos con LLA-B.

Resultados: Los cromosomas con ganancias comunes que se mantuvieron en seis o más muestras, fueron el 14, 17 y 22, en los que se identificaron un total de 22 genes. De estos, en *NT5C3B*, *CNP*, *ACLY* y *GNB1L* se confirmó una sobreexpresión a nivel de mRNA. Por otro lado, *SALL2* mantuvo una mayor expresión en LLA de linaje T, mientras que *JUP* en LLA de linaje B. Finalmente, se evaluó la correlación entre la alta expresión de cada uno de estos genes con la supervivencia global y se determinó que *JUP* se asociaba fuertemente con una peor probabilidad de supervivencia en pacientes LLA-B.

Conclusión: Estos hallazgos constituyen un excitante y fértil campo de investigación, ya que algunos de estos genes aún no han sido estudiados en el contexto del cáncer o la LLA, por lo que seguir profundizando en su estudio es de relevancia clínica.

Limitaciones: En este trabajo no fue posible contar con un mayor número de muestras para validar nuestros datos por qPCR.

(BC-09) Genes expresados y diferencialmente metilados, asociados a la respuesta al tratamiento de inducción en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda B

Estudiante: Yulieth Ximena Torres Llanos
(menato44@hotmail.com)

Director: Alba Lucía Cómbita Rojas
(acombita@cancer.gov.co)

Programa / Institución: Doctorado en Ciencias Biomédicas / Universidad Nacional de Colombia

Grupo de Investigación / Institución: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer / Instituto Nacional de Cancerología.

Palabras clave: leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras, expresión génica, metilación de ADN

Introducción: En Colombia, la tasa de supervivencia para leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica es inferior al 60%, aunque diferentes factores podrían

influir en este porcentaje; las alteraciones genéticas y epigenéticas propias de nuestra población, también podrían jugar un papel importante en la respuesta al tratamiento. Actualmente, algunas alteraciones genéticas sirven para definir grupos de riesgo, sin embargo, la implementación de un perfil genético que prediga con mayor precisión la respuesta a la quimioterapia podría mejorar la clasificación del riesgo y la supervivencia.

Objetivo: Identificar genes expresados y diferencialmente metilados asociados a la respuesta a la quimioterapia de inducción en pacientes pediátricos con LLA-B.

Materiales y métodos: Se realizó secuenciación de RNA y metilación de genoma completo en blastos de 27 pacientes con nuevo diagnóstico de LLA-B. La respuesta al tratamiento de inducción se evaluó mediante la enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo y se realizaron comparaciones entre los pacientes que respondieron o no al tratamiento de inducción al día 15 y al finalizar la inducción. Adicionalmente, evaluamos un tercer grupo de pacientes quienes siempre respondieron a la terapia (EMR-/-) o que nunca respondieron (EMR+/+). A partir de un análisis de expresión y metilación diferencial, identificamos los genes sobreexpresados e hipometilados (fold change >2 y $p < 0,05$). Los genes seleccionados se verificaron a través de RT-PCR en una cohorte adicional de pacientes. Los análisis estadísticos se realizaron a través de DEseq2 y Partek Flow.

Resultados: Se identificaron 50 genes diferencialmente expresados presentes en los tres grupos evaluados, de los cuales 4 tenían islas CpGs diferencialmente metiladas. Para completar la selección de un set de 10 genes, escogimos 6 genes adicionales los cuales estaban sobreexpresados e hipometilados y estaban presentes solo en los pacientes EMR+/+. A través de correlación de Pearson se determinó que existía una asociación entre la expresión y los niveles de metilación. Los genes *DAPK1*, *BOC*, *ITGA6*, *MIR4435-2HG* y *NDPC1* demostraron correlación entre el RNAseq y la RT-PCR y se sobreexpresan en pacientes EMR+.

Conclusión: Identificamos 5 genes presentes en pacientes con respuesta deficiente a la quimioterapia de inducción y que podrían usarse

como biomarcadores predictivos de respuesta a la quimioterapia en pacientes pediátricos colombianos con LLA de células B.

Limitaciones: El tamaño de muestra no permite hacer un análisis más robusto, no obstante, este es un estudio exploratorio descriptivo, cuyos resultados podrían ser validados más adelante.

(BC-10) Relación entre la expresión de *ID1* e *ID3* y el microambiente tumoral inmune de la médula ósea de adultos con leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B

Estudiante: Jenny Nathaly Poveda Garavito (jpovedag@cancer.gov.co)

Director: Alba Lucía Combita Rojas (acombita@cancer.gov.co)

Programa / Institución: Maestría en Inmunología / Universidad Nacional de Colombia

Grupo de Investigación / Institución: Grupo de investigación en Biología del Cáncer / Instituto Nacional de Cancerología

Palabras clave: leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras, sistema inmunológico, microambiente tumoral

Introducción: El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-B) en la edad adulta suele estar relacionado con un pronóstico desfavorable. Se ha demostrado en estudios previos que el desarrollo de LLA-B altera la constitución de las células inmunitarias y el microambiente tumoral de la médula ósea, la cual puede influir en la progresión de la enfermedad y la respuesta a la terapia.

Por otro lado, en un estudio previo, se observó una sobreexpresión de los genes *ID1* e *ID3* en blastos de médula ósea (MO) de pacientes con LLA-B, la cual estuvo asociada con un mal pronóstico. A nivel proteico, *ID1* e *ID3* han sido descritas como oncogenes y supresores tumorales en la patogénesis de diversos tipos de cáncer. Otros estudios han mostrado, en otros modelos de cáncer, que el aumento de su expresión puede estar relacionado con el incremento de las células inmunosupresoras y las células T reguladoras.

Sin embargo, la relación entre la expresión de *ID1* e *ID3* y la modulación de las células del ambiente inmune en LLA-B aún no es clara.

Objetivo: Establecer la relación de la expresión de *ID1* e *ID3* de los blastos leucémicos y el microambiente tumoral (MAT) inmune de la MO en pacientes adultos con LLA-B.

Materiales y métodos: Este es un estudio exploratorio, en el cual se incluyeron muestras de MO de pacientes con LLA-B tomadas al momento del diagnóstico. Inicialmente, se evaluó la expresión de *ID1* e *ID3* en blastos de MO mediante RT- qPCR. Posteriormente, se caracterizaron las poblaciones de células inmunes presentes en el MAT de MO, tales como: linfocitos T CD4+ (totales y T reguladores) y T CD8+, células mieloides supresoras (CMS), macrófagos y *natural killer* (NK) por citometría de flujo.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes con los cuales se normalizó el ensayo de RT-qPCR, el cual permitió dividir a los pacientes en aquellos que tenían una expresión elevada de los genes *ID1* e *ID3* y los que no. El análisis del inmunofenotipo de las células inmunes de MO por citometría mostró que aproximadamente el 43% de las células mononucleares de la médula ósea correspondían a linfocitos T CD3+; de estas células, el 47,1% correspondían a linfocitos T CD4+ y 53,4% a linfocitos T CD8+, indicando una inversión en el ratio de células CD4+, CD8+ en la MO. La proporción de células NK y Treg fue baja. Es necesario realizar la asociación de estos hallazgos con los desenlaces clínicos y la expresión génica de un conjunto de genes específicos de la respuesta inmune que se efectuará mediante RNA-seq.

Conclusión: En las muestras evaluadas hasta la fecha, las células inmunosupresoras no representan un número elevado con respecto a las demás poblaciones allí presentes. Sin embargo, se requieren ensayos de secuencia para poder hallar una firma genética que permita ver la influencia del ambiente supresor de la MO en pacientes con LLA-B.

Limitaciones: El número de muestras es bajo, dado que el Instituto es un centro de remisión más no de diagnóstico, por lo que la mayoría de los pacientes vienen con un tratamiento previo.

(BC-11) Evaluación de los linfocitos infiltrantes tumorales (TILs) de acuerdo con el subtipo del cáncer de mama triple negativo y su asociación con el pronóstico de la enfermedad en pacientes colombianas

Estudiante: Carlos Alexander Huertas Caro
(chuertas@cancer.gov.co)

Directora: Silvia Juliana Serrano Gómez
(sserrano@cancer.gov.co)

Programa / Universidad: Maestría en Ciencias Biológicas / Pontificia Universidad Javeriana

Grupo de Investigación / Institución: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer / Instituto Nacional de Cancerología

Palabras clave: neoplasias de la mama, linfocitos infiltrantes de tumor, pronóstico

Introducción: El cáncer de mama triple negativo (TNBC) representa entre el 10 y el 20% de todos los cánceres de mama y se considera el subtipo más agresivo; ocurre con mayor frecuencia en mujeres jóvenes afroamericanas y latinas. El TNBC es considerado altamente inmunogénico al presentar niveles relativamente altos de linfocitos infiltrantes de tumores (TILs), lo que se ha visto asociado con una mayor supervivencia y probabilidad de alcanzar la respuesta patológica completa (pCR).

Objetivo: Relacionar el porcentaje y composición del infiltrado inmune del TNBC con el subtipo y el pronóstico de la enfermedad, en mujeres colombianas diagnosticadas en el Instituto Nacional de Cancerología y en otras instituciones entre los años 2008 y 2016.

Materiales y métodos: Se analizaron 195 tumores de pacientes diagnosticadas con TNBC entre 2008 y 2016, en tres instituciones de salud de Colombia. Los TILs estromales (sTILs) se evaluaron siguiendo las recomendaciones del *International TILs Working Group 2014*, en las láminas con tinción de hematoxilina y eosina de muestras pretratamiento. El número de células positivas para CD4, CD8 y PD - L1 se evaluó mediante técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) y captura de imágenes digitales. Se analizó la expresión del receptor de

andrógenos y la citoqueratina 5/6 por IHQ para la asignación de subtipos del TNBC. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para evaluar las diferencias en las características clínico-patológicas y el subtipo del TNBC según el infiltrado inmune. Las diferencias en la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE), de acuerdo con el porcentaje y composición del infiltrado inmune, se analizaron mediante curvas de Kaplan-Meier y la prueba de *log-rank*. Se utilizaron modelos multivariados para analizar la asociación del infiltrado inmune con SG, SLE y pCR.

Resultados: Pacientes con sTILs altos presentaron con mayor frecuencia tumores en estadios tempranos (64,4% en estadios I/II) en comparación con aquellos con niveles bajos de sTILs (35,5%). Además, un mayor porcentaje de pacientes con sTILs altos no recibió quimioterapia neoadyuvante (altos: 50% vs. bajos: 32,7%, $p=0,025$) y recibieron cirugías más conservadoras (altos: 60% vs. bajos: 37,9%, $p=0,005$). Se observaron resultados similares en pacientes con alta infiltración de células CD4 / CD8 positivas. La positividad de PD-L1 fue más frecuentemente observada en pacientes nacidos en la región andina y con obesidad. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el infiltrado inmune ni la expresión de PD-L1 entre los subtipos del TNBC. Se observaron mayores tiempos de SG y SLE en pacientes con niveles altos de sTILs ($p<0,001$, $p=0,022$, respectivamente), CD4+ ($p=0,007$, $p=0,021$, respectivamente) y CD8+ ($p=0,008$, $p=0,017$, respectivamente). En el análisis multivariado, los sTILs bajos fueron un factor pronóstico independiente asociado con un mayor riesgo de muerte (HR=1,59, IC_{95%} 1,01-2,48). Un mayor infiltrado se asoció con la obtención de pCR (sTILs altos OR=1,486, IC_{95%} 1,14-2,013; CD4 OR=1,262, IC_{95%} 1,061-1,536; y CD8 OR=1,337 IC_{95%} 1,085-1,694).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que los niveles de sTILs, CD4 y CD8 son un marcador pronóstico potencial de SG y un marcador predictivo de pCR en pacientes colombianas con cáncer de mama TN.

Limitaciones: Desgaste del bloque FFPE, heterogeneidad en las muestras de las diferentes instituciones.

(BC-12) Relación entre niveles de expresión de *HPGD* con la densidad y el fenotipo de linfocitos T en tejido tumoral de pacientes con cáncer de próstata y su asociación con recurrencia bioquímica

Estudiante: Sergio Fabián Rodríguez Castañeda (sfrodriguez@unal.edu.co)

Programa/ Institución: Maestría en Inmunología / Universidad Nacional de Colombia

Directores:

Alba Lucía Cómbita Rojas (acombita@cancer.gov.co), Rafael Parra Medina (rparram@cancer.gov.co)

Grupos de Investigación / Institución: Grupo de Investigación en Biología del Cáncer / Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Microbiología / Universidad Nacional de Colombia.

Palabras clave: neoplasias de la próstata, linfocitos infiltrantes de tumor, microambiente tumoral

Introducción: Un 70% de los pacientes con cáncer de próstata (CaP) clínicamente localizado e intervenidos con prostatectomía radical (PR) presentan recurrencia bioquímica (RB). Los algoritmos actuales para estimar el pronóstico de CaP no permiten establecer adecuadamente el riesgo de RB; se necesitan biomarcadores adicionales, que brinden mayor precisión. Se ha observado asociación entre la expresión génica diferencial de *HPGD* (15-Hidroxiprostaglandina deshidrogenasa) y la RB, dado que la eliminación de la expresión de la oncoproteína ERG causa sobreexpresión de *HPGD*, regulación negativa de EP4 e inhibición de la inducción de PGE2; se sugiere un papel de *HPGD* en la inflamación y la tumorigénesis prostática.

Objetivo: Determinar la relación entre los niveles de expresión génica y proteica de *HPGD* con la densidad y el fenotipo de LT en tejido prostático de pacientes con CaP y su asociación con la RB.

Materiales y métodos: Se incluyeron muestras de 98 pacientes con CaP tratados con PR en el Instituto Nacional de Cancerología entre 2007 y 2013. Se analizó la expresión de *HPGD* mediante qRT - PCR e inmunohistoquímica. La población y fenotipo de LT periféricos e infiltrantes de tumor (TIL) se determinó mediante inmunohistoquímica. Se usaron pruebas

de χ^2 o test exacto de Fisher para determinar diferencias estadísticamente significativas entre las variables analizadas con una $p < 0,05$.

Resultados: Se observó una expresión baja de *HPGD* en la mayoría de los casos; no hubo diferencias significativas con respecto a los desenlaces de RB, ni al grado Gleason ($p > 0,05$). La expresión de ERG fue baja en tejido prostático benigno y elevada en el 60% de pacientes con CaP, en los que se asoció con baja expresión de *HPGD*; sin embargo, casos con expresión alta de *HPGD*, en su mayoría con Gleason alto y ERG negativa, fueron asociados con no RB ($p < 0,05$). Por otro lado, se observó una mayor frecuencia y alta densidad de TIL CD4+ y CD8+ en contraste con una baja frecuencia e infiltración periférica; con una mayor razón de CD4/CD8 y una baja actividad (expresión baja de perforinas) con respecto a las regiones periféricas que se asociaron con una menor supervivencia libre de RB en pacientes con CaP localmente avanzado. La asociación entre expresión de *HPGD* y fenotipo e infiltración de LT se analizó para casos con alta expresión de *HPGD*, la mayoría de estos no tuvo RB y mostró baja densidad de TIL ($p < 0,05$).

Conclusión: Una mayor expresión de *HPGD* fue observada en tumores ERG negativos con una menor infiltración de linfocitos infiltrantes de tumor y que no presentaron RB, mientras que la población de linfocitos en periferia se caracterizó por una menor expresión de *HPGD*. Es necesario evaluar la presencia de otros marcadores linfocitarios de tipo exhaustivo o inmunomoduladores en CaP para evaluar la función de estos LT y definir el rol de *HPGD* en la respuesta antitumoral.

Limitaciones: El fenotipo específico de LT y su función dentro del microambiente tumoral prostático requiere de una evaluación más amplia de marcadores celulares y de matriz extracelular.

(BC-13) Desarrollo de una nanoplateforma basada en puntos de carbono dopada con iones lantánidos como un agente radiosensibilizador en el tratamiento de glioblastoma en un modelo *in vitro*

Estudiante: Mayerly Natalia Ochoa Paipilla
(mayerly.ochoa@urosario.edu.co)

Directores: Diana Consuelo Rodríguez
(dianaco.rodriguez@urosario.edu.co)
Alejandro Oyono Ondo Méndez
(alejandro.ondo@urosario.edu.co)

Programa: Maestría en Ingeniería Biomédica / Universidad del Rosario

Grupo de Investigación / Institución: Grupo de Investigación Clínica / Universidad del Rosario

Palabras clave: nanopartículas, radioterapia, glioblastoma

Introducción: El glioblastoma es un tipo de cáncer muy agresivo, ubicado en el sistema nervioso central, que se origina a partir de las células gliales. Actualmente, el tratamiento de un paciente diagnosticado con glioblastoma incluye radioterapia. Sin embargo, esta terapia tiene dos factores que limitan su eficacia: la resistencia del tumor y los efectos secundarios de la terapia en los tejidos sanos que rodean la zona tratada. Por esta razón, en los últimos años se ha propuesto el uso de nanomateriales como agentes radiosensibilizadores, dada su relación área superficial:volumen y la posibilidad de incluir elementos de alto número atómico en su estructura, que facilita la acumulación de una mayor dosis de rayos X en el tumor. De esta manera, y considerando la importancia de buscar alternativas en los tratamientos contra el glioblastoma, con este proyecto se busca estudiar el potencial de una nanoplateforma basada en puntos de carbono dopada con iones lantánidos (PC:Yb³⁺,Gd³⁺) como agente radiosensibilizador en radioterapia mediante pruebas *in vitro*.

Objetivo: Evaluar el potencial de la nanoplateforma PC:Yb³⁺,Gd³⁺ como un agente radiosensibilizador en el tratamiento de glioblastoma en líneas celulares y cultivos primarios derivados de gliomas.

Materiales y métodos: El desarrollo de este proyecto se dividió en 3 fases: 1) Optimización de la síntesis de PC:Yb³⁺,Gd³⁺ y caracterización de sus propiedades físico-químicas; 2) Estudio de la citotoxicidad de PC:Yb³⁺,Gd³⁺ a través del ensayo de exclusión por azul tripán y el ensayo de MTT; 3) Evaluación del efecto radiosensibilizante en líneas celulares y cultivos primarios con tratamientos de PC:Yb³⁺,Gd³⁺ en función de la dosis de irradiación.

Resultados: La nanoplateforma PC:Yb³⁺,Gd³⁺ se sintetizó exitosamente por el método de microondas a temperatura de 200°C, utilizando ácido cítrico y urea como precursores orgánicos. Los PC:Yb³⁺,Gd³⁺ mostraron una banda de emisión de 400 a 600 nm bajo irradiación UV. Al estudiar la citotoxicidad, se encontró que la viabilidad celular en las líneas celulares al ser expuestas a la nanoplateforma es cercana al 100% y en cultivos primarios cercana al 85%. Por último, al irradiar las líneas celulares y cultivos primarios expuestos a la nanoplateforma se observó que hay una diferencia significativa en la fracción de supervivencia, siendo menor en las células tratadas con PC:Yb³⁺,Gd³⁺.

Conclusión: De acuerdo con el objetivo planteado, la nanoplateforma PC:Yb³⁺,Gd³⁺ mostró propiedades ópticas y morfológicas adecuadas, baja citotoxicidad en líneas celulares y cultivos primarios. Además, se logró observar su potencial radiosensibilizador en células irradiadas por dosis convencionales, mostrando una disminución en fracción de supervivencia cuando son añadidos.

Limitaciones: Sabemos que la evaluación de nuevos biomateriales para este tipo de aplicaciones tiene un largo proceso de estudios clínicos. Este proyecto brinda información preliminar sobre el potencial radiosensibilizador de la nanoplateforma PC:Yb³⁺,Gd³⁺. Sin embargo, se requerirán estudios en modelos *in vivo* para confirmar los resultados obtenidos en este trabajo.

Resúmenes

SALUD PÚBLICA Y EPIDEMIOLOGÍA

(SP-EPI 01) Determinantes de la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón en el Municipio de Pasto 2000-2016

Estudiante: Jhon Alexander Vallejo Casanova
(jhonalex-2999@hotmail.com)

Director: Daniel Jurado Fajardo
(danieljuradof@gmail.com)

Programa / Institución: Maestría en Salud Pública / Universidad de Nariño

Grupo de Investigación / Institución: Salud Pública / Universidad de Nariño

Palabras clave: neoplasias pulmonares, supervivencia, determinantes sociales de la salud

Introducción: El cáncer de pulmón es uno de los principales problemas de salud pública por su alta morbilidad y mortalidad. Adicionalmente, la supervivencia a este tipo de cáncer es baja (10% - 30%) en la mayoría de los países del mundo, siendo menor en los de ingresos bajos (10% - 15%). Esta baja supervivencia se relaciona con diversos determinantes sociodemográficos y clínicos. En el municipio de Pasto no se tenía información actualizada acerca de la supervivencia al cáncer de pulmón y su relación con algunos de los factores que la determinan.

Objetivo: Analizar algunos determinantes de la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón en el municipio de Pasto en los años 2000 - 2016.

Materiales y métodos: Estudio cuantitativo de tipo observacional, descriptivo, de seguimiento a 5 años a una cohorte de personas residentes en el municipio de Pasto, diagnosticadas con cáncer de pulmón entre 2000 - 2016 (N=292). Se analizaron variables de desenlace (estado vital y tiempo al evento) y variables

de exposición demográficas (sexo, edad, estado civil), clínicas (localización, tipo, estadio y grado de diferenciación del tumor) y socioeconómicas (zona de residencia, estrato socioeconómico, régimen de afiliación, nivel educativo). La información se obtuvo del Registro Poblacional de Cáncer del municipio de Pasto, el cual aplica una metodología estandarizada según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Se calcularon frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión para la descripción de las variables. Se estimó la supervivencia observada a 5 años por el método de Kaplan Meier y se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para identificar el riesgo de muerte. Las pruebas estadísticas se realizaron con el software SPSS statistics 22.

Resultados: Después de 5 años de seguimiento a partir del diagnóstico, sobrevivieron 44 personas y fallecieron 248. La probabilidad acumulada de supervivencia fue del 14,5% y varió significativamente por condiciones socioeconómicas; las personas residentes en la zona urbana (13,9%) y de estrato 4-5-6 (22,8%) presentaron la mayor probabilidad de supervivencia comparadas con residentes en zona urbana y de estratos 1-2-3. El análisis de regresión de Cox permitió identificar una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de muerte y únicamente la variable estrato socioeconómico. Las personas de estratos socioeconómicos 4-5-6 tuvieron un riesgo de muerte 38% menor que las personas de estratos socioeconómicos 1-2-3 (HR=0,615; IC_{95%} 0,433-0,873).

Conclusión: La planificación en salud pública debe estar dirigida al ajuste o implementación de estrategias de atención a personas diagnosticadas con cáncer de pulmón pertenecientes a estratos socioeconómicos bajos (1-2-3) y con zona de residencia urbana, en donde hay mayor riesgo de muerte y menor supervivencia.

Limitaciones: El diseño del estudio es descriptivo y por lo tanto los resultados son exploratorios, a la vez que el número de individuos con cáncer de pulmón es relativamente bajo para el periodo de estudio. Hubo limitación al no tener casos con información completa respecto a otras variables clínicas (estadio del tumor, tratamiento y comorbilidades), relacionadas con estilos de vida (consumo de tabaco) y socioeconómicas (ocupación y educación).

(SP-EPI 02) Estilos de vida y variables ocupacionales relacionadas con el cáncer de mama en Medellín, Colombia

Estudiante: Andry Yasnid Mera Mamián
(mera.andry@ces.edu.co)

Director: Angela María Segura Cardona
(asegura@ces.edu.co)

Programa / Institución: Doctorado en Epidemiología y Bioestadística / Universidad CES

Grupo de Investigación / Institución: Epidemiología y Bioestadística / Universidad CES

Palabras clave: neoplasias de la mama, salud de la mujer, estilo de vida saludable

Introducción: El cáncer de mama impacta el componente físico, emocional, social, económico, disminuye la productividad laboral e incrementa la morbilidad. Se ha reportado que los factores individuales y del estilo de vida explican aproximadamente el 50% de su incidencia, mientras que el restante 50% puede estar explicado por factores externos de tipo ocupacional o ambiental, o combinaciones de factores internos y externos. Conocer las variables relacionadas con el cáncer de mama, propias de la población de Medellín —una región con características particulares en cuanto al perfil laboral de sus mujeres y con altos niveles de industrialización—, podría aportar información útil para tener en cuenta en la generación de estrategias para la reducción de la incidencia de esta enfermedad.

Objetivo: Determinar la relación entre estilos de vida y variables ocupacionales con el cáncer de mama en mujeres de Medellín, Colombia, diagnosticadas en 2020 y 2021.

Materiales y métodos: Estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional, analítico, que incluyó 254 casos y 258 controles residentes en Medellín, atendidos en cinco instituciones prestadoras de servicios de salud de referencia del municipio. Casos: mujeres con cáncer primario de mama, con diagnóstico de primera vez (no carcinoma *in situ*). Controles: mujeres cuya última mamografía o ecografía de seno con fines de tamizaje tuvo un resultado BIRADS I o II. En el análisis de los datos se aplicó un modelo de regresión logística multivariado. La investigación se consideró con riesgo mínimo y fue avalada por el Comité de Ética de la Universidad CES.

Resultados: La posibilidad de tener cáncer de mama fue superior entre mujeres con ingresos económicos medios, posmenopáusicas, antecedente de ser fumadoras pasivas, antecedente de consumo de alcohol con frecuencia superior a 4 veces por mes, baja frecuencia de consumo de verduras y ensaladas (6 veces por semana o menos), quienes informaron usar platos o portas plásticos para calentar alimentos en el microondas y antecedente de exposición laboral a ácidos. Dicha posibilidad fue inferior en trabajadoras del área de la salud/ cuidadoras, y en quienes reportaron baja frecuencia de consumo de pan (1 a 6 veces por semana).

Conclusión: Los estilos de vida que se relacionaron con el cáncer de mama en la población de estudio incluyeron exposición pasiva a humo del tabaco, alto consumo de alcohol, bajo consumo de verduras y ensaladas, alto consumo de pan. A nivel laboral, la exposición a ácidos. Factores modificables e intervenirlos desde un enfoque preventivo.

Limitaciones: Se conoce que el cáncer de mama se desarrolla por exposiciones a largo plazo, incluso desde la gestación. Por tanto, este estudio que captó información de manera retrospectiva, con varias preguntas para un periodo amplio de tiempo (10 años), es susceptible al sesgo de memoria.

(SP-EPI 03) Factores asociados con el nivel de sufrimiento de pacientes fallecidos por cáncer, que recibieron atención en tres instituciones con servicios oncológicos en Colombia, entre 2019 y 2020

Estudiante: Angélica María Arango Gutiérrez
(arangoan@javeriana.edu.co)

Director: Esther De Vries
(estherdevries@javeriana.edu.co)

Programa / Institución: Maestría en Epidemiología Clínica / Pontificia Universidad Javeriana

Grupo de Investigación / Institución: Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística / Pontificia Universidad Javeriana; Hospital Universitario San Ignacio; Instituto Nacional de Cancerología; Hospital Universitario San José de Popayán

Palabras clave: sufrimiento, pacientes oncológicos, cuidadores, cuidados paliativos al final de la vida, calidad de morir

Introducción: En Colombia se prevé un incremento del cáncer, así como en la demanda de cuidados en la etapa de fin de vida. La comprensión de cómo los pacientes que fallecen por cáncer viven esta etapa, permitirá identificar factores asociados a un mayor sufrimiento y acciones para mejorar la atención al final de la vida.

Objetivo: Explorar factores asociados con el nivel de sufrimiento de pacientes fallecidos por cáncer según sus cuidadores.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal de tipo analítico, a partir de los datos del proyecto: *“Decisiones médicas al final de la vida en pacientes oncológicos en Colombia”*. Este estudio incluyó a cuidadores en duelo de pacientes adultos que fallecieron por cáncer (CPFC) entre 2019 a 2020, que recibieron atención en tres hospitales colombianos. A los CPFC se les realizó una entrevista estructurada telefónica, en la que se aplicaron escalas y preguntas para conocer como fueron las últimas semanas de vida del paciente. Se exploró, a través de un modelo de regresión logística ordinal, la relación entre el nivel de sufrimiento reportado por CPFC con las características del paciente, del cuidador y de

la atención que recibió el paciente durante las últimas semanas de vida.

Resultados: Se incluyeron un total de 174 entrevistas. La mediana de edad de los pacientes fue de 64 años (IQR 52-72 años); 93 pacientes eran mujeres (53,4%). El nivel de sufrimiento informado como “moderado a extremo” por los cuidadores fue alto ($n=139$, 80%). Los factores asociados con un mayor nivel de sufrimiento fueron: información poco clara sobre el tratamiento y el proceso antes de la muerte Odds Ratio (OR)=2,26 (IC_{90%} 1,21-4,19), cuidados paliativos ambulatorios en comparación con atención domiciliaria OR=3,05 (IC_{90%} 1,05-8,88), y procedimientos inconsistentes con los deseos del paciente OR=2,92 (IC_{90%} 1,28-6,70), manteniendo constantes las demás variables del modelo.

Conclusión: La atención al final de la vida de los pacientes con cáncer debe estar lo más alineada posible con sus deseos, necesidades y capacidades. Para lograrlo es necesario promover el diálogo entre médicos, familiares y pacientes.

Limitaciones: Se requiere de estudios en nuestro entorno que permitan caracterizar tanto la atención recibida al final de la vida como el nivel de sufrimiento, empleando métodos de medición más específicos y precisos.

Es necesario identificar posibles barreras o dificultades que estén presentando los pacientes que reciben atención en cuidados paliativos en modalidad ambulatoria. Una aproximación por medio de estudios cualitativos podría ayudar a evidenciar acciones de mejora.

Debido a que el sufrimiento al final de la vida en pacientes oncológicos es multifactorial, es recomendable que a futuro se exploren otras variables que puedan reflejar la afectación de otros dominios—físico, espiritual y toxicidad financiera, e incluso ampliar la recolección de información asociada a los deseos de atención en el final de la vida de los pacientes— que no fueron incluidos en este estudio.

(SP-EPI 04) Factores asociados y capacidad de predicción de los niveles de riesgo de cáncer de seno, según características metabólicas séricas y de estilo de vida, en mujeres colombianas tamizadas: un enfoque traslacional

Estudiante: Andrea Del Pilar Hernández Rodríguez
(andread.hernandez@urosario.edu.co)

Director: Alejandro Ondo Méndez
(alejandro.ondo@urosario.edu.co)

Programa / Institución: Maestría en Epidemiología / Universidad del Rosario

Grupo de Investigación / Institución: Grupo de Investigación Clínica / Clínica Universitaria Colombia - Sanitas

Palabras clave: neoplasias de la mama, factores de riesgo, metabólica

Introducción: El cáncer de seno (CS) es el tipo de cáncer más común en mujeres, con más de 2,3 millones de casos en 2020. Es la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres. La evaluación del riesgo de cáncer de mama de una mujer es esencial si se quiere avanzar hacia la detección personalizada y la disminución de tasas de morbimortalidad. A través del perfil metabólico sérico se puede realizar un acercamiento a la comprensión de los cambios asociados a estos factores, ligados a biomarcadores predictivos para la prevención, detección temprana, seguimiento y modelos de predicción para el tamizaje oportuno.

Objetivo: Evaluar la posible asociación y capacidad predictiva de los perfiles metabólicos séricos con el riesgo bajo, moderado y alto de cáncer de seno, en un grupo de mujeres colombianas, en un hospital de Bogotá en el año 2021.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional de corte transversal, de componente analítico. Se reclutaron 60 pacientes de la unidad de mastología de un centro de alta complejidad en Bogotá. Se utilizó un enfoque piloto de metabólica multiplataforma, para obtener una imagen global de las alteraciones metabólicas que ocurren en los diferentes niveles de riesgo de cáncer de seno por densidad mamográfica. Las muestras se analizaron

mediante una metodología multiplataforma de metabólica (GC-MS, LC-MS) y lipidómica, para aumentar la cobertura de metabolitos. Las diferencias entre los perfiles de los grupos, obtenidas dentro de cada técnica, se evaluaron con análisis univariado (UVA) y multivariado (MVA) utilizando una prueba t no paramétrica, análisis de componentes principales (PCA) y regresión de mínimos cuadrados parciales ortogonales (OPLS-DA).

Resultados preliminares: Hasta el momento se tiene un 70% de avance. La muestra se distribuyó de la siguiente manera: Riesgo bajo: 28 (Edad 59 ± 4 años, IMC $27,8 \pm 3$ kg/m²); Riesgo moderado: 16 (Edad 56 ± 6 años, IMC 26 ± 5 kg/m²); Riesgo alto: 16 (Edad 52 ± 3 años, IMC 26 ± 5 kg/m²). Las variables demográficas y clínicas, con una diferencia significativa entre los grupos de riesgo, fueron: edad ($p < 0,001$), estrato sociodemográfico ($p = 0,025$), nivel de grasa visceral ($p = 0,013$) y estado hormonal ($p = 0,001$). En los modelos multivariados encontramos diferencias significativas (CV - ANOVA: $p = 1,84323e-05$) al comparar los grupos de riesgo bajo y alto ($Q^2 = 0,511$, $R^2 = 0,545$). El grupo de metabolitos más afectado fue el de los carbohidratos y derivados, la mayoría de ellos disminuidos en el grupo de pacientes de alto riesgo. Los metabolitos involucrados en la biosíntesis de ácidos grasos, ácidos carboxílicos, tirosina, fenilalanina y triptófano, fueron los metabolitos diferenciadores entre los grupos de bajo y alto riesgo.

Conclusión: La densidad mamográfica relacionada con el riesgo al cáncer de seno se asoció significativamente con una firma metabólica que representa un aumento del catabolismo, indicando que las pacientes con alta densidad mamográfica tienen aumento de actividad glucolítica y vías de señalización implicadas en la proliferación celular. Aún se tiene pendiente el análisis de las plataformas LC-MS y lipidómica para realizar una discusión más amplia.

Limitaciones: Al ser un estudio exploratorio y piloto, con un tamaño de muestra reducido, no es posible generar conclusiones de causalidad ni identificar biomarcadores plasmáticos para diagnóstico. Sin embargo, este abre la posibilidad de ampliar estudios traslacionales en población colombiana, para avanzar en la obtención de información necesaria para la implementación de la medicina de precisión.



**Instituto Nacional
de Cancerología**
Colombia

Por el control del cáncer

www.cancer.gov.co