

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

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

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

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

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

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

Tito Alejandro Sandoval, Claudia Urueña, Susana Fiorentino

**Grupo o dependencia:** *Inmunobiología y Biología Celular.*

*tito.sandoval@averiana.edu.co*

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

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

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

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

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

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

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

**Grupo o dependencia:** *Salud Sexual y Cáncer.*

*mvalenc@gmail.com*

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

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

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

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

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

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

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

**Grupo o dependencia:** Centro de Investigación en Cáncer CHO.

*investigación@hematooncologos.com*

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

**Objetivo:** Caracterizar la población mayor de 18 años con primer diagnóstico de cáncer de colon en el periodo 2010 al 2012 en Hematooncólogos S.A.

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

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

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

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

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

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

**Grupo o dependencia:** Centro de Investigación en Cáncer CHO.

*investigación@hematooncologos.com*

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

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

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

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

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