
PREMIOS ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA A LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA 2016

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS GANADORES

El 1 de noviembre de 2016 el jurado calificador seleccionó como ganadores de la convocatoria los siguientes trabajos de investigación:

GANADOR DEL PREMIO EN EL ÁREA DE CIENCIAS BÁSICAS:

Purificación de Nasulysina-1: una nueva toxina del veneno de la serpiente *Porthidium nasutum* que específicamente induce apoptosis en un modelo celular de leucemia a través de la activación de caspasa-3 y el factor inductor de apoptosis

Angélica Rocío Bonilla Porras, Leidy Johana Vargas, Marlene Jiménez del-Río, Vitelbina Núñez y Carlos Vélez Pardo

Resumen

La nasulysina-I, una nueva metaloproteinasa de zinc del veneno de serpiente de *Porthidium nasutum*, fue purificado a homogeneidad mediante la realización de una cromatografía de exclusión molecular y una cromatografía líquida de alta resolución en una columna de fase inversa. La masa

molecular de la enzima purificada era de 25.900 kDa y pl 4,1, como se determinó por electroforesis en gel de poliacrilamida 1D y 2D. El análisis por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) de la secuencia N-terminal de aminoácidos (1FSPRYIELVVAD-HGMFKKYNSNLNTIR28; ITASLANLEVWSK12; 1DLLPR6) de la nasulysina-I purificada muestra una estrecha homología estructural con otras metaloproteinasas aisladas de diferentes venenos de serpiente. La nasulysina-I purificada mostró actividad específica de inducción de apoptosis en células Jurkat y K562, un modelo celular de leucemia linfocítica aguda (LLA) de células T y un modelo celular de leucemia mieloide crónica (LMC) respectivamente, sin afectar la viabilidad de linfocitos humanos. Después de 48 horas de tratamiento, la nasulysina-I (20 mg / ml) indujo la pérdida de potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$), activación del factor inductor de apoptosis (AIF), y activación de la proteasa caspasa-3, así como, condensación de la cromatina y fragmentación del ADN, todos los marcadores de apoptosis. Estos resultados sugieren fuertemente que la nasulysina-I induce selectivamente apoptosis para eliminar las células leucémicas. Por lo tanto, estos datos justifican, una mayor investigación sobre el uso de la proteína metaloproteinasa, nasulysina-I como un

agente terapéutico potencial para el tratamiento de la leucemia.

Palabras clave: apoptosis; Jurkat; leucemia; *Porthidium nasutum*; veneno; toxinas de víbora.

GANADOR DEL PREMIO EN EL ÁREA DE CIENCIAS CLÍNICAS

Elevada expresión de genes ID1, ID3 e IGJ como firma predictora de una baja respuesta al tratamiento de inducción y peor supervivencia, en pacientes adultos colombianos con Leucemia Linfoblástica Aguda B y su asociación con el perfil inmunofenotípico

Nataly Cruz Rodríguez, Alba L. Combata, Leonardo J. Enciso, Sandra M. Quijano, Julio Solano, Maria V. Herrera y Jovanny Zabaleta

Resumen

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) representa una malignidad hematológica con un pobre desenlace clínico y bajas tasas de supervivencia en pacientes adultos. En la población hispana, la tasa de remisión completa (RC) es aproximadamente de un 30% menor, con una supervivencia global (SG) cerca de 2 años inferior a lo reportado en otros grupos étnicos. En Colombia, sólo el 61% de los pacientes adultos con LLA-B logran una remisión completa con una mediana de supervivencia global de 11,3 meses y una supervivencia libre de evento de 7,34 meses. La identificación de factores pronóstico es crucial para la aplicación correcta de estrategias terapéuticas y, subsecuentemente, para el desenlace de los pacientes. En este estudio, el objetivo consistió en identificar una firma de expresión génica que

podiera estar correlacionada con la respuesta al tratamiento quimioterapéutico de inducción y con otras variables biológicas con el fin de evaluar la utilidad de esta firma como una herramienta de definición del pronóstico en pacientes Colombianos.

Materiales y métodos: se incluyeron 43 pacientes adultos recién diagnosticados con LLA-B. Se usaron análisis de microarreglos de expresión génica con el fin de identificar genes que pudieran distinguir entre el grupo de pacientes con buena y con mala respuesta al tratamiento usando análisis de expresión diferencial. El perfil de expresión fue validado por PCR en tiempo real (RT-PCR por sus siglas en inglés, Real Time PCR). Adicionalmente, se analizó la relevancia pronóstica de los marcadores inmunofenotípicos incluidos en el protocolo EuroFlow y la combinación de este parámetro con la firma de expresión génica identificada.

Resultados: se identificaron 442 genes diferencialmente expresados entre los pacientes que respondieron y no respondieron al tratamiento quimioterapéutico de inducción. Los análisis jerárquicos, de acuerdo con la expresión de la firma de 7 genes con mayor expresión diferencial, reveló 2 grupos de pacientes que se diferencian en sus características clínicas y en el desenlace de la enfermedad. Se encontró que la evaluación de la combinación de la firma de expresión génica de mal pronóstico y el perfil inmunofenotípico en la cohorte de pacientes Colombianos con diagnóstico de novo de LLA-B puede mejorar la clasificación en grupos de riesgo.

Conclusiones: nuestro estudio sugiere que la respuesta al tratamiento de inducción y el desenlace clínico de los pacientes Colombianos podrían ser preestablecidos desde el momento del diagnóstico de la enfermedad y que los perfiles de expresión génica junto con el perfil inmunofenotípico podrían ser usados como herramientas para la adecuada estratificación del riesgo de todos los pacientes el cual puede definirse mucho mejor cuando se combinan

las dos variables que cuando se evalúa cada una por separado. El presente estudio representa el primero en mostrar el perfil de expresión génica de pacientes adultos colombianos con LLA-B y su relevancia para la estratificación en estadios tempranos de la enfermedad.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, perfil de expresión génica, remisión completa, Enfermedad Mínima Residual, inmunofenotipo.

MENCIÓN HONORÍFICA

Iluminando las decisiones e intervenciones públicas para la población adulta mayor: Estudio SABE Bogotá

Carlos Cano Gutiérrez, Margarita Medina Vargas, Rafael Samper Ternent, Miguel Germán Borda, Diego Andrés Chavarro Carvajal y Antonio J. Arciniegas

Resumen

Objetivo: este trabajo destaca los resultados de mayor impacto para la población adulta mayor en Bogotá, de manera que sirvan como referentes para priorizar las decisiones y las intervenciones públicas en beneficio de ellos.

Materiales y métodos: es un estudio de cohorte transversal, con un muestreo probabilístico por conglomerados, polietápico, con un nivel de confiabilidad del 95% y un tamaño de muestra de 2000 personas entre 60 y 100 años. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables, calculando distri-

buciones de frecuencias simples y, posteriormente, se hicieron análisis de dependencia y asociación con Chi cuadrado, T-test y regresiones logísticas multivariadas según correspondiera para cada caso. Adicionalmente, se utilizaron pruebas de Spearman Rho para analizar correlaciones. Se analizaron los siguientes temas: fragilidad, sarcopenia, nutrición, hipertensión arterial (HTA), depresión, violencia, discapacidad, vivir solo y pobreza.

Resultados: cerca del 40% de la población tiene desnutrición o está en riesgo de sufrirla, más del 60% es pre-frágil frágil y más del 11% tiene sarcopenia.

La HTA se presenta en el 58% de los adultos mayores: la depresión está presente en uno de cada cuatro, el 42% ha sido víctima de agresión en el último año y el 43% se ha desplazado por violencia en el transcurso de su vida. Más de la mitad sufren una discapacidad, el 12,6% viven solos y la pobreza general se presenta en el 91%, siendo extrema en el 7,8%.

Conclusiones: cada una de las temáticas desarrolladas aporta individualmente en la selección de los mejores derroteros de la política pública para el Distrito Capital. Sólo su integración, bajo la tutela de los gestores de la misma y la participación ciudadana desde los diferentes escenarios y participantes, logrará el mejor impacto en la aplicabilidad de este trabajo de investigación.

Palabras claves: política pública, adulto mayor, violencia, discapacidad, pobreza, vivir solo, fragilidad/sarcopenia, nutrición, depresión, hipertensión arterial.