



**BECAS DE
FORMACIÓN INICIAL
EN INVESTIGACIÓN
EN CÁNCER**
Informes Finales
Quinta cohorte de becarios

2016 - 2017

Becas de formación inicial en investigación en cáncer 2016-2017 : informes finales : quinta cohorte de becarios / Rocio Alonso ... [et al.]. - 1a ed . - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2018.

Libro digital, Otros

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3945-50-2

1. Programas de Investigación. 2. Cáncer. 3. Políticas Públicas. I. Alonso, Rocio
CDD 616.994



AUTORIDADES

Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Ministro de Salud de la Nación

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

Directora

Dra. Julia Ismael

Coordinadora Administrativa

Lic. Nahir Elyeche

Área de Investigación

Rocío Alonso | Laura Mariño

Compiladora

Paula Nannini

PRÓLOGO

La investigación es una herramienta fundamental a la hora de pensar en las estrategias para controlar una enfermedad tan compleja como el cáncer, que requiere de múltiples disciplinas para su abordaje. Por eso, es un orgullo y una satisfacción ver el resultado de esta quinta cohorte de becas de investigación financiadas por el INC que cierra su ciclo con la publicación de sus trabajos.

De las 65 becas que finalizan, 28 corresponden a estudiantes, 25 a graduados y 12 a posgraduados, lo que habla del creciente interés y dedicación de personas que quieren trabajar en la temática en las distintas instancias de su formación académica y profesional.

Muchos de ellos, esperamos, continúen con sus investigaciones en cáncer y sigan desarrollándose en los variados campos de la investigación oncológica, para así poder alcanzar un país donde la evidencia científica y la producción académica sea una útil para mejorar la salud de las personas.

Es importante destacar, que en esta última edición de informes finales de Investigación, hemos incorporado el número de registro de las investigaciones en RENIS, el Registro Nacional de Investigaciones en Salud. Este registro contempla todas las investigaciones que son financiadas por el Ministerio de Salud y su objetivo es sistematizar, consolidar y poner en acceso público la información referente a las investigaciones en salud humana.

La labor de la coordinación de Investigación ha sido impecable, así como la de los evaluadores honorarios, a quien debemos estar muy agradecidos al permitir seleccionar los mejores proyectos entre los numerosos y valiosos presentados.

También debemos agradecer a los laboratorios, hospitales y otras instituciones que proveyeron los recursos del lugar de trabajo de los jóvenes becarios con el aporte de su capacidad instalada y la guía de su recurso humano de más experiencia.

Dra. Julia Ismael

Directora

Instituto Nacional del Cáncer

ÍNDICE

BÁSICA

EFFECTOS DE PROSOPIS STROMBULIFERA SOBRE LOS EFECTORES INMUNOLÓGICOS CELULARES ABBA R.L., MACKERN J.P., GAMARRA-LUQUES C.	10
PREVALENCIA DE VIRUS DE EPSTEIN-BARR Y HERPES 8 EN DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS POST-TRASPLANTE BONANNO M., JAUK F., KOHAN D., GARCÍA RIVELLO H.	13
ESTUDIO DE LA RESERVA MEDULAR DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO. CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES Y METÁSTASIS ÓSEA: UN NUEVO DESAFÍO BORZONE F. R., BATAGEJL E., DIMASE F., FELDMAN L., CHASSEING N.A.	16
IMPACTO DE LOS CAMBIOS GENÉTICOS EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS BRUNELLO F., SERALE C., MAYER M. C., PALAU V., BESTACH Y., LARRIPA I., BELLI C.	19
PROPUESTA DE UNA NUEVA ESTRATEGIA DE INMUNO-INTERVENCIÓN EN CÁNCER DE PRÓSTATA: LA GALECTINA-1 INTRÍNSECA DE LOS LINFOCITOS COMO REGULADORA DE SUS PROPIEDADES FUNCIONALES CARRIZO G., CORAPI E., RABINOVICH E., COMPAGNO D., LADERACH D.	23
ESTUDIO DE LA AMINOFLOAVONA COMO POTENCIAL AGENTE DE REEMPLAZO O SENSIBILIZANTE DEL TAMOXIFENO EN TUMORES DE MAMA RESISTENTES A ESTA DROGA CAVALLI F., LOAIZA PEREZ A.	26
Evaluación de la vía de pi3k/akt/mTOR como marcador pronóstico y predictivo en cáncer de mama ENRICO D., NOVARO V., ZWENGER A., PERRONE C., MACDONELL M., BENES M.	28
ROL DE CTBP1 Y EL SÍNDROME METABÓLICO EN LA METÁSTASIS DE CÁNCER DE MAMA FARRÉ P., SCALISE G., DALTON N., DUCA R., GRAÑA K., MASSILLO C., PORRETTI J., DE SIERVI A., DE LUCA P.	31
OBTENCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-ANTÍGENOS TUMORALES DE PLASMA HUMANO NORMAL GARAY Y., ZLOCOWSKI N., IRAZOQUI F.	34
CARACTERÍSTICAS CITO-MOLECULARES DE LA TRANSLOCACIÓN T(9;22) Y ANÁLISIS DEL REORDENAMIENTO BCR/ABL1 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA GUTIÉRREZ L., ABELLEIRO M., LARRIPA I.	38
ESTUDIO DE LA FRECUENCIA ALÉLICA DEL SNP RS924607C/T EN EL GEN DE LA CEP72 EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y SU RELACIÓN CON LA APARICIÓN DE NEUROPATÍA ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON VINCISTINA GONZALEZ HERMIDA P., ABREY RECALDE M.J., BROGGER M.N., OTERO V., SCHUTZ N., TISI BAÑA F., ALMIRÓN M.N., CHULIBER F., SALCEDO M., GONZALEZ W.A., OLIVER J., FRECHA C.	42
RECEPTORES ADRENÉRGICOS EN CÁNCER DE MAMA HUMANO Y EXPERIMENTAL: COMPUESTOS ADRENÉRGICOS EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO JABLOŃSKI M., RIVERO E., GARGIULO L., BRUQUE C., LÜTHY I.	45
ESTUDIO DE LA FUNCIÓN NUCLEAR DE ERBB2 Y DE SU RELEVANCIA PRONÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN CÁNCER DE MAMA RESISTENTE A LAS TERAPIAS ANTI-ERBB2 ACTUALMENTE DISPONIBLES MADERA S., CORDO RUSSO R., ELIZALDE P.	49
EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL INHIBIDOR DE RAC1 1A116 EN COMBINACIÓN CON TEMOZOLOMIDA EN GLIOBLASTOMA MULTIFORME HUMANO MAGGIO J., LORENZANO P. M.	53
GENERACIÓN DE CITOTOXICIDAD SELECTIVA EN CÉLULAS TUMORALES MEDIANTE UNA CITOLISINA BACTERIANA RECOMBINANTE MANZONE-RODRIGUEZ C., SAKA H., BOCCO, J. L.	56
CONTROL EXTRAGONADAL DE LH: BASES MOLECULARES DE LA INVASIÓN Y METÁSTASIS EN CÁNCER DE MAMA MONDACA J., FLAMINI, M., SANCHEZ M.	59
FIBROBLASTOS ASOCIADOS A MELANOMA: VALORACIÓN DEL FACTOR GLI1 ESTROMAL EN SU POSIBLE ACCIÓN PRO-TUMORIGÉNICA Y RESPUESTA A LA TERAPIA FOTODINÁMICA MORALES VASCONSUERO A.; RUMIE VITTAR N.	62
ROL DE LOS RECEPTORES TAM EN LA INMUNOREGULACIÓN DE LAS PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS: HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS OLEXEN C., NOWAK W., TESSONE L., ORTIZ WILCZYŃSKI J. M., ESTECHO I., ELENA G., ROTHLIN C., ROSSO D., CARRERA SILVA E., ERRASTI A.	66
ESTUDIOS IN VITRO E IN VIVO DE TERAPIA FOTODINÁMICA APLICADA A CÁNCER DE OVARIO ORLANDO C., CALVO G., SAENZ D., DIVENOSA G., VALLECORSO P., CERVINI G., CASAS A.	69
IMPACTO EN LA FUNCIÓN ANORRECTAL LUEGO DE LA ESTRATEGIA WATCH AND WAIT EN PACIENTES CON CÁNCER DE RECTO. ESTUDIO PILOTO PASCUAL RUSSO A., LUMI C., VAZQUEZ H., MILITO D., FACIO L., FURIA M., FORESTIER V.	72

EFFECTO DE ANÁLOGOS SINTÉTICOS DE VASOPRESINA SOBRE TUMORES CON CARACTERÍSTICAS NEURENDÓCRINAS PIFANO M., RIPOLL V. G.	75
BIOSÍNTESIS DE COMPUESTOS ANTITUMORALES MEDIANTE BIOCATALIZADORES ENZIMÁTICOS RECOMBINANTES RODRIGUEZ PEÑA A.	78
INTERCOMUNICACIÓN ENTRE CÉLULAS TUMORALES DE MAMA Y MACRÓFAGOS ASOCIADOS A TUMORES INDUCEN RESISTENCIA A TERAPIAS ENDÓCRINAS RODRIGUEZ M.C., GIL G.	81
DESARROLLO DE MODELOS IN-VIVO ALTERNATIVOS PARA ESTUDIAR LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL Y LA DISEMINACIÓN METASTÁSICA EN LA PROGRESIÓN DE TUMORES SÓLIDOS SIDABRA J., CAPOBIANCO C., FARINA H.	83
ESTUDIO DE LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL ONCOGÉN RUNX1 EN CÉLULAS TUMORALES DE MAMA TRIPLE NEGATIVAS SOSA S., RUBINSTEIN N.	85
BASES MOLECULARES Y CELULARES DE LA CRONOFARMACOLOGÍA DE DROGAS ONCOLÓGICAS EN MODELO DE GLIOMA TREBUCCO L., CADAMA G., LORENZANO MENNA P., GOLOMBEK D., MARPEGAN L.	87
EFFECTO DE NUEVAS TERAPIAS ANTI-ERBB-2 Y ÁCIDO RETINOICO EN EL MOVIMIENTO DE CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA HUMANO VANDERHOEVEN F., FLAMINI M.	89
DETERMINACIÓN DEL EPIGENOMA DE NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EN LA REGIÓN DE CUYO VARGAS LÓPEZ M., MESTRE GIMÉNEZ M. B.	93
IDENTIFICACIÓN DE UN APTÁMERO ESPECÍFICO PARA CÉLULAS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y SU APLICACIÓN COMO POSIBLE AGENTE TERAPÉUTICO RUIZ CIANCIO D., MESTRE GIMÉNEZ M. B.	96
DETECCIÓN DE BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO Y/O PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO Y CÁNCER DE MAMA SCALISE G., DE SIERVI A.	100
CONTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS Y VARIANTES DE VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV) A LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LOS DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS POST-TRASPLANTE (PTLD) TORRÁ F., FELLNER M.D., DURAND K., PICCONI M. A.	104
ROL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN P63 DURANTE LA PROGRESIÓN DE TUMORES DE VEJIGA ZAMBRANO M., LODILLINSKY C., EIJÁN A. M.	107

CLÍNICA

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TESTICULAR EN NIÑOS SOBREVIVIENTES DE TUMORES ONCOHEMATOLÓGICOS QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA AROZARENA DE GAMBOA M., PRADA S., GUTIÉRREZ M., BEDECARRÁS P., REY R., GRINSPON R., AVERSA L.	109
CORRELACIÓN ENTRE ALTERACIONES GENÉTICAS Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON MELANOMA CUTÁNEO HUMANO TRATADOS CON LA VACUNA CSF-470 O CON INTERFERÓN ALFA-2B BIANCHI A., BARÓN A., TRINCHERO A., BRAVO A., MORDOH J.	113
PARTICIPACIÓN DEL TNFA EN LA RESISTENCIA A TERAPIAS ANTIERBB-2 EN CÁNCER DE MAMA: ESTUDIO DE SUS MECANISMOS Y DE BIOMARCADORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO BRUNI S., MERCOGLIANO M.F., DE MARTINO M., SCHILLACI R.	117
ESTUDIO NECPAL 2: PROYECTO DEMOSTRATIVO MULTICÉNTRICO DE ATENCIÓN PALIATIVA TEMPRANA Y CONTINUA INTEGRANDO NIVELES DE ATENCIÓN DEL MAR WALSÖE E., LLANOS V., TRIPODORO V.A., DE SIMONE G.G.	120
ASOCIACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN POR HPV Y EL CONSUMO DE MATE COMO FACTORES DE RIESGO PARA EL CÁNCER BUCAL ZAPATA M., CRISCUOLO M. I., BOLESINA N., LÓPEZ DE BLANC S., MORELATTO R.	122

EPIDEMIOLOGÍA

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA. ESTUDIO DE DETERMINANTES PRONÓSTICOS. TUCUMÁN 2011-2016 BRUNO M.E., MOLINA A. C.	126
PERFIL DE CONSUMO LIPÍDICO Y RESPUESTA INFLAMATORIA: FACTOR DE RIESGO COMÚN ENTRE EL CÁNCER Y LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES MARCHIORI G.N., PASQUALINI M.E., REPOSSI G., DEFAGO M.D.	130

VALIDACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL PARA LA ARGENTINA DE LA MEMORIAL SYMPTOM ASSESSMENT SCALE (ESCALA MSAS) EN NIÑOS DE 2 A 20 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER TRATADOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES REQUENA M. L., DUSSEL V.	133
ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER EN LA PROVINCIA DEL CHACO EN EL PERÍODO 2004-2013 RIBEIRO P., FLORES BARROS M. E., GENERO S.	136
DESARROLLO DE UN REGISTRO INSTITUCIONAL DE PACIENTES CON TUMORES DE ESÓFAGO, UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICO Y ESTÓMAGO RIZZO M., VECCHIONI D., ROCA E., CARBALLIDO M., ISEAS S., MÉNDEZ G.	140

SOCIAL

BARRERAS Y FACILITADORES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LOS SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD DE LA CIUDAD DE BAHÍA BLANCA GONZÁLEZ CALBANO M., RÍGANO M.	144
ESTUDIO SOBRE EL ACCESO A LA ATENCIÓN ONCOLÓGICA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER DE PULMÓN EN HOSPITALES UNIVERSITARIOS PÚBLICOS Y PRIVADOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES COSACOW C., RECONDO G., CUTULI J., CERMIGNANI L., STRAMINSKY S., NAVEIRA A., PITZU M., COLUCCI G., DE RONATO G., NACUZZI G., TAETTI G., CORSICO S., BERRUETA M., GIBBONS L., GUTIERREZ L., GARCÍA ELORRIO E.	154
ASPECTOS PSICOLÓGICOS, SOCIALES, CULTURALES Y ECONÓMICOS ASOCIADOS AL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO Y LA REALIZACIÓN DEL PAPANICOLAOU EN MUJERES DE 18 A 45 AÑOS RESIDENTES EN EL BARRIO TÚPAC AMARU DE LA CIUDAD DE SAN SALVADOR DE JUJUY. ESTUDIO DESCRIPTIVO DESDE UN ABORDAJE CUANTITATIVO FLORES J., BEJARANO I.	166
VOLUNTADES ANTICIPADAS EN CUIDADOS PALIATIVOS: PERSPECTIVAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD NEOPLÁSICA AVANZADA SOBRE LA PLANIFICACIÓN ANTICIPADA DEL CUIDADO. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y EXPLORATORIO DE DISEÑO CUALITATIVO A REALIZARSE EN HOSPITAL PÚBLICO DE CABA MACCHI M.	178
CALIDAD DE VIDA Y CAPACIDAD DE DESEMPEÑO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y PACIENTES CON TUMORES DEL ESTROMA GASTRO-INTESTINAL (GIST) MANGINO L., LOSCO F., CHACÓN M.	191
ESTUDIO SOBRE LAS BARRERAS EN EL ACCESO AL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER INFANTIL EN LA ARGENTINA PINTO V., GRYNSPANHOLC E., AYORO A., GARCÍA L., DRAN G., ARMESTO A.	203
¿QUÉ SE RECOMIENDA EN LOS PRINCIPALES MEDIOS DE COMUNICACIÓN SOBRE EL RASTREO DE CÁNCER DE PRÓSTATA? ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL DE REVISIÓN DOCUMENTAL RUIZ YANZI M. V., SPINA S., VILLALÓN G., TERRASA S.	215
DE ESTO NO SE HABLA: ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SÍNDROMES DE ALTO DISTRÉS EMOCIONAL Y/O EXISTENCIAL EN PACIENTES CON CÁNCER AVANZADO ASISTIDOS EN UN SERVICIO HOSPITALARIO CUIDADOS DE PALIATIVOS SENABRE N., MARTÍNEZ M.	225

IMPLEMENTACIÓN

ESTUDIO NECPAL-ONC: "CONSTRUYENDO PUENTES: EXPLORACIÓN DE LAS NECESIDADES PALIATIVAS (FORMACIÓN, ORGANIZACIÓN Y COORDINACIÓN EN TORNO A LOS CUIDADOS PALIATIVOS) DE LOS ONCÓLOGOS MEDIANTE UNA ENCUESTA AUTO ADMINISTRADA" GONZÁLEZ M. A., GRANCE G., DE SIMONE G. G.	238
MEJORA EN LA CALIDAD DE ATENCIÓN SANITARIA: HERRAMIENTAS Y ESTRATEGIAS PARA EL CAMBIO GUZMÁN MENTESANA G., SELVA B., ZENGA L., CARIGNANO C., FERNÁNDEZ E., PAGLINI P.	247
ATENCIÓN NEUROONCOLÓGICA DE PACIENTES ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES DENTRO DE UNA UNIDAD DE NEUROONCOLOGÍA GENERAL ROBLEDO M. P., DIEZ B.	257

BASIC

PROSOPIS STROMBULIFERA ACTIONS AGAINST IMMUNOLOGICAL CELLULAR EFFECTORS ABBA R.L., MACKERN J.P., GAMARRA-LUQUES C.	264
PREVALENCE OF EPSTEIN-BARR VIRUS AND HUMAN HERPESVIRUS 8 IN POST-TRANSPLANT LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDERS BONANNO M., JAUK F., KOHAN D., GARCÍA RIVELLO H.	267

STUDY OF BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS RESERVE IN ADVANCED BREAST CANCER PATIENTS. MESENCHYMAL STEM CELLS AND BONE METASTASIS: A NEW CHALLENGE BORZONE F. R., BATAGEJL E., DIMASE F., FELDMAN L., CHASSEING N.A.	270
GENETIC CHANGES AND THEIR IMPACT ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROMES BRUNELLO F., SERALE C., MAYER M. C., PALAU V., BESTACH Y., LARRIPA I., BELLI C.	273
PROPOSAL OF A NEW IMMUNO-INTERVENTION STRATEGY IN PROSTATE CÁNCER: THE INTRINSIC GALECTIN-1 AS A REGULATOR OF THE LYMPHOCYTES FUNCTIONAL PROPERTIES CARRIZO G., CORAPI E., RABINOVICH E., COMPAGNO D., LADERACH D.	277
STUDY OF AMINOFLAVONE AS A POTENTIAL AGENT TO REPLACE OR SENSITIZE TO TAMOXIFEN IN BREAST TUMORS RESISTANT TO THIS DRUG CAVALLI F., LOAIZA PEREZ A.	279
EVALUATION OF THE PI3K / AKT / MTOR PATHWAY AS A PROGNOSTIC AND PREDICTIVE MARKER IN BREAST CANCER ENRICO D., NOVARO V., ZWENGER A., PERRONE C., MACDONELL M., BENES M.	281
CTBP1 AND METABOLIC SYNDROME ROLE IN BREAST CANCER METASTASIS FARRÉ P., SCALISE G., DALTON N., DUCA R., GRAÑA K., MASSILLO C., PORRETTI J., DE SIERVI A., DE LUCA P.	284
PURIFICATION OF ANTI-TUMOR ANTIGEN ANTIBODIES FROM NORMAL HUMAN PLASMA GARAY Y., ZLOCOWSKI N., IRAZOQUI F.	287
CYTO-MOLECULAR FEATURES OF T(9;22) TRANSLOCATION AND ANALYSIS OF BCR/ABL1 REARRANGEMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA GUTIÉRREZ L., ABELLEYRO M., LARRIPA I.	290
STUDY OF THE ALLELIC FREQUENCY OF THE SNP R5924607 C/T IN THE GENE OF CEP72 IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AND ITS RELATIONSHIP TO THE APPARITION OF NEUROPATHY ASSOCIATED TO VINCRISTINE TREATMENT GONZALEZ HERMIDA P., ABREY RECALDE M.J., BROGGER M.N., OTERO V., SCHUTZ N., TISI BAÑA F., ALMIRÓN M.N., CHULIBER F., SALCEDO M., GONZALEZ W.A., OLIVER J., FRECHA C.	293
ADRENERGIC RECEPTORS IN HUMAN AND EXPERIMENTAL BREAST CANCER: ADRENERGIC COMPOUNDS IN COMBINATION WITH CHEMOTHERAPY IN TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER JABLOŃSKI M., RIVERO E., GARGIULO L., BRUQUE C., LÜTHY I.	296
STUDY OF ERBB2 NUCLEAR FUNCTION AND OF ITS PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC RELEVANCE IN BREAST CANCER RESISTANT TO CURRENT ANTI-ERBB2 THERAPIES MADERA S., CORDO RUSSO R., ELIZALDE P.	299
PRECLINICAL EVALUATION OF THE RAC1 1A116 INHIBITOR IN COMBINATION WITH TEMOZOLOMIDE IN HUMAN GLIOBLASTOMA MULTIFORME MAGGIO J., LORENZANO P. M.	303
GENERATION OF SELECTIVE CYTOTOXICITY IN TUMOR CELLS BY A RECOMBINANT BACTERIAL CYTOLYSIN MANZONE-RODRIGUEZ C., SAKA H., BOCCO, J. L.	306
EXTRAGONADAL CONTROL OF LH: MOLECULAR BASES OF INVASION AND METÁSTASIS IN BREAST CANCER MONDACA J., FLAMINI, M., SANCHEZ M.	309
MELANOMA ASSOCIATED FIBROBLASTS: VALUABLE STROMAL GLI1 FACTOR ON ITS POSSIBLE PRO-TUMORIGENIC ROLE AND PHOTODYNAMIC THERAPY IMPLICATION MORALES VASCONSUELO A.; RUMIE VITTAR N.	312
ROLE OF TAM RECEPTORS IN THE IMMUNE-REGULATION OF INFLAMMATORY DISEASES: LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS OLEXEN C., NOWAK W., TESSONE L., ORTIZ WILCZYŃSKI J. M., ESTECHO I., ELENA G., ROTHLIN C., ROSSO D., CARRERA SILVA E., ERRASTI A.	316
IN VITRO AND IN VIVO STUDIES OF PHOTODYNAMIC THERAPY APPLIED TO OVARIAN CANCER ORLANDO C., CALVO G., SAENZ D., DIVENOSA G., VALLECORSIA P., CERVINI G., CASAS A.	319
IMPACT ON ANORECTAL FUNCTION FOLLOWING THE WATCH AND WAIT APPROACH IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER. PILOT STUDY PASCUAL RUSSO A., LUMI C., VAZQUEZ H., MILITO D., FACIO L., FURIA M., FORESTIER V.	321
EFFECT OF VASOPRESIN SYNTHETIC ANALOGS ON TUMORS WITH NEUROENDOCRINE FEATURES PIFANO M., RIPOLL V. G.	324
BIOSYNTHESIS OF ANTITUMOR COMPOUNDS BY RECOMBINANT ENZYMATIC BIOCATALYSTS RODRIGUEZ PEÑA A.	327
CROSSTALK BETWEEN BREAST CANCER CELLS AND TUMOR ASSOCIATED MACROPHAGES INDUCE RESISTANCE TO ENDOCRINE THERAPIES RODRÍGUEZ M.C., GIL G.	330
DEVELOPMENT OF NEW ALTERNATIVE MODELS IN VIVO TO STUDY MINIMAL RESIDUAL DISEASE AND METASTASIC DISEMINATION IN TUMOR PROGRESSION SIDABRA J., CAPOBIANCO C., FARINA H.	332

STUDY OF RUNX1 ONCOGENE EXPRESSION REGULATION ON TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER CELLS SOSA S., RUBINSTEIN N.	334
MOLECULAR AND CELLULAR BASES OF THE CHRONOPHARMACOLOGY OF ONCOLOGICAL DRUGS IN GLIOMA MODEL TREBUCCO L., CADAMA G., LORENZANO MENNA P., GOLOMBEK D., MARPEGAN L.	336
NEW ANTI-ERBB-2 THERAPIES AND RETINOIC ACID EFFECT ON HUMAN BREAST CANCER CELL MOTILITY VANDERHOEVEN F., FLAMINI M.	338
DETERMINATION OF CHILDREN'S EPIGENOME WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL) IN CUYO REGION VARGAS LÓPEZ M., MESTRE GIMÉNEZ M. B.	342
IDENTIFICATION OF A SPECIFIC APTAMER FOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA CELLS AND ITS APPLICATION AS A POTENTIAL THERAPEUTIC AGENT RUIZ CIANCIO D., MESTRE GIMÉNEZ M. B.	345
DETECTION OF BIOMARKERS FOR THE DIAGNOSIS AND / OR PROGNOSIS OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND BREAST CANCER SCALISE G., DE SIERVI A.	349
CONTRIBUTION OF TYPES AND VARIANTS OF EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) TO EARLY DETECTION OF POST-TRANSPLANT LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDERS (PTLD) TORRÁ F., FELLNER M.D., DURAND K., PICCONI M. A.	352
ROLE OF THE TRANSCRIPTION FACTOR P63 DURING BLADDER CANCER PROGRESSION ZAMBRANO M., LODILLINSKY C., EIJÁN A. M.	355
CLINIC	
EVALUATION OF TESTICULAR FUNCTION IN SURVIVING CHILDREN OF ONCOHEMATOLOGIC TUMORS WHO RECEIVED CHEMOTHERAPY AROZARENA DE GAMBOA M., PRADA S., GUTIÉRREZ M., BEDECARRÁS P., REY R., GRINSPON R., AVERSA L.	357
CORRELATION BETWEEN GENETIC ALTERATIONS AND CLINICAL EVOLUTION OF HUMAN CUTANEOUS MELANOMA PATIENTS TREATED WITH CSF-470 VACCINE OR INTERFERON ALPHA 2B BIANCHI A., BARÓN A., TRINCHERO A., BRAVO A., MORDOH J.	361
ROLE OF TNFA IN RESISTANCE TO ANTIHER2 THERAPIES IN BREAST CANCER: STUDY OF ITS MECHANISMS AND PROGNOSIS BIOMARKERS OF RESPONSE IN A PROSPECTIVE STUDY BRUNI S., MERCOGLIANO M.F., DE MARTINO M., SCHILLACI R.	365
NECPAL 2 STUDY: MULTICENTRIC DEMONSTRATION PROJECT OF EARLY AND CONTINUOUS PALLIATIVE CARE INTEGRATING LEVELS OF CARE DEL MAR WALSOE E., LLANOS V., TRIPODORO V.A., DE SIMONE G.G.	368
ASSOCIATION BETWEEN HPV INFECTION AND CONSUMPTION OF MATE AS RISK FACTORS FOR ORAL CANCER ZAPATA M., CRISCUOLO M. I., BOLESINA N., LÓPEZ DE BLANC S., MORELATTO R.	371
SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH BREAST CANCER. STUDY OF THE PROGNOSTIC MARKERS. TUCUMÁN 2011-2016 BRUNO M.E., MOLINA A. C.	374
LIPID CONSUMPTION PROFILE AND INFLAMMATORY RESPONSE: A COMMON RISK FACTOR BETWEEN CANCER AND CARDIOVASCULAR DISEASES MARCHIORI G.N., PASQUALINI M.E., REPOSSI G., DEFAGO M.D.	378
VALIDATION AND IMPLEMENTATION OF THE SPANISH VERSION FOR ARGENTINA OF THE MEMORIAL SYMPTOM ASSESSMENT SCALE (MSAS SCALE) IN CHILDREN FROM 2 TO 20 YEARS WITH CANCER TREATED AT A PUBLIC HOSPITAL IN BUENOS AIRES, ARGENTINA REQUENA M. L., DUSSEL V.	381
SURVIVAL ANALYSIS OF ADULT PATIENTS WITH CANCER IN THE PROVINCE OF CHACO IN THE PERIOD 2004 – 2013 RIBEIRO P., FLORES BARROS M. E., GENERO S.	384
DEVELOPMENT OF AN INSTITUTIONAL REGISTRY OF PATIENTS WITH ESOPHAGEAL TUMORS, GASTROESOPHAGEAL JUNCTION AND STOMACH RIZZO M., VECCHIONI D., ROCA E., CARBALLIDO M., ISEAS S., MÉNDEZ G.	388

PLEASE NOTE THAT THE EPIDEMIOLOGIC, SOCIAL AND IMPLEMENTATION CATEGORIES INCLUDE ABSTRACTS WRITTEN IN ENGLISH AT THE INTRODUCTION OF THEIR SPANISH VERSIONS.

CONTROL EXTRAGONADAL DE LH: BASES MOLECULARES DE LA

INVASIÓN Y METÁSTASIS EN CÁNCER DE MAMA

Mondaca J., Flamini, M., Sanchez M.

Registro en RENIS N°: IS001626

amSanchez@mendoza-conicet.gov.ar

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres. A nivel mundial, y en nuestro país 10-15% de mujeres serán diagnosticadas con cáncer de mama a lo largo de su vida, por lo que es necesario desarrollar nuevos enfoques para la prevención y tratamiento del cáncer de mama. Aproximadamente, el 98% de las muertes por cánceres, son debidas a la metastatización de éste. La migración celular, crucial para el desarrollo de la invasión y metástasis, es un proceso de varios pasos que involucran la polarización y extensión de protrusiones de membrana hacia la dirección de la migración celular.

Estos pasos son conducidos en forma secuencial, mediante un dinámico remodelamiento del citoesqueleto actínico, continuando con la formación de complejos de adhesión focal y finalmente el desencadenamiento de la nucleación/ramificación actínica, modulando de esta manera, la plasticidad de la membrana celular a través del control de proteínas claves en dichos procesos. Es por ello, que nuestro proyecto propone determinar el mecanismo de control regulado por la gonadotropina llamada hormona leutinizante (LH), y como ésta podría regular pasos claves que desencadenan la motilidad de células de cáncer de mama a través del reclutamiento de la quinasa de Adhesión Focal (FAK) (responsable de la formación de complejos de adhesión focal). Una vez desencadenados dichos procesos, consequentemente, se promueve finalmente hacia la nucleación/ramificación actínica regulado por proteínas pertenecientes a la familia de las Wiskott-Aldrich Syndrome Protein (WASP), como N-WASP. N-WASP desempeña un importante rol en la formación de los andamios actínicos.

Esta proteína une filamentos actínicos y promueve el proceso de polimerización/despolimerización por medio de su estado fosforilado/defosforilado respectivamente. N-WASP transmite señales desde GTPasas específicas (como cdc42), hacia el complejo Arp2/3, dando lugar a la polimerización o ramificación actínica. Dicho proceso, parece ser esencial en la rápida formación de redes actínica hacia la periferia de la célula, proporcionando la fuerza de protrusión necesaria para la formación de estructuras especializadas, impulsando la migración e invasión celular.

Es por ello, que nuestro trabajo pretende 1) Determinar el efecto de las gonadotropinas LH sobre la regulación en la morfología en células de cáncer de mama, a través del estudio de proteínas claves en la formación de complejos de adhesión focal (Src/FAK/Paxillin) y la nucleación actínica (Cortactin/N-WASP/Arp2/3 y/o Cdc-42/N-WASP/Arp2/3) actuando como potentes reguladores del movimiento celular. 2) Identificar los mecanismos moleculares por los cuales LH regularía/modularía, mediante fosforilaciones específicas la actividad de c-Src/FAK/Paxillin/Cortactin; Cortactin/N-WASP y Cdc-42/N-WASP, y los mecanismos de control hacia FAK/Cortactin/N-WASP sobre la regulación del complejo Arp2/3.

MÉTODOS

Se utilizaron líneas celulares de cáncer de mama humano T-47D (ER+, PR+ y HER2-) que fueron cultivadas en medio de cultivo DMEM suplementado con 10% de suero fetal bovino (FBS). Las células se incubaron en un periodo de tiempo entre 15-30 minutos con pulsos de LH (mIU/ml), y se determinó la activación de Src, FAK, Paxillina, Cortactina, y N-WASP mediante Western Blot (WB); y la aparición de indicadores de motilidad celular por medio de Inmunofluorescencia (IF).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

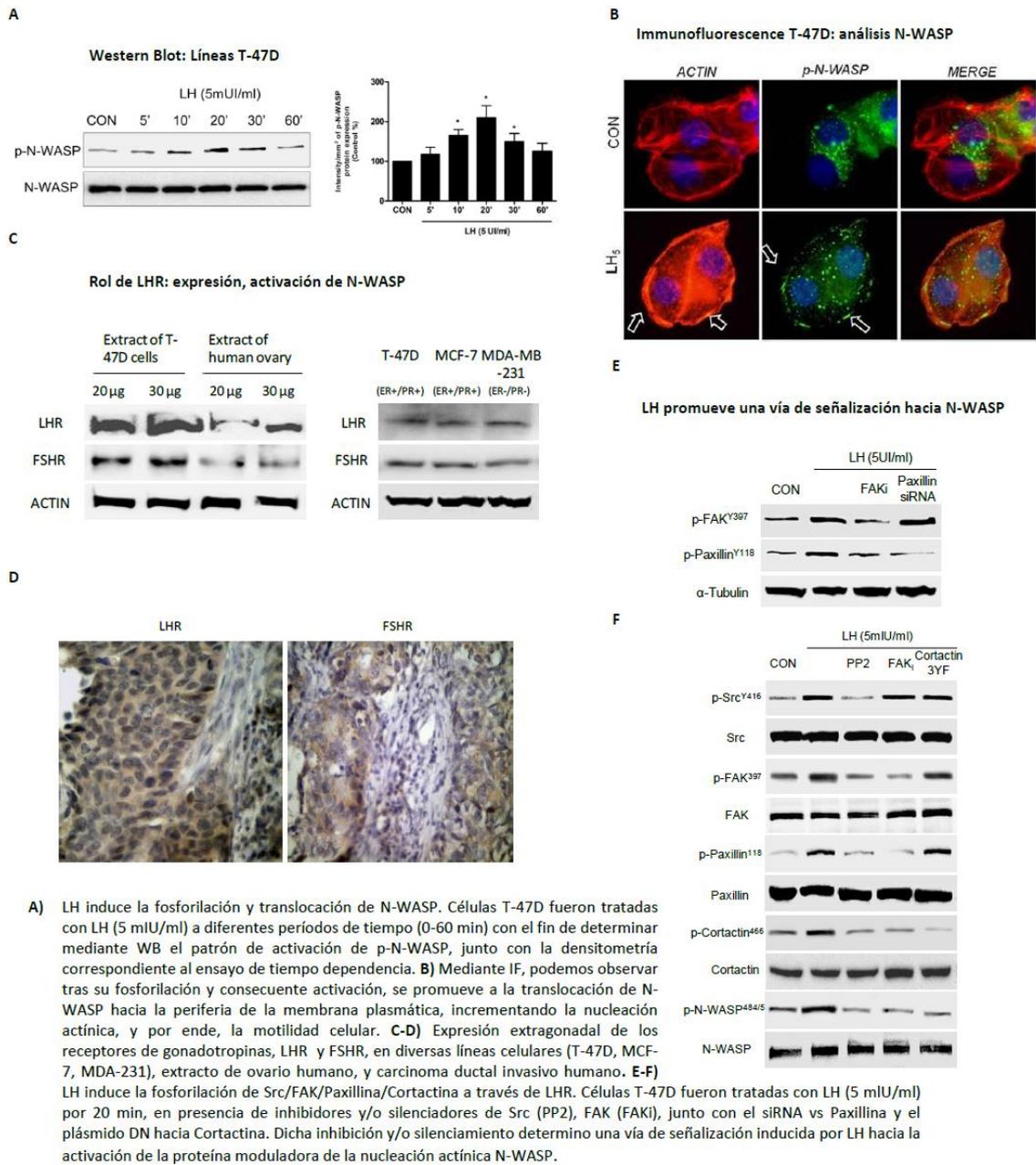
Se demostró mediante WB que tras el tratamiento con LH durante 20 minutos, se promueve la remodelación actínica, a través de la fosforilación/activación de la proteína reguladora N-WASP. Basándonos en dicho resultado, hemos establecido para los experimentos posteriores, el tratamiento con LH a 20 minutos de exposición con el fin de inducir el máximo efecto hormonal en las respectivas células (**Fig. A**). Paralelamente, observamos mediante IF cómo tras el tratamiento rápido con LH induce fosforilación/activación, y consecuente translocación de p-N-WASP hacia la periferia de la membrana plasmática (**Fig. B**).

Determinamos la expresión extragonadal del receptor de la hormona luteinizante (LHR) en células T-47D, mediante el uso del específico siRNAs hacia LHR. LHR demostró estar regulando específicamente la señal inducida por LH hacia N-WASP, tras su silenciamiento. Además pudimos observar cómo dicho efecto influenció notablemente la reducción en los patrones de fosforilación/activación de N-WASP. Es por ello que nos propusimos profundizar el estudio de la expresión extragonadal del receptor de LHR, junto con el receptor de la hormona folículo estimulante (FSH) –FSHR- en diversas líneas celulares (T-47D, MCF-7, MDA-231) y extracto de ovario humano (**Fig. C**), y carcinoma ductal invasivo humano (**Fig. D**).

Determinamos el rápido mecanismo de fosforilación/activación de las presuntas proteínas que se encuentran involucradas en la regulación de la motilidad celular. Por lo tanto, las T-47D fueron tratadas con LH durante 20 minutos, en presencia o ausencia de inhibidores y/o silenciadores específicos de proteínas tales como, c-SRC (PP2), FAK (FAKi), Paxillina (siRNA) y Cortactina (Cortactin 3YF). Como se observa, tras el uso de inhibidores y/o silenciadores, existe una notable reducción en los patrones de fosforilación de Src, FAK y Paxillina, sugiriendo que LH podría promover la activación de N-WASP mediante una vía dependiente de Src/FAK/Paxillina (**Fig. E**).

Además, evaluamos qué rol cumple la proteína Cortactina (proteína que une pasos entre la formación de complejos focales -Src/FAK/Paxillina con la nucleación actínica -Cortactina/N-WASP) en la cascada de señalización inducida por LH. Para ello, hemos usado diversos inhibidores específicos (PP2, FAKi) y/o plásmido dominante negativo para Cortactina3YF; la inhibición y/o silenciamiento determinaron el reclutamiento secuencial de proteínas claves como SRC/FAK/Paxillina/Cortactina en una vía de señalización inducida por LH hacia la activación de N-WASP impulsando de esta manera la motilidad de dichas células (**Fig F**).

Concluyendo, este fenómeno biológico nos proporcionará una importante información sobre este “novedoso” efecto extragonadal por parte de LH, abriendo las puertas a nuevas estrategias terapéuticas para la prevención y control del cáncer mamario, sobre todo en aquellos pacientes que presentan elevados niveles de gonadotrofinas como en mujeres postmenopáusicas. El uso de drogas antagonistas y/o agonistas de GnRH podrían ser una herramienta útil con el fin de reducir los niveles de gonadotropinas, interfiriendo o disminuyendo con la aparición y/o progresión de metástasis a nivel mamario.



Instituto Nacional del Cáncer

Av. Julio A. Roca 781 10º piso
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
www.salud.gob.ar/inc

**INC responde:
0800 333 3586**



**Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación**