



# X Simposio Enfermedades Asociadas a Procesos Genéticos



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Cali  
Facultad de Ciencias  
de la Salud

## *Salutem Scientia Spiritus*

Revista de divulgación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali

ISSN: 2463-1426  
(EN LÍNEA)

**Memorias de:**

**X Simposio Enfermedades Asociadas a Procesos Genéticos  
Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia), Julio del 2023**

**DIRECTIVAS DE LA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA CALI**

VICENTE DURÁN CASAS S.J.  
Rector de la Universidad

INGRID SCHULER GARCÍA  
Vicerrectora Académico

CARLOS RODRIGO MONTEHERMOSO  
Vicerrector Administrativo

LUIS ALFONSO CASTELLANOS RAMÍREZ S.J.  
Vicerrector del Medio Universitario

WILLY PAUL STANGL HERRERA  
Decano Facultad de Ciencias de la Salud

IVÁN CEPEDA  
Directora Carrera de Medicina

ANA LUCÍA VALENZUELA  
Directora Carrera de Nutrición y Dietética

OLGA OSORIO MURILLO  
Directora Carrera de Enfermería

VICTORIA ESTRADA  
Directora Maestría en Salud Pública

ALEJANDRA ARIAS  
Directora Especialización en Oftalmología

LAUREANO QUINTERO BARRERA  
Director Especialización en Medicina de Urgencias

STELLA URDINOLA  
Directora Especialización en Medicina Familiar

GUILLERMO ADRÍAN RIVERA CARDONA  
Director Especialización en Medicina Forense

CLAUDIA XIMENA MILLÁN  
Directora Especialización en Cirugía Oncológica

ÁLVARO ANTONIO KAFURY  
Director Especialización en Cirugía de Mano

FERNANDO VALDES  
Director Especialización en Ortopedia y Traumatología

CARLOS ALBERTO MELO  
Director Especialización Cirugía Pediátrica

CLAUDIA KOMAROMY  
Directora Especialización en Anestesiología

FREDDY MORENO GÓMEZ  
Director Departamento de Ciencias Básicas de la Salud

PAULA BERMÚDEZ  
Directora Departamento de Salud Pública

LAURA JARAMILLO  
Directora Departamento de Clínicas Médicas

MARÍA DEL MAR TORRES  
Directora Departamento Maternoinfantil

MARCELA TASCÓN  
Directora Departamento de Clínicas Quirúrgicas

MARÍA DEL PILAR ZEA  
Directora Departamento de Alimentación y Nutrición

FLOR NEYFY BOTINA  
Departamento de Cuidado de Enfermería

**CONSEJO EDITORIAL**

WILLY PAUL STANGL HERRERA  
Director

FREDDY MORENO GÓMEZ  
Editor

**COMITÉ EDITORIAL**

JUAN CARLOS ARISTIZABAL  
EDUARDO CASTRILLÓN  
ANGÉLICA GARCÍA  
JOSE GUILLERMO ORTEGA  
SANDRA MORENO CORREA

**COMITÉ CIENTÍFICO**

ROGER ARCE, Georgia Regents University, Augusta (GA) USA  
LUIS MIGUEL BENITEZ, Clínica de Occidente, Cali (VC) Colombia  
JAVIER BOTERO, Universidad de Antioquia, Medellín (A) Colombia  
ISABELLA ECHEVERRI, Universidad ICESI, Cali (VC) Colombia  
IVAN DARIÓ FLOREZ, McMaster University, Hamilton (ON) Canadá  
ELIZABETH JIMENEZ, Universidad de Los Andes, Bogotá (C) Colombia  
EDGAR MUÑOZ, University of Texas, San Antonio (TX) USA

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA CALI  
Facultad de Ciencias de la Salud

**ISSN: 2463-1426 (En Línea)**

<http://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus>

**e-mail: salutemscientiaspiritus@javerianacali.edu.co**

La Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS con ISSN: 2463-1426 (En Línea), es la tribuna oficial de divulgación del conocimiento originado al interior de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia), la cual publica contribuciones como artículos originales de investigación, reportes de caso, revisiones sistemáticas de la literatura, revisiones de tema y notas de clase. También podrá publicar algunos números correspondientes a especiales temáticos en diferentes áreas de las ciencias básicas, las especialidades médicas y la salud pública. De igual forma, podrá publicar suplementos que corresponderán a las memorias de eventos académicos y científicos organizados por los Departamentos de dicha Facultad.

*Los artículos publicados en la Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS son responsabilidad exclusiva del autor o de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento del director, del editor, del comité editorial o de la institución universitaria. El contenido de esta publicación puede ser citado o copiado, siempre y cuando se haga referencia adecuada al autor o a los autores de los artículos que se incluyen en la Revista. La Revista se reserva el derecho de reproducir en otros medios electrónicos o impresos los artículos que son aceptados para su publicación. La Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar.*

Manuscritos y otra correspondencia a:

**Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS**

fmorenog@javerianacali.edu.co

Freddy Moreno, Editor

Facultad de Ciencias de la Salud

Pontificia Universidad Javeriana (Cali, Colombia)



**NUESTRA PORTADA:**

Segmento del afiche promocional del X Simposio Enfermedades Asociadas a Procesos Genéticos celebrado en Julio de 2017 en la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

# SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS

Revista de divulgación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud  
de la Pontificia Universidad Javeriana Cali

Pontificia Universidad Javeriana Cali  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Volumen 09 | Suplemento 03 | Diciembre 2023

## CONTENIDO

### EDITORIAL

- 11 X Simposio Enfermedades Asociadas a Procesos Genéticos.**  
*X Symposium Diseases Associated with Genetic Processes.*  
Elizabeth Londoño-Velasco, Editora invitada.

### CONFERENCIAS

- 12 Triple vigilancia: prevalencia, factores de riesgo y seguimiento de los defectos congénitos en América Latina y el Caribe.**  
*Triple surveillance: prevalence, risk factors and follow-up of birth defects in Latin America and the Caribbean.*  
Jorge López Camelo.
- 15 Epidemiología del cáncer de mama y ovario hereditario en Latino América. El aporte del estudio LACAM.**  
*Epidemiology of Hereditary Breast and Ovarian Cancer in Latin America. Contribution of the LACAM study.*  
Sandra Perdomo
- 17 Control epigenético en cáncer: mecanismos y aplicaciones**  
*Epigenetic Control in Cancer: Mechanisms and Applications.*  
Adriana Patricia Rojas-Moreno.
- 19 Genética. Protagonista de la Medicina de Precisión en Cáncer.**  
*Genetics. Protagonist of Precision Cancer Medicine.*  
Ana Milena Gómez-Camacho.
- 21 Marcas distintivas de la estructura genómica humana y asociación con enfermedades raras.**  
*Distinctive Features of the Human Genomic Structure and Association with Rare Diseases*  
Fabian Tobar-Tosse, José Guillermo Ortega, Elizabeth Londoño-Velasco, Andrés Zúñiga, Juliana Lores.
- 23 Descripción de los defectos congénitos en Cali-Colombia durante los años 2018 a 2022.**  
*Description of congenital defects in Cali, Colombia, during the years 2018 to 2022.*  
Jorge Holguín, Mauricio Hernández-Carrillo.
- 25 Círculos Perfectos: a propósito de un libro álbum sobre enfermedades raras y huérfanas.**  
*Perfect Circles: An illustrated book about rare and orphan diseases.*  
Natalia Jiménez

### PONENCIAS

- 27 Enfoque terapéutico para la distrofia muscular de Duchenne (DMD).**  
*Enfoque terapéutico para la distrofia muscular de Duchenne (DMD).*  
Andrés Kiroshi Villarreal-Pabón, Luisa María Rodríguez-Arango.

- 29** **Identificación de biomarcadores epigenéticos asociados a cáncer de pulmón en muestras mínimamente invasivas.**  
*Identification of epigenetic biomarkers associated with lung cancer in minimally invasive samples.*  
Adriana Patricia Rojas-Moreno, Teresa Roldan-Arjona, Teresa Morales-Ruiz, Camila Bernal-Forigua, Litzzy Gisella Bermudez-Liscano.
- 31** **Factores de riesgo para Presentación de polidactilia en Bogotá y Cali, Colombia entre 2002-2020.**  
*A case-control study characterizing polydactyly risk factors in Bogotá and Cali, Colombia between 2002-2020.*  
Esteban Portilla-Rojas, Lina María Ramírez-Caiza, Camilo Andrés Moreno-Gutiérrez.
- 33** **Revisión de tema: avances en el seguimiento, tratamiento y diagnóstico de la enfermedad de Fabry.**  
*Topic review: advances in Follow-up, treatment and diagnosis of Fabry disease.*  
Cristian Alexander Reyes-Leyton
- 35** **Enfermedad de Huntington y panorama actual de las estrategias terapéuticas.**  
*Huntington's disease and the current panorama of therapeutic management*  
Jaime Alberto-Herrera, Sofia Gomez-Gonzalez, Nicolas Laverde-Sudupe, Elizabeth Londoño-Velasco.
- 38** **Modelamiento matemático de la red de regulación de Plk1 para identificar mecanismos asociados a los eventos de inestabilidad genómica y la transformación neoplásica.**  
*Mathematical modeling of the Plk1 regulatory network to identify mechanisms associated with genomic instability events and neoplastic transformation.*  
Jason Suescum Holguín, Diana Clavijo Buriticá, Mauricio Quimbaya Gómez.
- 40** **Hematopoyesis clonal Indiferenciada y Aterosclerosis: ¿Una relación de asociación o Causalidad?**  
*Undifferentiated clonal hematopoiesis and Atherosclerosis: An association or causal relationship?*  
Juan Esteban-Novoa.
- 42** **Identificación del lncARN en cáncer de pulmón: GAPLINC un potencial biomarcador.**  
*Identification of lncRNA in lung Cancer: GAPLINC as a promising molecular biomarker.*  
Litzzy Gisella Bermudez Liscano, Jesús Manuel Romero Simmonds, Paola Andrea Ayala Rodríguez, Reggie Garcia Robles, Alejandra Cañas Arboleda, Adriana Patricia Rojas Moreno.
- 45** **¿Qué es la transposición de grandes vasos y cuál es la situación actual en Bogotá?**  
*What is transposition of great vessels and what is the current situation in Bogotá?*  
María Paula Díaz-Hernández, Pablo Pineda-Sanabria, Esteban Portilla, Catalina Arbeláez.
- 48** **miRNA asociados al diagnostico de Cáncer de mama.**  
*Breast cancer diagnosis associated miRNA.*  
Ximena Castro-Flórez, Daniela Quiñones-Lozano, Laura Cifuentes.
- 50** **La nutrición molecular en el metabolismo de PKU: una breve revisión de los mecanismos bioquímicos.**  
*Molecular nutrition on PKU metabolism: a brief highlight of the biochemical mechanisms.*  
Yeimi Paulina Carabalí-Carabalí, Jhon Alejandro Tello-Cajiao.

## ANEXOS

- 56** **Normas para los autores**

# Presentación

La revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS es una revista científica biomédica de publicación on-line y fundamentada en los requisitos uniformes para trabajos presentados a revistas biomédicas (del inglés *Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals*) del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (del inglés *International Committee of Medical Journal Editors –ICMJE–*); en el índice bibliográfico colombiano PUBLINDEX para el registro, reconocimiento, categorización y certificación de las publicaciones científicas y tecnológicas regido por COLCIENCIAS y el ICFES con el apoyo del Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología; y en las políticas de publicación del sistema de gestión de revistas (plataforma del software de código abierto *Open Journal System*) de la Pontificia Universidad Javeriana Cali.

SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS corresponde a una revista de divulgación científica biomédica con sistema de revisión por pares expertos (*peer-review*), quienes son asignados por el editor y el comité editorial bajo la modalidad de doble ciego, en donde los revisores desconocen la identidad de los autores y viceversa. Una vez el editor determine que el manuscrito cumple con los requisitos técnicos para el diseño y diagramación de manuscritos que fueron enviados a la revista, someterá los manuscritos a revisión por parte de mínimo dos pares evaluadores y/o revisores, expertos en la materia y que no forman parte del comité editorial de la revista. Los criterios de revisión de los manuscritos fueron determinados por el comité editorial de la revista y son divulgados públicamente en beneficio de los potenciales autores y lectores.

SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS comparte el propósito de las revistas biomédicas de publicar información técnica, académica y científica que sea veraz e interesante, elaborada con el debido respeto a los principios de la política editorial desarrollada por la revista y la libertad editorial conforme a los requisitos uniformes para trabajos presentados a revistas biomédicas. De tal forma que el editor y el comité editorial tienen la obligación de velar por la libertad editorial y denunciar públicamente a la comunidad científica los atentados graves contra la misma.

Por tanto, la revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS con ISSN: 2463-1426 (En Línea), se constituye en la tribuna oficial de divulgación del conocimiento técnico, académico y científico originado al interior de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia), la cual publica

contribuciones como artículos originales de investigación, reportes de casos, revisiones sistemáticas de la literatura, revisiones de tema y notas de clase (comunicaciones temáticas cortas).

Asimismo podrá publicar algunos números correspondientes a especiales temáticos en diferentes áreas de las ciencias básicas, de las especialidades clínicas médicas y de la salud pública. De igual forma podrá publicar suplementos, que corresponderán a las memorias de eventos académicos y científicos organizados por los Departamentos de dicha Facultad. También podrá publicar contribuciones provenientes de otras facultades de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia) y Bogotá (Colombia), y de otras universidades e instituciones que tengan vínculos con el sector de las ciencias de la salud.

El propósito fundamental de la revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS es constituirse en una herramienta de apoyo para que los estudiantes de pregrado, los residentes de postgrado, los estudiantes de maestría y doctorado, los profesores que inician con sus actividades de investigación y los investigadores consumados, elaboren y sometan a revisión por pares para optar por la publicación de manuscritos derivados de procedimientos técnicos de prácticas de laboratorio, actividades académicas intra y extramurales, y socialización científica, no solo a partir de la producción o generación sistemática de conocimiento por parte de investigadores vinculados a grupos de investigación reconocidos; sino también de la investigación formativa, en la que se enseña a investigar a partir del ejercicio de la docencia investigativa mediante la familiarización de los estudiantes con la lógica de aprender-hacer investigación e incentivarlos hacia su práctica. De allí entonces que la revista apoye la finalización de uno de los procesos de investigación, como lo es la publicación y/o divulgación del nuevo conocimiento generado.

La Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS se alojará en la página web de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia) y se presentará a los lectores en el Sistema de Gestión de Revistas de dicha institución universitaria a través del Open Journal System (OJS), un software de código abierto para la administración de revistas creado por el *Public Knowledge Project* y liberado bajo licencia General *Public License*. OJS fue diseñado para facilitar el desarrollo de publicaciones de acceso libre (*open acces*) y con sistema de revisión por pares expertos (*peer-review*), proveyendo la infraestructura técnica no solo para la presentación en línea de los artículos de la revista, sino también el flujo editorial por

completo, incluyendo el envío de artículos y múltiples rondas de revisión por pares e indexación. OJS se basa en que los individuos cumplen diferentes roles, como administrador de revista, editor, revisor, autor, lector, etc. Fue publicado en 2001 y es compatible con el protocolo OAI-PMH. En agosto de 2008 OJS fue utilizado por al menos 1.923 revistas en el mundo, y en el tercer trimestre de 2012 OJS superó las 14.000 revistas.

Del mismo modo y con el propósito de ampliar la visibilidad y llegar a más lectores, la revista contara con sus cuentas respectivas en las redes sociales en las que se encuentra adscrita.

**Antes de enviar el manuscrito a la Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS el(los) autor(es) debe(n) tener en cuenta.**

- **Definir el tipo de manuscrito:** Artículo de investigación original, reporte de casos, revisión sistemática de la literatura, revisión de tema, nota de clase u otra contribución.
- **Cumplir con los requisitos técnicos:** Diseño y diagramación del manuscrito.
- **Elaborar carta de envío:** Según el modelo propuesto por la revista incluye la aceptación de las normas de diseño, diagramación y publicación de la revista, el carácter inédito del manuscrito, la sesión y/o transferencia de los derechos de autor de acuerdo a las políticas de una revista científica open acces, la participación de cada uno de los autores en la elaboración del manuscrito, y la autorización –en caso de haberlo– del uso y/o reproducción de material (texto y/o figuras) previamente publicadas, así como el consentimiento informado para el caso de individuos humanos que puedan ser identificados.
- **Cumplir con el orden de los componentes o secciones del manuscrito:** Página de título, resumen y palabras clave, abstract y key words, cuerpo del manuscrito (introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, conclusiones, agradecimientos –en caso de haberlos–, financiamiento –en caso de haberlo–, referencias, tablas, figuras y anexos.
- **Proceso de aceptación, revisión, selección de manuscritos, edición y publicación:** El(los) autor(es) debe(n) enviar desde el correo electrónico institucional del autor que figura en la correspondencia del manuscrito (remittente) hacia el correo institucional de la revista (destinatario) el manuscrito y sus archivos adjuntos; estos últimos, en el correo electrónico, únicamente corresponderán a la carta de envío y al manuscrito, ambos en formato Microsoft Office Word® 2013 para Windows® o Microsoft Office Word® 2011 para Mac®. Con el recibido por parte de editor se da inicio al proceso de publicación.

**Tipos de manuscritos que publicará periódicamente la Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS.**

- **Artículo original derivado de investigación:** Corresponde a un manuscrito que presenta, de manera original e inédita, los resultados derivados de proyectos de investigación que hacen aportes al conocimiento en las diferentes áreas de las ciencias de la salud. El manuscrito debe estructurarse en: página de título, resumen y palabras clave, abstract y key words, introducción (breve estado del arte, justificación y objetivo), materiales y métodos, resultados, discusión, conclusiones, agradecimientos –en caso de haberlos–, financiamiento –en caso de haberlo–, referencias, tablas, figuras y anexos.
- **Reporte de caso:** Presentación de un caso o una serie de casos que hagan referencia a un aspecto o particularidad de interés en las ciencias básicas de la salud, la clínica médica y la salud pública. Todo reporte de caso implica inobjetablemente una revisión actualizada de la literatura. El manuscrito debe estructurarse en: página de título, resumen y palabras clave, abstract y key words, introducción (revisión de la literatura, justificación y objetivo), presentación del caso o serie de casos, discusión, conclusiones y referencias.
- **Revisión sistemática de la literatura:** Se refiere a un manuscrito que organiza sistemáticamente el estado del arte de un tema específico de interés general a la comunidad de las ciencias de la salud a partir de los resultados de fuentes de información primarias, de tal forma que el(los) autor(es) revisan detenidamente la literatura disponible para interpretar y desarrollar en conjunto los resultados publicados y/o divulgados para concluir sobre el estado de avance de la investigación, los aciertos científicos y las limitaciones metodológicas. El manuscrito debe estructurarse en: página de título, resumen y palabras clave, abstract y key words, introducción (justificación y objetivo), materiales y métodos (protocolo de registro y criterios de selección de las fuentes de información primaria –inobjetablemente se debe incluir el diagrama de flujo propuesto por la revista–), resultados, discusión, conclusiones, agradecimientos –en caso de haberlos–, financiamiento –en caso de haberlo–, referencias, tablas, figuras y anexos.
- **Revisión de tema:** Corresponde al estado del arte de un tema específico de interés general a la comunidad de las ciencias de la salud para ampliar y contrastar la discusión local, regional, nacional o internacional a partir de la información publicada y/o divulgada sobre dicho tema. El manuscrito debe estructurarse en: página de título, resumen y palabras clave, abstract y key words, introducción (justificación y objetivo), secciones determinadas por el(los) autor(es), conclusiones y referencias (mínimo 50 referencias).



- **Notas de clase:** La revista podrá optar por la publicación de notas de clase en las cuales se trate de expresar un aporte al conocimiento sobre un tema en particular que propenda la solución de una pregunta específica o hacer una escritura crítica, descriptiva o reflexiva sobre un problema reciente de interés general a la comunidad de las ciencias de la salud. Su estilo narrativo deberá ser a manera de ensayo y las referencias se limitaran a no más de quince citaciones.
- **Suplementos:** Son colecciones de documentos relacionados con temas de las ciencias de la salud, que se publican de manera opcional y por fuera de la edición regular, teniendo en cuenta que la edición regular de la revista se encuentra constituida por un volumen por año, el cual incluye dos números, el primero del primer semestre del año (enero a junio), y el segundo del segundo semestre del año (julio a diciembre). Fundamentalmente los suplementos corresponderán a las memorias de los eventos académicos y/o científicos que organice la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia), y el editor invitado será el coordinador del evento. La divulgación escrita de este tipo de eventos contribuye al mejoramiento de la investigación formativa, al intercambio de información entre investigadores, a la apertura del acceso a un tema de interés, y a la cooperación entre entidades académicas y organizaciones relacionadas con las ciencias de la salud. Debido a que dichos suplementos pueden ser financiados por dichas organizaciones y contar con publicidad de las mismas, el editor director será el encargado de considerar la política, prácticas y contenido de los suplementos, teniendo en cuenta siempre lo estipulado por la Pontificia Universidad Javeriana Cali para estos casos.

El(los) autor(es) debe(n) dirigir todos los manuscritos y correspondencia al correo electrónico de la Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS administrado por el editor de la misma:

**SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS**  
**Revista de divulgación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali**

Dr. Freddy Moreno, Editor  
 Facultad de Ciencias de la Salud  
 Pontificia Universidad Javeriana (Cali, Colombia)  
 salutemscientiaspiritus@javerianacali.edu.co

Síganos en la web:  
<http://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus>

Síganos en Facebook:  
<https://www.facebook.com/salutemscientiaspiritus/>

Síganos en Twitter:  
 @SalutemScientia

La Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS se encuentra respaldada por:



**Sello Editorial Javeriano**

El Sello Editorial Javeriano forma parte de la vicerrectoría Académica y tiene como propósito impulsar y coordinar la actividad editorial de la Pontificia Universidad Javeriana Cali de acuerdo con las políticas y reglamentos institucionales.



**CRAI**

El Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación (CRAI), es un espacio de convergencia de servicios para el aprendizaje y la investigación centrados en las necesidades de la comunidad universitaria; el cual permite la creación, la producción, el uso y la gestión de los recursos, contribuyendo a la mejora de la calidad de los procesos de enseñanza, aprendizaje e investigación.

La Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:



**Licencia Creative Commons**

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

La Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS usa para Google Analytics para llevar las métricas y análisis bibliométrico:



**Google Analytics**

**Google Analytics**

Google Analytics es una herramienta de analítica Web de Google que ofrece información agrupada de la audiencia, la adquisición, el comportamiento y las conversiones que se llevan a cabo en el sitio Web de la revista.

La Revista SALUTEM SCIENTIA SPIRITUS se encuentra indexada en:



#### Directory of Open Access Journals (DOAJ)

DOAJ es un directorio en línea que indexa y proporciona acceso a revistas de alta calidad, acceso abierto y con sistema de revisión por pares.



#### Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico (REDIB)

REDIB es una plataforma de agregación de contenidos científicos y académicos en formato electrónico producidos en el ámbito Iberoamericano.



#### Directorio Ulrich de publicaciones periódicas (Ulrichsweb)

Ulrichsweb es una base de datos bibliográfica que provee servicios de consulta sobre las revistas seriadas en el mundo entero.



#### Google Académico

Google Académico es un buscador de Google que se especializa en literatura científica-académica a través de la indización revistas (entre otros) para encontrar artículos científicos (entre otros).

uni>ersia

#### Universia (Biblioteca de recursos)

Red de cooperación universitaria centrada en Iberoamérica, que promueve el cambio y la innovación a través de una plataforma de productos y servicios para la comunidad universitaria y las empresas.



#### Directory of Open Access scholarly Resources (ROAD)

ROAD (Directorio de Recursos Académicos de Acceso Abierto) es un servicio ofrecido por el Centro Internacional ISSN con el apoyo del Sector de Comunicación e Información de la UNESCO.



#### Hinari

El programa Hinari establecido por la OMS, junto con las principales editoriales, permite a los países de bajos y medianos ingresos acceder a una de las mayores colecciones del mundo de literatura biomédica y salud.



#### Ingenta Connect

Base de datos tecnológica que permite a los editores académicos, financieros y empresariales poner los contenidos a disposición de los usuarios finales institucionales e individuales en línea.



#### WorldCat

Es un catálogo Mundial en español en línea, gestionado por el OCLC (Online Computer Library Center) y considerado el mayor catálogo en línea del mundo.



#### LILACS

Sistema Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud es una base de datos de información bibliográfica en línea para las ciencias de la salud que tiene como objetivo cooperar con el desarrollo de la investigación, educación y atención en salud en América Latina y en el Caribe, colocando al alcance de la comunidad de profesionales de salud, información científico-técnica producida a nivel nacional y internacional. El Sistema es coordinado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) a través de BIREME, centro especialmente producido para desarrollar el programa de información en ciencias de la salud de la Organización.



#### Latindex

El Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal es un sistema de información académica, sin fines de lucro y de consulta gratuita, especializado en revistas académicas editadas en Iberoamérica; ofrece también información sobre revistas de vocación latinoamericanista editadas fuera de la región.



#### SHERPA/RO MEO

Servicio administrado por SHERPA para mostrar los derechos de autor y las políticas de autoarchivo de acceso abierto de las revistas académicas. La base de datos utiliza un esquema de codificación por colores para clasificar a los editores según su política de autoarchivo. Esto muestra a los autores si la revista permite el archivo de preimpresión o impresión posterior en sus acuerdos de transferencia de derechos de autor.



#### EuroPub

Base de datos completa y polivalente que abarca literatura académica, con registros indexados de revistas activas y autorizadas, e artículos de índices de revistas de todo el mundo. El resultado es una base de datos exhaustiva que ayuda a la investigación en todos los campos. El fácil acceso a una amplia base de datos en un solo lugar, reduce considerablemente el tiempo de búsqueda y revisión de datos y ayuda en gran medida a los autores en la preparación de nuevos artículos. EuroPub tiene como objetivo aumentar la visibilidad de las revistas académicas de acceso abierto, promoviendo así su mayor uso e impacto.



#### International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas para estandarizar la ética (ICMJE), es la entidad encargada de elaborar las recomendaciones ICMJE (recomendaciones para la conducta, informes, edición y publicación del trabajo académico en revistas médicas), las cuales son un conjunto de pautas elaboradas para la preparación y el formato de los manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas.

# X Simposio Enfermedades Asociadas a Procesos Genéticos

## *X Symposium Diseases Associated with Genetic Processes*

El pasado 14 y 15 de julio de 2023 se realizó en la Pontificia Universidad Javeriana Cali, el X Simposio de enfermedades asociadas a procesos genéticos. Este evento académico y científico, con carácter social, se constituyó en un grato encuentro entre pacientes, cuidadores, estudiantes y expertos nacionales e internacionales para la discusión de temáticas asociadas a las Enfermedades Raras, los Defectos congénitos y la Oncogenética, no solo con miras al reconocimiento de los eventos moleculares y genéticos asociados con la patogénesis de las enfermedades, sino también en el reconocimiento de las pruebas diagnósticas, pronósticos y tratamientos más idóneos para el manejo de cada enfermedad. Además de la identificación de las rutas establecidas a nivel nacional y regional para una Atención Integral en Salud, que favorezcan los procesos de asesoramiento genético, comprensión de la trasmisión hereditaria, evolución y manejo de cierto tipo de enfermedades como son las rasopatías, la neurodegenerativas, las metabólicas, las esqueléticas y cáncer. Para este evento y todos los eventos anteriores, es de resaltar la importancia de reflejar en el programa académico, la integración de los conocimientos en ciencias básicas y clínicas, e involucrar a la comunidad en general. Es por ello que se logró contar con la presencia de conferencistas y ponentes con diferente formación en las ciencias básicas y clínicas, la salud pública, las ciencias sociales, las humanidades y las artes, así como gestores sociales, actores que desde diferentes narrativas y saberes aportan ese arduo trabajo de sensibilización de las Enfermedades Raras, Defectos congénitos y cáncer desde una mirada multidisciplinar, en pro de los pacientes y sus familias.

Entre los investigadores internacionales se contó con la participación del Doctor Jorge López Camelo, Doctor en Ciencias, con especialidad en Genética de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, y quien ha trabajado en el campo de los defectos congénitos, y hace parte del Estudio Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, y del International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research en Rome, Italia. También contamos con la intervención de la doctora Sandra Perdomo, científica del Grupo de Epidemiología Genética de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), y quien presentó los resultados preliminares del proyecto de investigación del Consorcio Latinoamericano para el Cáncer de Mama Hereditario y el Cáncer de Ovario (LACAM). Y a nivel nacional y regional se contó con la participación de diferentes profesionales del Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, la federación Colombiana de Enfermedades Raras (FECOER), la secretaria de salud pública y de la mesa técnica municipal de Enfermedades huérfanas en Cali, entre otros. Epigenetic Control in Cancer: Mechanisms and Applications

Finalmente, el simposio permitió rendir un sentido homenaje a la vida y obra de la doctora Paula Margarita Hurtado Villa, nuestra apreciada compañera, colega y amiga, referente regional, nacional e internacional en el estudio de enfermedades raras y defectos congénitos, y quien lideró por más de 10 años la ejecución de este importante espacio de tejido social, de articulación entre la academia y la comunidad, y de integración entre el sector público y privado.

No cabe duda de que fuiste una verdadera líder, una gran mujer científica y un maravilloso ser humano. Tu legado perdura por siempre. Dedicado a ti, Paula, con todo nuestro respeto y admiración.

**Elizabeth Londoño-Velasco**  
Líder del evento  
Editora invitado  
Santiago de Cali, Diciembre 2023

## Conferencias

# Triple vigilancia: prevalencia, factores de riesgo y seguimiento de los defectos congénitos en America Latina y el Caribe.

## *Triple surveillance: prevalence, risk factors and follow-up of birth defects in Latin America and the Caribbean.*

Jorge López-Camelo<sup>1,a</sup>

1. Analista de Sistemas y Epidemiólogo Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas - ECLAMC.

a. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas CEMIC-CONICET.

### CONFLICTO DE INTERESES

El autor del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

Los defectos congénitos son anomalías presentes al nacimiento. Pueden ser morfológicas o estructurales y funcionales. Entre las primeras están Labio Leporino, Mielomeningocele, Síndrome de Down, consideradas mayores y presentes al nacimiento (denominadas malformaciones congénitas MFC) y entre las funcionales Retardo mental, sordera, trastornos metabólicos, que se manifestarán durante el período postnatal y a medida que el niño se va desarrollando. Las causas de las MFC son muy variadas y difíciles de comprobar. Hay causas genético y de origen ambiental. Las ambientales pueden ser químicos, físicos, biológicos, como medicamentos, radiaciones, enfermedades virales. Pero además hay complejos mecanismos de interacción genético-ambientales, donde se puede encontrar un mismo defecto producido por diferentes mecanismos, es decir es muy difícil identificar un factor de riesgo único que pueda explicar la etiopatogenia de un defecto congénito específico. El conocimiento de la epidemiología de las malformaciones congénitas es fundamental para la investigación científica y el avance en el campo de la genética y la medicina prenatal. El estudio de las causas subyacentes de las malformaciones

congénitas ya sea a través de factores genéticos o ambientales, puede ayudar a desarrollar nuevas estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención. Además, la epidemiología de las malformaciones congénitas permite el monitoreo de tendencias a lo largo del tiempo y la comparación entre diferentes regiones geográficas. Esto es especialmente importante para identificar posibles factores de riesgo emergentes o cambios en la prevalencia de ciertas malformaciones congénitas, lo que puede ayudar a orientar políticas de salud y asignación de recursos. El ECLAMC (Estudio colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) ([www.eclamc.org](http://www.eclamc.org)) fue el primer Registro Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, creado por el Doctor Eduardo Castilla en el año 1967. Es un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías congénitas del desarrollo en nacimientos hospitalarios. Se trata de un programa de investigación de los factores de riesgo en la causa de las malformaciones, de metodología caso-control y, dado que más de la mitad de las malformaciones tienen causa desconocida, el principal objetivo y estrategia del ECLAMC es la PREVENCIÓN POR MEDIO DE LA INVESTIGACIÓN. Durante más de 5 décadas el ECLAMC ha realizado vigilancia epidemiológica de

López-Camelo J. Descripción de los defectos congénitos en Cali-Colombia durante los años 2018 a 2022. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Supl 3):12-14.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

factores de riesgo, de las prevalencias de defectos congénitos específicos y la evaluación del impacto de la fortificación de harinas con ácido fólico en la prevención primaria de los defectos del tubo neural. El ECLAMC ha identificado y cuantificado los principales factores de riesgo en Sudamérica, susceptibles a intervenciones de prevención primaria que permitirían reducir la carga de la enfermedad y las consecuencias en la calidad de vida. Los hallazgos obtenidos, fueron elaborados informes para los órganos de Salud (OPS, OMS) y publicaciones en revistas internacionales. Dada la información previa acerca de causas, epidemiología y la participación del ECLAMC en la investigación de causas y prevención primaria de defectos congénitos, la presentación es focalizada en responder: ¿Qué es la vigilancia triple y cómo puede ayudar a prevenir los defectos del tubo neural y otros defectos congénitos? La vigilancia triple es una estrategia propuesta para la prevención de defectos congénitos. Se enfoca en tres áreas clave: vigilancia de factores de riesgo, vigilancia de la prevalencia de defectos congénitos y mejorar la atención médica para las personas afectadas. A modo de ejemplo y aplicado a los defectos del tubo neural, el objetivo es implementar intervenciones para aumentar el consumo de ácido fólico, vigilar la prevalencia de DTN y seguimiento para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por DTN. Es reconocido en la literatura, que la concentración de folato en glóbulos rojos es importante para prevenir defectos del tubo neural, ya la suplementación preconcepcional de ácido fólico y los programas de fortificación de alimentos reducen la prevalencia de estos defectos en un 30-80%. La aparición de registros nacionales, regionales y metropolitanos durante la década del 2000 contribuyó de forma positiva en la vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos, aumentando la cobertura geográfica que brinda una mayor eficiencia en el monitoreo de las prevalencias. Además, es importante destacar que en Sudamérica y el Caribe, 14 registros de malformacio-

nes congénitas nacionales, regionales y municipales se han integrado en una red de registros denominada Red Latinoamericana de Malformaciones Congénitas ([www.ccm.ufpb.br/relamc/](http://www.ccm.ufpb.br/relamc/)), cuyo objetivo es realizar en forma cooperativa la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en países de América del Sur, Central, Caribe y México. Después de la epidemia de Zika, relacionado a un incremento de casos con microcefalia, la experiencia confirmó la necesidad de integrar la información de distintas regiones, en forma rápida, en línea, sistematizada, para dar respuesta y accionar sobre los mecanismos preventivos. En resumen, la triple vigilancia puede ser una realidad inmediata en nuestra región: 1. El ECLAMC y otros registros que recolecten información de factores de riesgo y generen hipótesis de posibles causas, 2. la RELAMC vigilando las prevalencias y desarrollando proyectos especiales y 3. evaluando el impacto en las familias y los sistemas de salud a través de un seguimiento coordinado. Con esta información, la integración entre proveedores de atención médica y funcionarios de salud pública permitirían implementar estrategias efectivas de prevención de defectos congénitos.

#### ABSTRACT

Congenital defects are anomalies present at birth. They can be morphological or structural and functional. Among the former are cleft lip, myelomeningocele, Down syndrome, considered major and present at birth (called congenital malformations CBM) and among the functional, mental retardation, deafness, metabolic disorders, which will manifest themselves during the postnatal period and as the child develops. The causes of CBM are very varied and difficult to prove. There are genetic and environmental causes. The environmental ones can be chemical, physical, biological, such as drugs, radiation, viral diseases. But there are also complex mechanisms of genetic-environmental interaction, where the same defect can be produced by different mechanisms, i.e. it is

very difficult to identify a single risk factor that can explain the etiopathogenesis of a specific congenital defect. Knowledge of the epidemiology of congenital malformations is fundamental for scientific research and progress in the field of genetics and prenatal medicine. The study of the underlying causes of congenital malformations either through genetic or environmental factors can help to develop new diagnostic, treatment and prevention strategies. In addition, the epidemiology of congenital malformations allows the monitoring of trends over time and comparison between different geographic regions. This is especially important for identifying possible emerging risk factors or changes in the prevalence of certain congenital malformations, which can help guide health policies and resource allocation. The ECLAMC (Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations) ([www.eclamc.org](http://www.eclamc.org)) was the first Latin American Registry of Congenital Malformations, created by Dr. Eduardo Castilla in 1967. It is a clinical and epidemiological research program of congenital developmental anomalies in hospital births. It is a program of investigation of risk factors in the cause of malformations, case-control methodology and, since more than half of the malformations have unknown cause, the main objective and strategy of ECLAMC is PREVENTION THROUGH RESEARCH. For more than 5 decades ECLAMC has conducted epidemiological surveillance of risk factors, of the prevalence of specific birth defects and the evaluation of the impact of folic acid fortification of flours in the primary prevention of neural tube defects. ECLAMC has identified and quantified the main risk factors in South America that are amenable to primary prevention interventions that would reduce the burden of disease and the consequences on quality of life. The findings obtained were reported to health bodies (PAHO, WHO) and published in international journals. Given the previous information about causes, epidemiology and the participation of ECLAMC in the investigation of causes and primary pre-

vention of congenital defects, the presentation is focused on the following answers: What is triple surveillance and how can it help prevent neural tube defects and other birth defects? Triple surveillance is a proposed strategy for the prevention of birth defects. It focuses on three key areas: surveillance of risk factors, surveillance of the prevalence of birth defects, and improving medical care for affected individuals. As an example and applied to neural tube defects, the objective is to implement interventions to increase folic acid intake, monitor the prevalence of NTDs and follow up to improve the quality of life of people affected by NTDs. It is recognized in the literature that the concentration of folate in red blood cells is important to prevent neural tube defects, since pre-conceptional folic acid supplementation and food fortification programs reduce the prevalence of these defects by 30-80%. The emergence of national, regional and metropolitan registries during the 2000s contributed positively to the epidemiological surveillance of birth defects, increasing the geographic coverage that provides greater efficiency in monitoring prevalence. In addition, it is important to note that in South America and the Caribbean, 14 national, regional and municipal congenital malformation registries have been integrated into a network of registries called the Latin American Network of Congenital Malformations ([www.ccm.ufpb.br/relamc/](http://www.ccm.ufpb.br/relamc/)), whose objective is to cooperatively carry out epidemiological surveillance of congenital anomalies in countries of South and Central America, the Caribbean and Mexico. After the Zika epidemic, related to an increase in cases of microcephaly, the experience confirmed the need to integrate information from different regions, in a rapid, on-line, systematized way, in order to respond and act on preventive mechanisms. In summary, triple surveillance can be an immediate reality in our region: 1. ECLAMC and other registries that collect information on risk factors and generate hypotheses of possible causes, 2. RELAMC monitoring prevalence and developing special

projects, and 3. evaluating the impact on families and health systems through coordinated follow-up. With this information, integration between health care providers and public health officials would enable effective birth defect prevention strategies to be implemented.

## Conferencias

# Epidemiología del cáncer de mama y ovario hereditario en Latino América. El aporte del estudio LACAM.

## *Epidemiology of Hereditary Breast and Ovarian Cancer in Latin America. Contribution of the LACAM study.*

Sandra Perdomo<sup>1,a</sup>

1. Genomic Epidemiology Branch (GEM).

a. International Agency for Research on Cancer IARC.

### CONFLICTO DE INTERESES

La autora del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El Síndrome de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (SCMOH) se asocia a mutaciones germinales en genes de alta penetrancia, como BRCA1 y BRCA2. No obstante, estos genes a pesar de ser los más estudiados, son responsables únicamente de cerca del 25% de los casos de SCMOH. Actualmente, existe más información de la existencia de otros genes que podrían estar asociados a un riesgo moderado y bajo de desarrollar SCMOH, y la introducción de análisis de múltiples genes ha permitido un abordaje más completo de los pacientes en riesgo y sus familias. En América Latina son pocos los estudios que reportan estas variantes hereditarias y se han enfocado principalmente en el papel de BRCA1 y BRCA2 en la fisiopatología de la enfermedad. La identificación de nuevas variantes patogénicas en genes de susceptibilidad al cáncer es relevante para contribuir al conocimiento de la naturaleza poligénica de la susceptibilidad al SCMOH. Estos análisis tienen como beneficio final el facilitar la predicción del riesgo asociado a la edad en individuos portadores asintomáticos y el riesgo de recurrencia en individuos portadores que ya fueron diagnosticados. El proyecto LACAM propone estudiar la susceptibilidad genética al SCMOH

en 5 países de América Latina (México, Guatemala, Colombia, Perú y Argentina), empleando una estrategia experimental de alto rendimiento para la identificación de mutaciones germinales en la región codificante completa y los sitios de corte y empalme (splicing) de hasta 143 genes de susceptibilidad a cáncer en pacientes con criterios clínicos de SCMOH por medio de secuenciación masiva de última generación. Identificamos nuevas mutaciones patogénicas heredadas, lo que permitirá realizar un análisis descriptivo detallado de la epidemiología molecular del SCMOH en la región, incluyendo un número importante de genes no estudiados hasta el momento, así como analizar la naturaleza molecular y el impacto clínico de dichas alteraciones. Adicionalmente, evaluamos la asociación de diferentes factores modificadores de riesgo.

### ABSTRACT

Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) syndrome is associated with germline mutations in highly penetrant genes, such as BRCA1 and BRCA2. However, these genes, despite being the most studied, are responsible for only about 25% of cases of SCMOH. Currently, there is more information on the existen-

Perdomo S. Epidemiología del cáncer de mama y ovario hereditario en Latino América. El aporte del estudio LACAM. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):15-16.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

ce of other genes that may be associated with moderate and low risk of developing SCMOH, and the introduction of multiple gene analysis has allowed a more comprehensive approach to at-risk patients and their families. Few studies in Latin America report these inherited variants and have focused mainly on the role of BRCA1 and BRCA2 in the pathophysiology of the disease. The identification of new pathogenic variants in cancer susceptibility genes is relevant to contribute to the understanding of the polygenic nature of SCMOH susceptibility. These analyses have the ultimate benefit of facilitating the prediction of age-associated risk in asymptomatic carriers and the risk of recurrence in already diagnosed carriers. The LACAM project proposes to study genetic susceptibility to SCMOH in 5 Latin American countries (Mexico, Guatemala, Colombia, Peru and Argentina), using a high-throughput experimental strategy for the identification of germline mutations in the full coding region and splicing sites of up to 143 cancer susceptibility genes in patients with clinical criteria for SCMOH by means of massive next-generation sequencing. We identify new inherited pathogenic mutations, which will allow a detailed descriptive analysis of the molecular epidemiology of SCMOH in the region, including a significant number of previously unstudied genes, as well as to analyse the molecular nature and clinical impact of these alterations. In addition, we evaluate the association of different risk modifying factors.



# Control epigenético en cáncer: mecanismos y aplicaciones.

## *Epigenetic Control in Cancer: Mechanisms and Applications.*

Adriana Patricia Rojas-Moreno<sup>1,a</sup>

1. Profesora Asociada, Instituto de Genética Humana.

a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

la autora del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El conjunto de enfermedades comúnmente englobadas por el concepto “cáncer”, se caracterizan principalmente por el desarrollo tumoral que se da en cualquier órgano o tejido como consecuencia de múltiples eventos genéticos y moleculares de naturaleza aberrante que favorecen la progresión y proliferación celular descontrolada. Para el año 2022 a nivel mundial se reportaron 17,2 millones de casos nuevos por cáncer y 10 millones de muertes por la misma causa. Si bien se ha considerado al cáncer como una enfermedad genética, en los últimos años se ha reconocido a la reprogramación epigenética no mutacional como un factor decisivo y definitorio del fenotipo tumoral de una célula. Entendiéndose la epigenética como los cambios en la expresión génica que no están relacionados con la alteración de la secuencia del ADN. Se han descrito a la fecha cinco mecanismos de control epigenético: la metilación del ADN, la modificación covalente de histonas, las variantes de histonas, los complejos remodeladores de la cromatina y los ARN no codificantes. Todos estos mecanismos de manera independiente o en conjunto están involucrados en la regulación de la expresión de genes que impactarán en la adquisición

del fenotipo tumoral dependiendo de la función de la proteína que codifican. Los factores de Transcripción, son proteínas que en procesos tumorales cumplen un papel fundamental interviniendo de manera directa o indirecta en la expresión de genes relacionados con procesos como transición epitelio mesénquima, evasión de la apoptosis, angiogénesis, proliferación, entre otros. Uno de los FT que puede participar en cáncer es RUNX2 el gen maestro de la diferenciación osteogénica. En este trabajo se analizaron 18 muestras de tejido pulmonar de sujetos de investigación con cáncer de origen pulmonar y con cáncer de otro tipo de tejido con metástasis a pulmón. Mediante qRT-PCR y western blot se observó un incremento en la expresión de RUNX2 en el 82% de los sujetos de investigación analizados. Adicionalmente los ensayos de inmunoprecipitación de la cromatina (ChIP) demostraron que la activación de RUNX2 está relacionada con el enriquecimiento de modificaciones covalentes de histonas activadoras. De otra parte, ensayos funcionales del gen RUNX2 en la línea celular A549 demostraron que este factor de transcripción participa en la regulación positiva de genes antiapoptóticos y genes involucrados en la transición epitelio mesénquima (EMT). Otro factor de transcripción que puede

Rojas-Moreno AP. Control epigenético en cáncer: mecanismos y aplicaciones. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):17-18.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

usarse como modelo de inicio de un proceso tumoral es EWS-FLI1, cuya expresión está regulada por la presencia anormal del gen fusión EWS-FLI1 y define el inicio del Sarcoma de Ewing. La presencia de este gen fusión es producto de la translocación entre los cromosomas 11 y 22. Trabajo de nuestro grupo de investigación demostró que la activación y represión transcripcional del gen fusión EWS-FLI1 está relacionado con la existencia de un patrón de modificaciones de histonas. El conocimiento de los patrones epigenéticos asociados a modificaciones covalentes de histonas y expresión de enzimas colaboradoras en este proceso, puede aportar al entendimiento de las bases moleculares de la enfermedad, como a la identificación de posibles blancos moleculares implicados en la expresión génica que favorezcan las estrategias terapéuticas a futuro.

#### ABSTRACT

The set of diseases commonly encompassed by the concept of “cancer” are mainly characterized by tumorigenesis occurring in any organ or tissue as a result of multiple aberrant genetic and molecular events that promote uncontrolled cellular proliferation and progression. Globally, in 2022, there were reported 17.2 million new cancer cases and 10 million deaths due to the same cause. While cancer has been traditionally considered a genetic disease, in recent years, non-mutational epigenetic reprogramming has been recognized as a decisive and defining factor in the tumoral phenotype of a cell. Epigenetics refers to changes in gene expression that are not related to alterations in the DNA sequence. Five mechanisms of epigenetic control have been described to date: DNA methylation, covalent histone modification, histone variants, chromatin remodeling complexes, and non-coding RNAs. Independently or collectively, these mechanisms are involved in regulating gene expression that impacts the acquisition of the tumoral phenotype depending on the function of the protein they encode. Transcription factors are proteins that play

a fundamental role in tumoral processes by directly or indirectly intervening in the expression of genes related to processes such as epithelial-mesenchymal transition, evasion of apoptosis, angiogenesis, and proliferation, among others. One such transcription factor implicated in cancer is RUNX2, the master gene of osteogenic differentiation. In this study, 18 samples of lung tissue from research subjects with lung cancer and cancer originating from other tissues with lung metastasis were analyzed. qRT-PCR and western blot analysis showed an increase in the expression of RUNX2 in 82% of the analyzed research subjects. Additionally, chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays demonstrated that the activation of RUNX2 is related to the enrichment of activating covalent histone modifications. Functional assays of the RUNX2 gene in the A549 cell line showed that this transcription factor participates in the positive regulation of anti-apoptotic genes and genes involved in epithelial-mesenchymal transition (EMT). Another transcription factor that can serve as a model for the initiation of a tumoral process is EWS-FLI1, whose expression is regulated by the abnormal presence of the EWS-FLI1 fusion gene, defining the onset of Ewing’s sarcoma. The presence of this fusion gene results from a translocation between chromosomes 11 and 22. Research from our investigation group demonstrated that the transcriptional activation and repression of the EWS-FLI1 fusion gene are related to a pattern of histone modifications. Understanding the epigenetic patterns associated with covalent histone modifications and the expression of enzymes involved in this process can contribute to the understanding of the molecular bases of the disease, as well as the identification of potential molecular targets involved in gene expression that may favor future therapeutic strategies

## Conferencias

# Genética. Protagonista de la Medicina de Precisión en Cáncer.

## *Genetics. Protagonist of Precision Cancer Medicine.*

Ana Milena Gómez-Camacho<sup>1,a</sup>

1. Médica Especialista en Genética Hospital Universitario San Ignacio y Fundación Santa Fe de Bogotá.

a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

la autora del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El cáncer es una enfermedad del genoma, causada por mutaciones en genes que son clave para el control fisiológico del ciclo celular. Cuando estas mutaciones son adquiridas y confinadas al órgano comprometido se conocen como mutaciones somáticas. Por otro lado, cuando una de estas mutaciones se encuentra en todos las células del cuerpo (por ser heredadas, en su mayoría), son llamadas mutaciones germinales. Esto convierte a la evaluación genética/genómica en la protagonista de la Medicina de Precisión en cáncer, entendida esta como la adaptación de la prevención y el tratamiento de las enfermedades en función de las características de cada individuo. Esta implementación ha sido posible gracias a los avances en nuestra capacidad para generar, gestionar y analizar datos genómicos humanos a gran escala mediante tecnologías de NGS. (1) Las pruebas genéticas/genómicas en cáncer pueden ser ubicadas en 2 escenarios. En el escenario somático la evaluación genómica identifica mutaciones que predicen respuesta a terapias dirigidas (biomarcadores predictivos) y permiten personalizar el tratamiento de cada paciente. En el escenario germinal se pretende identificar síndromes de cáncer hereditario, lo cual tiene impacto a 2 niveles: en el individuo permite hacer una mejor definición de los riesgos de cáncer con el fin de brindar estrategias de control (vigilancia con imágenes, cirugías reductoras de riesgo, quimioprevención) y en el caso de pacientes con cáncer también puede identificar biomarcadores predictivos para terapias dirigidas; en la familia permite hacer evaluaciones genéticas en cascada para identificar a otras personas en riesgo, con el fin de ofrecer también estrategias de control de riesgos. Previamente la evaluación somática y germinal hacían parte de campos completamente aislados de la medicina del cáncer, donde el Médico Genetista se veía solamente involucrado en la evaluación de los síndromes de cáncer hereditario y el médico tratante del cáncer (Oncólogo, Cirujano) se encargaba de hacer todos los estudios relacionados con el tratamiento. Hoy en día, la evaluación genética/genómica y su utilidad se superponen, de tal manera que el manejo multidisciplinario es fundamental para hacer un abordaje integral a los pacientes. Un buen ejemplo de esto es el cáncer epitelial de ovario, donde la identificación de mutaciones germinales en BRCA1/2 define un síndrome de cáncer hereditario y a la vez identifica biomarcadores predictivos para tratamiento con inhibidores

tario, lo cual tiene impacto a 2 niveles: en el individuo permite hacer una mejor definición de los riesgos de cáncer con el fin de brindar estrategias de control (vigilancia con imágenes, cirugías reductoras de riesgo, quimioprevención) y en el caso de pacientes con cáncer también puede identificar biomarcadores predictivos para terapias dirigidas; en la familia permite hacer evaluaciones genéticas en cascada para identificar a otras personas en riesgo, con el fin de ofrecer también estrategias de control de riesgos. Previamente la evaluación somática y germinal hacían parte de campos completamente aislados de la medicina del cáncer, donde el Médico Genetista se veía solamente involucrado en la evaluación de los síndromes de cáncer hereditario y el médico tratante del cáncer (Oncólogo, Cirujano) se encargaba de hacer todos los estudios relacionados con el tratamiento. Hoy en día, la evaluación genética/genómica y su utilidad se superponen, de tal manera que el manejo multidisciplinario es fundamental para hacer un abordaje integral a los pacientes. Un buen ejemplo de esto es el cáncer epitelial de ovario, donde la identificación de mutaciones germinales en BRCA1/2 define un síndrome de cáncer hereditario y a la vez identifica biomarcadores predictivos para tratamiento con inhibidores

Gómez-Camacho AM. Genética. Protagonista de la Medicina de Precisión en Cáncer. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):19-20.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

de PARP, y por otro lado la identificación de mutaciones somáticas en BRCA1/2 identifica un biomarcador predictivo y sugiere la presencia de un síndrome de cáncer hereditario. Bajo este panorama es de suma importancia la integración de todas las especialidades involucradas en el manejo integral del cáncer, siendo las Juntas de Tumores Moleculares (MTB por sus siglas en inglés) el escenario ideal para este manejo multidisciplinario. Las instituciones que prestan atención a estos pacientes deben favorecer la creación de estos espacios que permitan hacer adecuado abordaje en prevención, diagnóstico y tratamiento a los pacientes con cáncer y a sus familias.

#### ABSTRACT

Cancer is a disease of the genome, caused by mutations in genes that are key to the physiological control of the cell cycle. When these mutations are acquired and confined to the organ involved, they are known as somatic mutations. On the other hand, when one of these mutations is found in all cells of the body (because they are inherited, mostly), they are called germline mutations. This makes genetic/genomic evaluation the protagonist of Precision Medicine in cancer, understood as the adaptation of disease prevention and treatment according to the characteristics of each individual. This implementation has been made possible by advances in our ability to generate, manage and analyze large-scale human genomic data using NGS technologies. Genetic/genomic testing in cancer can be placed in 2 scenarios. In the somatic scenario, genomic evaluation identifies mutations that predict response to targeted therapies (predictive biomarkers) and allow personalization of treatment for each patient. In the germline scenario, the aim is to identify hereditary cancer syndromes, which has an impact at 2 levels: in the individual it allows a better definition of cancer risks in order to provide control strategies (imaging surveillance, risk-reducing surgery, chemoprevention) and in the case of cancer patients it

can also identify predictive biomarkers for targeted therapies; in the family it allows cascade genetic evaluations to identify other people at risk, in order to also offer risk control strategies. Previously, somatic and germline evaluation were completely isolated fields of cancer medicine, where the medical geneticist was only involved in the evaluation of hereditary cancer syndromes and the treating cancer physician (oncologist, surgeon) oversaw all studies related to treatment. Today, genetic/genomic evaluation and its utility overlap, so that multidisciplinary management is essential to make a comprehensive approach to patients. A good example of this is epithelial ovarian cancer, where the identification of germline mutations in BRCA1/2 defines a hereditary cancer syndrome and at the same time identifies predictive biomarkers for treatment with PARP inhibitors, and on the other hand the identification of somatic mutations in BRCA1/2 identifies a predictive biomarker and suggests the presence of a hereditary cancer syndrome. Under this scenario, the integration of all the specialties involved in the integral management of cancer is of utmost importance, being the Molecular Tumor Boards (MTB) the ideal scenario for this multidisciplinary management. The institutions that provide care to these patients should favor the creation of these spaces that allow for an adequate approach in prevention, diagnosis and treatment of cancer patients and their families.

## Conferencias

# Marcas distintivas de la estructura genómica humana y asociación con enfermedades raras.

## *Distinctive Features of the Human Genomic Structure and Association with Rare Diseases.*

Fabian Tobar-Tosse<sup>1,a</sup>, Jose Guillermo Ortega<sup>1,a</sup>, Elizabeth Londoño-Velasco<sup>1,a</sup>, Andrés Zúñiga<sup>1,a</sup>, Juliana Lores<sup>1,a</sup>

1. Profesor Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El objetivo de esta conferencia es presentar el proyecto “Implementación y evaluación de un modelo predictivo de asociación genómica para Enfermedades Raras basado en configuraciones de repeticiones ADN y variantes estructurales”, seleccionado en la convocatoria 897 - 2021 del MINCIENCIAS, para la promoción de la medicina personalizada y la investigación traslacional en Colombia (2022 - 2025). Uno de los pilares de la medicina de precisión se encuentra en la asociación de la estructura y variación genómica con el ambiente y el fenotipo. Sin embargo, los estudios actuales de variación genética humana han mostrado una urgente necesidad de definir patrones lógicos y cuantificables sobre la organización de la información genética, en el contexto de sus elementos constitutivos que van más allá de la identificación de polimorfismos únicos; es decir, se deben considerar e integrar elementos como las variaciones estructurales (SV), repeticiones de ADN, sitios de unión a elementos reguladores, entre otros, sobre los rasgos fenotípicos de interés; esto fundamentado en el hecho de que la mayoría de las asociaciones genómicas descritas a la fecha corresponde a una fracción muy pequeña del genoma y son dependientes

de eventos altamente heterogéneos entre las poblaciones humanas. La articulación de la mayor cantidad de elementos genómicos en patrones estructurales claros y con función o impacto significativo son un reto importante en la genómica humana y la medicina de precisión a nivel global. Con base en lo anterior, el presente estudio busca establecer un catálogo de variantes estructurales (SV) asociadas a configuraciones de Repeticiones de ADN (cRep) previamente descritas como determinantes en el contexto genómico de enfermedades raras. Es importante resaltar, que estas enfermedades no solo representan condiciones de baja prevalencia, sino también eventuales vulnerabilidades genómicas asociadas a una heredabilidad desconocida con alto impacto fenotípico, y que incluso pueden ser similares en enfermedades “comunes” pero menos evidentes fenotípicamente. De esta forma, nuestro objetivo principal es definir regiones genómicas clave para haplotipos de diferentes enfermedades a partir de una exploración profunda de cRep y SV en un modelo Machine Learning (ML), predictivo de asociaciones genómicas, y enriquecido con datos propios de población con diagnóstico molecular de Enfermedad Rara en el suroccidente colombiano. Para esto se realizará un mapa de correlación entre

Tobar-Tosse F, Ortega JG, Londoño-Velasco E, Zúñiga A, Lores J. Marcas distintivas de la estructura genómica humana y asociación con enfermedades raras. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):21-22..



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

variantes estructurales registradas en bases de datos frente a las configuraciones de repeticiones de ADN que nosotros hemos reportado previamente. La definición de un modelo ML predictivo, se soportará con datos de variación, composición genómica, ontológicos, expresión, interacción, entre otros disponibles en bases de datos al inicio del proyecto; y los loci definidos por el modelo como de alta asociación patológica, serán explorados en datos propios mediante secuenciación HTS de individuos con diagnóstico molecular de enfermedad rara, y cuyo cuadro clínico deberá estar asociado a las consideraciones funcionales incluidas en el modelo.

## ABSTRACT

The objective of this conference is to present the project “Implementation and evaluation of a predictive genomic association model for Rare Diseases based on DNA repeat configurations and structural variants,” selected in the call 897 - 2021 from MINCIENCIAS, for the promotion of personalized medicine and translational research in Colombia (2022 - 2025). One of the pillars of precision medicine lies in associating genomic structure and variation with the environment and phenotype. However, current studies of human genetic variation have shown an urgent need to define logical and quantifiable patterns regarding the organization of genetic information, in the context of its constitutive elements that go beyond the identification of single polymorphisms; that is, elements such as structural variations (SV), DNA repeats, binding sites to regulatory elements, among others, must be considered and integrated into the phenotypic traits of interest. This is based on the fact that most genomic associations described to date correspond to a very small fraction of the genome and are dependent on highly heterogeneous events among human populations. The articulation of the largest number of genomic elements into clear structural patterns with significant function or impact is an important challenge in human genomics and precision

medicine globally. Based on the above, the present study aims to establish a catalog of structural variants (SV) associated with configurations of DNA Repeats (cRep) previously described as determinants in the genomic context of rare diseases. It is important to highlight that these diseases not only represent conditions of low prevalence but also eventual genomic vulnerabilities associated with unknown heritability with high phenotypic impact, and that may even be similar in “common” but less phenotypically evident diseases. Thus, our main objective is to define key genomic regions for haplotypes of different diseases based on a deep exploration of cRep and SV in a Machine Learning (ML) predictive model of genomic associations, enriched with population data with molecular diagnosis of Rare Disease in southwestern Colombia. For this purpose, a correlation map will be created between structural variants recorded in databases and the DNA repeat configurations that we have previously reported. The definition of a predictive ML model will be supported by data on variation, genomic composition, ontological, expression, interaction, among others, available in databases at the beginning of the project; and the loci defined by the model as having high pathological association will be explored in our own data through HTS sequencing of individuals with a molecular diagnosis of rare disease, whose clinical picture should be associated with the functional considerations included in the model.

## Conferencias

# Descripción de los defectos congénitos en Cali-Colombia durante los años 2018 a 2022.

*Description of congenital defects in Cali, Colombia, during the years 2018 to 2022.*

Jorge Holguín<sup>1,a</sup>, Mauricio Hernández-Carrillo<sup>1,a</sup>

1. Profesor Departamento de Salud Pública y Epidemiología.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

El autor del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

**Introducción:** En la ciudad de Cali la pirámide poblacional en los años 70, era de tipo expansivo, con una gran base poblacional de menores de edad, con una característica de alta mortalidad infantil principalmente por enfermedades diarreicas agudas e infecciones respiratorias agudas (Neumonías). La tasa de mortalidad en los menores de 1 año ha disminuido progresivamente en el Municipio, en el año 2008 la tasa de mortalidad infantil (TMI) fue de 12,8 x 1000 nacidos vivos entrando en el 2009 a 9,9x1000 nacidos vivos. En el año 2021 y 2022 fueron 9,1 y 9,4 (preliminar) x 1000 nacidos vivos. En el año 2022 el 50% de los casos de mortalidad infantil están relacionadas con las causas del periodo perinatal (prematurez, infección y asfixia), el 25% con las malformaciones congénitas y 6% Neumonías, dada la alta importancia de los defectos congénitos como causa de mortalidad de los menores de 5 años y de los menores de un año, desde el año 2016 en la secretaria de salud de Cali se ha fortalecido las intervenciones en Salud Pública y la Vigilancia del defecto congénito, siguiendo los lineamientos del Instituto Nacional de Salud-SIVIGILA; desde entonces se ha unido a la investigación liderada a nivel nacional

por la Pontificia Universidad Javeriana sede Bogotá y sede Cali, así como la colaboración de la Secretaria de Salud de Bogotá. **Métodos:** Estudio observacional descriptivo de periodo. Se utilizó la base de datos protegida, proporcionada por la Secretaria de Salud de Cali, en donde se contó con información de la ficha epidemiológica 215 correspondiente a defectos congénitos del Sistema de Vigilancia Epidemiología [SIVIGILA] e información de datos básicos, desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre del 2022, para un periodo de análisis de cinco años. Adicionalmente se contó con la información de nacidos vivos del DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas) para el mismo periodo. Se representó la tendencia de casos presentados por edad de la madre y una descripción espacial de la tasa por 1.000 habitantes según comuna. **Resultados:** La malformación congénita más prevalente fueron las relacionadas con el Sistema osteomuscular (Q65-Q79), seguido por las del Sistema circulatorio (Q20-Q28) en donde se obtuvo una tasa para el año 2022 de 103 y 79 por cada 10 000 nacimientos respectivamente. Para todo el periodo (2018 a 2022), el régimen contributivo aportó el 56.2% de los casos seguido del régimen contributivo con un 35.9%. con respecto a los estratos socioe-

Holguín J, Hernández-Carrillo M. Descripción de los defectos congénitos en Cali-Colombia durante los años 2018 a 2022. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):23-24.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

conómicos más afectados, fueron el 2 y el 3, con porcentajes de 36.4% y 32.0%, respectivamente. La etnia otra, fue la más prevalente con un 95% en total durante el periodo de análisis. En la edad de la madre, se evidenció que entre los 20 y 29 años de edad se presentó el mayor número de reporte de casos de defectos congénitos. La letalidad fue 9,2% para todo el periodo estudiado con un máximo en 2018 de 18,9% y un valor mínimo de 4,8% en el 2022. Finalmente, las comunas más afectadas, al ajustar por población fueron la 3 y la 19, ubicadas en el centro de la ciudad.

**Discussion:** La segunda causa de muerte en menores de 5 años en la región de las Américas son las anomalías congénitas (5), y la anomalía congénita estructural más frecuente es la cardiopatía congénita con una prevalencia de 9 x 1 000 nacidos vivos. Al Igual que Cali, en Colombia, DANE 2021 las malformaciones congénitas representan aproximadamente el 25 % de todas las muertes no fetales en menores de 1 año. La letalidad por defecto congénito en el año 2022 para Colombia y Cali fueron 7,3% y 4,8 % respectivamente. En la edad de la madre, se evidenció que entre los 20 y 29 años de edad se presentó el mayor número de reporte de casos de defectos congénitos en Cali y Colombia. En el periodo estudiado 2018-2022 el promedio de la letalidad por defecto congénito en Cali fue de 9,2% Se debe continuar fortaleciendo las intervenciones de Salud Pública e investigación en el Grupo de Salud Pública- Primera infancia y la Vigilancia del defecto congénito en la Secretaria Distrital de Salud de Cali.

## ABSTRACT

**Introduction:** In the city of Cali, the population pyramid in the 1970s was expansive, with a large population base of minors, characterized by high infant mortality mainly due to acute diarrheal diseases and acute respiratory infections (pneumonia). The infant mortality rate (IMR) has progressively decreased in the municipality, from 12.8 per 1000 live births in 2008 to 9.9 per 1000 live births in 2009. In 2021

and 2022, it was 9.1 and 9.4 (preliminary) per 1000 live births, respectively. In 2022, 50% of infant mortality cases are related to perinatal causes (prematurity, infection, and asphyxia), 25% to congenital malformations, and 6% to pneumonia. Given the high importance of congenital defects as a cause of mortality in children under 5 years old and infants under one year old, public health interventions and congenital defect surveillance have been strengthened in Cali since 2016, following the guidelines of the National Institute of Health-SIVIGILA. Since then, it has joined the research led nationally by the Pontifical Javeriana University headquarters in Bogotá and Cali, as well as the collaboration of the Bogotá Health Secretariat. **Methods:** Descriptive observational study. The protected database provided by the Cali Health Secretariat was used, which included information from the epidemiological record 215 corresponding to congenital defects from the Epidemiological Surveillance System [SIVIGILA] and basic data from January 1, 2018, to December 31, 2022, for a period of analysis of five years. Additionally, information on live births from the National Administrative Department of Statistics (DANE) for the same period was available. The trend of cases reported by maternal age and a spatial description of the rate per 1,000 inhabitants by commune were represented. **Results:** The most prevalent congenital malformation was related to the Musculoskeletal System (Q65-Q79), followed by those of the Circulatory System (Q20-Q28), with rates for 2022 of 103 and 79 per 10,000 births, respectively. For the entire period (2018 to 2022), the contributory regime contributed 56.2% of cases, followed by the subsidized regime with 35.9%. Regarding the most affected socioeconomic strata, strata 2 and 3 were the most affected, with percentages of 36.4% and 32.0%, respectively. The 'other' ethnicity was the most prevalent, accounting for 95% during the analysis period. In terms of maternal age, the highest number of reported cases of congenital defects occurred between the ages of 20

and 29. The lethality was 9.2% for the entire study period, with a maximum in 2018 of 18.9% and a minimum value of 4.8% in 2022. Finally, the most affected communes, when adjusted for population, were 3 and 19, located in the city center.

**Discussion:** The second leading cause of death in children under 5 years old in the Americas region is congenital anomalies, and the most frequent structural congenital anomaly is congenital heart disease, with a prevalence of 9 per 1,000 live births. Like Cali, in Colombia, according to DANE 2021, congenital malformations represent approximately 25% of all non-fetal deaths in infants under 1 year old. The lethality due to congenital defect in 2022 for Colombia and Cali were 7.3% and 4.8%, respectively. In terms of maternal age, the highest number of reported cases of congenital defects in Cali and Colombia occurred between the ages of 20 and 29. In the period studied 2018-2022, the average lethality due to congenital defect in Cali was 9.2%. Public health interventions and research should continue to be strengthened in the Public Health Group-Early Childhood and congenital defect surveillance in the Cali District Health Secretariat.



## Conferencias

# Círculos Perfectos: a propósito de un libro álbum sobre enfermedades raras y huérfanas.

*Perfect Circles: An illustrated book about rare and orphan diseases.*

Natalia Jiménez<sup>1,a</sup>

1. Profesora Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

La autora del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

Como equipo multidisciplinario compuesto por médicos especialistas y artistas, creamos un libro álbum que reflejaba las tensiones estéticas, éticas y políticas de la vida cotidiana de jóvenes que padecen enfermedades raras y huérfanas, específicamente la atrofia muscular espinal. Las enfermedades raras y huérfanas se definen como condiciones cuya prevalencia no supera los 50 por cada 100,000 personas, o trastornos que afectan a menos de 200,000 personas en un momento determinado, lo que equivale a una prevalencia de 86 por cada 100,000. Optamos por un libro álbum con el fin de atraer a un público lector amplio, en particular a adolescentes, considerando que los libros ilustrados emplean la narración de historias a través de una secuencia de imágenes que pueden o no estar acompañadas de texto, representadas mediante viñetas, onomatopeyas y globos, con dimensiones narrativas tanto literarias como pictóricas. Los libros ilustrados se han estudiado y reconocido como una herramienta narrativa en el contexto de las enfermedades, ya que ofrecen ventajas claras. En primer lugar, la fusión del medio gráfico y narrativo se convierte en un recurso de comunicación masiva que llega a un público diverso y amplio, ya que su

objetivo es transmitir no solo ideas, sino también emociones, mensajes e información compleja de manera directa y sencilla. Además, permite a cada lector la posibilidad de interpretar la historia a través de la interacción con los elementos iconográficos. En otras palabras, es el lector quien crea un significado general al relacionar las palabras e imágenes con sus propias experiencias. Para producir nuestro libro, llevamos a cabo un estudio de caso basado en la revisión bibliográfica de las guías clínicas para el manejo de la atrofia muscular espinal (AME), considerada el segundo trastorno autosómico recesivo más común, con una incidencia estimada de 1 en 6,000 a 1 en 10,000 nacidos vivos. También revisamos el marco de política pública vigente en ese momento con respecto al manejo de pacientes con enfermedades raras y huérfanas en Colombia. Posteriormente, realizamos entrevistas en profundidad a pacientes diagnosticados con AME y sus familias, utilizando fotografías, grabaciones de audio y diarios de campo como herramientas para analizar la información recopilada. Por último, como resultado de nuestro análisis, desarrollamos un libro álbum que representaba, a través de una historia de ficción continua, las tensiones estéticas, éticas y políticas en el contexto de un paciente joven diagnosticado con

Jiménez N. Círculos Perfectos: a propósito de un libro álbum sobre enfermedades raras y huérfanas. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):25-26.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

una enfermedad rara/huérfana. Utilizamos un lenguaje textual y gráfico para acercar las obras a los lectores más jóvenes.

## ABSTRACT

As a multidisciplinary team composed of specialized physicians and artists, we created a picture book that reflected the aesthetic, ethical, and political tensions of the everyday lives of young people living with rare and orphan diseases, specifically spinal muscular atrophy. Rare and orphan diseases can be defined as conditions with a prevalence of no more than 50 per 100,000, or disorders that affect fewer than 200,000 individuals at any given time, resulting in a prevalence of 86 per 100,000 [2]. We proposed a picture book to attract a diverse readership, particularly adolescent readers, considering that illustrated books employ storytelling through a sequence of pictograms that may or may not be accompanied by text represented through various elements such as panels, onomatopoeias, and speech bubbles, with both literary and pictorial narrative dimensions. The use of illustrated books as a narrative tool in the context of illness has been studied and recognized for its clear advantages. Firstly, the fusion of visual and narrative mediums becomes a mass communication resource that reaches a broader and more diverse audience, aiming to convey not only ideas but also emotions, messages, and complex information in a direct and straightforward manner. Additionally, it allows each reader the possibility of engaging in their own literary interpretation through the interaction with iconographic elements, wherein the reader creates a general meaning by relating words and images to their personal experiences. To produce our book, we conducted a case study based on a literature review of clinical guidelines for the management of spinal muscular atrophy (SMA), considered the second most common autosomal recessive disorder, with an estimated incidence of 1 in 6,000 to 1 in 10,000 live births. We also reviewed the existing public policy framework at the time regarding the management of

patients with rare and orphan diseases in Colombia. Subsequently, we conducted in-depth interviews with patients diagnosed with SMA and their families, utilizing collected photos, audio recordings, and field diaries for data analysis. Finally, as a result of our analysis, we developed a picture book in which aesthetic, ethical, and political tensions within the context of a young patient diagnosed with a rare/orphan disease were represented through a continuous fictional story. We utilized both textual and graphic language to engage younger readers in the works.

## Ponencia

# Enfoque terapéutico para la distrofia muscular de Duchenne (DMD).

## *Therapeutic approach for Duchenne muscular dystrophy (DMD).*

Andrés Kiroshi Villarreal Pabón<sup>1,a</sup>, Luisa María Rodríguez-Arango<sup>1,a</sup>

1. Estudiante de Medicina.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia)

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad con patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, en la cual hay una mutación en el gen DMD ubicado en Xp21.2-p21.1. En condiciones de normalidad este gen codifica la información de una proteína llamada distrofina, la cual es una proteína estructural encargada de la unión entre el citoesqueleto y la matriz extracelular, actúa como estabilizador de las fibras musculares durante la contracción muscular. Se estima que esta enfermedad tiene una prevalencia mundial de 1 en 5.000 nacidos vivos de sexo masculino; a nivel local se estima que hay alrededor de 350 casos de distrofia muscular de Duchenne, no obstante, se cree que hay un subregistro de este. Aunque los avances terapéuticos en los últimos años han sido relevantes, el tratamiento de las personas con distrofia muscular de Duchenne debe ser tomado desde un enfoque multidisciplinario, donde profesionales de la salud trabajen en conjunto para tratar la sintomatología y mejorar la calidad de vida del paciente. Debido a la baja prevalencia de esta enfermedad, el enfoque terapéutico nace de opiniones de expertos y no de grandes estudios aleatorizados con grandes cohortes. Lo principal del enfoque multidisciplinario

es el manejo neuromuscular y trabajos de rehabilitación, sin embargo, también será necesario valoración y seguimiento por: endocrinología, cardiología, gastroenterología, neumología, ortopedia, nutrición y psicología. El avance científico en el entendimiento de esta enfermedad ha llevado a desarrollar diferentes opciones de tratamiento, que tienen como principio la restauración de la distrofina o la disminución de los efectos secundarios al déficit de distrofina. Sin embargo, la mayoría de posibles tratamientos continúan en ensayos clínicos. Algunas de las terapias mencionadas son: ataluren, procesos genéticos.

### ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy is a disease with a recessive inheritance pattern linked to the X chromosome, in which there is a mutation in the DMD gene located at Xp21.2-p21.1. Under normal conditions this gene encodes the information of a protein called dystrophin, which is a structural protein responsible for the union between the cytoskeleton and the extracellular matrix, and acts as a stabilizer of muscle fibers during muscle contraction. It is estimated that this disease has a worldwide prevalence of 1 in 5,000 male live births; At the local level, it is estimated that there

Villarreal-Pabón AK, Rodríguez-Arango LM. Enfoque terapéutico para la distrofia muscular de Duchenne (DMD). *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):27-28.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

are around 350 cases of Duchenne muscular dystrophy, however, it is believed that there is an underreporting of it. Although the therapeutic advances in recent years have been relevant, the treatment of people with Duchenne muscular dystrophy must be taken from a multidisciplinary approach, where health professionals work together to treat the symptoms and improve the patient's quality of life. Due to the low prevalence of this disease, the therapeutic approach stems from expert opinions and not from large randomized studies with large cohorts. The main thing in the multidisciplinary approach is neuromuscular management and rehabilitation work, however, it will also be necessary to assess and follow-up by: endocrinology, cardiology, gastroenterology, pulmonology, orthopedics, nutrition, and psychology. The scientific advance in the understanding of this disease has led to the development of different treatment options, whose principle is the restoration of dystrophin or the reduction of side effects of dystrophin deficiency. However, most potential treatments continue in clinical trials. Some of the therapies mentioned are: ataluren and genetic processes.

## Ponencia

# Identificación de biomarcadores epigenéticos asociados a cáncer de pulmón en muestras mínimamente invasivas.

## *Identification of epigenetic biomarkers associated with lung cancer in minimally invasive samples.*

Adriana Patricia Rojas-Moreno<sup>1,a</sup>, Teresa Roldan-Arjona<sup>2,b</sup>, Teresa Morales-Ruiz<sup>3,b</sup>, Camila Bernal-Forigua<sup>4,a</sup>,  
Litzzy Gisella Bermudez-Liscano<sup>4,a</sup>

1. Profesor asociado Instituto de Genética Humana.
2. Departamento de Genética - Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).
3. Epigenética - Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).
4. Estudiante de Doctorado.

- a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).
- b. Universidad de Córdoba (España).

### CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El cáncer de pulmón es el segundo tipo de neoplasia más frecuente, representando el 11,4% de los casos. Además, se ha descrito como la causa más común de muertes relacionadas con el cáncer en todo el mundo, siendo responsable del 18% de las muertes. A pesar de su alta frecuencia, la mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad, donde la efectividad de los tratamientos existentes se reduce, lo que resulta en una esperanza de vida inferior a cinco años. El retraso en el diagnóstico se debe a que en los estadios tempranos el cáncer de pulmón es completamente asintomático o presenta manifestaciones clínicas variadas e inespecíficas. Para mejorar el pronóstico de los pacientes con cáncer de pulmón, es necesario desarrollar investigaciones que permitan mejorar el conocimiento biológico de la enfermedad y los factores de riesgo más relevantes. Esto permitirá detectar de manera oportuna esta patología y ofrecer mejores tratamientos que incrementen las tasas de respuesta. Para el cáncer de pulmón se han descrito múltiples factores de riesgo, entre los que se destacan el tabaquismo, las exposiciones ambientales u ocupacionales y el antecedente de enfermedades de infla-

mación crónica. Estos factores de riesgo intervienen en cambios epigenéticos que pueden ser un vínculo importante entre las alteraciones a nivel del microambiente celular y los cambios en la expresión génica implicados en el desarrollo del cáncer. Específicamente, se han identificado biomarcadores epigenéticos de metilación del ADN con un alto potencial diagnóstico para el cáncer de pulmón, como PTGER4, SHOX2, P16INK4 $\alpha$ , RASSF1A y LINE-1. Estos biomarcadores han sido evaluados en biopsias pulmonares y algunas muestras mínimamente invasivas. Sin embargo, los cambios en la metilación de estos genes también podrían ser evaluados en el ADN libre circulante celular (cfDNA) tanto en población con factores de riesgo como en pacientes con cáncer de pulmón, con el fin de establecer biomarcadores epigenéticos para el diagnóstico temprano de esta patología. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es identificar los patrones de metilación de los genes PTGER4, SHOX2, P16INK4 $\alpha$ , RASSF1A y LINE-1 en diferentes grupos de individuos, incluyendo controles, fumadores, vapeadores y pacientes con diagnóstico de EPOC y cáncer de pulmón a partir de muestras mínimamente invasivas como el plasma y el condensado de aire exhalado.

Rojas-Moreno AP, Roldan-Arjona T, Morales-Ruiz T, Bernal-Forigua C, Bermudez-Liscano LG. Identificación de biomarcadores epigenéticos asociados a cáncer de pulmón en muestras mínimamente invasivas. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):29-30.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

## ABSTRACT

Lung cancer is the second most frequent type of neoplasia, representing 11.4% of cases. In addition, it has been described as the most common cause of cancer-related deaths worldwide, being responsible for 18% of deaths. Despite its high frequency, most patients are diagnosed in advanced stages of the disease, where the effectiveness of existing treatments is reduced, resulting in a life expectancy of less than five years. The delay in diagnosis is due to the fact that in the early stages lung cancer is completely asymptomatic or presents varied and non-specific clinical manifestations. To improve the prognosis of patients with lung cancer, it is necessary to develop research that improves the biological knowledge of the disease and the most relevant risk factors. This will make it possible to detect this pathology in a timely manner and offer better treatments that increase response rates. Multiple risk factors have been described for lung cancer, including smoking, environmental or occupational exposures, and a history of chronic inflammatory diseases. These risk factors are involved in epigenetic changes that may be an important link between alterations at the level of the cellular microenvironment and changes in gene expression involved in cancer development. Specifically, epigenetic biomarkers of DNA methylation with high diagnostic potential for lung cancer, such as PTGER4, SHOX2, P16INK4 $\alpha$ , RASSF1A, and LINE-1, have been identified. These biomarkers have been evaluated in lung biopsies and some minimally invasive samples. However, changes in the methylation of these genes could also be evaluated in cellular circulating free DNA (cfDNA) both in populations with risk factors and in patients with lung cancer, to establish epigenetic biomarkers for early diagnosis. of this pathology. Therefore, the objective of this work is to identify the methylation patterns of the PTGER4, SHOX2, P16INK4 $\alpha$ , RASSF1A and LINE-1 genes in different groups of individuals, including controls, smokers,

vapers, and patients diagnosed with COPD and lung cancer. lung from minimally invasive samples such as plasma and exhaled breath condensate.

## Ponencia

# Factores de riesgo para Presentación de polidactilia en Bogotá y Cali, Colombia entre 2002-2020.

## *A case-control study characterizing polydactyly risk factors in Bogotá and Cali, Colombia between 2002-2020.*

Esteban Portilla-Rojas<sup>1,a</sup>, Lina María Ramírez-Caiza<sup>1,a</sup>, Camilo Andrés Moreno-Gutiérrez<sup>1,a</sup>

1. Estudiante de Medicina.

a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

La polidactilia es una anomalía congénita caracterizada por la presencia de dedos adicionales en una o más extremidades. En Colombia, la polidactilia representó el 17% de las malformaciones congénitas musculoesqueléticas en 2021, con una prevalencia de 6,03 por cada 10.000 nacidos vivos. El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia de polidactilia e identificar los factores de riesgo asociados en Bogotá y Cali, Colombia, de 2002 a 2020. Se utilizó un diseño retrospectivo de estudio de casos y controles, analizando datos de informes de defectos congénitos proporcionados por el Programa de Vigilancia y Prevención de Enfermedades Raras y Defectos Congénitos. Los casos incluyeron nacimientos vivos o mortinatos con polidactilia, mientras que los controles consistieron en bebés sin anomalías congénitas, emparejados en términos de fecha de nacimiento y hospital. La prevalencia de polidactilia se calculó utilizando la distribución de Poisson, y los factores de riesgo se evaluaron mediante odds ratios obtenidos mediante modelos de regresión logística, considerando un intervalo de confianza del 95%. De los 558.255 nacimientos incluidos en el estudio, se identificaron 848 casos de polidactilia, re-

sultando una tasa de prevalencia de 15,19 por 10.000 nacidos vivos. Los factores de riesgo asociados con la polidactilia incluyeron el sexo masculino del recién nacido, la diabetes pregestacional y antecedentes familiares de malformación entre familiares de primer grado. Los lactantes con bajo peso al nacer (<2.500 g) presentaron una mayor prevalencia. Estos hallazgos resaltan la importancia de las intervenciones en salud pública enfocadas en el diagnóstico de la polidactilia, la implementación de estrategias de notificación y la provisión de asesoramiento genético. Al abordar estos factores de riesgo, los profesionales de la salud podrán mejorar los pronósticos y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por la polidactilia.

### ABSTRACT

Polydactyly is a congenital anomaly characterized by the presence of additional fingers on one or more extremities. In Colombia, polydactyly accounted for 17% of musculoskeletal congenital malformations in 2021, with a prevalence of 6.03 per 10,000 live births. The purpose of this study was to determine the prevalence of polydactyly and identify associated risk factors in Bogotá and Cali, Colombia, from 2002 to 2020. A retrospective

Portilla-Rojas E, Ramírez-Caiza LM, Moreno-Gutiérrez CA. Factores de riesgo para Presentación de polidactilia en Bogotá y Cali, Colombia entre 2002-2020. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):31-32..



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

case-control study design was employed, analyzing data from birth defect reports provided by the Program for the Prevention and Follow-up of Congenital Defects and Orphan Diseases surveillance system. Cases included live births or stillbirths with polydactyly, while controls consisted of infants without congenital anomalies, matched in terms of birth date and hospital. Prevalence of polydactyly was calculated using Poisson distribution, and risk factors were assessed through odds ratios obtained by logistic regression models, considering a 95% confidence interval. Among the 558,255 births included in the study, 848 cases of polydactyly were identified, resulting in a prevalence rate of 15.19 per 10,000 live births. Risk factors associated with polydactyly included male newborn sex, pregestational diabetes, and a family history of malformation among first-degree relatives. Infants with low birth weight (<2,500g) exhibited a higher prevalence. These findings highlight the importance of public health interventions focused on the diagnosis of polydactyly, implementation of notification strategies, and provision of genetic counseling. By addressing these risk factors, healthcare professionals can enhance prognoses and improve the quality of life for individuals affected by polydactyly.



# Revisión de tema: avances en el seguimiento, tratamiento y diagnóstico de la enfermedad de Fabry.

*Topic review: advances in Follow-up, treatment and diagnosis of Fabry disease.*

Cristian Alexander Reyes-Leyton<sup>1,a</sup>

1. Estudiante de Medicina.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

## RESUMEN

En el abordaje de la enfermedad de Fabry, vale la pena definirla como una esfingolipidosis con reducción de la actividad enzimática de  $\alpha$ -galactosidasa A, una hidrolasa lisosomal que degrada Gb3 y por lo tanto, mutaciones en el gen GLA que la codifica, conllevan a acumulaciones multisistémicas progresivas de Gb3, reflejando en los pacientes complicaciones cardiovasculares, cerebrovasculares, renales y gastrointestinales mayormente, en relación a su epidemiología, se considera panétnica, su gravedad e incidencia es mayor en la población masculina, al tener un patrón de herencia ligado al cromosoma X, y también por que su progresión tiene dependencia a la actividad enzimática residual (AER), criterio con el que se ha clasificado su fenotipo, la incidencia del fenotipo “clásico” con muy baja AER, inicio temprano y progresiva disfunción generalizada, es de 1 en 22.570 hombres y el “no clásico” con mayor AER, inicio entre la cuarta y séptima década de vida, definida también como fenotipo dominante cardíaco o renal (ya que se ha visto un daño con especificidad sistémica), es de 1 en 1.390 hombres, ambas cifras corresponden a una estimación mundial, de igual importancia, la incidencia en la

población femenina es menor y suelen ser de fenotipo “no clásico”, a resaltar la situación en Colombia en el periodo 2016-2018, fue un reporte de 92 casos. Aunque actualmente entre los tratamientos por excelencia está la ERT con agalsidasa alfa y beta, estas cuentan con dificultades como inmunogenicidad e inestabilidad al pH y la temperatura sanguínea, lo cual dificulta su acción farmacológica, sin embargo, se han desarrollado alternativas con menos inmunogenicidad como migalstat, efectivo en hipertrofia ventricular izquierda y deterioro renal, no obstante, algunos pacientes se excluyen como candidatos del tratamiento debido a que se debe suministrar considerando el test HEK-GLP que considera la cooperatividad entre la proteína mutante y migalstat y así el pronóstico, también por el método de evolución dirigida se han creado las variantes GLAv05 y GLAv09, que han resultado más estables a condiciones fisiológicas en comparación a rhGLA, no obstante, todavía se están optimizando con respecto a su acción en órganos específicos como el riñón. El diagnóstico de la enfermedad de Fabry se soporta en sintomatología como angioqueratomas en área de bañador, umbilical y/o región perioral, distensión y/o dolor abdominal, dificultad para aumentar de peso en la infancia, córnea verticillata,

Reyes-Leyton CA. Revisión de tema: avances en el seguimiento, tratamiento y diagnóstico de la enfermedad de Fabry. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):33-34.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

albuminuria, glomeruloesclerosis, reducción a la tolerancia al ejercicio, tinnitus, intolerancia al frío y/o calor, entre otros que defienden la necesidad de realizar una confirmación diagnóstica por medio de estudios genéticos, en esta revisión se concluye que el cribado neonatal sería una herramienta en la detección oportuna de la enfermedad, considerando solo las que se asocian por completo a esta patología, debido a que de las casi 2.361 mutaciones conocidas hasta el 2021 en pacientes con esta enfermedad, no todas codifican su fenotipo, tienen alta expresividad y algunas todavía se clasifican como VUS, tampoco es recomendable en población femenina heterocigota realizar electroforesis analizando el gen HUMARA aunque algunos autores lo recomiendan, ya que aunque demuestra un sesgo en el patrón de inactivación del cromosoma X, no informa el alelo GLA expresado, así que puede no ser preciso en el pronóstico de la enfermedad. El seguimiento de la enfermedad de Fabry debe considerar tasa de filtrado glomerular, daño en la sustancia blanca cerebral con resonancia magnética, espirometría, ecocardiograma, proteinuria y niveles de lyso-Gb3 plasmático. Esta revisión de tema está dirigida a identificar el impacto de los avances en seguimiento, tratamiento y diagnóstico de la enfermedad de Fabry, se ha basado principalmente en investigaciones de buscadores tales como NEJM, JAMA, Nature, ScienceDirect, Researchgate, Medigraphic y PubMed, teniendo en consideración frases en inglés y español, tales como avances en el tratamiento de la enfermedad de Fabry, efectos adversos en tratamiento de la enfermedad de Fabry, enfermedad de Fabry, entre otras que permitieron la profundización en aspectos fundamentales para recopilar y entender los tratamientos, seguimientos rutinarios y métodos diagnósticos que están en exploración con resultados oportunos o que en la práctica se han demostrado relevantes.

## ABSTRACT

In the approach to Fabry's disease, it is worth defining it as a sphingolipido-

sis with reduced enzymatic activity of  $\alpha$ -galactosidase A, a lysosomal hydrolase that degrades Gb3 and, therefore, mutations in the GLA gene that encodes it, leading to progressive multisystemic accumulations of Gb3, reflecting cardiovascular, cerebrovascular, renal and gastrointestinal complications in patients mainly, in relation to its epidemiology, it is considered pan-ethnic, its severity and incidence is higher in the male population, as it has a pattern of inheritance linked to the X chromosome, and also because its progression is dependent on residual enzymatic activity (AER), the criteria used to classify its phenotype, the incidence of the "classic" phenotype with very low AER, early onset and progressive generalized dysfunction, is 1 in 22,570 men and the "non-classic" with the highest AER, onset between the fourth and seventh decade of life, also defined as cardiac or renal dominant phenotype (since damage with systemic specificity has been seen), is 1 in 1,390 men, both figures correspond to a global estimate, of equal importance, the incidence in the female population is lower and they tend to be of a "non-classic" phenotype, to highlight the situation in Colombia in the period 2016-2018, it was a report of 92 cases. Although currently among the quintessential treatments is ERT with alpha and beta galactosidase, these have difficulties such as immunogenicity and instability of pH and blood temperature, which hinders their pharmacological action; however, alternatives with less immunogenicity as migalastat, effective in left ventricular hypertrophy and renal impairment, however, some patients are excluded as treatment candidates because it must be administered considering the HEK-GLP test which considers the cooperation between the mutant protein and migalastat and thus the prognosis, also by the method of directed evolution, the GLAv05 and GLAv09 variants have been created, which have been more stable to physiological conditions compared to rhGLA, however, they are still being optimized with respect to their action in specific organs such as the kidney. The

diagnosis of Fabry's disease is supported by symptoms such as angiokeratomas in the swimsuit area, umbilical region and/or perioral region, abdominal distension and/or pain, difficulty gaining weight in childhood, cornea verticillata, albuminuria, glomerulosclerosis, reduction in tolerance to exercise, tinnitus, intolerance to cold and/or heat, among others that defend the need to carry out a diagnostic confirmation through genetic studies, in this review it is concluded that neonatal screening would be a tool in the detection of the disease, considering only those that are completely associated with this pathology, because of the almost 2,361 mutations known up to 2021 in patients with this disease, not all encode its phenotype, have high expressivity, and some are still classified as VUS, it is not recommended to perform electrophoresis analyzing the HUMARA gene in the heterozygous female population, although some authors recommend it, since although it shows a bias in the X chromosome inactivation pattern, it does not report the expressed GLA allele, so it may not be possible. be precise in the prognosis of the disease. Monitoring of Fabry's disease should consider glomerular filtration rate, brain white matter damage with magnetic resonance imaging, spirometry, echocardiography, proteinuria, and plasma lyso-Gb3 levels. This topic review is aimed at identifying the impact of advances in monitoring, treatment and diagnosis of Fabry's disease, it has been based mainly on research from search engines such as NEJM, JAMA, Nature, ScienceDirect, Researchgate, Medigraphic and PubMed, taking into consideration phrases in English and Spanish, such as advances in the treatment of Fabry's disease, adverse effects in the treatment of Fabry's disease, Fabry's disease, among others that allowed deepening in fundamental aspects to compile and understand the treatments, routine monitoring and diagnostic methods that are being explored with timely results or that have proven relevant in practice.

# Enfermedad de Huntington y panorama actual de las estrategias terapéuticas.

## *Huntington's disease and the current panorama of therapeutic management.*

Jaime Alberto Herrera<sup>1,a</sup>, Sofia Gómez-Gonzalez<sup>1,a</sup>, Nicolas Laverde-Sudupe<sup>1,a</sup>, Elizabeth Londoño-Velasco<sup>2,a</sup>

1. Estudiante de Medicina.
2. Profesora Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa, con un patrón de herencia autosómico dominante, con inicio en la adultez y síntomas progresivos. Descrita por primera vez por George Huntington en 1872, y tiene una prevalencia de 5-10/100000 individuos. El gen asociado al desarrollo de EH es HTT (4p16.3). Codifica para dos tipos de ARNm (13.7kb), uno expresado a nivel de cerebro fetal y del adulto y, un segundo ARNm (10.3 kb) que se encuentra con una distribución más amplia en otros tejidos y codifica para Huntingtina. Esta proteína cumple funciones importantes dentro de las neuronas, como el transporte mitocondrial mediante microtúbulos, generación de mitocondrias como factor de transcripción y potenciador de la síntesis de ATP en la fosforilación oxidativa. La principal mutación asociada al desarrollo de la EH es la expansión de trinucleótidos de CAG, siendo esta una mutación de tipo génica dinámica que se presenta a nivel del exón 1 lo que favorece la codificación de una poliglutamina (polyQ) en Huntingtina lo que conlleva a que se generen agregados insolubles intracelulares de esta proteína mutante. De acuerdo al Colegio americano de Genética Médica y a la Sociedad

Americana de Genética Humana sobre la EH establece que hay diferentes rangos de interpretación para la expansión de trinucleótidos y no todos los rangos van a tener una penetrancia completa que van a conllevar al desarrollo de la enfermedad solo aquellos que están por encima de las 40 expansiones de CAG van a manifestar la enfermedad, es decir que van a tener una penetrancia completa. Las principales alteraciones se presentan a nivel del núcleo estriado (principalmente el caudado). A medida que se acumula la huntingtina, se empiezan a perder las poblaciones de neuronas espinales de mediano tamaño, dando lugar a la disminución de la vía indirecta, lo cual evoluciona desde la corea hasta la akinesia por la pérdida total de las neuronas.(x) Lo anterior es debido a que se:

1. Afecta la región promotora del gen BDNF que codifica para el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) que se asocia a plasticidad neuronal, supervivencia neuronal y es neurotrópica.
2. Genera una hiperactivación del gen HDAC4, conllevando el aumento en la expresión de la Huntingtina mutante por epigenética, mediante el aumento de la histona desacetilasa

Herrera JA, Gómez-González S, Laverde-Sudupe N, Londoño-Velasco E. Enfermedad de Huntington y panorama actual de las estrategias terapéuticas. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):35-37.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

4. el producto funcional del gen que conlleva la acetilación de la cola de las histonas y posterior aumento de la transcripción del gen HTT.
3. Disminuyen mitocondrias a nivel de los axones terminales por una biogénesis aberrante mitocondrial asociado a una desregulación transcripcional de genes mitocondriales.
4. Se presenta una acumulación y errores en la eliminación de la proteína Huntingtina mutante. Esto se debe a que hay una saturación de los sistemas de Ubiquitina proteosoma y autofagia lisosomal.
5. Aumento del estrés oxidativo, debido a una alteración en la señalización redox, e interrupción de los mecanismo de defensa antioxidantes, estos generando oxidación de proteínas, peroxidación de lípidos y daño en el ADN. Dentro de los desequilibrios en el sistema redox se encuentra el depósito de iones metálicos tales como hierro, cobre magnesio y zinc, conllevando a un daño neuronal y glial.

El estrés oxidativo tiene como consecuencia el daño en el ADN favoreciendo la expansión de CAG aumentando la inestabilidad tanto en la línea germinal como somática de las células. Actualmente, para la EH no hay un tratamiento que pueda enlentecer, detener o retroceder el progreso de su historia natural, por lo cual su manejo, debe ser multidisciplinar en busca de mejorar las manifestaciones clínicas progresivas y mejorar su calidad de vida. Existen diferentes terapias farmacológicas y no farmacológicas específicas para el control de las manifestaciones clínicas de la enfermedad tales como trastornos motores, manejo del dolor, trastornos cognitivos y psiquiátricos. Las manifestaciones motoras principalmente van a ser los movimientos coreiformes, pero es importante tener en cuenta que pueden haber otros asociados como lo son distonía, bradicinesia, rigidez, mioclonías, tics y tremores. Actualmente el manejo para los movimientos coreiformes es la tetrabenazina, está demostrado tener un

efecto positivo en la disminución de los movimientos coreiformes, pero también presentó efectos adversos, por lo cual su administración debe ser individualizada para cada paciente y evaluar riesgos beneficios. El manejo del dolor va relacionado con el manejo de las manifestaciones motoras ya mencionadas, al igual que los AINEs como el acetaminofén, pero también puede ser manejado con anticonvulsivantes como la gabapentina. Respecto a los trastornos cognitivos que afectan la capacidad de aprendizaje, memoria, habilidad perceptivas, afectivas y el lenguaje, actualmente no se tienen medidas farmacológicas. Dentro de las medidas no farmacológicas que se tienen son terapias adaptativas. Otras de las manifestaciones que van a presentar los pacientes con EH son depresión mayor, manía, trastorno obsesivo compulsivo y psicosis, entre otros menos comunes (parkinsonismo, diferentes tipos de demencia, apatía e irritabilidad. Considerando los efectos del estrés oxidativo ciertos autores indican que disminuyendo los niveles de radicales libres de oxígeno o de nitrógeno van a tener un efecto protector ante la neurodegeneración, por lo cual es importante ampliar los estudios en pacientes para poder determinar las vías de señalización redox y variaciones que hay entre los pacientes y lograr hacer intervenciones terapéuticas más oportunas. Las terapias moleculares direccionadas a disminuir la expresión de huntingtina, usan como blanco el exón 1 del gen HTT. Sin embargo, la respuesta terapéutica no es adecuada. Ensayos clínicos en estadios 1 y 2, empleado moduladores del splicing, oligonucleótidos antisentido y iRNA mostraron efectos adversos con relación a la toxicidad y aunque lograban disminuir las concentraciones de la huntingtina, clínicamente no había mejoría en los pacientes. Luego es importante continuar realizando estudios de evaluación de la respuesta terapéutica en estadios tempranos de la enfermedad para lograr evitar el progreso neurodegenerativo.

#### ABSTRACT

Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disease, with an autosomal dominant inheritance pattern, which has onset in adulthood and progressive symptoms. First described by George Huntington in 1872, and has a prevalence of 5-10/100,000 individuals. The gene associated with the development of HD is HTT (4p16.3). It encodes for two types of mRNA (13.7kb), one expressed at the fetal and adult brain level, and a second mRNA (10.3kb) found with a broader distribution in other tissues and codes for Huntingtin. This protein fulfills important functions within neurons, such as mitochondrial transport by microtubules, generation of mitochondria as a transcription factor and enhancer of ATP synthesis in oxidative phosphorylation. The main mutation associated with the development of HD is the expansion of CAG trinucleotides, this being a dynamic gene-type mutation that occurs at the level of exon 1, which favors the coding of a polyglutamine (polyQ) in Huntingtin, which leads to intracellular insoluble aggregates of this mutant protein are generated. According to the American College of Medical Genetics and the American Society of Human Genetics on HD, it establishes that there are different ranges of interpretation for the expansion of trinucleotides and not all ranges will have a complete penetrance that will lead to the development of the disease only those that are above 40 CAG expansions will manifest the disease, that is, they will have complete penetrance. The main alterations occur at the level of the striated nucleus (mainly the caudate nucleus). As Huntingtin accumulates, populations of medium-sized spinal neurons begin to be lost, leading to a decline in the indirect pathway, which evolves from chorea to akinesia due to complete loss of neurons. This is because:

1. It affects the promoter region of the BDNF gene that encodes for brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which is associated with neuronal plasticity, neuronal survival, and is neurotropic.

2. It generates a hyperactivation of the HDAC4 gene, leading to an increase in the expression of the mutant Huntingtin by epigenetics, through the increase in histone deacetylase 4, the functional product of the gene that leads to the acetylation of the histone tail and subsequent increase in the transcription of the HTT gene.
3. Mitochondria decrease at the level of the terminal axons due to aberrant mitochondrial biogenesis associated with a transcriptional dysregulation of mitochondrial genes.
4. There is an accumulation and errors in the elimination of the mutant Huntingtin protein. This is because there is a saturation of the ubiquitin proteasome and lysosomal autophagy systems.
5. Increased oxidative stress, due to an alteration in redox signaling, and interruption of antioxidant defense mechanisms, these generate protein oxidation, lipid peroxidation and DNA damage. Among the imbalances in the redox system is the deposit of metal ions such as iron, copper, magnesium, and zinc, leading to neuronal and glial damage. Oxidative stress results in DNA damage, favoring CAG expansion, increasing instability both in the germinal and somatic lines of cells.

Currently, for HD there is no treatment that can slow down, stop or reverse the progress of its natural history, for which its management must be multidisciplinary in search of improving the progressive clinical manifestations and improving their quality of life. There are different specific pharmacological and non-pharmacological therapies for the control of the clinical manifestations of the disease such as motor disorders, pain management, cognitive and psychiatric disorders. The motor manifestations will mainly be the choreiform movements, but it is important to take into account that there may be other associates such as dystonia, bradykinesia, rigidity, myoclonus, tics and tremors. Cu-

rently, the management for choreiform movements is tetrabenazine, which has been shown to have a positive effect in reducing choreiform movements, but it also presents adverse effects, so its administration must be individualized for each patient and risk-benefits evaluated. Pain management is related to the management of the aforementioned motor manifestations, as are NSAIDs such as acetaminophen, but it can also be managed with anticonvulsants such as gabapentin. Regarding cognitive disorders that affect the ability to learn, memory, perceptual, affective and language skills, there are currently no pharmacological measures. Among the non-pharmacological measures that are available are adaptive therapies. Other manifestations that patients with HD will present are major depression, mania, obsessive-compulsive disorder, and psychosis, among others less common (parkinsonism, different types of dementia, apathy, and irritability). Considering the effects of oxidative stress, certain authors indicate that reducing the levels of oxygen or nitrogen free radicals will have a protective effect against neurodegeneration, for which it is important to expand the studies in patients in order to determine the redox signaling pathways and variations between patients and achieve more timely therapeutic interventions. Molecular therapies aimed at decreasing huntingtin expression use exon 1 of the HTT gene as a target. However, the therapeutic response is not adequate. Clinical trials in stages 1 and 2, using splicing modulators, antisense oligonucleotides and iRNA, showed adverse effects in relation to toxicity and although they managed to reduce huntingtin concentrations, clinically there was no improvement in the patients. Therefore, it is important to continue carrying out studies to evaluate the therapeutic response in early stages of the disease in order to avoid neurodegenerative progress.

## Ponencia

# Modelamiento matemático de la red de regulación de Plk1 para identificar mecanismos asociados a los eventos de inestabilidad genómica y la transformación neoplásica.

## *Mathematical modeling of the Plk1 regulatory network to identify mechanisms associated with genomic instability events and neoplastic transformation.*

Jason Suescum-Holguín<sup>1,a</sup>, Diana Clavijo-Buriticá<sup>1,a</sup>, Mauricio Quimbaya-Gómez<sup>2,a</sup>

1. Biólogo.
  2. Química, Magíster en Biología, Doctora en Ciencias Biológicas.
  3. Profesor Departamento de Ciencias Naturales y Matemáticas
- a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

Los diez sellos distintivos del cáncer (Cancer-Hallmarks) agrupan a las desregulaciones celulares más representativas que son compartidas por una gran variedad de tumores y que, además, constituyen importantes focos de estudio para el entendimiento de la enfermedad. Entre los diez sellos, la inestabilidad genómica y mutación se destaca por estar implicada tanto en la aparición como en el desarrollo de los eventos carcinogénicos. Sin embargo y pese a su importancia, las dinámicas detrás de los eventos de inestabilidad genómica están gobernadas por una extensa variedad de genes y mecanismos que no están completamente caracterizados, como es el caso del gen *plk1* y sus mecanismos de inestabilidad genómica asociados. Con el objetivo de identificar los potenciales mecanismos, circuitos y genes asociados a la participación de *plk1* en los eventos de inestabilidad genómica, se adoptó una metodología de tres etapas que involucra la reconstrucción y modelado de la red de regulación génica de *plk1*. La primera etapa comprende la identificación y curación de los procesos biológicos que vinculan a *Plk1* con la inestabilidad genómica, empleando la herramienta PathwayStudio para la identificación de los procesos

biológicos, así como diversas fuentes y bases de datos para la curación. Las interacciones recuperadas con PathwayStudio fueron filtradas usando perfiles transcriptómicos de 20 tipos de cáncer diferentes y perfiles proteómicos disponibles para ocho de los 20 cánceres, con el objetivo de conservar exclusivamente los genes e interacciones activos en el contexto cancerígeno. La siguiente etapa abarca el proceso de integración y reconstrucción de los procesos biológicos en una sola red, utilizando el software y plataforma de construcción y simulación de redes biológicas CellDesigner. Finalmente, la tercera etapa incluye la búsqueda de los parámetros en bases de datos y literatura, el modelado matemático bajo una cinética elemental de la ley de acción de masas, y la generación de los escenarios de simulación. El modelo matemático generado comprende nueve procesos biológicos estrechamente relacionados con el mantenimiento de la estabilidad del genoma, 1030 reacciones y 716 especies biológicas. Las simulaciones permitieron la integración de tres circuitos de regulación, que incluyen interacciones y proteínas previamente asociadas con estos eventos, así como nuevos potenciales marcadores. Los tres circuitos tienen el potencial de inducir eventos de inestabilidad genómica como producto de

Suescún-Holguín J, Clavijo-Buriticá D, Quimbaya-Gómez M. Modelamiento matemático de la red de regulación de Plk1 para identificar mecanismos asociados a los eventos de inestabilidad genómica y la transformación neoplásica. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):38-39.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

la desregulación de plk1. El análisis de los perfiles transcriptómicos de los circuitos en 30 diferentes tipos de cáncer, utilizando la base de datos GEPIA, evidenció dinámicas relevantes para explicar los eventos de inestabilidad genómica mediados por plk1, y se identificó la correlación entre la desregulación de los circuitos y las bajas tasas de supervivencia. Se están ejecutando ensayos experimentales utilizando qPCR y modelos murinos para corroborar el efecto que tienen los cambios en los niveles de expresión de plk1 sobre genes clave y evaluar el potencial de nuevas proteínas detectadas como participantes en los eventos de inestabilidad genómica.

## ABSTRACT

The ten distinctive hallmarks of cancer (Cancer-Hallmarks) group together the most representative cellular dysregulations that are shared by a wide variety of tumors and, furthermore, constitute important areas of study for understanding the disease. Among these ten hallmarks, genomic instability and mutation stand out as they are implicated in both the initiation and progression of carcinogenic events. However, despite their significance, the dynamics underlying genomic instability events are governed by a diverse range of genes and mechanisms that are not fully characterized, such as the plk1 gene and its associated mechanisms of genomic instability. To identify potential mechanisms, circuits, and genes associated with plk1 involvement in genomic instability events, a three-stage methodology was adopted, involving the reconstruction and modeling of the plk1 gene regulatory network. The first stage entails the identification and curation of the biological processes linking Plk1 to genomic instability, utilizing the PathwayStudio tool for process identification, as well as various sources and databases for curation. The interactions retrieved from PathwayStudio were filtered using transcriptomic profiles from 20 different types of cancer and proteomic profiles available for eight out of the 20 cancers, with the aim of exclusively retaining ge-

nes and interactions active in the cancer context. The subsequent stage encompasses the integration and reconstruction of biological processes into a unified network using the CellDesigner software and platform for biological network construction and simulation. Finally, the third stage involves parameter searching in databases and literature, mathematical modeling based on elementary mass action kinetics, and the generation of simulation scenarios. The resulting mathematical model encompasses nine closely related biological processes involved in genome stability maintenance, comprising 1030 reactions and 716 biological species. The simulations allowed the integration of three regulatory circuits, including interactions and proteins previously associated with these events, as well as new potential markers. These three circuits have the potential to induce genomic instability events as a result of plk1 dysregulation. Analysis of transcriptomic profiles of the circuits in 30 different cancer types, utilizing the GEPIA database, revealed relevant dynamics to explain plk1-mediated genomic instability events and identified a correlation between circuit dysregulation and low survival rates. Experimental assays employing qPCR and murine models are currently being conducted to corroborate the effect of changes in plk1 expression levels on key genes and evaluate the potential of newly detected proteins as participants in genomic instability events.

# Hematopoyesis clonal Indiferenciada y Aterosclerosis: ¿una relación de asociación o Causalidad?

## *Undifferentiated clonal hematopoiesis and Atherosclerosis: An association or causal relationship?*

Juan Esteban Novoa<sup>a</sup>

a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá  
(Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

El autor del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

La Hematopoyesis Clonal Indiferenciada (CHIP) es una de las nuevas teorías para explicar el modelo de la aterosclerosis, múltiples investigaciones en líneas celulares, han demostrado que no solo se debe tener condiciones “pro-inflamatorias” para desarrollar enfermedad aterosclerótica. Últimamente, se le ha dado mucha atención al comportamiento de las mismas células que originan el tejido conectivo sanguíneo, tales como el macro fago y el linfocito, gracias a que los mismos pueden sufrir cambios en su comunicación e incluso sus mecanismos de acción. Teniendo esto en cuenta, la razón de los cambios en estas células se pueden explicar por múltiples mutaciones, las más conocidas TET2, DNMT3A, ASXL-1, TERT que se reflejan en cambios en ciertas rutas celulares como las JAK-2 o GND-1. En ciertas investigaciones se cree que una vez ya adquirida la variante defectuosa del gen, la célula madre hematopoyética empieza un proceso de autorrenovación acelerada en múltiples clusters. Después de esto, con el tiempo se reemplazará la cantidad de células sin esta variante en zonas donde ocurrió el proceso hematopoyético, generando una nueva población genética homogénea que se propagará acumulando

do más mutaciones a lo largo de su vida. Todavía se están investigando cómo se producen puntualmente estas mutaciones, ya que se manifiestan en conjunto factores de riesgo cardiovasculares, como la edad (TERT), el tabaquismo (DNMT3A) entre otras. Sin embargo, se ha especulado que en múltiples ocasiones que CHIP se puede acompañar de múltiples trastornos cromosómicos, del ADN e inclusive en algunos cánceres hematológicos. Algunos de los desenlaces se incluyen anemias aplásicas, leucemias mieloides, síndromes mielodisplásicos, mientras que en las enfermedades genéticas la más relacionada parece ser la Progeria de Hutchinson-Gilford. En otro contexto, aún no está claro las implicaciones en su contexto clínico. Usualmente, los individuos con CHIP, se espera un peor pronóstico en cuanto a las complicaciones y a la mortalidad. En ciertas circunstancias se espera un aumento en las reacciones inflamatorias, aumento en las complicaciones de la dislipidemia, riesgo aumentado, el riesgo de eventos cardiovasculares y de malignidad en neoplasias mieloides. Al final aún hay poca evidencia de las implicaciones exactas de CHIP en la enfermedad cardiovascular, hay autores que sugieren que puede ser una relación causal y que es el origen de la aterosclerosis. Pero también, hay otros

Novoa JE. Hematopoyesis clonal Indiferenciada y Aterosclerosis: ¿Una relación de asociación o Causalidad? *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):40-41.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.



individuos que afirman que no es más un síntoma de la enfermedad aterosclerótica que agrava las condiciones del paciente.

#### ABSTRACT

Clonal Undifferentiated Hematopoiesis (CHIP) is one of the new theories to explain the model of atherosclerosis, multiple investigations in cell lines have shown that it is not only necessary to have “pro-inflammatory” conditions to develop atherosclerotic disease. Lately, much attention has been given to the behavior of the same cells that originate the blood connective tissue, such as the macrophage and the lymphocyte, because they can undergo changes in their communication and even their mechanisms of action. Taking this into account, the reason for the changes in these cells can be explained by multiple mutations, the best known being TET2, DNMT3A, ASXL-1, TERT, which are reflected in changes in certain cellular pathways such as JAK-2 or GND-1. In some research it is believed that once the defective gene variant is acquired, the hematopoietic stem cell begins a process of accelerated self-renewal in multiple clusters. After this, over time the number of cells without this variant will be replaced in areas where the hematopoietic process occurred, generating a new homogeneous genetic population that will propagate by accumulating more mutations throughout its life. How these mutations are produced in a timely manner is still under investigation, since they are manifested in conjunction with cardiovascular risk factors, such as age (TERT), smoking (DNMT3A), among others. However, it has been speculated that on multiple occasions CHIP can be accompanied by multiple chromosomal disorders, DNA disorders and even some hematological cancers. Some of the outcomes include aplastic anemias, myeloid leukemias, myelodysplastic syndromes, while in genetic diseases the most related appears to be Hutchinson-Gilford Progeria. In another context, the implications in its clinical setting are still unclear. Usually, individuals with CHIP are expected to

have a worse prognosis in terms of complications and mortality. In certain circumstances, increased inflammatory reactions, increased dyslipidemia complications, increased risk of cardiovascular events and malignancy in myeloid neoplasms are expected in certain circumstances. In the end there is still little evidence of the exact implications of CHIP in cardiovascular disease, there are authors who suggest that it may be a causal relationship and that it is the origin of atherosclerosis. But also, there are other individuals who claim that it is no more than a symptom of atherosclerotic disease that aggravates the conditions of the patient.

## Ponencia

# Identificación del lncARN en cáncer de pulmón: GAPLINC un potencial biomarcador.

## *Identification of lncRNA in lung Cancer: GAPLINC as a promising molecular biomarker.*

Litzzy Gisella Bermudez-Liscano<sup>1,a</sup>, Jesús Manuel Romero-Simmonds<sup>2,a</sup>, Paola Andrea Ayala-Rodríguez<sup>3,a</sup>, Reggie Garcia-Robles<sup>4,a</sup>, Alejandra Cañas-Arboleda<sup>5,a</sup>, Adriana Patricia Rojas-Moreno<sup>6,a</sup>

1. Bacterióloga, Magister en Ciencias Biológicas.
2. Biólogo.
3. Bacterióloga, Doctora en Ciencias Biológicas.
4. Médico, Doctor en Ciencias Biológicas.
5. Médica, Especialista en Neumología.
6. Bioquímica, Doctora en Ciencias.

a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo, esta alta tasa de mortalidad se asocia con las dificultades de detección diagnóstica y los altos índices de detección en etapas avanzadas cuando las opciones de tratamiento son limitadas. La búsqueda de biomarcadores derivados del tumor identificables en muestras mínimamente invasivas que acompañen y favorezcan la detección oportuna de esta patología ha aumentado en los últimos años. Específicamente, mecanismos epigenéticos como los ARN largos no codificantes (lncRNAs) han sido caracterizados como un factor clave tanto en la adquisición características celulares del cáncer como en la comunicación extracelular. Los lncRNAs cuentan con dominios de unión al ADN, ARN y proteínas, lo que les confiere la capacidad de regular la expresión a través de diferentes mecanismos dependiendo del compartimento celular en el que actúen. A nivel nuclear, los lncRNAs pueden funcionar como guías espacio-temporales de la regulación génica al asociarse con enzimas epigenéticas como modificadores de histonas y complejos remodeladores de la cromatina. A nivel citoplasmático, los lncRNA pueden tener una función

de competencia endógena (ceRNA), que consiste en inhibir la función represora de los microRNA al unirse mediante complementariedad de bases; de esta manera logran favorecer la expresión de genes evitando la degradación de sus secuencias de ARNm. Se ha reportado que el lncRNA GAPLINC (ARN Largo no Codificante Asociado a Adenocarcinoma Gástrico, Regulador Positivo de CD44) aumenta su expresión y está asociado a procesos de proliferación celular sostenida y metástasis en modelos celulares de cáncer de pulmón. Sin embargo, los mecanismos moleculares responsables de su expresión aberrante y la manera en la que participa en la adquisición de estas características del cáncer aún se desconocen. El objetivo general del presente estudio fue evaluar el perfil de expresión del lncRNA GAPLINC en líneas celulares, tejido y biopsia líquida de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de célula no pequeña (NSCLC, por sus siglas en inglés). Para esto, Se analizó la expresión mediante PCR en tiempo real de tres grupos de muestras biológicas: cultivo de líneas celulares de adenocarcinoma de pulmón, cultivo primario de biopsia pulmonar y biopsia líquida de pacientes con cáncer de pulmón NSCLC. Además, con el objetivo de determinar la localización celular y extracelular de este

Bermudez-Liscano LG, Romero-Simmonds JM, Ayala-Rodríguez PA, Garcia-Robles R, Cañas-Arboleda A, Rojas-Moreno AP. Identificación del lncARN en cáncer de pulmón: GAPLINC un potencial biomarcador *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):42-44



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

lncRNA, se evaluó la expresión de GAPLINC en núcleo, citoplasma, vesículas extracelulares y sobrenadante de cultivos de la línea celular de adenocarcinoma de pulmón A549. Adicionalmente, mediante predicción bioinformática utilizando la herramienta TFBSPred, se identificó el dominio de unión del factor de transcripción RUNX2 en la secuencia promotora del gen que codifica a GAPLINC. Consecuentemente, se realizaron análisis de inmunoprecipitación de la cromatina (ChIP) y pérdida de función dirigidos a RUNX2, para determinar el rol regulatorio de este factor de transcripción sobre la expresión de GAPLINC. Finalmente, se evaluó el impacto de la pérdida de función de GAPLINC (siRNA) en la expresión de genes marcadores del proceso de transición epitelio-mesénquima (E-cadherina, N-cadherina, Vimentina, SNAIL1, TWIST1) en la línea celular A549. En nuestro estudio identificamos la sobreexpresión de GAPLINC como un posible biomarcador detectable en biopsia líquida y biopsia pulmonar derivado de pacientes con cáncer de pulmón. El aumento de la expresión de GAPLINC se asoció tanto a variables clínicas (subclasificación histológica, estadificación tumoral) como a antecedentes exposicionales (humo de cigarrillo y humo de leña). Además, se identificó que en la línea celular de adenocarcinoma de pulmón A549, GAPLINC está presente a nivel celular predominantemente en citoplasma y fue identificado tanto en vesículas extracelulares como en el total del sobrenadante del cultivo celular. Producto del silenciamiento de GAPLINC utilizando ARNs de interferencia (siRNA) en cultivos celulares de A549, se identificó que este lncRNA en el contexto tumoral está involucrado en la invasión y metástasis al promover la sobreexpresión del marcador mesenquimal TWIST1 y la represión del marcador epitelial E-cadherina. Teniendo en cuenta la localización citoplasmática de GAPLINC, probablemente el mecanismo mediante el cual regula la expresión de estos genes sea a nivel postranscripcional por competencia endógena (ceRNA). Sin embargo, se recomienda ampliar

esta investigación para confirmar estos hallazgos. En anteriores estudios realizados en nuestro grupo de investigación se identificó que la expresión aberrante del factor de transcripción RUNX2 en cáncer de pulmón está asociado a procesos de apoptosis y transición epitelio mesénquima. A través de los ensayos de ChIP y pérdida de función de RUNX2, validamos que este factor de transcripción regula positivamente la expresión de GAPLINC al reconocer el dominio de unión ACCGCA en la región promotora del gen que codifica para este lncRNA. Consecuentemente, es posible que la acción indirecta de RUNX2 en la regulación de genes importantes en el proceso de invasión y metástasis sea mediada por GAPLINC en cáncer de pulmón. Los desencadenantes moleculares de la sobreexpresión de este lncRNA acoplados al factor de transcripción aún deben ser abordados en estudios futuros. En conclusión, GAPLINC es un biomarcador promisorio detectable tejido y biopsia líquida de pacientes con cáncer de pulmón pertenecientes a la población colombiana. Estos hallazgos representan el primero de los pasos necesarios para sustentar las posibles asociaciones clínicas de estas desregulaciones en la expresión de lncRNA y sus mecanismos moleculares en la adquisición de características del cáncer, contribuyendo al entendimiento biológico, diagnóstico y tratamiento oportuno de esta patología a largo plazo.

#### ABSTRACT

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death worldwide. The high mortality rate is attributed to the challenges in early detection and the high incidence of diagnosis at advanced stages when treatment options are limited. In recent years, there has been an increasing focus on the search for tumor-derived biomarkers using minimally invasive samples, aiding in the timely detection of this disease. Specifically, epigenetic mechanisms, such as long non-coding RNAs (lncRNAs), have been recognized as a key factor in both the acquisition of cancer cell

characteristics and extracellular communication. lncRNAs possess DNA, RNA, and protein binding domains, enabling them to regulate gene expression through various mechanisms depending on the cellular compartment in which they act. In the nucleus, lncRNAs can function as spatial-temporal guides for gene regulation by interacting with epigenetic enzymes, such as histone modifiers and chromatin remodeling complexes. In the cytoplasm, lncRNAs can serve as endogenous competitive RNAs (ceRNAs), inhibiting the repressive function of microRNAs by binding to them through base complementarity. This, in turn, promotes gene expression and prevents degradation of mRNA sequences. It has been reported that the lncRNA GAPLINC (Gastric Adenocarcinoma-Associated Long Non-Coding RNA, Positive Regulator of CD44) exhibits increased expression and is associated with sustained cell proliferation and metastasis in lung cancer cell models. However, the molecular mechanisms responsible for its aberrant expression and its involvement in acquiring these cancer characteristics remain unknown. The aim of this study was to evaluate the expression profile of the lncRNA GAPLINC in cell lines, tissue, and liquid biopsy samples from patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC). To accomplish this, the expression was analyzed using real-time PCR in three groups of biological samples: lung adenocarcinoma cell line cultures, primary cultures of lung biopsy, and liquid biopsies from NSCLC patients. Additionally, to determine the cellular and extracellular localization of this lncRNA, the expression of GAPLINC was evaluated in the nucleus, cytoplasm, extracellular vesicles, and supernatant of A549 lung adenocarcinoma cell line cultures. Furthermore, using bioinformatic prediction tools such as TFBSPred, the DNA-binding domain of the transcription factor RUNX2 was identified in the promoter sequence of the gene GAPLINC. Subsequently, chromatin immunoprecipitation (ChIP) analyses and loss-of-function experiments targeting RUNX2 were performed to determine

the regulatory role of this transcription factor on GAPLINC expression. Finally, the impact of GAPLINC loss-of-function (siRNA) on the expression of epithelial-mesenchymal transition (EMT) marker genes (E-cadherin, N-cadherin, Vimentin, SNAIL1, TWIST1) was evaluated in the A549 cell line. In our study, we identified the overexpression of GAPLINC as a potential detectable biomarker in liquid biopsy and lung biopsy samples derived from lung cancer patients. The increased expression of GAPLINC was associated with clinical variables (histological subtyping, tumor staging) and exposure history (cigarette smoke and wood smoke). Additionally, we found that in the A549 lung adenocarcinoma cell line, GAPLINC was predominantly present in the cytoplasm at the cellular level and was identified in both extracellular vesicles and the total supernatant of cell cultures. Through silencing GAPLINC using interference RNA (siRNA) in A549 cell cultures, we observed that this lncRNA is involved in invasion and metastasis in the tumor context by promoting the overexpression of the mesenchymal marker TWIST1 and the repression of the epithelial marker E-cadherin. Given the cytoplasmic localization of GAPLINC, it is likely that it regulates the expression of these genes at the post-transcriptional level through endogenous competitive interactions (ceRNA). However, further experiments are needed to confirm this function. Previous studies conducted by our research group identified that aberrant expression of the transcription factor RUNX2 in lung cancer is associated with apoptosis and epithelial-mesenchymal transition (EMT) processes. Through ChIP assays and loss-of-function experiments targeting RUNX2, we validated that this transcription factor positively regulates GAPLINC expression by recognizing the ACCGCA binding domain in the promoter region of the gene encoding this lncRNA. Consequently, it is possible that the indirect action of RUNX2 in regulating important genes involved in invasion and metastasis is mediated by GAPLINC

in lung cancer. The molecular triggers of this lncRNA overexpression coupled with the transcription factor still need to be addressed in future studies. In conclusion, GAPLINC is a promising biomarker detectable in both tissue and liquid biopsy samples from lung cancer patients in the Colombian population. These findings represent the first necessary steps to support the potential clinical associations of these lncRNA expression dysregulations and their molecular mechanisms in acquiring cancer characteristics, contributing to the long-term understanding, diagnosis, and timely treatment of this disease.

## Ponencia

# ¿Qué es la transposición de grandes vasos y cuál es la situación actual en Bogotá?

## *What is transposition of great vessels and what is the current situation in Bogotá?*

María Paula Díaz-Hernández<sup>1,a</sup>, Pablo Pineda-Sanabria<sup>1,a</sup>, Esteban Portilla<sup>1,a</sup>, Catalina Arbeláez<sup>1,a</sup>

1. Estudiante de Medicina.

a. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

La transposición de grandes vasos (TGV) es una malformación congénita, que se caracteriza por una discordancia ventriculoarterial, en la que la aorta emerge del ventrículo derecho y la arteria pulmonar emerge del ventrículo izquierdo. Provocando que la sangre oxigenada no pueda salir a la circulación sistémica, porque ésta se devuelve a los pulmones, causando dos circulaciones paralelas y posteriormente una cardiopatía cianótica. La TGV representa aproximadamente el 4% de todas las cardiopatías congénitas y adicionalmente es una de las más frecuentes en las cardiopatías cianóticas, con una prevalencia de 1 en 3.500 nacidos vivos. En el desarrollo normal del corazón, el cono subaórtico y subpulmonar se van a posicionar sobre el ventrículo derecho, para que posteriormente el cono subaórtico migre hacia inferior y posterior, posicionándose en el ventrículo izquierdo para llevar la sangre oxigenada a la circulación sistémica. En esta patología, es importante en la embriología que el cono subpulmonar no se reabsorbe y quede directamente relacionado con el ventrículo derecho y con la válvula tricuspídea. Así mismo como el cono subaórtico debe reabsorberse para poder migrar al ventrículo izquierdo y

quedar en su posición anatómica normal. En el caso de la TGV, el cono subpulmonar se reabsorbe por lo que se permite la migración anómala de la arteria pulmonar al ventrículo izquierdo, haciendo que se desarrolle tejido fibroso para la relación con la válvula mitral, fijando así, la anatomía del nuevo corazón en formación. Debido a la posición anómala de la aorta y la arteria pulmonar, van a darse ciertas consecuencias fisiológicas que posteriormente llevarán a signos y síntomas que interfieren con la buena adaptación del recién nacido al mundo. En primer lugar y el signo más frecuente será la cianosis debido a que la sangre oxigenada volverá a los pulmones en lugar de a la circulación sistémica. Hay que tener en cuenta que el grado de cianosis va a depender de la cantidad de sangre oxigenada y desoxigenada que se mezcle por algún otro defecto congénito como una comunicación auricular o ventricular. Por último, la cianosis de estos recién nacidos no va a aumentar o disminuir por el llanto o la lactancia materna, lo que en el momento diagnóstico dilucida qué tipo de cardiopatía congénita puede ser la más probable. Estos pacientes, también pueden presentar taquipnea como mecanismo contra regulatorio para la falta de oxígeno sistémico, lo que los puede llevar a una falla respiratoria que

Díaz-Hernández MP, Pineda-Sanabria P, Portilla E, Arbeláez C. ¿Qué es la transposición de grandes vasos y cuál es la situación actual en Bogotá? *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):45-47.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

se empezará a manifestar con signos como la marcación del reborde costal, el uso de músculos accesorios de la respiración y el aumento de la expansión torácica. Además de la desaturación severa de los pacientes. Como se había descrito previamente la TGV es una de las cardiopatías cianóticas más prevalentes, por lo que es importante contextualizar esta patología en nuestro medio. En el boletín epidemiológico respectivo sobre defectos congénitos del 2021 por el Instituto Nacional de Salud (INS), se reportó una prevalencia de defectos congénitos de 131,6 casos por 10.000 nacidos vivos, lo que se traduce como 8.150 números de casos en el periodo epidemiológico 13 en Colombia en el año 2021. Es importante tener en cuenta que del número total de defectos congénitos, en el 28,6% de los casos el principal sistema afectado es el circulatorio. En los que hubo 2172 casos con una prevalencia nacional de 35,1 de cada 10.000 nacidos vivos. Por lo que estos defectos son los que predominan de forma significativa, siguiendo en frecuencia los defectos del sistema osteomuscular (24,4%), del sistema nervioso central (12,0%), cromosomatías (7,7%), entre otros. En el caso específico de Bogotá, es la entidad territorial con mayor prevalencia de defectos congénitos en Colombia para el 2021, con 1605 casos de 79.316 nacidos vivos con una prevalencia de 202,4 por cada 10.000 nacidos vivos. Teniendo en cuenta que el sexo predominante fue el masculino con 4.209 casos de 317.822 nacidos vivos en todo el territorio nacional. Por lo que los hombres representan el 51,6% de todos los casos en Colombia. En las cardiopatías congénitas, fueron registradas las primeras 10 más prevalentes, en la que la TGV está de puesto número 8, con 50 casos lo que representa el 0,8 de cada 10.000 nacidos vivos a nivel nacional. Después de los defectos del tabique auricular, los defectos del tabique ventricular, el conducto arterioso permeable, la coartación aórtica, los defectos del tabique auriculoventricular, la tetralogía de Fallot y el síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo. En nuestra investigación en curso, hemos encontrado

en los años estudiados (2003-2019), 62 casos de TGV con una prevalencia total de 0.32 casos por cada 10.000 nacidos vivos, en los que encontramos que hubo 34 casos de hombres (54.84 %) y 28 casos de mujeres (45.16%), que es un resultado parecido al encontrado a nivel nacional por el INS. Esta investigación sigue en curso, por lo que estos son los resultados preliminares. Debido a que los defectos congénitos, especialmente las cardiopatías congénitas son tan prevalentes en un país como Colombia, queremos profundizar en la prevalencia de la TGV como enfoque principal, teniendo en cuenta los factores epidemiológicos, los factores de riesgo, factores genéticos y moleculares que puedan afectar la presentación y la frecuencia de esta cardiopatía en nuestro contexto territorial.

#### ABSTRACT

Transposition of great vessels (TGV) is a congenital malformation characterized by ventriculoarterial discordance, where the aorta arises from the right ventricle and the pulmonary artery arises from the left ventricle. This results in oxygenated blood being unable to reach the systemic circulation as it is redirected back to the lungs, causing two parallel circulations and subsequently a cyanotic heart defect. TGV accounts for approximately 4% of all congenital heart diseases and is one of the most common forms of cyanotic heart diseases, with a prevalence of 1 in 3,500 live births. In normal heart development, the subaortic and subpulmonary cones position themselves over the right ventricle, with the subaortic cone subsequently migrating inferiorly and posteriorly to the left ventricle to carry oxygenated blood to the systemic circulation. In this pathology, it is important in embryology that the subpulmonary cone does not resorb and remains directly related to the right ventricle and the tricuspid valve. Similarly, the subaortic cone must resorb in order to migrate to the left ventricle and assume its normal anatomical position. In the case of TGV, the subpulmonary cone undergoes

resorption, allowing for the anomalous migration of the pulmonary artery to the left ventricle. This leads to the development of fibrous tissue for the connection with the mitral valve, thereby fixing the anatomy of the new developing heart. Due to the anomalous positioning of the aorta and pulmonary artery, certain physiological consequences occur, which later manifest as signs and symptoms that interfere with the newborn's adaptation to the world. The most common and prominent sign is cyanosis, as oxygenated blood returns to the lungs instead of reaching the systemic circulation. It is important to note that the degree of cyanosis depends on the amount of oxygenated and deoxygenated blood mixing due to other congenital defects such as atrial or ventricular communications. Importantly, the cyanosis in these newborns does not increase or decrease with crying or breastfeeding, which aids in the diagnostic process to discern the most likely congenital heart defect. These patients may also present with tachypnea as a compensatory mechanism in response to systemic oxygen deprivation, which can lead to respiratory failure characterized by signs such as intercostal retraction, use of accessory respiratory muscles, and increased thoracic expansion. Severe desaturation of patients is also observed. As previously described, TGV is one of the most prevalent cyanotic heart diseases, making it important to understand its context within our setting. The respective epidemiological bulletin on congenital defects in 2021 by the National Institute of Health (INS) reported a prevalence of 131.6 cases of congenital defects per 10,000 live births, resulting in approximately 8,150 cases during the 13th epidemiological period in Colombia in 2021. It is noteworthy that among the total number of congenital defects, 28.6% of cases primarily affected the circulatory system. There were 2,172 cases with a national prevalence of 35.1 per 10,000 live births. Hence, these defects significantly predominate, followed in frequency by defects of the musculoskeletal system (24.4%), central nervous system (12.0%), chro-

mosomal abnormalities (7.7%), among others. In the specific case of Bogotá, it had the highest prevalence of congenital defects in Colombia in 2021, with 1,605 cases out of 79,316 live births, resulting in a prevalence of 202.4 per 10,000 live births. Considering that the male sex accounted for 4,209 cases out of 317,822 live births nationwide, males represented 51.6% of all cases in Colombia. The ten most prevalent congenital heart diseases were registered, with TGV ranking 8th, accounting for 50 cases, which represents 0.8 per 10,000 live births nationwide. The most prevalent defects were atrial septal defects, ventricular septal defects, patent ductus arteriosus, aortic coarctation, atrioventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and hypoplastic left heart syndrome. In our ongoing research, we have found 62 cases of TGV with a total prevalence of 0.32 cases per 10,000 live births during the studied years (2003-2019). We observed 34 cases in males (54.84%) and 28 cases in females (45.16%), which is a result similar to the national findings by the INS. This research is still ongoing, and these are preliminary results. Given the high prevalence of congenital defects, especially congenital heart diseases, in a country like Colombia, we aim to delve further into the prevalence of TGV as the main focus, taking into account epidemiological factors, risk factors, and genetic and molecular factors that may affect the presentation and frequency of this heart condition in our territorial context.

## Ponencia

# miRNA asociados al diagnóstico de Cáncer de mama.

## *Breast cancer diagnosis associated miRNA*

Ximena Castro-Flórez<sup>1,a</sup>, Daniela Quiñones-Lozano<sup>2,b</sup>, Laura Cifuentes<sup>3,c</sup>

1. Médica, Especialista en Medicina Familiar, Doctora en Ciencias Biomédicas.
2. Bióloga, Magíster en Ciencias.
3. Bióloga, Magíster en Ciencias, Doctora en Ciencias.

- a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
- b. Universidad del Valle.
- c. Universidad Cooperativa de Colombia,

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

El cáncer es una enfermedad compleja y heterogénea con una amplia variedad de subtipos moleculares. En mujeres, el cáncer de mama es el tipo más común y representa una carga de enfermedad significativa a nivel mundial. La detección temprana y el diagnóstico preciso son fundamentales para mejorar la supervivencia y el tratamiento de las pacientes. En este sentido, el descubrimiento y evaluación de biomarcadores oncológicos es clave en el cáncer de mama, permitiendo la estratificación clínica, un pronóstico preciso y la selección del tratamiento acordes al comportamiento esperado de la enfermedad. La identificación de biomarcadores confiables es necesaria para mejorar la gestión del riesgo y los resultados clínicos en las pacientes. Los microARN (miARN) son moléculas de ARN no codificante que regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional. Se ha observado la alteración en la expresión de diferentes miARN en el cáncer de mama, lo que sugiere su participación patogénica. Debido a sus características únicas y su función reguladora en la biología del cáncer, los miARN han surgido como posibles biomarcadores. En esta ponencia, nos enfocamos en evaluar el potencial de los miARN como

biomarcadores diagnósticos en el cáncer de mama. Analizamos una amplia gama de estudios que han identificado perfiles de expresión específicos de miARN asociados con diferentes subtipos de la enfermedad. Discutimos la utilidad de estos miARN como herramientas diagnósticas para mejorar la precisión del diagnóstico y la clasificación molecular en el cáncer de mama. Debido a que los miARN pueden ser detectados en muestras no invasivas, como la sangre o la saliva, representa una ventaja significativa en términos de accesibilidad y comodidad para las personas susceptibles de tamización y diagnóstico oportuno. Exploramos el potencial de utilizar estas muestras no invasivas como una forma práctica y efectiva de realizar pruebas de detección temprana en el cáncer de mama. Comprender el papel de los miARN como biomarcadores diagnósticos tiene el potencial de mejorar el pronóstico y el tratamiento de las pacientes. La implementación de biomarcadores confiables y no invasivos podría permitir una detección temprana más precisa y una selección de tratamiento más personalizada, mejorando así los resultados clínicos y la calidad de vida de las pacientes afectadas por esta devastadora enfermedad.

### ABSTRACT

Cifuentes L, Quiñones-Lozano D, Castro-Flórez X. miRNA asociados al diagnóstico de Cáncer de mama. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):48-49.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.



Cancer is a complex and heterogeneous disease with a wide variety of molecular subtypes. Breast cancer is the most common type and represents a significant global health burden. Early detection and accurate diagnosis are fundamental for improving patient survival and treatment outcomes. In this context, the discovery and evaluation of biomarkers are crucial in breast cancer, enabling clinical stratification, precise prognosis, and selection of treatment tailored to the expected behavior of the disease. The identification of reliable biomarkers is necessary to enhance risk management and clinical outcomes in patients. MicroRNAs (miRNAs) are non-coding RNA molecules that regulate gene expression at the post-transcriptional level. Altered expression of different miRNAs has been observed in breast cancer, suggesting their involvement in the pathogenesis. Due to their unique characteristics and regulatory function in cancer biology, miRNAs have emerged as potential biomarkers. In this presentation, we focus on evaluating the potential of miRNAs as diagnostic biomarkers in breast cancer. We analyze a wide range of studies that have identified specific miRNA expression profiles associated with different subtypes of the disease. We discuss the utility of these miRNAs as diagnostic tools to improve the precision of diagnosis and molecular classification in breast cancer. The ability to detect miRNAs in non-invasive samples such as blood or saliva represents a significant advantage in terms of accessibility and convenience for individuals undergoing screening and timely diagnosis. We explore the potential of using these non-invasive samples as a practical and effective approach for early detection testing in breast cancer. Understanding the role of miRNAs as diagnostic biomarkers has the potential to enhance patient prognosis and treatment. The implementation of reliable and non-invasive biomarkers could enable more accurate early detection and personalized treatment selection, ultimately improving clinical outcomes and the quality of life for patients affected by this devastating disease.

## Ponencia

# La nutrición molecular en el metabolismo de PKU: una breve revisión de los mecanismos bioquímicos.

*Molecular nutrition on PKU metabolism: a brief highlight of the biochemical mechanisms.*

Yeimi Paulina Carabalí-Carabalí<sup>1,a</sup>, Jhon Alejandro Tello-Cajiao<sup>2,a</sup>

1. Estudiante de Enfermería, Semillero de Nutrición Molecular
2. Estudiante de Biología, Semillero de Nutrición Molecular

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de julio de 2023.  
ACEPTADO: 13 de julio de 2023.

### RESUMEN

La fenilcetonuria (PKU) es un error innato del metabolismo descubierto en 1934 por el físico y bioquímico noruego Ivar Asbjørn Følling, el cual se debe a la incapacidad del cuerpo de metabolizar la fenilalanina, un aminoácido esencial presente en muchos alimentos con alto contenido proteico como pollo, pescado, huevos, entre otros grupos nutricionales. Los pacientes con PKU se ven enfrentados en una encrucijada con respecto a estos elementos que hacen parte de su dieta cotidiana y están al alcance de ellos, ya que son aquellos mismos alimentos quienes contienen un nutriente vital llamado colina, que impacta el funcionamiento y el desarrollo cerebral, debido a que es precursor de la acetilcolina (clave en neurogénesis) y de la mielinización de la vaina de mielina. Por todo lo dicho anteriormente, el objetivo de este estudio es conocer la relación entre la intervención dietética rica en colina con el metabolismo de PKU con base en los mecanismos bioquímicos subyacentes. De acuerdo con la revisión de literatura realizada con base en la búsqueda de términos MeSH, entre los resultados más relevantes se encontró que los suplementos alimenticios (como vitaminas y minerales) y los suplementos

médicos son las fuentes más importantes de colina para pacientes con esta patología, sin embargo, también sugiere la necesidad de incrementar los niveles de colina de algunos de los suplementos médicos para asegurar un aporte adecuado de este nutriente. Si bien podríamos decir que el mantenimiento adecuado de los niveles de colina en pacientes con PKU gracias a una intervención dietética personalizada podría no desembocar en problemas de tipo cognitivo debido a su rol importante en la conducción del impulso nervioso, aún persistirá la encrucijada intestino-cerebro, puesto que la nula metabolización de la fenilalanina podría afectar de manera significativa y negativa los niveles de dopamina de los pacientes con PKU y conducir a alteraciones neuropsiquiátricas a tratar; esto, sumado a un cambio en la función y composición de la microbiota intestinal ocasionado por la dieta, podría desencadenar en un número más alto de genes involucrados en la biosíntesis de lipopolisacáridos, que causa inflamación en los tejidos periféricos, evidenciando el rol de la microbiota intestinal en aquella sintomatología.

### ABSTRACT

Phenylketonuria (PKU) is an inborn error

Carabalí-Carabalí YP, Tello-Cajiao JA. La nutrición molecular en el metabolismo de PKU: una breve revisión de los mecanismos bioquímicos. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(Suppl 3):50-51.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

of metabolism discovered in 1934 by the Norwegian physicist and biochemist Ivar Asbjørn Følling, which is due to the body's inability to metabolize phenylalanine, an essential amino acid present in many foods with high protein content such as chicken, fish, eggs, among other nutritional groups. PKU patients are faced with a crossroads regarding these elements that are part of their daily diet and are within their reach, since it is those same foods that contain a vital nutrient called choline, which impacts the functioning and development brain, because it is a precursor of acetylcholine (key in neurogenesis) and myelination of the myelin sheath. For all of the above, the objective of this study is to determine the relationship between the dietary intervention rich in choline with the metabolism of PKU based on the underlying biochemical mechanisms. According to the literature review carried out based on the search for MeSH terms, among the most relevant results it was found that food supplements (such as vitamins and minerals) and medical foods are the most important sources of choline for patients with this pathology. However, it also suggests the need to increase the choline levels of some of the medical foods to ensure an adequate supply of this nutrient. Although we could say that the adequate maintenance of choline levels in patients with PKU thanks to a personalized dietary intervention might not lead to cognitive problems due to its important role in nerve impulse conduction, the gut-brain crossroads will still persist. , since the null metabolization of phenylalanine could significantly and negatively affect the dopamine levels of patients with PKU and lead to neuropsychiatric disorders to be treated; This, added to a change in the function and composition of the intestinal microbiota caused by diet, could trigger a higher number of genes involved in lipopolysaccharide biosynthesis, which causes inflammation in peripheral tissues, evidencing the role of the microbiota intestine in such symptomatology

# Normas para los autores

## Presentación:

a) El manuscrito debe ser elaborado en el procesador de texto Microsoft Office Word® 2013 para Windows® o Microsoft Office Word® 2011 para Mac®. El archivo debe tener por nombre el título corto del manuscrito. El texto debe ser digitalizado en papel de fondo blanco tamaño ISO A4 (210x297 milímetros-21x29,7 centímetros) con márgenes de 30 milímetros-3,0 centímetros por los cuatro lados. La orientación de la página debe ser vertical.

b) El texto debe ser digitalizado en letra Times New Roman tamaño 12 y estructurado a una sola columna, justificado a izquierda y derecha, con espaciado anterior y posterior cero (0) y con interlineado 1,5 líneas.

c) El interlineado 1,5 líneas debe ser usado en todo el manuscrito, incluidas las páginas del título, resumen, texto, agradecimientos, referencias, tablas y leyendas pie de fotos.

d) Las páginas se deben numerar consecutivamente comenzando por la del título. El número de página se debe ubicar en el ángulo superior derecho de cada página.

e) Cada uno de los componentes o secciones del manuscrito deben empezar en una página aparte.

f) Los títulos de las secciones deben digitarse en letra Times New Roman tamaño 12, en mayúscula sostenida y en negrilla. Para comenzar a escribir el primer párrafo de cada sección se debe dejar un espacio.

g) Cuando se coloque una palabra en inglés o en otro idioma se debe emplear letra Times New Roman tamaño 12 en cursiva. Esta norma aplica para las expresiones en latín *per se*, *et al*, etc.

h) El estilo narrativo o “estilo científico” del manuscrito debe ser en todo caso impersonal y en tiempo pasado.

i) En la redacción del cuerpo del manuscrito, se debe emplear un lenguaje sencillo, estructurado y coherente, libre de ambigüedades que den a interpretaciones erróneas, en donde prime una prosa narrativa científica informativa, persuasiva, racional, objetiva, directa, breve, impersonal y desinteresada. Asimismo se debe emplear un lenguaje libre de jerga lugareña, tecnicismos innecesarios y frases rimbombantes.

j) Las tablas, figuras y anexos citados en el cuerpo del manuscrito deben ser ordenadas al final del manuscrito después de las referencias, cada una en una página diferente.

k) La extensión total del archivo –incluida la página de inicio, el cuerpo del manuscrito, las tablas, las figuras y los anexos– no deberá exceder las 20 páginas.

## • Estructura página de autores:

**Autores:** El nombre de cada uno de los autores (si se tienen dos nombres emplear solo el primero, al igual que los apellidos. En caso de emplear ambos nombres o ambos apellidos separarlos entre ellos con guiones, por ejemplo: José-Fernando Gómez, ó José Gómez-Urrego. Es requisito fundamental de esta revista que por lo menos el autor principal a quien se le dirige la correspondencia cuente con el número de identificación ORCID, el cual consiste en un identificador digital que distingue a un investigador de otros investigadores que quizás cuenten con nombres y apellidos homónimos. Consultar ORCID: <http://orcid.org/>

Debajo del nombre se deben indicar todos los grados académicos que condujeron a título del más bajo al más alto (pregrado, especialización, sub-especialización, maestría, doctorado, postdoctorado). En caso de estudiantes de pregrado se debe colocar el nombre del programa académico. Debajo de los grados académicos se debe indicar la filiación institucional desde la más particular a la más general (departamento, facultad y universidad). Es a esta institución a la que se le atribuye el trabajo. Entre paréntesis al final del nombre de la universidad se debe colocar la ciudad y el país en donde ésta se encuentra. El orden de los autores dependerá de la decisión que de forma conjunta adopten ellos mismos. Todas las personas que figuren como autores deben haber participado en grado suficiente para asumir la responsabilidad pública del contenido del manuscrito. Para concederle a alguien el crédito de autor su contribución en el manuscrito debe ser esencial respecto a la concepción y el diseño del estudio (recogida de los datos, o el análisis y la interpretación de los mismos); a la redacción del artículo o la revisión crítica de una parte sustancial de su contenido intelectual; y a la aprobación final de la versión que será publicada después de la revisión por pares revisores y/o evaluadores. La participación exclusivamente en la obtención de fondos o en la recogida de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifica la autoría. La revista solicita a los autores que describan la participación de cada uno de ellos en la carta de

envío. El resto de personas que contribuyan con el manuscrito y que no tengan suficientes responsabilidades que justifiquen ir como autores, podrán citarse en la sección de agradecimientos.

**Correspondencia:** Corresponde a los datos ubicación del autor principal a quien se le dirige la correspondencia y con quien se establece todo el proceso de publicación. Incluye el nombre completo del autor tal cual figura en el apartado de autores, el correo electrónico institucional, y la filiación institucional tal cual figura en el apartado de autores.

### **Estructura manuscrito:**

Para ordenar las diferentes secciones del manuscrito, la revista propone elaborar una página de título, el cuerpo del manuscrito, las referencias, las tablas, las figuras y los anexos.

#### **• Página de título:**

La primera página de la página de título contendrá:

El título del artículo (en español y en inglés): Corresponde a la etiqueta que nombre, identifica y determina un artículo. Debe ser atractivo (es lo primero que se lee y tal vez lo último que se lee de un artículo); debe ser exacto (su extensión deberá ser entre 1 y 20 palabras); debe ser preciso (incluir el descriptor en salud –palabra clave– más importante); y debe ser específico (relacionarse directamente con la pregunta de investigación y con el objetivo general del estudio).

Título abreviado o titulillo (en español): De no más de 40 caracteres (incluidos letras y espacios) se emplea como cabezal de las páginas para identificación rápida del artículo. Se recomienda emplear el descriptor en salud –palabra clave– más importante.

#### **• La segunda página de la página de título contendrá:**

Resumen: Podrá ser descriptivo de 150 palabras para el caso de los reportes de casos, revisiones de tema y notas de clase, y estructurados de 250 palabras para el caso de los artículos originales de investigación y de las revisiones sistemáticas de la literatura. En ambos tipos de resumen se indicarán los objetivos del estudio, los procedimientos básicos (la selección de la muestra, el diseño metodológico, los métodos de observación, el análisis estadístico), los resultados más destacados (mediante la presentación de datos de forma concreta con su significación estadística –en caso de haberla–), y las principales conclusiones, haciendo énfasis en aquellos aspectos del estudio o de las observaciones que resulten más novedosos o de mayor importancia. En caso del resumen descriptivo, estos aspectos se narran de forma impersonal y en tiempo pasado de forma continua. En caso del resumen estructurado se deben identificar las secciones objetivo, materiales y métodos, re-

sultados y conclusiones, y mantener el estilo gramatical en tercera persona y en tiempo pasado. En ninguno de los dos tipos de resúmenes se harán citas a referencias. Un buen resumen señala el objetivo de la investigación, describe la metodología utilizada, sintetiza los resultados y enuncia las conclusiones principales del artículo. En ningún caso un resumen puede contener información o conclusiones que no figuren en el artículo. Después del título, los lectores pasan al resumen, por lo que debe estar escrito de forma clara y sencilla para predisponer favorablemente al lector hacia la lectura completa del manuscrito. Del mismo modo, el resumen debe proveer la información necesaria para que el lector determine si lee o no el artículo de forma completa de acuerdo a sus intereses particulares. Por tanto, se recomienda escribir el resumen una vez finalizada la elaboración del artículo.

**Palabras clave:** Podrán emplearse de seis a diez palabras clave o descriptores en salud, de las cuales máximo cuatro serán propuestas por el(los) autor(es) de acuerdo a la temática del manuscrito y el resto obtenidas de los encabezados de temas médicos (en inglés Medical Subject Headings –MeSH–). Los términos jerárquicos MeSH son desarrollados por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (en inglés National Library of Medicine –NLM–) y se pueden obtener en inglés y en español. También se pueden consultar los Descriptores en Ciencias de la Salud –DeCS– desarrollados por la Biblioteca Virtual en Salud Bireme en español, inglés y portugués. Consultar MeSH <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>; consultar DeCS: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>

#### **• La tercera página de la página de título contendrá:**

**Abstract:** Traducción coherente del resumen en inglés.

**Key words:** Traducción de los descriptores en salud de acuerdo al MeSH o al DeCS.

#### **• Cuerpo del manuscrito:**

Inicia en la cuarta página del manuscrito:

Para estructurar el cuerpo del manuscrito se va a emplear el formato IMRYD (acrónimo de introducción, materiales y métodos, resultados y discusión) características de los artículos originales de investigación biomédica. Adaptaciones de esta estructura se sugieren para los reportes de casos, revisiones sistemáticas de la literatura y revisiones de tema. El formato IMRYD ha sido adoptado por un número cada vez mayor de revistas académicas desde la primera mitad del siglo XX y es considerado como uno de los requisitos uniformes para trabajos presentados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas. Los cuatro componentes del formato IMRYD que estructuran un manuscrito deben responder las siguientes preguntas

que se plantean respectivamente. Cada sección del cuerpo del manuscrito inicia en una página aparte.

**Introducción:** ¿Por qué se llevó a cabo el estudio? ¿Cuál fue la pregunta de investigación, la hipótesis puesta a prueba o el propósito de la investigación?

Normalmente se puede estructurar en cinco párrafos en donde el primero introduce al lector al tema tratado, el segundo y el tercero plantean un estado del arte muy conciso, el cuarto la justificación del estudio y el quinto y último el propósito del manuscrito. No obstante el(los) autor(es) podrán elaborar y justificar una introducción más extensa que inclusive cuente con sub-secciones. En esta sección se da inicio a la citación de las referencias bibliográficas estrictamente necesarias. La citación se hará a través de números arábigos consecutivos (1, 2, 3, 4...) de acuerdo al orden de aparición –citación– colocados después de todo signo de puntuación al final de cada oración o párrafo sin ningún tipo de paréntesis, llave o corchete y en supra-índice (.1). Si en un mismo párrafo se citan varias referencias se pondrán de forma consecutiva para el caso de dos (.1,2), para el caso de más de dos se emplea el intervalo (.1-4) y para el caso de varias consecutivas y no consecutivas (.1,2-5,6-10,13). Las referencias pueden ser citadas en la introducción, en los resultados, en la discusión, en las tablas y en las figuras.

**Materiales y métodos:** ¿Cuándo, dónde y cómo se hizo el estudio? ¿Qué materiales se utilizaron o que se incluyó en los grupos de estudio (los pacientes, etc.)?

Se sugiere que el(los) autor(es) desarrolle(n) la sección de materiales y métodos con sub-secciones para describir el tipo de estudio (diseño metodológico), la muestra (tipo de muestra, criterios de inclusión y exclusión, naturaleza de la selección de la muestra, procedimiento como fueron distribuidos los grupos intervención y control de la muestra), para el caso de humanos datos socio-demográficos como edad, sexo y grupo étnico, para el caso de biomodelos animales datos como edad, talla, peso, sexo y condiciones generales del bioterio (cantidad y tipo de alimento, temperatura, humedad, cantidad de luz), trabajo de campo (protocolos de recolección y registro de la información), observación (protocolos de observación y análisis), análisis estadístico (pruebas estadísticas, nombre y versión del software, justifique el uso de valores p). En esta sección se pueden elaborar y citar tablas y figuras como apoyo para representar materiales y métodos empleados en el estudio: lo que no se debe es citar las tablas y figuras con resultados. Una sub-sección fundamental son las consideraciones éticas, las cuales deberán estar explícitas en la sección de materiales y métodos. Si la muestra fue constituida por seres humanos se hará referencia al riesgo de participación de acuerdo la Resolución 008430 de 4 de Octubre de 1993, a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres huma-

nos de acuerdo a la Declaración de Helsinki y se hará referencia al comité de ética institucional en humanos que avaló el estudio. Copia del aval del comité de ética podrá ser solicitada por el editor para el caso de los artículos originales derivados de investigación; así como copia del consentimiento informado para el caso de los reportes de casos. Si la muestra fue constituida por animales se hará referencia a lo estipulado por la Resolución 008430 de 4 de Octubre de 1993, la Ley 84 de 1989 y a la normatividad particular de cada bioterio. Copia del aval del comité de ética institucional en animales y del bioterio podrá ser solicitada por el editor para el caso de los artículos originales derivados de investigación que experimente con biomodelos animales.

**Resultados:** ¿Qué respuesta se encontró respecto al problema de investigación? ¿Qué se encontró en el estudio? ¿Era cierta la hipótesis de la prueba?

Los resultados corresponden a lo exclusivamente encontrado en el estudio. Estos resultados se pueden presentar a manera de texto, tablas y figuras. El(los) autor(es) determinarán la mejor forma de presentar los resultados siguiendo una secuencia lógica, en la que no se repitan los resultados descritos a manera de texto con los resultados presentados en las tablas y figuras. En esta sección no se explican, contrastan o justifican los resultados, simplemente se presentan.

**Discusión:** ¿Qué podría implicar la respuesta y por qué es importante? ¿Cómo encaja con lo que otros investigadores han encontrado? ¿Cuáles son las perspectivas para futuras investigaciones?

En esta sección se contrastan los resultados del estudio con el conocimiento pre-existente reportado en la literatura. Se recomienda exponer los resultados en la misma secuencia lógica de la sección anterior y contrastarlos inmediatamente, para lo cual es completamente deseable desarrollar la discusión por medio de sub-secciones. El(los) autor(es) debe(n) tener cuidado con repetir información dispuesta en las secciones introducción y/o resultados; fundamentalmente se debe explicar en que consisten los resultados a partir de las observaciones realizadas en contraste con otros estudios pertinentes, para determinar el significado de dichos resultados de acuerdo al análisis estadístico, así como sus beneficios y limitaciones para tener en cuenta en estudios futuros, para finalmente llegar a las conclusiones. Si bien IMRYD incluye las conclusiones al final de la discusión, la tendencia de la revistas biomédicas es separarlas en una sección independiente, lo cual se aplica en esta revista.

**Conclusiones:** Las conclusiones se deben relacionar directamente con los objetivos del estudio, de tal forma que respondan la pregunta de investigación de forma general y específica. Es muy común que el(los) autor(es) sobredimensione(n) las conclusiones, dando como resultado afirmaciones poco fundamentadas y/o

conclusiones insuficientemente avaladas por los resultados. Es totalmente deseable que se propongan nuevas hipótesis (principalmente para el caso de los estudios de tipo descriptivo) y si resulta oportuno, hacer recomendaciones. Algunas revistas desarrollan una sección con el nombre de recomendaciones; en el caso particular de ésta revista, si se van a hacer recomendaciones, deben colocarse al final de la sección de conclusiones.

**Agradecimientos:** En esta sección se deben incluir todas aquellas personas que han colaborado con el estudio o con la elaboración del manuscrito, pero que no cumplen los criterios de autoría, tales como, ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito fundamental en la corrección de estilo, o apoyo general prestado por jefes de departamento, coordinadores de laboratorios y/o directores de grupos de investigación. En todo caso se debe colocar el nombre del colaborador y la descripción de la colaboración específica. También es deseable incluir en los agradecimientos las entidades que financiaron el estudio. Para todo caso, el agradecimiento a colaboradores y/o instituciones, puede ser confirmado por el editor, quien podrá solicitar al(los) autor(es) la información de contacto para corroborar la información y la autorización; esto porque de una u otra forma se puede deducir que las personas citadas en los agradecimientos de alguna manera avalan los datos y las conclusiones del estudio.

**Financiamiento:** En caso que el estudio del que deriva el manuscrito haya sido financiado por alguna institución, se deberá colocar el nombre de la institución, la naturaleza de la institución (privada o pública), la forma en que fueron adjudicados dichos recursos, bien sea por convocatoria interna, convocatoria externa (nacional o internacional) y/o becas-pasantías, el nombre del programa de la adjudicación de recursos, y el código numérico de identificación de la adjudicación (lo que se reconoce como GRANT). Se debe tener en cuenta que la financiación de un estudio puede generar de una u otra forma conflicto de intereses, lo cual debe ser declarado tal como se ha expuesto con anterioridad.

**Referencias:** Las referencias o citas bibliográficas constituyen una sección destacada en un trabajo científico. La selección cuidadosa de documentos relevantes, es un elemento que da solidez a la exposición teórica del cuerpo del manuscrito, a la vez que constituye una importante fuente de información para el lector. El estilo de citación y el formato de las referencias bibliográficas que emplea esta revista es el denominado Estilo Vancouver, sugerido para las revistas biomédicas por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE). El(los) autor(es) debe(n) enumerar las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el cuerpo del manuscrito (introducción, materiales y métodos, resultados y discusión) y en las tablas y figuras. Las referencias deben numerarse mediante números arábigos consecutivamente, según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, colocados después de todo

signo de puntuación al final de cada oración o párrafo sin ningún tipo de paréntesis, llave o corchete y en supra-índice. Cuando hay más de una cita, éstas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guion. Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre del autor. Si se trata de un trabajo realizado por dos autores se colocan los nombres de ambos autores y el número de referencia. Si hay más de dos autores, se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura “*et al*” y el número de referencia. Se incluirán sólo aquellas referencias consultadas personalmente por los autores. Citar trabajos a través de opiniones de terceros, puede suponer que se le atribuyan opiniones inexistentes. También es frecuente que el trabajo esté mal citado y que contribuyamos a perpetuar errores de citación. El editor podrá determinar cuando una referencia citada a partir de terceros puede ser empleada. Los documentos que se citen deben ser actuales. Para esta revista la discusión se debe centrar en trabajos de máximo 10 años de publicación. El editor podrá determinar excepciones de acuerdo a consideraciones especiales sustentadas y justificadas por el(los) autor(es) y ratificadas por los pares revisores y/o evaluadores. Respecto al número de citas que se deben incluir en cada trabajo, se recomienda que los artículos originales derivados de investigación y los reportes de casos incluyan hasta 25 referencias; mientras que las revisiones sistemáticas de la literatura y las revisiones de tema incluyan mínimo 50 referencias. El editor podrá determinar excepciones de acuerdo a consideraciones especiales sustentadas y justificadas por el(los) autor(es). Para evitar errores en la construcción de una referencia bibliográfica en el Estilo Vancouver, se recomienda verificar las referencias con los documentos originales o en PubMed. Una vez finalizada la sección de referencias, el(los) autor(es) debe(n) asegurarse de la correspondencia de las citas en el texto y el número asignado en las referencias. Se recomienda al(los) autor(es) evite citar resúmenes, la citación de una referencia bibliográfica implica la lectura de la totalidad de la misma. Del mismo modo que se debe evitar la citación de referencias bibliográficas en proceso de publicación, para lo cual se debe manifestar entre paréntesis “en prensa” o “en proceso de publicación”, lo cual podrá ser corroborado por el editor y decidir si acepta o no la referencia. Esta revista no aceptará la referencia de comunicaciones personales, salvo que el(los) autor(es) envíen copia del documento adjunto a la carta de envío y justifiquen su citación. El orden de la ficha bibliográfica (referencia) será el recomendado por las Normas Vancouver, para lo cual El(los) autor(es) podrá(n) basarse en los ejemplos que ofrece el Index Médicus de la NLM. Allí mismo se pueden consultar las abreviaturas de los títulos de las revistas en el listado de revistas indizadas (List of Journals Indexed in Index Medicus) y el Index Medicus Latino-Americano (IMLA) de Latindex. De igual forma la abreviatura de determinado nombre de revista puede ser consultada en el sitio web de la misma. Consultar Index Medicus: <http://www.nlm.nih.gov/archive/20130415/tsd/serials/lji.html>

El estilo de los Requisitos Uniformes denominado Estilo Vancouver, en gran parte se basa en el estilo normalizado del Instituto Nacional Estadounidense de Estándares (del inglés American National Standards Institute –ANSI–) adoptado por la NLM pasa sus bases de datos. Los Requisitos de Uniformidad Estilo Vancouver contienen 41 ejemplos de diferentes documentos que pueden utilizarse como referencias bibliográficas y la manera como deben ir en la sección referencias. Consultar NIH (International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References): [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

**Tablas:** El(los) autor(es) debe(n) adjuntar las tablas al final del manuscrito después de las referencias en una página aparte. Cada tabla se organiza en una página aparte. Las tablas pueden ser citadas en el cuerpo del manuscrito (introducción, materiales y métodos, resultados y/o discusión), sin embargo solo las que presenten resultados deberán ser citadas por primera vez en la sección de resultados. Las tablas se deben numerar con números arábigos consecutivos 1, 2, 3... de acuerdo al número de tablas y al orden de citación, y se les debe asignar un título a cada una de ellas. Las tablas se citan de la siguiente forma (Tabla 1) antes del punto final o punto aparte del párrafo más apropiado para citarlas. En caso de citar varias tablas en una misma cita se hará de la siguiente forma (Tablas 1 y 2) ó (Tablas 1-3). El(los) autor(es) debe(n) asegurarse de que cada tabla se halle citada en el texto. Las tablas deben ser diseñadas directamente en el mismo procesador de texto en el que se ha desarrollado todo el manuscrito (Microsoft Office Word® 2013 para Windows® o Microsoft Office Word® 2011 para Mac®). No se aceptan tablas exportadas en formatos de imagen desde los diferentes programas estadísticos. Se deben insertar las filas y las columnas necesarias. En la primera fila agrupando todas las celdas de las columnas se debe colocar el número de la tabla (Tabla 1) y su título respectivo. En la segunda fila se deben colocar los encabezamientos de las columnas. De la tercera fila en adelante –las que sean necesarias– se colocaran los datos. En la última fila –en caso de ser necesario– se pueden colocar explicaciones adicionales o abreviaturas no usuales empleadas en cada tabla, a manera de llamadas para notas al pie, utilizando asteriscos (\*, \*\* y \*\*\*). En caso de más de tres notas al pie se pueden utilizar números arábigos consecutivos (1, 2, 3, 4...). Para el diseño de la tabla se debe emplear el formato tabla con cuadrícula. No se deben hacer rellenos a las celdas. No se debe cambiar el tipo y el tamaño de la letra. El interlineado se debe mantener en 1,5 líneas. Si en la tabla se incluyen datos de otras publicaciones se debe colocar la referencia Estilo Vancouver de acuerdo al número consecutivo que va hasta el momento de citar la tabla en caso que la referencia se cite por primera vez, de allí la numeración continuará después de la tabla. Si la referencia se ha citado con anterioridad se coloca el mismo número de citación. Si la tabla es muy extensa e implica una dificultad en el diseño de la

revista, el editor podrá sugerir al(los) autor(es) que la citen como anexo para colocarla al final del manuscrito. El número máximo de tablas y de figuras será de seis. Será El(los) autor(es) el(los) que defina(n) cómo distribuir el número de tablas y de figuras.

**Figuras:** El(los) autor(es) debe(n) adjuntar las figuras al final del manuscrito después de las tablas en una página aparte. Cada figura se organiza en una página aparte. Las figuras pueden ser citadas en el cuerpo del manuscrito (introducción, materiales y métodos, resultados y/o discusión), sin embargo solo las que presenten resultados deberán ser citadas por primera vez en la sección de resultados. Las figuras se deben numerar con números arábigos consecutivos 1, 2, 3... de acuerdo al número de tablas y al orden de citación, y se les debe asignar un título a cada una de ellas. Las figuras se citan de la siguiente forma (Figura 1) antes del punto final o punto aparte del párrafo más apropiado para citarlas. En caso de citar varias tablas en una misma cita se hará de la siguiente forma (Figuras 1 y 2) ó (Figuras 1-3). El(los) autor(es) debe(n) asegurarse de que cada figura se halle citada en el texto. Debajo de cada figura debe ir un pie de foto en el que se ponga el número de la figura (Figura 1) y una breve explicación de lo que se muestra en la figura. No se debe cambiar el tipo y el tamaño de la letra. El interlineado se debe mantener en 1,5 líneas. Si las figuras corresponden a fotografías, estas deben ser de una resolución mayor a 300 DPI, en formatos de imagen PNG o TIF (nunca JPG) y no deben ser modificadas o recortadas, es decir, a la revista deben enviarse las figuras originales insertadas directamente en el documento del manuscrito. En caso que el editor estime conveniente, solicitará las fotografías originales al(los) autor(es). En caso de emplearse figuras correspondientes a fotografías de seres humanos, éstas no deben ser identificables y su uso debe estar autorizado por el consentimiento informado. Del mismo modo, en caso de utilizar una figura modificada a partir de la figura de otro autor se deberá citar la referencia bibliográfica en el pie de foto. Si se va a utilizar la misma figura sin ningún tipo de modificación, el editor solicitará el permiso del correspondiente autor para reproducir la figura. La única excepción se da en las imágenes de dominio público. Si las figuras corresponden a gráficos estadísticos elaborados con herramientas tipo Microsoft Office Power Point® 2013 para Windows® o Microsoft Office Power Point® 2011 para Mac®, o tipo Microsoft Office Excel® 2013 para Windows® o Microsoft Office Excel® 2011 para Mac®, deberán importarse directamente en el documento del manuscrito. Solo se aceptarán gráficos de otro software estadístico cuando estos no puedan elaborarse en los procesadores mencionados y deberán ser insertados como una fotografía, al mismo tiempo que deben cumplir con los mismos requisitos.

• **Otras consideraciones a tener en cuenta:**

**Unidades de medida:** Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo,



litro) o sus múltiplos decimales. Las temperaturas se deben expresar en grados Celsius (centígrados) y las presiones arteriales en milímetros de mercurio. Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, el editor podrán solicitar que, antes de publicar el manuscrito y en determinado caso, el(los) autor(es) añada(n) unidades alternativas o distintas de las del SI. Para el caso de las nomenclaturas de genes, nombres de especies biológicas y notaciones específicas se utilizarán las universalmente aceptada por las diferentes organizaciones internacionales.

**Abreviaturas y símbolos:** Se deben utilizar únicamente abreviaturas normalizadas. Se deben evitar las abreviaturas en el título, en el resumen y en las palabras clave. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta debe ir precedida del término completo –por ejemplo: PCR (polymerase chain reaction), salvo si se trata de una unidad de medida común. De allí en adelante se podrá utilizar la abreviatura. Si las abreviaturas son en inglés, deberá colocarse el término completo en inglés. Lo propio si la abreviatura es en español.

**Correcciones, retracciones o notas explicativas sobre los resultados de la investigación:** En principio, el editor asume que los trabajos que envían los autores se basan en estudios honestos basados desde todo punto de vista en buenas prácticas de investigación. Sin embargo, el mismo editor o los pares revisores y/o evaluadores pueden detectar dos tipos de conflictos muy comunes: los errores involuntarios producto, por ejemplo, de una búsqueda insuficiente de fuentes de información primaria por limitaciones en el acceso a bases de datos que pueden ser fácilmente corregibles por los autores; y el fraude científico ante la detección plagio, auto-plagio y/ conflictos de interés comerciales asociado

a malas prácticas de investigación, lo cual ocasiona al rechazo absoluto del manuscrito.

**Confidencialidad:** La revista manifiesta que todo el proceso de recepción, revisión y/o evaluación, edición y publicación se lleva a cabo con el debido respeto a la confidencialidad de los autores. Al ser una revista con sistema de revisión por pares expertos (peer-review), se garantiza que los revisores no van a conocer la identidad de los autores así como los autores no van a conocer la identidad de los revisores, con el propósito de evitar conflictos de intereses. Por tanto el editor y el comité editorial no divulgarán ninguna información acerca de la recepción, contenido, situación del proceso de evaluación, críticas de los revisores, o decisión final sobre el manuscrito a ninguna persona, excepto a los mismos autores y revisores del mismo. Del mismo modo, los manuscritos recibidos para revisión y/o evaluación por pares, serán manejados conforme los derechos de los autores y las buenas prácticas editoriales de las revistas biomédicas, de tal forma que en todo momento se velará por la confidencialidad de la información salvaguardando la divulgación y la revelación de la misma contenida en los manuscritos hasta el momento de su publicación oficial en el OJS. El editor, el comité editorial y los pares revisores y/o evaluadores dejan claro que los manuscritos sometidos a revisión y/o evaluación son documentos privados y propiedad de los autores. Por tanto, El editor, el comité editorial y los pares revisores y/o evaluadores respetarán los derechos de los autores no discutiendo en público el trabajo de los autores o utilizando las ideas contenidas en el manuscrito, antes de que el mismo haya sido publicado. El revisor y/o evaluador no debe realizar copias del manuscrito para su archivo propio y no ha de intercambiarlo con otras personas, excepto con la autorización del editor.



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Cali  
Facultad de Ciencias  
de la Salud

# **Salutem Scientia Spiritus**

**Revista de divulgación científica de la Facultad  
de Ciencias de la Salud de la Pontificia  
Universidad Javeriana Cali**

**ISSN: 463-1426 (En Línea)**