

| | | | |
|--|---|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | Código | FT-IV-015 |
| | | Versión | 3 |
| | | Fecha | 30/09/2022 |
| | | Página | Página 1 de 19 |

INSTRUCTIVO: el siguiente formato es para ser registrado en este, el Documento Consolidado de PAT Colectivo que da evidencia del ejercicio investigativo desarrollado por el colectivo (docentes y estudiantes) del nivel de formación (semestre o año). En esta consideración el documento consolidado de PAT Colectivo, debe contener:

Portada

1. Ficha de Identificación

| | | | |
|--|-----------------------------------|--|---|
| Facultad: Ciencias de la salud | | Colectivo Docente | Asignatura |
| Programa: Medicina | | | |
| Semestre: II | Periodo académico: 2023-2P | 1. Catherine Meza 2. Giovanni Díaz 3. Luis Carlos Ramos 4. Miguel granados 5. Doris Gómez 6. Rosario Ascencio 7. José Dussán 8. Francisco Liñán | 1. Histoembriología 2. Bioquímica 3. Comportamiento Humano 4. Genética |
| Docente Orientador del seminario | | | |
| Neyder Contreras Puentes | | | |
| Título del PAT Colectivo | | | |
| Aspectos moleculares y genéticos del cáncer en el adulto mayor | | | |
| Núcleo Problémico | | | |
| Adulto mayor y envejecimiento | | | |
| Línea de Investigación | | | |
| Medicina y Sociedad. | | | |

2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

- Resumen/Abstract

En el ámbito del envejecimiento y la población adulta mayor, es crucial comprender los procesos biológicos y sociales asociados con el envejecimiento para abordar los desafíos que enfrentan los adultos mayores. La Organización Mundial de la Salud destaca la importancia de abordar el envejecimiento de manera activa y saludable, promoviendo entornos que faciliten la participación social y el acceso a servicios de salud. La investigación continua en los campos de la epigenética, la biología molecular y las vías de señalización intracelular es esencial para mejorar la comprensión de los mecanismos subyacentes a diferentes tipos de cáncer en la población adulta mayor. Se ha destacado algunos mecanismos como las vías de PI3K/AKT/mTOR, desempeñan un

| | | | | |
|---|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 2 de 19 |
| | | | | |

papel crucial en el carcinoma hepatocelular, lo que ha llevado al desarrollo de medicamentos dirigidos a esta vía en ensayos clínicos. En el caso del carcinoma mucinoso de mama, la sobreexpresión de MUC1, una proteína transmembrana, está asociada con la regulación de diversas funciones celulares y la promoción del desarrollo del cáncer. MUC1 se ha relacionado con la angiogénesis, la resistencia a factores de estrés y la activación de la vía PI3K/Akt. Avances en la detección temprana, tratamientos personalizados y estrategias de prevención son fundamentales para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por el cáncer y la población envejecida en general.

- Palabras Claves/Keywords

Cáncer, adulto mayor, envejecimiento

- Descripción del Problema

El cáncer, una enfermedad polifactorial, puede originarse a partir de antecedentes genéticos o predisposición. Aproximadamente el 50% de los casos de cáncer pueden ser atribuidos a factores ambientales o alimentarios. Su evolución está vinculada a la acumulación de cambios genéticos y epigenéticos a lo largo del tiempo biológico y cronológico. Se caracteriza por un crecimiento celular descontrolado, capaz de inducir angiogénesis, migrar e invadir tejidos distantes al sitio de origen. Su estrecha relación con el envejecimiento se evidencia en los cambios moleculares que, aunque opuestos en comportamiento, también influyen en la tumorigénesis.

La edad cronológica (CA) es un factor de riesgo principal para el cáncer, pero no distingue la variabilidad entre las personas mayores. Contrariamente, la edad biológica (BA), que considera marcadores biológicos, refleja mejor la fisiología y los riesgos asociados con la edad. Durante el envejecimiento, la carga mutacional derivada de la división celular y la replicación del ADN actúa como un factor desencadenante del cáncer. Así, la longevidad elevada, característica del adulto mayor, se asocia con un mayor riesgo de cáncer.

Se destaca la importancia de los aspectos genéticos, histoembriológicos y bioquímicos en el desarrollo del cáncer y sus diversas tipologías.

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 3 de 19 |
| | | | | |

- **Justificación**

El cáncer en la población adulta mayor es un fenómeno de gran relevancia y complejidad que merece una cuidadosa consideración. A medida que la expectativa de vida aumenta y la población envejece, el impacto del cáncer en este grupo demográfico se vuelve más significativo, tanto en términos de incidencia como de consecuencias para la salud pública. En esta justificación, exploraremos las razones que subyacen a la relación entre el cáncer, el adulto mayor y el proceso de envejecimiento.

El envejecimiento es un factor intrínseco que contribuye al desarrollo del cáncer. A medida que las células en el cuerpo experimentan ciclos de división y replicación a lo largo del tiempo, aumenta la probabilidad de que se produzcan errores genéticos. Estos errores pueden acumularse y desencadenar el crecimiento descontrolado de células, dando lugar a la formación de tumores. Además, el sistema inmunológico tiende a debilitarse con la edad, lo que dificulta su capacidad para identificar y eliminar las células cancerosas emergentes. Estos aspectos biológicos explican en parte por qué el cáncer se vuelve más prevalente en la población adulta mayor.

El cáncer en el adulto mayor presenta desafíos únicos en términos de diagnóstico y tratamiento. Los síntomas del cáncer a menudo pueden confundirse con los asociados al envejecimiento normal, lo que lleva a retrasos en la detección y, por ende, a diagnósticos en etapas más avanzadas. Además, la presencia de comorbilidades y la fragilidad asociada con la edad pueden limitar las opciones de tratamiento y aumentar la vulnerabilidad del paciente ante los efectos secundarios de las terapias oncológicas. Es imperativo abordar estas complejidades para mejorar la calidad de vida y los resultados de salud en la población adulta mayor afectada por el cáncer. Por otro lado, la carga socioeconómica del cáncer en el adulto mayor es considerable. El tratamiento del cáncer conlleva costos financieros significativos, y en el caso de las personas mayores, estos gastos pueden impactar negativamente en la estabilidad económica de las familias y en la calidad de vida del paciente. Además, la atención a largo plazo y el apoyo emocional también son fundamentales en el manejo integral del cáncer en esta población.

La intersección entre el cáncer, el adulto mayor y el envejecimiento plantea desafíos multifacéticos que requieren estrategias de salud pública y enfoques clínicos adaptados a las necesidades específicas de esta población. Desde la promoción de estilos de vida saludables hasta la investigación de tratamientos personalizados y la implementación de políticas de apoyo social, abordar el cáncer en el adulto mayor es esencial para mejorar la salud y el bienestar de esta creciente demografía.

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 4 de 19 |
| | | | | |

- **Objetivos**
 - Describir los aspectos genéticos y moleculares del cáncer de gástrico, colorrectal, hepatocelular y de mama
 - Describir los aspectos histoembriológicos del cáncer metastásico cerebral.
- **Marco Teórico o Referente Teórico**

Envejecimiento y adulto mayor: El envejecimiento y la población de adultos mayores representan temas cruciales en el ámbito de la salud y la sociedad contemporánea. A medida que la esperanza de vida ha aumentado, es esencial comprender los procesos biológicos y sociales asociados con el envejecimiento para abordar los desafíos que enfrentan los adultos mayores.

Desde una perspectiva biológica, el envejecimiento se asocia con cambios graduales en el funcionamiento de los sistemas orgánicos. La teoría de las "hallmarks of aging", propuesta por López-Otín et al., destaca procesos como la pérdida de la integridad del ADN, la acumulación de daño celular y la senescencia, como factores que contribuyen al envejecimiento. Estos procesos están vinculados a la aparición de enfermedades crónicas, como el cáncer, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, que son más prevalentes en la población de adultos mayores (1).

A nivel social, el envejecimiento de la población plantea desafíos y oportunidades. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su "World report on ageing and health" destaca la importancia de abordar el envejecimiento de manera activa y saludable, promoviendo entornos que faciliten la participación social y el acceso a servicios de salud. Además, las Naciones Unidas, en su informe "World Population Ageing 2019", subrayan la necesidad de adaptar las políticas públicas para satisfacer las demandas cambiantes de una población envejecida (2).

A medida que la proporción de adultos mayores sigue aumentando, es esencial comprender y abordar tanto los aspectos biológicos como los sociales del envejecimiento. La investigación continua en estos campos contribuirá a mejorar la calidad de vida de los adultos mayores y a desarrollar estrategias efectivas para enfrentar los desafíos asociados con el envejecimiento de la población (3).

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 5 de 19 |
| | | | | |

Cáncer: El cáncer es una enfermedad compleja y multifactorial que representa un desafío significativo para la salud global. Se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células anómalas que pueden invadir tejidos circundantes y propagarse a otras partes del cuerpo, un proceso conocido como metástasis. Esta enfermedad puede afectar prácticamente cualquier órgano o tejido del cuerpo, y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, convirtiéndose en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (4).

La etiología del cáncer es diversa y puede deberse a factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Algunas personas pueden tener predisposición genética al cáncer debido a mutaciones hereditarias, mientras que otros desarrollan la enfermedad como resultado de exposiciones ambientales, como la radiación o sustancias químicas carcinógenas. Además, ciertos comportamientos y hábitos de vida, como el consumo de tabaco, una dieta poco saludable, la falta de actividad física y la exposición excesiva al sol, también aumentan el riesgo de cáncer (5).

El proceso de carcinogénesis implica la acumulación de cambios genéticos y epigenéticos en las células, llevando a la pérdida de la regulación normal del crecimiento celular. Estos cambios pueden ser iniciados por diversos factores, incluidos los daños en el ADN causados por agentes carcinógenos. Investigaciones recientes han identificado diversas alteraciones moleculares asociadas con el desarrollo del cáncer, como las descritas en las "hallmarks of cancer" por Hanahan y Weinberg, que incluyen resistencia a la apoptosis, angiogénesis desregulada y capacidad ilimitada de replicación celular (6,7).

La detección temprana y el tratamiento eficaz son fundamentales para mejorar los resultados en pacientes con cáncer. Las modalidades de tratamiento varían según el tipo y la etapa del cáncer e incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapias dirigidas y, más recientemente, inmunoterapia. La investigación continua busca identificar biomarcadores específicos y terapias más efectivas para personalizar los enfoques de tratamiento y mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes (8).

El impacto del cáncer en la salud pública y la calidad de vida de las personas destaca la importancia de la prevención mediante la adopción de estilos de vida saludables y la conciencia de los factores de riesgo. Campañas de concientización, programas de detección temprana y avances en la investigación son esenciales para avanzar en la comprensión y el manejo del cáncer en la sociedad contemporánea.

Cáncer gástrico: el cáncer gástrico es uno de los cánceres más comunes del tracto digestivo, categorizado según diferentes autores como el cuarto o quinto cáncer más

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 6 de 19 |
| | | | | |

común en todo el mundo. La mayoría de los pacientes con cáncer gástrico se presentan en etapas intermedias y avanzadas o tienen metástasis en otras partes del cuerpo en el momento del diagnóstico, lo que resulta en una tasa de supervivencia a 5 años de tan solo 1/5 (9). Se ha destacado múltiples factores que inciden en el desarrollo de CG como, antecedentes familiares, consumo de alcohol, dieta, tabaquismo y en principal instancia infecciones por *Helicobacter pylori* (9).

Cáncer colorrectal: El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad que afecta el intestino grueso, específicamente la válvula de Bauhin hasta después del colon sigmoide. La formación de la CCR consta de tres etapas: iniciación, promoción y progresión. El inicio implica un daño genético irreversible que predispone a las células epiteliales afectadas de la mucosa intestinal a una transformación neoplásica posterior. En la fase de promoción, las células iniciadas se multiplican generando un crecimiento anormal (cáncer). Por el contrario, las células cancerosas benignas se vuelven malignas durante la etapa de progresión y adquieren características agresivas y potencial metastásico (10,11).

Carcinoma Hepatocelular: El carcinoma hepatocelular (CHC) es un tumor maligno que se origina en los hepatocitos y generalmente se presenta en forma de una lesión nodular. Dentro de las causas más asociadas a este tipo de cáncer, se encuentra la ingesta de alcohol, infecciones por virus como el VHC (virus de la hepatitis C) y la esteatohepatitis. Durante el proceso de transformación tumoral se produce en varias etapas, comenzando con la agresión a los hepatocitos, los cuales presentan lesiones hepatocíticas, como fibrosis y cirrosis, desencadenan eventos clásicos de carcinogénesis, como inflamación, ciclos repetidos de necrosis, apoptosis y proliferación celular compensatoria, finalmente conduciendo al desarrollo del CHC. Sin embargo, en el 15% de los casos, el CHC se desarrolla en un hígado sano, lo que sugiere la implicación de otros mecanismos además de los clásicos de carcinogénesis, como la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo, las adipocinas y citocinas proinflamatorias, o vías de señalización específicas (12).

Carcinoma mucinoso (MC): es un cáncer de mama poco común caracterizado por la presencia de una gran cantidad de mucina extracelular. De la familia de genes MUC el carcinoma mucinoso de mama expresado, en él se evidencia predominantemente una asociación con mutaciones en el gen MUC1, que es una mucina unida a la membrana que se encuentra tanto en estados normales, como en todos los tipos de neoplasias epiteliales de la mama, generalmente de carácter benigno, así como también en los genes MUC2 y MUC6, mucinas formadoras de gel secretadas al estroma que rodea las células epiteliales malignas (13), pero estas últimas no tienen correlación con ningún

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 7 de 19 |
| | | | | |

parámetro clínico-patológico y de laboratorio teniendo en cuenta los niveles séricos presentes en las células (14).

- Metodología

Se desarrolló una revisión y análisis documental de los recursos bibliográficos y estudios. Para ello, se ha llevado a cabo una exhaustiva búsqueda de artículos originales y de revisión, tanto en inglés como en español, en diversas bases de datos, entre las que se incluyen PubMed, Science Direct, Scielo y el motor de búsqueda académica de Google. Se utilizaron términos Mesh específicos, tales como cáncer, cáncer de pulmón, colorrectal, mama, gástrico, hepático, adulto mayor y envejecimiento, con el fin de abordar comprehensivamente la variedad de aspectos relacionados con la temática. Los operadores booleanos AND, OR y NOT fueron aplicados de manera estratégica para refinar y ampliar la búsqueda según las necesidades específicas. Los criterios de inclusión establecidos se centraron en la incorporación de artículos que trataran la temática en cuestión, ya sea en forma de revisiones o estudios originales, y que además estuvieran disponibles en su totalidad en formato de texto completo. Por otro lado, se establecieron criterios de exclusión para descartar aquellos artículos que fueran incompletos o que carecieran de un enfoque directo en la temática de interés.

- Consideraciones éticas y de propiedad intelectual

Este es un proyecto presenta mínimos riesgos producto al desarrollo de una revisión de estudios previamente publicados.

Se registró por lo establecido en el acuerdo No. 019 del 23 de octubre de 2009 del Estatuto de Propiedad Intelectual de la CURN. La distribución de la propiedad y los derechos patrimoniales seguirá las pautas del capítulo I sobre disposiciones generales, el capítulo II referente a la propiedad intelectual, el capítulo III que aborda la titularidad de los derechos de propiedad intelectual en sus incisos a y e del artículo 14, el artículo 15, y el capítulo V relacionado con los incentivos a la generación de conocimiento en su artículo 19, así como otros aspectos contemplados en el mismo acuerdo.

- Resultados (análisis y discusión)

Cáncer gástrico y epigenética:

Metilación de ADN: consiste en la adición de un grupo metilo de las adenosilmetionina (SAM) en el carbono cinco del anillo de citosina y se encarga de regular la expresión de

| | | | | |
|---|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTÍNE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 8 de 19 |
| | | | | |

genes asociados al desarrollo del envejecimiento, diferenciación y tumorigénesis. Sin embargo, la presencia de su estado hipermetilado silencia la expresión de genes supresores de tumores como CDH1, MLH1 y p16. Las ADN Metiltransferasas (DNMT) son las encargadas de añadir el grupo metilo, se ha demostrado que la expresión de la DNMT3A y la DNMT3B aumenta con la edad, y se relación con mutaciones de novo en las islas CpG. Los estudios identificaron que la metilación del gen reprimido (localizado en el cromosoma 2q23.3) estaba asociado al desarrollo de cáncer gástrico con una prevalencia del 96,8% a partir de muestras de tumor y plasma de pacientes enfermos con cáncer gástrico. La metilación del ADN está mayormente relacionada al cáncer gástrico, por medio de diversas investigaciones han visto la posibilidad de revertir la metilación de ADN como una función terapéutica (15).

Micro ARNs: moléculas pequeñas no codificantes encargadas de la regulación de la expresión génica post-transcripcional. Sin embargo, cuando esta función es alterada, adquieren capacidad de oncogenes promoviendo la proliferación celular. Este mecanismo también se ve implicado en la efectividad del tratamiento contra el cáncer, diversos estudios han demostrado que los micro ARNs tiene una resistencia a la quimioterapia y radioterapia, lo que vuelve al paciente menos sensible a este tratamiento. A pesar de las múltiples investigaciones asociadas a este mecanismo epigenético, los autores dicen que el tema es muy amplio, que puede tener múltiples funciones asociadas al cáncer gástrico, por lo que es necesario seguir con la investigación (16).

Modificación de histonas: las histonas son proteínas que se encuentran en los cromosomas al interior del núcleo de la célula y tiene un papel fundamental en la organización y estructura del ADN, su modificación es esencial para la regulación epigenética (17). Dentro de estas se incluye la acetilación, metilación, ubiquitinación y fosforilación.

Metilación de histonas: Existe una metilación en las histonas: H3K4me3, esta se acumula en regiones no promotoras y en el ADN ribosómico (ADNr), lo que lleva a la pérdida de heterocromatina del ADNr junto con un aumento en la transcripción generalizada de todo el genoma. También se presenta una metilación en la histona H3K27me3, está generalmente se asocia con silenciamiento de genes y heterocromatina compactada. La metilación en la histona H3K36me3 se asocia con una vida útil más corta, y la histona H3K9me3 en el intestino medio de Drosophila adulta conduce al envejecimiento de las células madre intestinales (18).

| | | | | |
|---|---|-------------------|----------------|-----------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTÍNE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 9 de 19 |
| | | | | |

Cáncer colorrectal y mecanismos:

Entre los cambios moleculares que suceden en el CCR tendremos que la infiltración y la metástasis necesita de múltiples propiedades y mecanismos, destacando en los eventos iniciales la disminución de la capacidad de adhesión intercelular en el tumor primario. En esta capacidad invasiva tienen un papel fundamental las moléculas de adhesión celular y tisular, distinguiéndose cuatro clases estructurales: la familia de las inmunoglobulinas; las selectinas, las integrinas y la Ecadherina. Esta última es parte de un complejo proteico, la E-cadherina catenina, que asocia las cateninas α, β, γ a los filamentos de actina y otras proteínas como la APC. Las cateninas β y α se unen con la cadherina citoplasmática recién sintetizada antes de ser transportada hacia la membrana celular. Los estudios de adenomas tipo colónico con displasia severa y cáncer de colon, muestran una disminución progresiva de la expresión de la E-cadherina. Esto sugiere una modificación en su expresión durante los estados precoces de la carcinogénesis en el colon, ya que, al compararlos con los tumores más indiferenciados, en ellos existe una menor expresión de la E-cadherina y α catenina. El nivel de expresión del ARNm de la E-cadherina se correlaciona con el pronóstico en el CCR. En otros estudios, se ha puesto en evidencia la capacidad de la β -catenina de formar complejos con la proteína APC, estableciendo así, probablemente, una relación de competencia entre APC y la E-cadherina por unirse a la β -catenina. La mayoría de los cánceres de colon presentan una modificación de la proteína APC o de la β -catenina, lo que permite sugerir el papel importante en la iniciación de la carcinogénesis del colon (19).

Continuando con los cambios moleculares tendremos que en cuanto a la matriz extracelular la cual constituye una barrera física, por lo que el correcto funcionamiento de las vías que regulan su morfogénesis, desarrollo, daño tisular y remodelación es esencial para mantener su integridad. Sin embargo, cuando se detecta algún tipo de alteración en dicha regulación, éstas se relacionan con algunas enfermedades, entre las que destaca el cáncer. Los dos mecanismos biológicos responsables de la malignidad del cáncer son la infiltración y la metástasis, en los cuales cumplen un papel esencial los procesos invasivos que ocurren por la ruptura de las uniones intercelulares provocados por la actividad proteolítica de las proteasas (20).

Elas tienen la propiedad de romper las moléculas de matriz extracelular y de adhesión, donde las metaloproteasas MMPs o matrixinas humanas, mismas que se pueden clasificar en: las colagenasas MMP-1 y MMP-13; las gelatinasas MMP-2 y MMP-9; las estromelisininas MMP-3, MMP-10 y MMP-11; las matrilisininas MMP-7 y MMP-26), más las MMP tipo transmembrana MMP-14, -15, -16 y -24. Estas enzimas y sus niveles de

| | | | |
|---|---|----------------|------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | Código | FT-IV-015 |
| | | Versión | 3 |
| | | Fecha | 30/09/2022 |
| | | Página | Página 10 de 19 |

transcripción están estrictamente regulados positiva y negativamente por moléculas como citoquinas, factores de crecimiento y factores de necrosis tumoral. Incluso las interacciones célula-matriz o célula-célula son capaces de modular la transcripción de las proteasas MMPs. Además, existe otro nivel de regulación en cuanto a su activación enzimática por modificación post-transcripcional que requiere la eliminación del propéptido del extremo N-terminal de la proteína. Por otra parte, existen los inhibidores de las MMPs específicos de tejido. La regulación transcripcional de estas proteínas está también a cargo de citoquinas y factores de crecimiento que también controlan la expresión de las proteasas. La familia de las enzimas MMPs son capaces de degradar todos los componentes de la matriz extracelular: colágenos, lamininas, fibronectinas, vitronectinas, proteoglicanos etc. Estas proteasas están implicadas en multitud de procesos fisiológicos y patológicos en los que esté involucrada su actividad proteolítica. Además, la vinculación de estas en demasiados procesos, tanto fisiológicos, diferenciación y apoptosis, como patológicos, destacando dentro de todos ellos la metástasis tumoral. En el CCR han sido muy estudiados diversos miembros de la familia MMPs, estando asociada la MMP-1 con un peor pronóstico al favorecer las metástasis hematógenas. También se ha asociado una mayor expresión de MMP-13 en tumores CCR con un peor pronóstico. La expresión de MT1-MMP y MMP-14 es elevada en tumores de colon y se ha descrito como diana de la vía WNT MMP-2 está relacionada con la invasión tumoral, se ha visto que existe una mayor expresión de su transcrito en el frente invasivo del tumor colónico. En células T, se consigue la inducción de MMP-2 y MMP-9 tras su incubación con WNT1 y WNT3a. Ambas son dianas de β -catenina y presentan sitios de unión a LEF/TCF. Se encontró que la expresión de MMP-3 en 23 tumores CRC MSI-L/MSS era mayor que en tumores MSI-H, donde además los niveles de MMP-9 activa eran menores, posiblemente debidos a una menor síntesis de MMP-3. En cuanto a MMP-7, está relacionado con invasión y metástasis en el CCR, además con una correlación positiva en cuanto a su expresión con β -catenina. De hecho, es conocido que MMP-7 es diana de la vía WNT, puesto que posee secuencias de unión a TCF-4 en su promotor, que responden a la presencia de β -catenina (21).

Carcinoma hepatocelular y vías bioquímicas relacionadas:

La desregularización de PI3K/AKT/mTOR es una de las vías intracelulares más importantes asociadas al cáncer, en el CHC, se presenta de la siguiente forma: La desregulación del fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) es uno de los eventos más frecuentes en la tumorigénesis. Actualmente, se conocen tres clases de PI3K en el genoma humano, es decir, clase I, clase II y clase III. Se sabe que los PI3K de clase I impulsan principalmente la tumorigénesis, y los PI3K de clase I activados fosforilan el

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|----------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 11 de 19 |
| | | | | |

fosfatidilinositol 4,5-bifosfato (PIP2) a fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfato (PIP3). Los PI3K de Clase I incluyen cuatro unidades catalíticas codificadas por PIK3CA, PIK3CB, PIK3CG y PIK3CD. En general, la mutación de la isoforma catalítica p110 α de PI3K es la más común en los cánceres humanos, mientras que las isoformas catalíticas p110 β , p110 δ y p110 γ rara vez están mutadas, pero pueden sobreexpresarse en el cáncer (22).

PI3K se expresa especialmente en el tejido tumoral de CHC, y la regulación positiva de PIK3CA se asoció con la proliferación de CHC y se correlacionó negativamente con la apoptosis. Además, la alta expresión de PIK3CA se asoció con un pronóstico desfavorable en pacientes con CHC. Los pacientes con CHC con una recurrencia en etapa temprana tienen una mayor tasa de mutación de PIK3CB (23). Hay tres isoformas de PI3K de Clase II (PI3K-C2 α , PI3K-C2 β y PI3K-C2 γ) con diferentes funciones. PI3K-C2 α desempeña un papel destacado en la endocitosis, el tráfico vesicular y la mitosis; PI3K-C2 β está relacionado con la migración celular y la represión de la señalización mTOR y PI3K-C2 γ regula la activación de AKT2 y el almacenamiento de glucógeno (24).

La regulación negativa de PI3K-C2 α conduce a la degradación de la señalización mediada por el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGFA) y a una disminución de la angiogénesis en células HCC humanas. PI3K de clase III (es decir, PIK3C3) desempeña un papel esencial en los procesos celulares. La inhibición de PIK3C3 bloquea la activación de SGK3, que es el promotor de las células madre cancerosas (CSC), y la quinasa activada por AMP (AMPK), reprimiendo así el crecimiento de HCC CSC en ratones (25).

La familia AKT de serina y treonina quinasa incluye tres isoformas (es decir, AKT1, AKT2 y AKT3). Una amplia gama de enfermedades, incluido el cáncer, es causada por la desregulación de AKT. En los hepatocitos, se puede detectar la expresión de AKT1 y AKT2, pero no de AKT3. Se ha demostrado que la activación de c-MYC está fuertemente correlacionada con la expresión de AKT1 fosforilada y que los pacientes con CHC con una expresión relativamente mayor de AKT1, pero no de AKT2, tienen un resultado desfavorable. Sin embargo, investigaciones anteriores informaron que AKT2 afecta el pronóstico de los pacientes con CHC y que AKT2 puede promover la proliferación e invasión celular. Además, Galicia et al. informó que la señalización de PI3K/AKT se activa mediante la pérdida del homólogo de fosfatasa y tensina supresora de tumores (PTEN). El papel preliminar de AKT2 en el contexto de la transformación tumoral no es el de favorecer la supervivencia o el crecimiento de las células tumorales; sin embargo, muestra la función crucial de la regulación metabólica en el modelo de ratón HCC (24).

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 12 de 19 |
| | | | | |

El objetivo de la rapamicina (mTOR) quinasa en los mamíferos es un regulador competente de la síntesis de proteínas que conecta la detección de nutrientes con el crecimiento celular y se observa con frecuencia en el cáncer. Las diferentes proteínas que se unen a mTOR activan su función formando dos complejos, que se denominan complejo mTOR 1 (mTORC1) y complejo mTOR 2 (mTORC2). La activación de PI3K y AKT conduce a la activación de mTORC1 y la fosforilación de la proteína ribosómica S6 quinasa 1 (S6K1) y la proteína 1 de unión al factor de iniciación de la traducción eucariótica 4E (4E-BP1). El complejo mTORC2 incluye el compañero insensible a la rapamicina de mTOR (Rictor) y fosforila AKT, promoviendo la actividad de la AKT quinasa (26). Estas desregularizaciones han llevado al desarrollo de innumerables estudios moleculares y enormes esfuerzos para la síntesis de medicamentos dirigidos a esta vía de señalización. Hoy, algunos de estos medicamentos se emplean en las distintas fases de los ensayos clínicos, y cada vez es más claro que los inhibidores de PI3K y mTOR son efectivos para detener la progresión tumoral. Uno de los compuestos que ha tomado gran importancia en la inhibición de la vía PI3K/AKT/mTOR es la quercetina. Se inhibe en varios tipos de cáncer, incluido el cáncer hepatocelular (25).

Carcinoma mucinoso de mama:

Mucin1 (MUC1 también conocida como EMA, MCD, PEM, PUM, KL-6 y MAM6) es una proteína macromolecular. Es la proteína transmembrana más fácilmente reconocida de la familia de las mucinas y tiene un dominio extracelular altamente glicosilado. En condiciones normales, MUC1 cubre la superficie de todas las células epiteliales, formando una malla apretada. Forma una barrera protectora a través de la superficie de la mucosa y protege las células de condiciones ambientales extremas. En las células cancerosas, tiene funciones de señalización intracelular y desempeña un papel importante en el desarrollo del cáncer (27). UC1 se sobreexpresa comúnmente en varios adenocarcinomas epiteliales, como el cáncer de pulmón, hígado, colon, mama, páncreas y ovario. Es un oncogén vital y bien conocido que regula diversos aspectos del cáncer (crecimiento celular, proliferación, metástasis, apoptosis, procesos de desarrollo, etc.) al participar en diferentes vías de señalización (27).

En tejidos sanos, MUC1 funciona como una barrera para proteger las células principalmente debido a su dominio extracelular. MUC1 unido a la membrana actúa como una barrera física a través de la acción de su dominio extracelular SEA, que puede ayudar a regular el desprendimiento celular y la adhesión durante la metástasis; proteger la membrana celular apical de las células epiteliales de la ruptura, entornos nocivos y ataques inmunológicos; proporcionar resistencia a estímulos; inhibir las respuestas inmunitarias mediante el blindaje de receptores; y actuar como un receptor señuelo para

| | | | | |
|---|---|-------------------|----------------|----------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 13 de 19 |
| | | | | |

patógenos invasores. También participa en la lubricación, la hidratación de la superficie celular y la protección contra enzimas degradativa (28).

Las células cancerosas sobreviven en ambientes hipóxicos promoviendo la expresión de genes pro angiogénicos para estimular la angiogénesis. La expresión de MUC1 promueve la angiogénesis en el cáncer y, hasta cierto punto, promueve la migración e invasión tumoral. La expresión de MUC1 y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el cáncer de mama humano se ha relacionado con su capacidad de promueve la angiogénesis en el cáncer de mama humano tanto in vivo como in vitro (29). Además, MUC1 aumenta la respuesta de la tasa de supervivencia al estrés citotóxico u oxidativo al activar la fosfoinositol-3 quinasa (PI3K) y la vía Akt. Esto muestra que MUC1 podría ser una oncoproteína multifacética en MCC (30)

- Conclusiones y Recomendaciones

En la población adulta mayor que se asocia a diferentes tipos de cáncer se han presentado diversos mecanismos moleculares y genéticos asociados. De esta manera, en el cáncer gástrico, la epigenética desempeña un papel crucial, destacando la metilación de ADN, la regulación de micro ARNs y las modificaciones de histonas. Estos mecanismos influyen en la expresión génica, la resistencia a tratamientos y la progresión tumoral. En el cáncer colorrectal, cambios moleculares como la alteración de la E-cadherina y la actividad de metaloproteasas están vinculados a la invasión y metástasis. La matriz extracelular y las vías de señalización son fundamentales en este proceso. En el carcinoma hepatocelular, la desregulación de la vía PI3K/AKT/mTOR es común, ofreciendo objetivos terapéuticos prometedores. El carcinoma mucinoso de mama destaca por la sobreexpresión de MUC1, que participa en procesos angiogénicos y de supervivencia celular, subrayando su relevancia como oncoproteína multifacética. Estos hallazgos refuerzan la importancia de comprender los mecanismos moleculares para desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos contra el cáncer.

- Bibliografía

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-1217.
2. World Health Organization. World report on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2015.

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 14 de 19 |
| | | | | |

3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019 (ST/ESA/SER.A/444). 2019.
4. Upadhyay A. Cancer: An unknown territory; rethinking before going ahead. *Genes Dis.* 2020 Sep 18;8(5):655-661. doi: 10.1016/j.gendis.2020.09.002. PMID: 34291136; PMCID: PMC8278524.
5. Krieghoff-Henning E, Folkerts J, Penzkofer A, Weg-Remers S. Cancer – an overview. *Med Monatsschr Pharm.* 2017 Feb;40(2):48-54. PMID: 29952494.
6. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000;100(1):57-70.
7. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144(5):646-674.
8. Graham TA, Sottoriva A. Measuring cancer evolution from the genome. *J Pathol.* 2017 Jan;241(2):183-191. doi: 10.1002/path.4821. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27741350.
9. Wiesner C, Díaz S, Sánchez O, Puerto D, Bravo LE, Murillo R. Políticas basadas en la evidencia científica: el caso del control del cáncer de mama en Colombia. *Rev Colomb Cancerol.* 2020;24(3):98-107.
10. Afanador H, Palacio KA, Isaza LF, Ahumada E, Ocampo CM, Muñetón CM. Caracterización molecular de pacientes con cáncer colorrectal. *Biomédica.* 1 de mayo de 2022;42(Suppl 1):154-71.
11. Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arlukowicz T, Przybyłowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers.* 22 de abril de 2021;13(9):2025.
12. Fron C, Blanc JI. Carcinoma hepatocelular. 2018;1;22(2):1–9.
13. Sanabria LS, Malfavón Farías M, Méndez Hirata G. Carcinoma mucinoso de mama: una estirpe histológica rara de pronóstico favorable. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2023 Mar 10;66(2):29–37.
14. Bademler S, Zirtiloglu A, Sari M, Ucuncu M, Dogru E, Karabulut S. Clinical Significance of Serum Membrane-Bound Mucin-2 Levels in Breast Cancer. *Biomolecules.* 2019 Jan 24;9(2):40.
15. Wang, K, Liu H, Hu Q, Wang L, Liu J, Zheng Z, eta al. Epigenetic regulation of aging: implications for interventions of aging and diseases. *Sig Transduc Target Ther,* 2022; 7(1), 374. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01211-8>
16. Gigeck, C. O., Chen, E. S., Calcagno, D. Q., Wisnieski, F., Burbano, R. R., & Smith, M. A. (2012). Epigenetic mechanisms in gastric cancer. *Epigenomics,* 4(3), 279–294. <https://doi.org/10.2217/epi.12.22>

| | | | | |
|--|---|-------------------|----------------|------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 15 de 19 |
| | | | | |

17. Qu Y, Gao N, Wu T. Expression and clinical significance of SYNE1 and MAGI2 gene promoter methylation in gastric cancer. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2021 [citado el 9 de octubre de 2023]; 100(4): e23788. Disponible en: https://journals.lww.com/mdjournal/fulltext/2021/01290/expression_and_clinical_significance_of_syne1_and.26.aspx
18. Deng P, Chang X-J, Gao Z-M, Xu X-Y, Sun A-Q, Li K, et al. Downregulation and DNA methylation of ECRG4 in gastric cancer. *Onco Targets Ther* [Internet]. 2018 [citado el 9 de octubre de 2023];11:4019–28.
19. Korphaisarn K, Morris V, Davis JS, Overman MJ, Fogelman DR, Kee BK, et al. Signet ring cell colorectal cancer: genomic insights into a rare subpopulation of colorectal adenocarcinoma. *Br J Cancer*. 10 de septiembre de 2019;121(6):505-10.
20. Arvelo F, Sojo F, Cotte C. Biology of colorectal cancer. *Ecancermedalscience*. 2015;9:520.
21. Bergandi L, Apprato G, Silvagno F. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of Combined Phycocyanin and Palmitoylethanolamide in Human Lung and Prostate Epithelial Cells. *Antioxidants*. febrero de 2022;11(2):201.
22. Heredia Ruíz D, Herrera Martínez CM, Fernández Caraballo D, Heredia Ruíz D, Herrera Martínez CM, Fernández Caraballo D. Vías de señalización celular implicadas en la carcinogénesis cervical. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Oct 30];45(3).
23. Aldecoa F, Ávila J. La vía canónica PI3K/AKT/mTOR y sus alteraciones en cáncer. *Horizonte Médico (Lima)*. 2021 Dec 30;21(4):e1547.
24. Tian LY, Smit DJ, Jücker M. The Role of PI3K/AKT/mTOR Signaling in Hepatocellular Carcinoma Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 Jan 31 [cited 2023 Mar 6];24(3):2652. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36768977/>
25. Glaviano A, Foo ASC, Lam HY, Yap KCH, Jacot W, Jones RH, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer. *Mol Cancer* [Internet]. 2023 [citado 2 de octubre de 2023];22(1).
26. Asgharian P, Tazekand AP, Hosseini K, Forouhandeh H, Ghasemnejad T, Ranjbar M, et al. Potential mechanisms of quercetin in cancer prevention: focus on cellular and molecular targets. *Cancer Cell Int* [Internet]. 2022 [citado 2 de octubre de 2023];22(1).
27. Bademler S, Zirtiloglu A, Sari M, Ucuncu M, Dogru E, Karabulut S. Clinical Significance of Serum Membrane-Bound Mucin-2 Levels in Breast Cancer. *Biomolecules*. 2019 Jan 24;9(2):40.

| | | | | |
|---|---|--|----------------|------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | | | Fecha | 30/09/2022 |
| | | | Página | Página 16 de 19 |

28. Chen W, Zhang Z, Zhang S, Zhu P, Ko JKS, Yung KKL. MUC1: Structure, Function, and Clinic Application in Epithelial Cancers. International Journal of Molecular Sciences. 2021 Jun 18;22(12):6567.
29. Larrain I, So D, Mv C. Muc1 asociada con el cáncer de mama: relación con la respuesta inmune humoral de pacientes. Diciembre [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 18];2(2):1–1. Available from: [http://revista.med.unlp.edu.ar/archivos/201012/isla_larrain_\(ciniba\).pdf](http://revista.med.unlp.edu.ar/archivos/201012/isla_larrain_(ciniba).pdf)
30. Seale KN, Tkaczuk KHR. Circulating Biomarkers in Breast Cancer. Clinical Breast Cancer. 2021 Sep;22(3).

3. Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)

El desarrollo del PAT Colectivo está enmarcado en la identificación de problemáticas que afectan a la sociedad en torno a la población vulnerable, pudiéndose de esa forma propiciar la implementación de alternativas de intervención para la prevención de enfermedades como el cáncer.

4. Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa académico

A través del ejercicio de la dinámica del PAT colectivo se fomenta en los estudiantes una cultura investigativa, desarrollándose contenidos curriculares pertinentes para la reflexión a través de la formulación y resolución de un problema relacionado a conocer sobre el cáncer y el adulto mayor.

5. Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente

Este PAT se convertirá en insumo para Investigación estricta.

LISTADO ASISTENTES A PATC – 2DO SEMESTRE 2023-2P

- BALLESTEROS FUENTES LUIS FERNANDO
- CABRERA PARODI DIANA CAROLINA
- DAZA MAESTRE RICARDO ANDRES
- DE AVILA SALINA ALAN DAVID
- GARZÓN CASTILLO ANDREA CAROLINA
- HERRERA BERTEL SOFIA CAROLINA

| | | | | |
|---|---|----------------------------|----------------|------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | | |
| | Página | Página 17 de 19 | | |

- LIZARAZO LIZARAZO ALI DAVID
- MEDINA SEGURA MARIA PAZ
- MENDOZA GUTIERREZ GABRIELA ANDREA
- PEREZ CASTRO MARIA DEL PILAR
- RAMOS PADILLA GRETHEL SOFIA
- AVILA ARDILA DAVID ALEXANDER
- CASTILLA PINO ANGEL DAVID
- CONDE SIERRA LUIS ANGEL
- CUADRO RANGEL OSMAR DE JESUS
- CUELLO ARRIETA ANDRES GUILLERMO
- ECHAVARRIA ALZATE CAROLINA
- ELJACH DURANGO KAREN SARITH
- FONTALVO LOPEZ DANNA SOFIA
- FORTICH HERNANDEZ SARA MARIA
- BALSEIRO ORTEGA JAVIER ENRIQUE
- FERNANDEZ VERGARA FRANK DAVID
- OROZCO ESCAMILLA JESUS DAVID
- PADILLA SABALZA JIREH SOFIA
- PARDO CASTRO YELIZABETH
- PATERNINA GONZALEZ JUAN CAMILO
- REDONDO GONZALEZ ISABELA
- RUA GUZMAN ALEJANDRA MARIA
- SARMIENTO SIERRA ANTONY JAVIER
- VANEGAS MORALES LUIS ESTEBAN
- VELANDIA ROSADO GEORHANA MARCELA
- YEPES DOWNS CONNIE ALEXANDRA
- ALVAREZ VASQUEZ JOSE MIGUEL
- ALMANZA MERCADO SILVANA PATRICIA
- AVILA ZUMAQUE MARIA ISABEL
- DIAZ CARDONAS MARIA ALEJANDRA
- DIAZ DIAZ YANDRA PAOLA
- ESPITIA NAVARRO ANA GABRIELA
- GUTIERREZ GARZON VALERIA
- NARVAEZ BALLESTEROS LAURA VANESSA
- PEREZ GONZALEZ MARIA FERNANDA

| | | | | |
|---|---|-------------------|----------------|----------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | Fecha | 30/09/2022 | Página | Página 18 de 19 |
| | | | | |

- RODRIGUEZ DIAZ LAURA VANESSA
- SANZ GUTIERREZ JOSE LUIS
- VARGAS RODRIGUEZ MARIA PAULA
- BECERRA PELUFFO VALENTINA
- BONFANTE DOMINGUEZ KRISTYN
- BRU REASON AMELIA NOHEMI
- CAAMAÑO CANENCIA CHRISTYN DAYANNA
- CALDERON DIZ MARIA DEL CIELO
- GOMEZ SALCEDO OSCAR LUIS
- GUERRA CASTRO JAVIER ANDRES
- MEJIA BRACHO NATALIA SOFIA
- MORALES DAZA ISABELLA PAULINE
- PEREZ BARRERA LUISA MARIA
- SIERRA MOSCOTE KAROLL JHULIANA
- GAMEZ SALINA LUIS MIGUEL
- GARCIA ANGARITA ROCIO ANDREA
- JIMENEZ REGUILLO SAMIRA
- LIMA CABARCAS CAMILO ANDRES
- MACIAS FIGUEROA KAREN JOHANNA
- PATERNINA GAVIRIA JOSHUA DAVID
- RAMOS BASTIDAS RIDER JOSE
- RHENALS GONZALEZ ABRAHAM ELIAS
- RODRIGUEZ JIMENEZ ISABELLA
- YEPES MENDOZA MARIANA
- TOUS GUERRERO EDUARDO ANDRES
- BARBOSA TORRES ANA KARINA
- BARROSO DE LA HOZ KAROLL MARGARITA
- HERNANDEZ PAJARO MARIA CAMILA
- JIMENEZ GIRALDO JUAN PABLO
- NAVARRO HERRERA LUIS CARLOS
- OROZCO MONTES ISABELLA SOFIA
- RIVERO MUÑOZ NICOLAS DANIEL
- ROMERO SOLANO VALERY JOHANA
- VERONA HERAZO ORIANA DEL CARMEN
- ARRIETA CASTRO ALEJANDRA

| | | | | |
|--|---|--|----------------|----------------------------|
|  <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p> | FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO | | Código | FT-IV-015 |
| | | | Versión | 3 |
| | | | Fecha | 30/09/2022 |
| | | | Página | Página 19 de 19 |

- BERTEL SILGADO EVA SANDRID
- FIGUEROA CARO ISAURA TAIS
- GARAY VERBEL EDWIN FIDEL
- MARTINEZ PADILLA JOSE MIGUEL
- PINZON SAMPAYO DAVID LEONARDO
- RAMOS SANDOVAL DANIA GISELLE
- CASTRO DE LA ROSA VALENTINA
- GOMEZ SOTO YENIFFER YULIETH
- GOMEZ MORENO NATHALIA EMILIA
- MEJIA HERNANDEZ KARLA PATRICIA
- MENDEZ SALAZAR JOEL JOSE
- RAMIREZ MEJIA SEBASTIAN