

Efectividad de tres estrategias para el manejo clínico de la citología ASC-US en servicios rutinarios de salud de Medellín, Colombia: diseño y resultados de dos años de seguimiento del ensayo pragmático aleatorio ASCUS-COL (NCT02067468)

Armando Baena^a, Maria C. Agudelo^a, Guadalupe Posada^c, Carolina López^b, Carlos A. Buitrago^d, David Suescún^e, Luis J. Gómez^c, Juan C. Ochoa^f, Peter Sasieni^g, Maribel Almonte^h, Rolando Herrero^h, Gloria I. Sánchez^{a,*}

^a Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^c Departamento de Patología, Dinámica IPS, Medellín, Colombia

^d Departamento de Patología, Clínica SOMA, Medellín, Colombia

^e Departamento de Patología, Laboratorio de Patología y Citología Suescún

^f Departamento de Colposcopia, Unidad Videodiagnóstica de la Mujer

^g Centre for Cancer Prevention, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

^h Prevention and Implementation Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France
Correo electrónico: sanchezg@une.net.co (G.I. Sánchez).

Introducción: El tratamiento de mujeres con citología ASC-US ha sido ampliamente estudiado en escenarios con programas de tamización cervical organizados o bajo condiciones clínicas controladas.

Objetivo: Comparar la efectividad de tres estrategias de manejo clínico para la detección rutinaria de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC2+) y la reducción del uso de procedimientos ginecológicos (UPG) durante 24 meses de seguimiento desde una citología ASC-US.

Materiales y métodos: Este ensayo clínico pragmático incluyó mujeres de 20-69 años de tres entidades promotoras de salud (EPS) que cubren el 55% de la población del área metropolitana de Medellín, Colombia. Estas fueron asignadas aleatoriamente a tres estrategias de manejo clínico de citología ASC-US: colposcopia inmediata (brazo CI), citología convencional repetida a los 6/12 meses con remisión a colposcopia si \geq ASC-US (brazo RC), y triage con prueba CH2-VPH de alto riesgo con remisión a colposcopia si VPH-positivo (brazo VPH). Todos los procedimientos, excepto la prueba CH2-VPH del brazo VPH, fueron proporcionados por las EPS y las instituciones prestadoras de salud (IPS). Los datos de UPG (número de citologías, colposcopias e histologías) y diagnósticos de rutina clínica fueron recuperados de los registros y bases de datos de las EPS e IPS. Los resultados del UPG y NIC2+ detectados en la rutina clínica durante dos años de seguimiento desde la citología ASC-US son presentados bajo el principio de intención de tratar. Registro clinicaltrials.gov: NCT02067468.

Resultados: Entre 1 de enero del 2011 y 31 de enero del 2014, 2.661 mujeres fueron incluidas (882 en CI, 890 en RC, 889 en VPH). El uso de colposcopia e histología fue 16% y 25% significativamente menor en los brazos RC y VPH en compa-

ración con CI (utilización relativa, UR 0,84, IC95% 0,79-0,89 y 0,75, IC95% 0,70-0,79). El brazo de VPH también redujo el uso de citología en un 9% (UR 0,91, IC95% 0,83-1,00). Las tasas de NIC2+ fueron similares entre los brazos (valor-p-Chi2 = 0,379). Aunque no significativos, los riesgos relativos (RR) de NIC2+ sugieren que fueron identificados entre un 32-46% más de casos en los brazos de VPH y RC que en el de CI (RR = 1,46, IC95% 0,85-2,56 y RR = 1,32, IC95% 0,76-2,34). La sensibilidad para detectar NIC2+ fue 23% mayor en el brazo de VPH en comparación con el de RC (sensibilidad relativa 1.23, IC95% 1,03-1,47).

Conclusiones: Bajo las condiciones clínicas en que este estudio fue realizado, se concluye que la citología convencional repetida y el triage con prueba de VPH identificaron igual proporción de NIC2+ que la colposcopia inmediata pero usando menos colposcopia e histología durante dos años de seguimiento desde una citología ASC-US.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.012>

El triage con prueba de VPH de alto riesgo y la citología repetida son estrategias eficientes para el manejo clínico de mujeres con citología ASC-US en servicios rutinarios de salud de Medellín, Colombia: resultados finales del ensayo pragmático aleatorio ASCUS-COL

Armando Baena^a, Maria C. Agudelo^a, Guadalupe Posada^c, Carolina López^b, Carlos A. Buitrago^d, David Suescún^e, Luis J. Gómez^c, Juan C. Ochoa^f, Peter Sasieni^g, Maribel Almonte^h, Rolando Herrero^h, Gloria I. Sánchez^{a,*}

^a Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^c Departamento de Patología, Dinámica IPS, Medellín, Colombia

^d Departamento de Patología, Clínica SOMA, Medellín, Colombia

^e Departamento de Patología, Laboratorio de Patología y Citología Suescún

^f Departamento de Colposcopia, Unidad Videodiagnóstica de la Mujer

^g Centre for Cancer Prevention, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

^h Prevention and Implementation Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

Correo electrónico: sanchezg@une.net.co (G.I. Sánchez).

Introducción: El manejo de la citología ASC-US se ha estudiado ampliamente pero en escenarios óptimos de tamización cervical o bajo condiciones clínicas controladas.

Objetivo: Determinar la estrategia más efectiva y eficiente para la reducción de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC2+) y reducción de colposcopia en dos años después de una citología ASC-US, en un escenario real de tamización en Medellín, Colombia.

Materiales y métodos: Mujeres entre 20-69 años de tres entidades promotoras de salud (EPS) que cubren el 55% de la población del área metropolitana de Medellín, fueron asignadas aleatoriamente a tres estrategias de manejo

clínico de citología ASC-US: colposcopia inmediata (brazo CI), citología convencional repetida a los 6/12 meses con remisión a colposcopia si \geq ASC-US (brazo RC), y triage con prueba CH2-VPH con remisión a colposcopia si VPH-positivo (brazo VPH). Todos los procedimientos, excepto la prueba CH2-VPH, fueron proveídos por las EPS y las instituciones prestadoras de salud (IPS). Al final del seguimiento todas las mujeres recibieron prueba de VPH y citología. Las VPH+/ \geq ASC-US atendieron visita con un ginecólogo colposcopista certificado y específicamente entrenado para este estudio que tomó al menos una biopsia en todas las mujeres. Los diagnósticos histológicos fueron confirmados independientemente y en ciego por un panel internacional de expertos. El desenlace primario fue la tasa de casos NIC2+. Registro clinicaltrials.gov: NCT02067468.

Resultados: Entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de enero de 2014, 2.661 mujeres fueron incluidas y el 80% atendieron la visita de salida (693 de CI, 712 de RC, y 724 de VPH). En mujeres mayores a 30 años, la efectividad del triage con prueba de VPH fue mayor en comparación con el brazo de RC reduciendo el riesgo de NIC2+ en un 56% (RR 0,44, IC95% 0,19-0,93). El número promedio de colposcopias realizadas durante el seguimiento fue igual entre estos dos brazos (0,6 colposcopias/mujer). En mujeres menores de 30 años, la efectividad de la estrategia de triage con prueba de VPH fue igual a la de la estrategia de RC (RR 0,77, IC95% 0,39-1,50) pero el número promedio de colposcopias fue el mismo al de la estrategia de CI (1 colposcopia/mujer).

Conclusiones: La estrategia de VPH es más efectiva y eficiente en mujeres mayores de 30 años reduciendo la tasa de NIC2+ dos años después de una citología ASC-US, y el uso de colposcopia. En mujeres menores de 30 años la citología repetida es más eficiente, manteniendo el mismo nivel de efectividad de las otras dos estrategias pero disminuyendo el uso de colposcopia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.013>

Identification of common genetic determinants of cell signalling pathways and cardiotoxicity by anthracyclines and taxanes

Aurora Gómez Vecino^{a,1}, Roberto Corchado Cobos^{b,1}, Susana Fraile Martín^c, Carmen García Macías^c, María Isidoro García^{a,d}, María Asunción García Sánchez^{a,d}, Julie Milena Galvis Jiménez^{a,b,e}, Isabel Ramos Fernández^a, Begoña García Cenador^g, Javier García Criado^h, Javier Jesús Pérez Losada^{a,b,2}, Pedro Luis Sánchez Fernández^{b,f,2}, Adrián Blanco Gómez^{a,b,2}

^a Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

^b Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC-CIC), Universidad de Salamanca/CSIC, Salamanca, España

^c Servicio de Patología Molecular Comparada, Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC-CIC), Universidad de Salamanca, Salamanca, España

^d Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^e Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

^f Servicio de Cardiología Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^g Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Departamento de Anatomía, Departamento de Anatomía patológica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

^h Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL), Departamento de Anatomía patológica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

¹ Igual contribución como primeros autores.

² Igual contribución como autores senior.

Introduction: The cardiotoxicity of anthracyclines is a complex trait. The level of cardiac damage is partly mediated by an imbalance between different intracellular signalling pathways, such as p38MAPK or PI3K / AKT, which at the same time, have been described as being important in other cardiac tissue processes.

Working hypothesis: (i) Inter-individual differences in cardiac levels of signalling proteins may contribute to the different susceptibility of patients to cardiac damage produced by anthracyclines. (ii) Identification of genomic regions associated with different levels of these signalling proteins.

Material and methods: A study was conducted using a cohort of mice with ERBB2 + breast cancer generated by a backcross between two syngeneic strains, C56BL/6 and FVB (carrier of the transgene MMTV-ErbB2 / Neu). The animals were treated with doxorubicin alone or in combination with docetaxel. Cardiac damage was quantified at histopathological level using the Ariol™ system. Levels of the following proteins were quantified by Luminex: pCREB (Ser133), pAKT (Ser473), pSTAT5A / B (Tyr694 / Tyr699), pSTAT3 (Ser707), p70S6K (Thr412), p38 MAPK (Thr180 / Tyr182), pJNK (Thr183 / Tyr185), NFkB (Ser536), and pERK1 / 2 (Thr185 / Tyr187).

Results: (i) Inter-individual variability to heart damage caused by doxorubicin plus / minus docetaxel. (ii) Quantification of the cardiac levels of some components of the signalling pathways. (iii) Identification of regions of susceptibility of complex trait QTL.

Conclusion: Use is made of the levels of different intracellular intra-myocardial signalling pathways as intermediate phenotypes for the identification of part of the susceptibility to heart damage. These results will require further validation to be able to be transferred to the human population.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.014>

Síntesis de un agente de contraste inteligente en resonancia magnética para adenocarcinomas gástricos

Carlos Andrés Guzmán Gil^{a,*}, Julián Urresta Aragón^a, Jose Oscar Gutiérrez Montes^b, Henry Idrobo Quintero^c

^a Laboratorio de Investigación en Catálisis Aplicada y Procesos (LICAP), Universidad del Valle, Cali, Colombia

^b Farmacología Univalle, Universidad del Valle, Cali, Colombia