



Estudio Multicentrico de TAMizaje y Triage usando la prueba de PApilomavirus humano (ESTAMPA)

Maribel Almonte, PhD

Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer

IARC

International Agency for Research on Cancer



ESTUDIO ESTAMPA

- Estudio multicéntrico de tamizaje
- >50,000 mujeres de 30-64 años
- Tamizaje primario con la prueba de VPH
- Referir a colposcopia mujeres VPH
- 2da. ronda de tamizaje con VPH a 18m del inicio
- Principal desenlace (resultado) = HSIL+ histológico: NIC2 p16+, NIC3, AIS y lesiones más severas

PROPÓSITOS

- Investigar el desempeño de técnicas emergentes de tamizaje y triaje para cáncer de cuello uterino en mujeres mayores de 30 años
- Evaluar diferentes estrategias de implementación de programas organizados de tamizaje utilizando la prueba de VPH

Censo e invitación casa por casa



International Agency for Research on Cancer

Soacha, Colombia

Tamizaje de manera oportunista

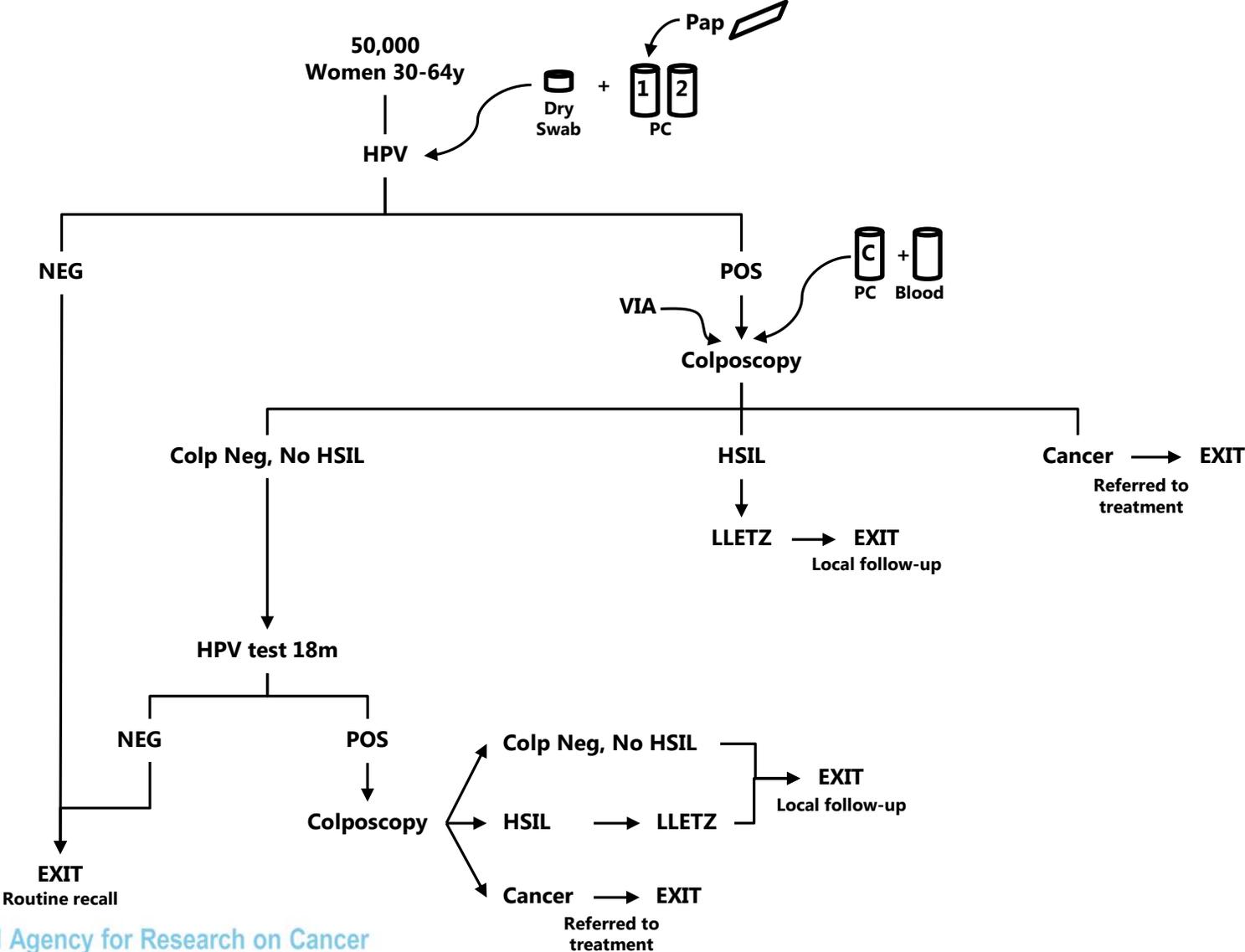


International Agency for Research on Cancer

OBJETIVO PRINCIPAL

Estimar las características de desempeño (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) de múltiples técnicas, solas o en combinación, para la detección de **HSIL+** en mujeres con VPH positivo entre los 30 y 64 años de edad

PROTOCOLLO GENERAL



Tamizaje primario con VPH

- Tamizaje inicial con:
 - Captura de Híbridos II (hc2) o Cobas
- Resultados de VPH
 - Positivo ~ 10-15%

COHORTE DE ESTUDIO

Mujeres VPH positivas (inicial y en QA)

Mujeres VPH negativas con citología anormal

COHORTE DE ESTUDIO

1. Referidas a colposcopia
2. Diagnóstico histológico
3. Tratamiento según corresponda
4. Segundo tamizaje 18 meses más adelante
 - VPH positivas referidas a colposcopia
FINAL, diagnóstico y tratamiento

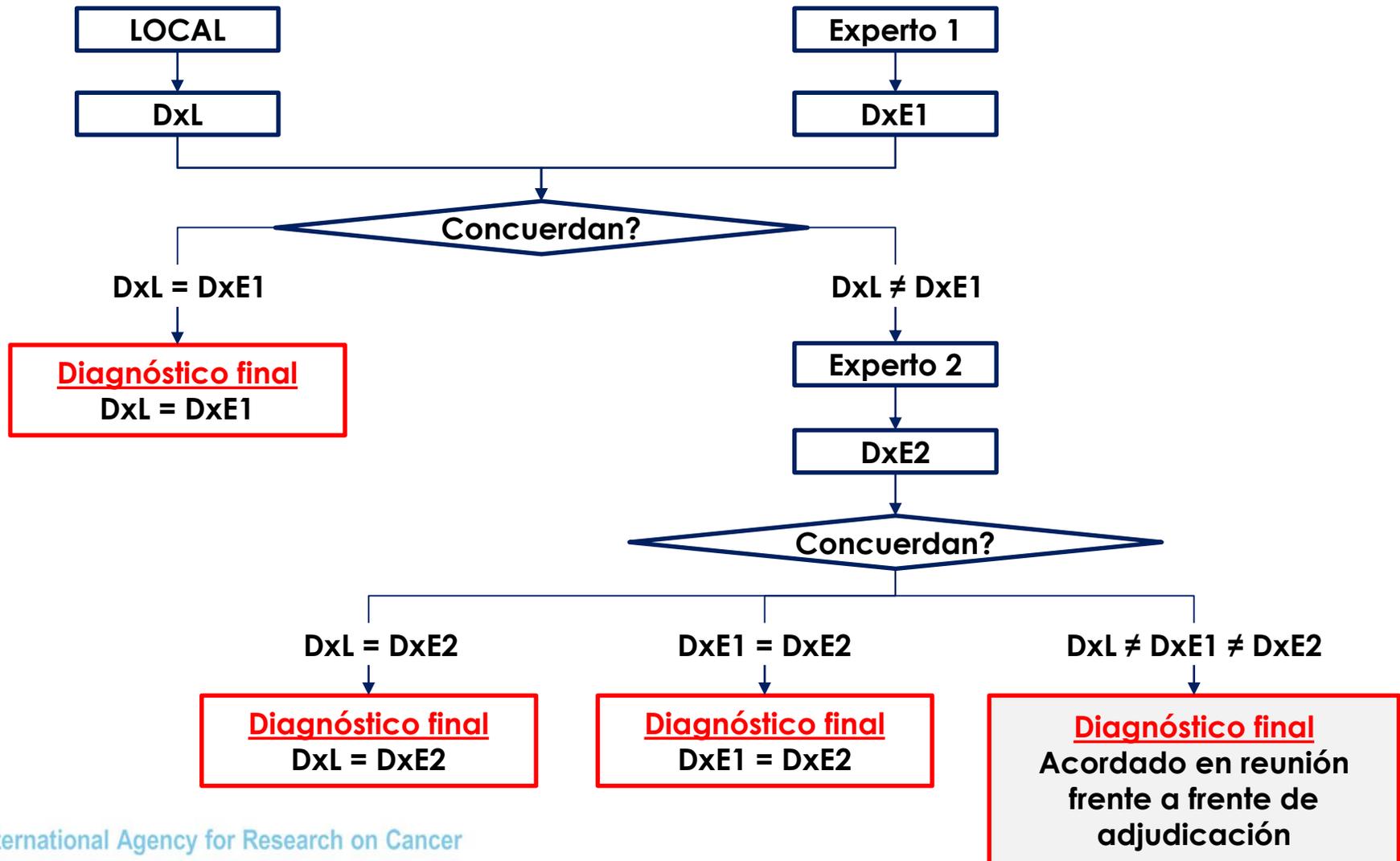
POSIBLES PRUEBAS DE TRIAJE (EN MUJERES DE LA COHORTE)

- Citología convencional
 - OncoE6 (oncoproteínas VPH 16,18)
 - OncoE6/E7 (8 tipos)
 - IVA
 - Citología base-líquida
 - COBAS/similar (ADN HPV 16, 18)
 - VPH genotipificación
 - p16/ki67
 - Metilación
 - Otros
- | | |
|---|--|
|  | TODOS |
|  | 11 centros |
|  | Colombia_1, Honduras, Paraguay_1, Perú |
|  | Centros con ThinPrep2000 |
|  | Colombia_2, Costa Rica, Argentina; Central como QA |
|  | Central |
|  | Aun no definido |

RESULTADO/DESENLACE DEL ESTUDIO

- Principal
 - Diagnóstico histopatológico de Lesión de Alto Grado o mayor (LEAIG+ -"HSIL")
 - LEAIG usando terminología LAST
 - LEIAG incluye: NIC2 p16+, NIC3, AIS y lesiones más severas

DIAGRAMA DEL PROCESO DE ADJUDICACIÓN DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO FINAL



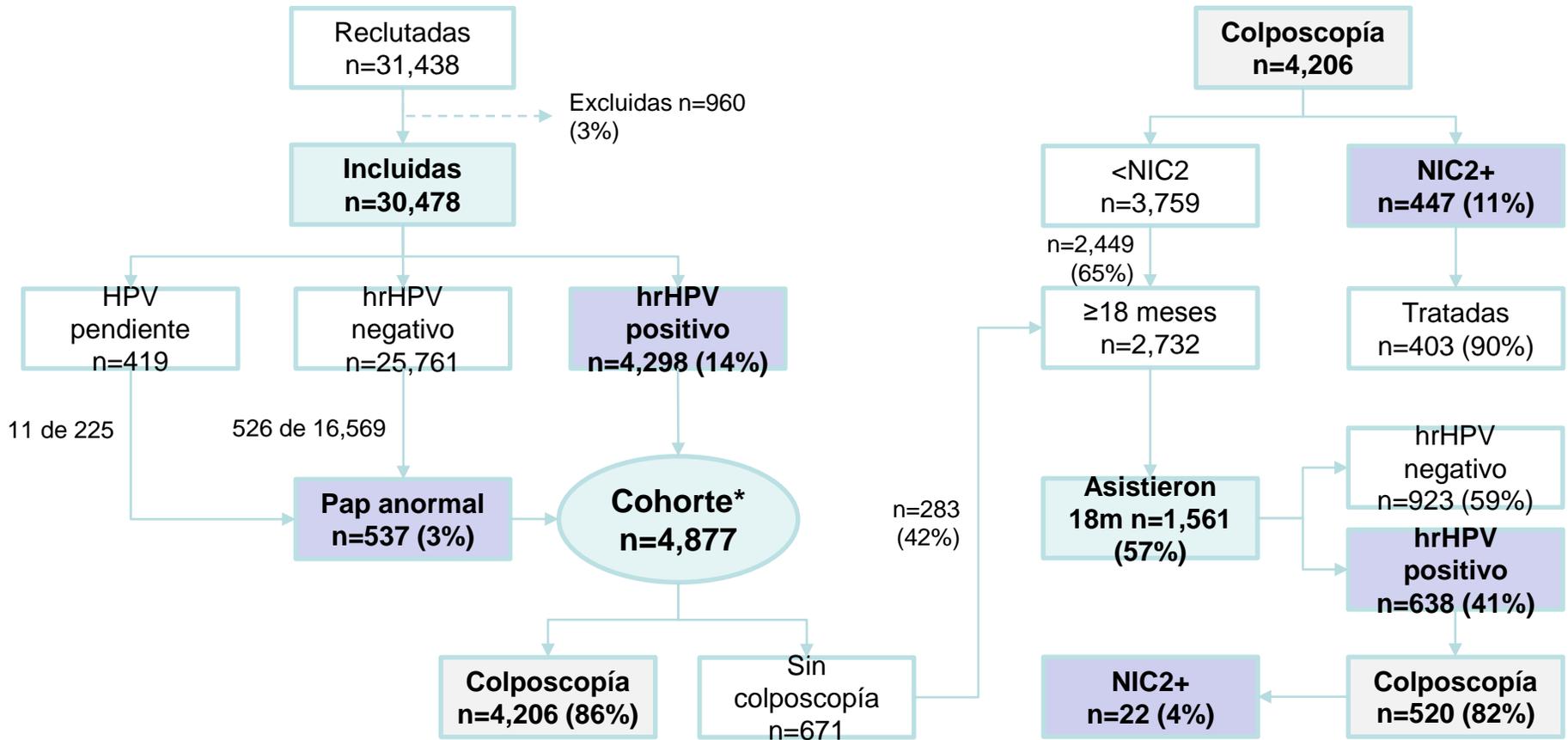
ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD DE LOS PROCESOS Y MONITOREO

- Cada centro y en particular cada laboratorio deberá tener un programa de aseguramiento de la calidad, incluyendo:
 - Documentación
 - Entrenamiento
 - POEs
 - Auditorías

ÉTICA

- Se aplicará consentimiento informado a todas las participantes
- La seguridad de las mujeres es primero
- El protocolo ha sido aprobado por:
 - Comité de ética de IARC
 - Comité de ética de PAHO
 - Comités locales
- Contamos con DSMB
- Estudio registrado en ClinicalTrialsGov

ESTADO ACTUAL DEL ESTUDIO ESTAMPA



*hrHPV-/Pap normal (aleatoriamente agregadas)

con colposcopia pendiente n=42

MUJERES INCLUIDAS HASTA LA FECHA

Con información de reclutamiento y prueba de HPV	
Edad	No. (%)
30-39	10,766 (36%)
40-49	9,761 (32%)
50-64	9,532 (32%)
Total	30,059 (100%)

NÚMERO DE PARTICIPANTES CON RESULTADOS DE VPH

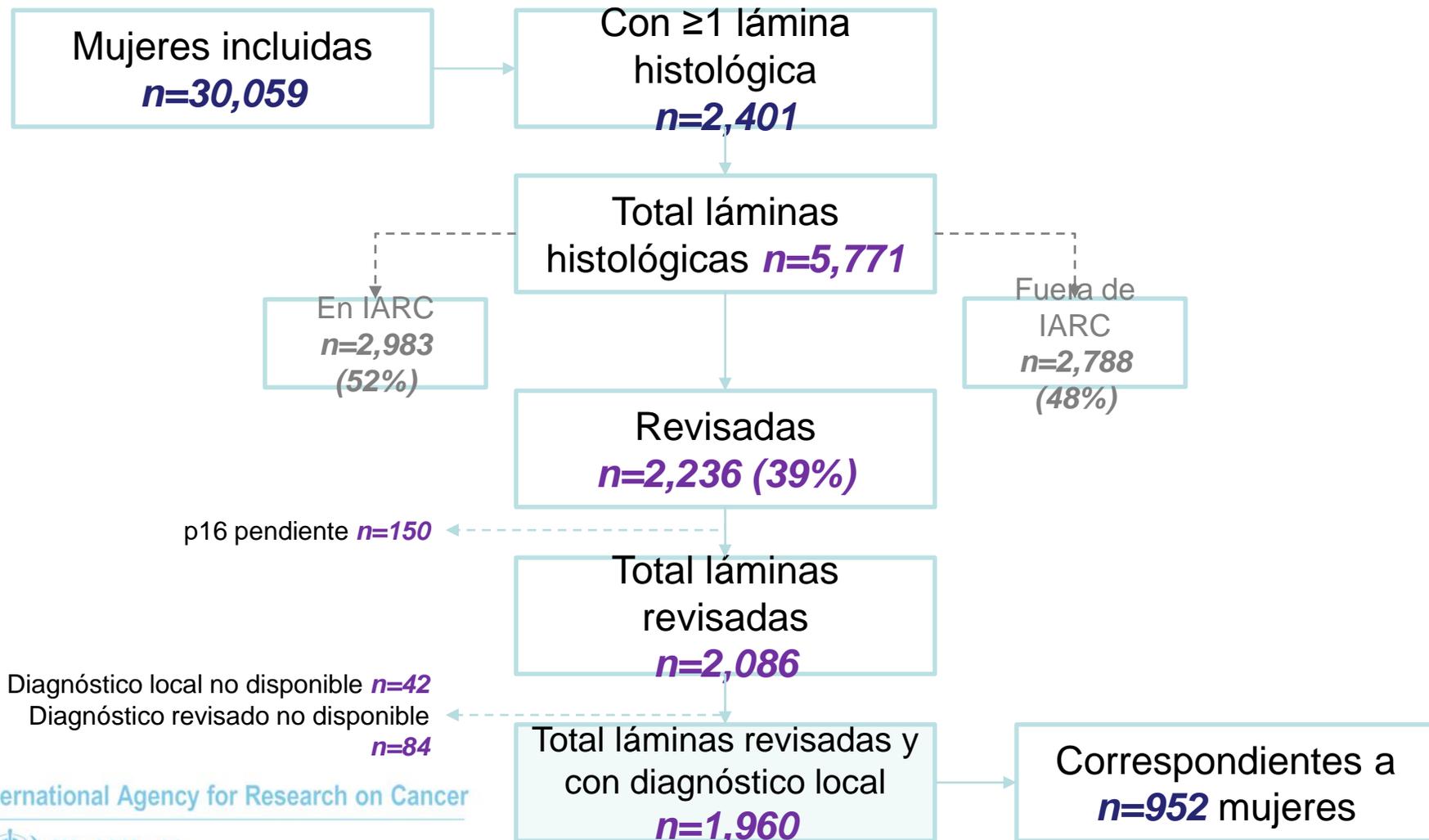
Centro ESTAMPA	Reclutadas
Soacha, Colombia	9,994
Apartado, Colombia	1,244
Asunción_1, Paraguay	5,636
F. Morazán, Honduras	3,090
Montevideo, Uruguay	1,384
Puntarenas, Costa Rica	2,806
Buenos Aires_1, Argentina	3,341
La Perla, Callao, Perú	711
Asunción_2, Paraguay	326
Morelos, México	849
Buenos Aires_2, Argentina	286
Sucre, Bolivia*	392
TOTAL	30,059

*Empezando el 07/03/18

CASOS DETECTADOS HASTA 30/07/2018

CASOS	No. (%)
CIN2	152 (34%)
CIN3	262 (59%)
Cancer	33 (7%)
TOTAL	447 (100%)

ESTADO ACTUAL DE LA REVISIÓN HISTOLÓGICA EN EL ESTUDIO ESTAMPA



DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO LOCAL VS REVISADO DEL ESTUDIO ESTAMPA

Diagnóstico local	Diagnóstico revisado						Total
	Cáncer	HSIL	LSIL	Inadecuado	Negativo	No graduable	
Cáncer	14	4	0	0	1	0	19
NIC3	3	83	9	0	13	0	108
NIC2	0	39	27	1	24	0	91
NIC1	2	17	134	4	575	0	732
Inadecuado	1	1	2	3	13	0	20
Negativo	7	15	67	13	879	0	981
No graduable	0	1	0	0	8	0	9
Total	27	160	239	21	1,513	0	1,960

Pares concordantes resaltados en gris

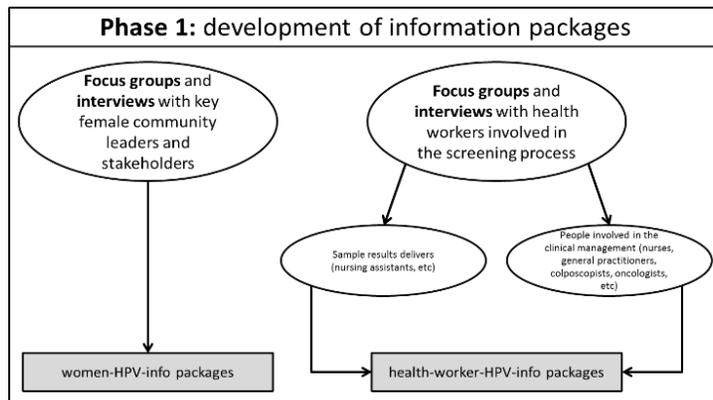
Diagnóstico local	Diagnóstico revisado		Total
	HSIL+	<HSIL	
NIC2+	143	75	218
<NIC2	44	1,698	1,742
Total	187	1,773	1,960

Acuerdo (IC 95%): 93.9% (92.8-94.9)

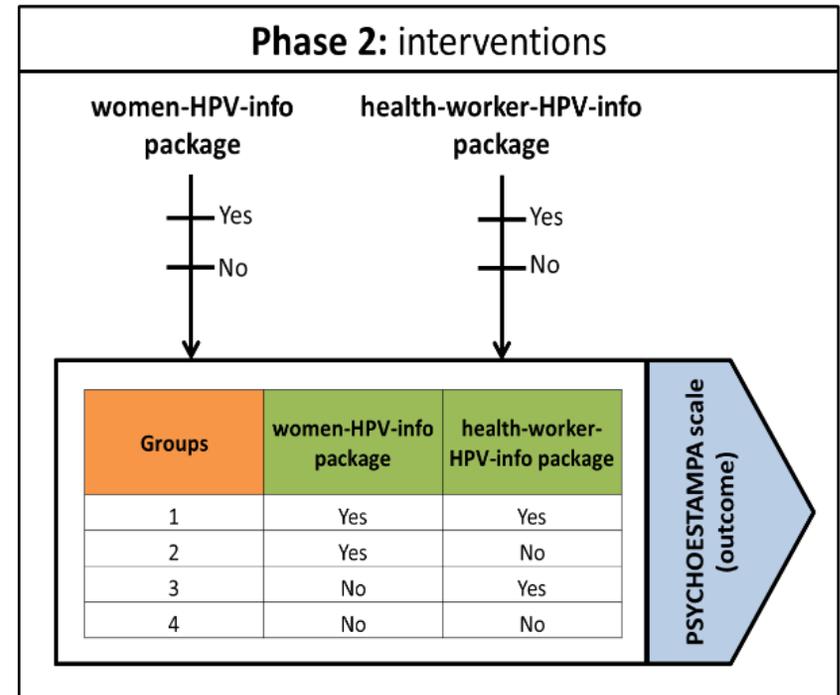
Índice kappa (IC 95%): 0.67% (0.62-0.73)

ESTRATEGIAS PARA REDUCIR LOS DAÑOS PSICOSOCIALES LUEGO DE UN RESULTADO POSITIVO DE VPH

- Intervención compleja de dos fases para evaluar diferentes estrategias de información que puedan reducir los daños de una prueba VPH positiva en mujeres



- Paquetes de información serán entregados a todos los proveedores de salud en el estudio a medio tiempo de la intervención
- En cada paso del proceso de tamizaje, la herramienta PSICOESTAMPA se aplicara en las mujeres y los resultados serán comparados entre grupos en distintos escenarios/contextos y a lo largo del tiempo



- El proceso iterativo con retroalimentación permitirá la modificación del paquete informativo (contenido y formato)

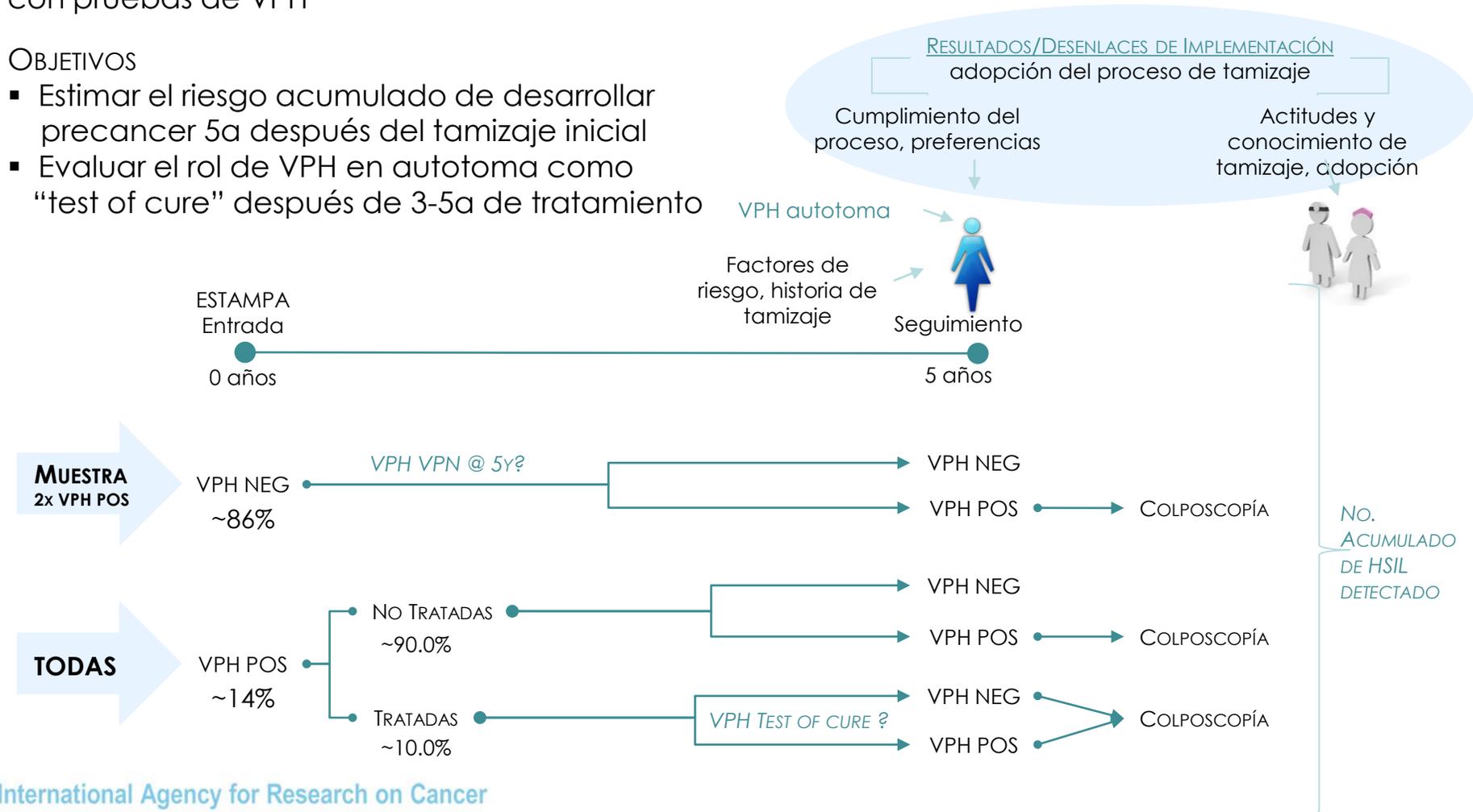
2ª RONDA DE TAMIZAJE ESTAMPA A 5A

PROPÓSITO

Evaluar la efectividad de una segunda ronda de tamizaje con pruebas de VPH

OBJETIVOS

- Estimar el riesgo acumulado de desarrollar precancer 5a después del tamizaje inicial
- Evaluar el rol de VPH en autotoma como "test of cure" después de 3-5a de tratamiento



MIEMBROS DEL GRUPO DE COORDINACIÓN CENTRAL Y DEL DSMB

Grupo de Coordinación Central

Maribel Almonte (PI)

Silvina Arrossi

Nathalie Broutet

Teresa Darragh

Catterina Ferreccio

Paula González

Rolando Herrero (PI)

Jose Jerónimo

Eduardo Lazcano

Silvana Luciani

Raúl Murillo

Gloria Sanchez

DSMB

Maria Leon-Roux

Walter Prendiville

Helene Sancho-Garnier

Peter Sasieni (Chairman)

Pierre Vassilakos

Nico Wentzensen

INVESTIGADORES ESTAMPA

- IARC: M Almonte, ML Hernandez, R Herrero, R Murillo
- Colombia:
 - Bogota: C Wiesner, M Gonzales, M Celis, Y Salgado, S Martinez
 - Medellin: G Sanchez
- Paraguay:
 - Asuncion (1): E Kasamatsu, L Mendoza, MI Rodriguez, M Paez
 - Asuncion (2): V Villagra, N Maldonado, ML Bobadilla, G Chamorro
- Honduras: A Ferrera, J Figueroa
- Uruguay: G Rodriguez, A Beracochea, N Perez, B Caserta
- Costa Rica:
 - Puntarenas: A Calderon
- Argentina:
 - Buenos Aires (1): A Picconi, J Mural
 - Buenos Aires (2): S Tatti, L Fleider
- Peru: G Venegas, Y Bellido, F Doimi, J Arias-Stella
A Romero, J Arias-Stella, M Miraval
- Mexico: E Lazcano, A Cruz, P Hernandez
- Bolivia: C Teran