



tecnolab
S.a. 

Cáncer Cérvico Uterino. Detección temprana y prevención. Captura Híbrida.

 9 min.



El Cáncer Cérvico Uterino es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres, y el más frecuente en países en vías de desarrollo. En Argentina hay más de

3000 casos al año y mueren aproximadamente unas 1800 mujeres. Para su detección temprana existe una prueba objetiva, reproducible, aprobada y recomendada por diferentes sociedades internacionales, llamada Captura Híbrida; la cual presenta una sensibilidad clínica y un valor predictivo negativo cercano al 100 %. La Dra. Mónica Rodríguez, coordinadora de

la División de Patología y Anticuerpos de Tecnolab nos cuenta que este laboratorio dispone de esta metodología y resalta su importancia para la prevención de este tipo de enfermedades.



Bioq. Mónica Rodríguez



 **IACA**
LABORATORIOS



FUND. BIOQUIM. ARGENTINA
ACREDITADO MA2 Nº 0021



A.L.A.C.
LABORATORIO Nº1



GESTION
DE LA CALIDAD
RI-9000-004620
Normas Iso 9001:2008



DEPARTAMENTOS

- » Departamento de Biología Molecular
- » Departamento de Endocrinología
- » Departamento de Hematología
- » Departamento de Inmunología
- » Departamento de Metabolopatías
- » Departamento de Microbiología
- » Departamento de Química Clínica
- » Departamento de Toxicología

TECNOLOGÍAS

- » Absorción Atómica
- » Citometría de flujo
- » Cromatografía gaseosa
- » Cromatografía líquida
- » Electroforesis capilar
- » Espectrometría de Masas en Tandem
- » Fish
- » IFI
- » ICP – Inductively Coupled Plasm

“La calidad no sólo es importante, para nosotros es prioritaria”.

Coordinadora División Patología y Anticuerpos



E-mail: mrodriguez@tecnolab.com.ar



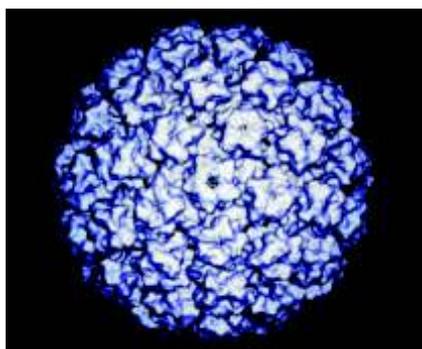
El Cáncer Cervical Uterino (CCU), es una enfermedad prevenible, sin embargo en Argentina sobre una población en riesgo de 14,74 mill hay 3996 casos de cáncer cervical al año. (1)

Anualmente mueren 1809 mujeres al año por esta patología.

Harald Zur Hausen, fue quien postuló que determinados tipos Virus del Papiloma Humano (HPV) eran agentes etiológicos de CCU, el segundo cáncer más común en la mujer.

Gracias a su descubrimiento, por el cual mereció el Premio Nobel de Medicina, se logró caracterizar la infección por el virus, los mecanismos de carcinogénesis, la estandarización de las pruebas de HPV y el desarrollo de vacunas profilácticas.

La prevalencia de HPV en los carcinomas es de 99.7 %. El HPV es causa necesaria para el cáncer cervical invasivo, aunque no es causa suficiente, (2)



Hay más de 150 tipos de HPV.

El nombre de Papilomavirus se debe a que algunos tipos de estos virus llamados de bajo riesgo LR HPV causan verrugas genitales o papilomas (tumores benignos)

Otro grupo de HPV de alto riesgo HR HPV son oncogénicos o carcinogénicos y causan cáncer cervical.

Las infecciones genitales por HPV son muy comunes en las mujeres jóvenes. La mayoría de estas infecciones se presentan sin síntomas y desaparecen sin tratamiento alguno mediante clearance al

cabo de 9-15 meses. (3)

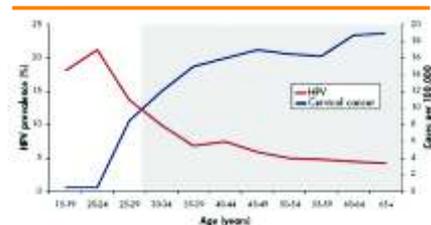
La infección por HPV también puede permanecer latente durante muchos años y en un determinado momento de la vida activarse.

La infección persistente por HR HPV (HPV de Alto Riesgo) es la preocupante porque es necesaria para el desarrollo de CIN 3 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado 3). (4)

La detección de HPV está asociada con aumento de riesgo de 250x de CIN 2 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado 2). (5)

La mayor prevalencia se observa en las mujeres jóvenes, si bien las infecciones por el virus son más comunes, la gran mayoría de estas infecciones son transitorias. En este grupo etario la incidencia de CCU es menor.

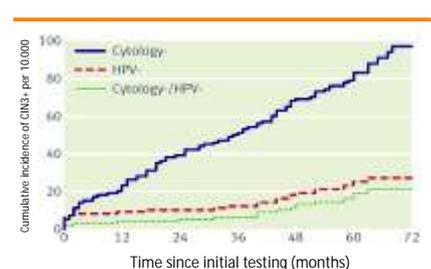
En las mujeres mayores de 35 años HR HPV son menos comunes pero la incidencia de CCU aumenta y es por ello que esta es la población de mayor riesgo. (6)



El tamizaje en mujeres mayores de 30 años ha sido indicado como método de prevención del CCU.

La prueba de DNA de HPV por captura de híbridos es la prueba más validada por múltiples estudios clínicos, cerca de un millón de mujeres han sido testeadas. (7)

El ensayo de captura de híbridos reduce significativamente el riesgo de CIN 3 (8)



Hc2 assay significantly reduces cumulative risk of CIN 3+ Dillner et. at., 2010

La Sensibilidad Clínica y el Valor Predictivo Negativo (VPN) de esta prueba, cuando se la realiza adjunta al Papanicolaou, es cercana al 100 %.

Es una prueba objetiva, reproducible, considerada Gold Standard y ha sido recomendada por múltiples sociedades internacionales:

-FDA	Food & Drug Administration
-ACOG	American College of Obstetricians & Gynecologists
-ASCCP	American Society for Colposcopy & Cervical Pathology
-ACS	American Cancer Society
-NPWH	National Assoc. of Nurse Practitioners in Women's Health
-CDC	Centers for Disease Control
-NIH	National Institutes of Health
-IARC	International Association for Research against Cancer
-WHO	World Health Organization
-ACCP	Alliance for Cervical Cancer Prevention
-PATH	Program for Appropriate Technology in Health

En el año 2009, The New England Journal of Medicine publicó un estudio realizado en la India por un grupo de investigadores liderados por Sankaranarayanan. (9)

Este estudio comenzó en 1999, cuando se randomizaron 131.746 mujeres entre 30-59 años. Las pacientes fueron divididas en 4 ramas: una Test de captura Híbrida (CH2), otra citología, un tercer grupo VIA (Inspección visual del cérvix con ácido acético) y por último el grupo control. Se realizó seguimiento durante 8 años cuyo endpoint fue mortalidad por CCU.

En la rama de mujeres sometidas al Test de Captura Híbrida, cuyo resultado fue negativo hubo cero muertes, esto destaca el valor predictivo del test.

En las otras ramas no se registró reducción significativa en el número de cáncer avanzado o de muertes por CCU.

Concluyendo entonces que el Test de CH2 HPV Testing fue asociado con una significativa reducción en el número de CCU avanzado y muertes por cáncer cervical.

En estos últimos años han aparecido diversas tecnologías con la intención de ser empleadas como screening o tamizaje para prevenir el CCU, sin embargo hoy continúa siendo Captura de Híbridos la metodología considerada como Gold Standard.

En primer lugar, esto se debe a su alta sensibilidad clínica del 94 % (refiere a la detección de un endpoint determinado como CIN 3 causado por HPV) vs PCR 82 % (10), (11) y (12).

Si bien PCR tiene una elevada sensibilidad analítica, su sensibilidad clínica es menor.

Captura de Híbridos tiene un cut off de 5000 genomas/ensayo, basado en múltiples clinical trials, por un gran período de tiempo con CIN 2 como endpoint.

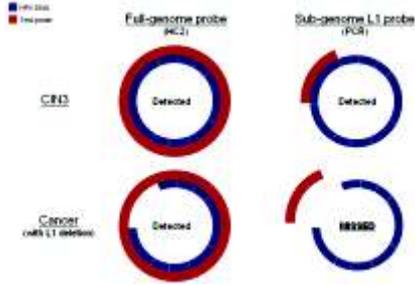
En segundo lugar por su alta validación clínica, la cantidad de publicaciones que la respaldan.

El HPV es episomal en lesiones pre cancerosas, pero a medida que la lesión progresa de CIN2/CIN3 a cáncer se integra.

Muchas pruebas utilizan como blanco de amplificación el gen L1, por ser la región más conservada del genoma viral, y se ha observado deleciones del gen L1 al momento de la integración.

Esto repercute en falsos negativos de pruebas de PCR. Es importante remarcar que CH2 detecta genoma completo DNA de HPV. (13), (14), (15), con lo cual se evita la pérdida de detección de HPV.

Full-genome detection reduces false negatives in cancer



Resumiendo hoy contamos con la disponibilidad de una metodología que ha sido aprobada por FDA, validada por múltiples estudios clínicos, recomendada por asociaciones científicas, reconocido en guías clínicas como directriz de consenso, con una sensibilidad clínica y valor predictivo negativo cercano al 100 %, estandarizada y con validación de cada ensayo individual.

Captura Híbrida CH2, permite la detección de 13 tipos de HR HPV y 5 tipos de LR HPV.

Para la toma de muestra se emplea un colector donde el cepillo provisto se introduce en el medio de transporte que permite su conservación.

Este ensayo permite la automatización para screening de población a gran escala.



Bibliografía

- (1) <http://apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/SummaryReportsSelect.cfm>
- (2) Walboomer et al, Journal of Pathology. 1999, 189: 12-19.
- (3) Ho Gy et al, N England J Med. 1998, 338: 423-428.
- (4) Nobbenhuis MAE, et al. Lancet. 1999, 354: 20-25.
- (5) Liaw K et al. J Natl Cancer Inst. 1999; 354: 20-25.
- (6) Melkert et al., Int J Canc. 1993. 53: 919.
- (7) SSA Workshop, 09/2010.
- (8) Dillner et al., J. Clin. Microbiol. 2010, 00918-10.
- (9) Sankar et al, NEJM, 2009, 360: 14.
- (10) Schiffman et al, Am J Clin Path. 2005, 124: 722-732.
- (11) Lorincz, HPV Testing by Hybrid Capture. Monsonego J (ed): Emerging Issues on HPV Infections: From Science to Practice. Basel, Karger, 2006. 54-62.
- (12) Karlsen F, et al. J. Clin. Microbiol. 1996. 34, 2095.
- (13) Capone RB, et al, Clin. Cancer Res. 2000. 6, 4171.
- (14) dos Santos Oliveira Ldo, H. Sao Paulo Med. 2002. 120, 20.
- (15) Walboomers, J.M., et al. J. Pathol. 1999. 189, 12.



STAMBOULIAN
LABORATORIO



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento para su interpretación, y facilitando información precisa que colabore con el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

PLANTA DE PROCESAMIENTO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL LABORATORIO
4858-7061 al 63

laboratorio@stamboulían.com.ar

Centro de Atención Telefónica
5411 4515-3000

www.stamboulían.com.ar

STAMBOULIAN
PRIMERO, LA SALUD