

**XXVI Congreso Nacional de la SEAP-IAP
XXI Congreso Nacional de la SEC
II Congreso Nacional de la SEPAF
Cádiz 22-24 de Mayo, 2013**

**NUEVAS TECNOLOGIAS
F. ALAMEDA
HOSPITAL DEL MAR**

Meijer CJLM, Berkhof J, Castle PE,
Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al.

Guidelines for human Papillomavirus DNA
test requirements for primary cervical
cancer screening in women 30 years and
older.

Int J Cancer. 2009 Feb; 24(3):516-520.

- La SENSIBILIDAD PARA CIN2+ clínica del test candidato para \geq CIN2 no debe ser inferior al 90% de la sensibilidad del HC2.
Tamaño muestral para el análisis de la SENSIBILIDAD mínimo de 60 muestras
- La ESPECIFICIDAD PARA CIN2+ clínica del test candidato para \geq CIN2 no debe ser inferior al 98% de la especificidad del HC2.
Tamaño muestral para el análisis de la ESPECIFICIDAD de 800 muestras
- La reproducibilidad intralaboratorio y interlaboratorio no debe ser inferior al 87%

- **Análisis estadístico**
- La sensibilidad y la especificidad se comparan mediante la prueba de no inferioridad
- Poder estadístico del 80% y asumiendo una concordancia entre las dos pruebas de moderada/buena (*kappa* de 0.7)

HYBRID CAPTURE 2

- Considerada la prueba estándar.
- Ensayo de hibridación de ácidos nucleicos mediante amplificación de señal y detección por quimioluminiscencia en microplaca.
- Detección de 13 genotipos de alto riesgo:
- 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68
- Informe del resultado **positivo/negativo** pero no diferencia entre genotipos.

COBAS 4800 HPV TEST

- Prueba candidata
- Se basa en dos procesos principales
- 1. Extracción simultánea de ADN del VPH y ADN celular
- 2. Amplificación mediante PCR y detección a tiempo real
- Detección de 14 genotipos, los 13 anteriores más el HPV 66.
- Detecta la beta-globina como control interno de la muestra.
- Informe de los resultados: **HPV16, HPV18 y otros**

CASUISTICA

- Sensibilidad: 60 casos
- Especificidad: 898 casos
- Reproducibilidad intralaboratorio: 546 casos
- Reproducibilidad interlaboratorio: 445 casos

- Edad media general:
 - 44.8 años (17-86)
- Edad media de casos CIN2+:
 - 32.13 años (18-74)
- %de pacientes menores de 30 años:
 - 10.5%

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

HC2	<CIN2 (NEG)	>CIN2 (POS)	TOT
NEG	766	1	767
POS	132	59	191
TOT	898	60	958
C.4800	<CIN2 (NEG)	>CIN2 (POS)	TOT
NEG	774	1	775
POS	124	59	183
TOT	898	60	958

	HC2	COBAS
S	98.3	98.3
E	85.3	86.2

TEST DE NO INFERIORIDAD

- **SENSIBILIDAD**
 - T 2.354 (P: 0.0093)
 - No kappa
- **ESPECIFICIDAD**
 - T 3.045 (p: 0.012)
 - Kappa: 0.754

Sensibilidad y Especificidad de Cobas, no inferior a sensibilidad y especificidad de HC2.

REPRODUCIBILIDAD

INTRALABORATORIO

	2ª det	
1ª det	pos	neg
Pos	164	7
Neg	3	372
Tot	167	379

Kappa: 0.957

INTERLABORATORIO

	2ª det	
1ª det	pos	neg
Pos	116	2
Neg	3	324
Tot	119	326

Kappa: 0.971

CONCLUSION

El sistema *Cobas 4800 HPV Test* presenta una sensibilidad y especificidad clínica adecuadas para su introducción en el cribado de cáncer de cérvix y podría ser implementado como alternativa a *Hybrid Capture2* .

CERVISTA

- Prueba candidata
- Basado en un sistema binario de detección de señal y producción de señal fluorescente.
- Hibridación in situ
- Detecta: 13 genotipos de alto riesgo separados en tres grupos: (16,31,33,35,52, 58), (18,39,45,59,68) y (51,56,66)
- Informa como positivo/negativo

CASUISTICA

- Sensibilidad: 64
- Especificidad: 811
- Reproducibilidad intralaboratorio: 507
- Reproducibilidad interlaboratorio: 513

- Edad media general:
 - 46.87 años (23-98)
- Edad media casos CIN2+:
 - 34.93 años (23-63)
- % de casos inferiores a 30 años:
 - 10,5 %

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

HC2	<CIN2 (NEG)	>CIN2 (POS)	TOT
NEG	701	0	701
POS	110	64	174
TOT	811	64	875
CERV	<CIN2 (NEG)	>CIN2 (POS)	TOT
NEG	691	1	692
POS	120	63	183
TOT	811	64	811

	HC2	COBAS
S	100	98.4
E	84.6	85.2

TEST DE NO INFERIORIDAD

- **SENSIBILIDAD**
 - T 8.4 (P: 0.001)
 - Kappa: 0.743
- **ESPECIFICIDAD**
 - T 21.7 (p: 0.001)
 - Kappa: 0.743

Sensibilidad y
Especificidad de
Cervista, no inferior
a sensibilidad y
especificidad de
HC2.

REPRODUCIBILIDAD

INTRALABORATORIO

	2ª det	
1ª det	pos	neg
Pos	176	10
Neg	16	305
Tot	192	315

Kappa: 0.886

INTERLABORATORIO

	2ª det	
1ª det	pos	neg
Pos	121	1
Neg	17	374
Tot	138	375

Kappa: 0.907

CONCLUSION

El sistema *CERVISTA*TM presenta una sensibilidad y especificidad clínica adecuadas para su introducción en el cribado de cáncer de cérvix y podría ser implementado como alternativa a *Hybrid Capture2* .

CONCLUSIONES GENERALES

- Ambos métodos son útiles para cribaje poblacional
- Utilizar métodos contrastados para cribaje poblacional y si es posible para estudios específicos.
- Hacer estudios de validación de los distintos métodos