



Curso

Biología molecular aplicada al diagnóstico médico

2021

Aplicaciones de la Biología Molecular en Infectología

Diagnóstico molecular de la infección por HPV

Círculo Médico de Rosario | Fecha: 09/11/21

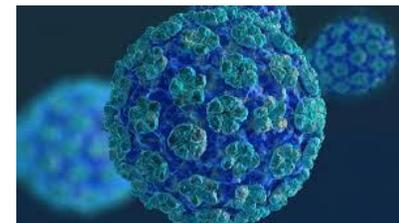


Dra. Mariela Sciara
Especialista en Biología Molecular
msciara@cibic.com.ar

Virus Papiloma Humano (HPV)



- Virus ADN, familia *Papilomaviridae*.
- Infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial.
- Principalmente se adquiere por vía sexual, pero también por vía vertical, durante el parto, vía transplacentaria o raramente por transmisión horizontal en la infancia.
- El solo contacto piel con piel es suficiente para producir el contagio.
- Gran parte de hombres y mujeres activos sexualmente lo contraerán en algún momento de su vida.
- Infección mayormente asintomática y transitoria, pero puede tener manifestaciones clínicas diversas como verrugas o neoplasias (cáncer de útero, anal, pene, vagina, orofaringe)





Virus Papiloma Humano (HPV)

- Más de 120 genotipos de HPV, 40 afectan el área ano-genital
- En 1983 zur Hausen demuestra la implicancia del HPV en la etiopatogenia del Cáncer Cérvico Uterino.
- Casi el 100% de los CCU está asociado a la presencia de HPV → HPV factor necesario para el desarrollo de CCU.

HPV de **alto riesgo oncogénico**: lesiones de bajo grado y alto grado, cáncer cervical, vaginal, vulvar, peneano, anal y orofaríngeo.

HPV 16

HPV 18

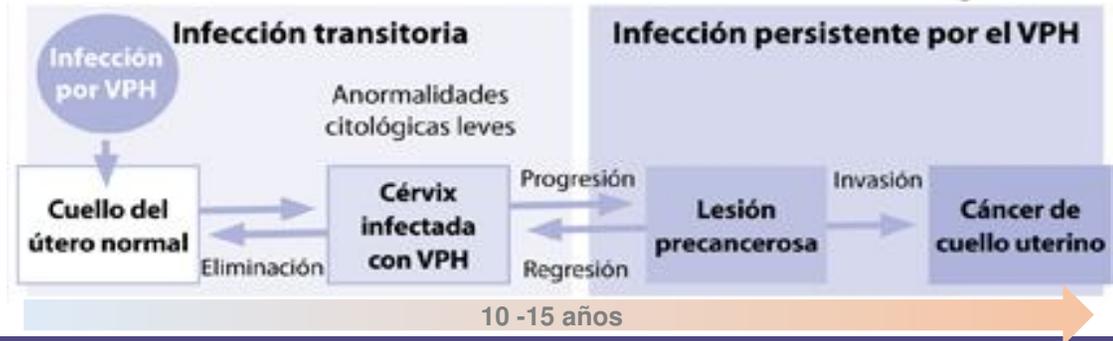
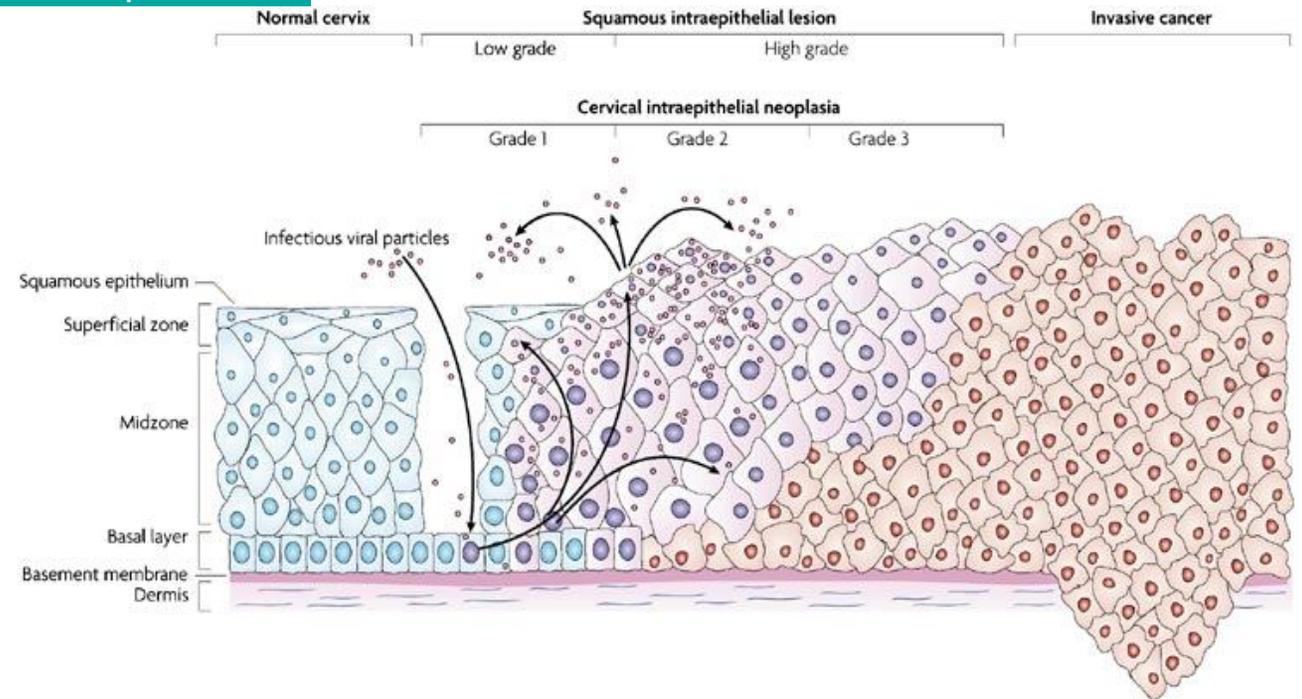
HPV 31, 33, 35, 39,
45, 51, 52, 56, 58,
59, 66, 68

HPV de **bajo riesgo oncogénico**: lesiones de bajo grado, verrugas genitales y, raramente, papilomatosis respiratoria recurrente.

HPV 6

HPV 11

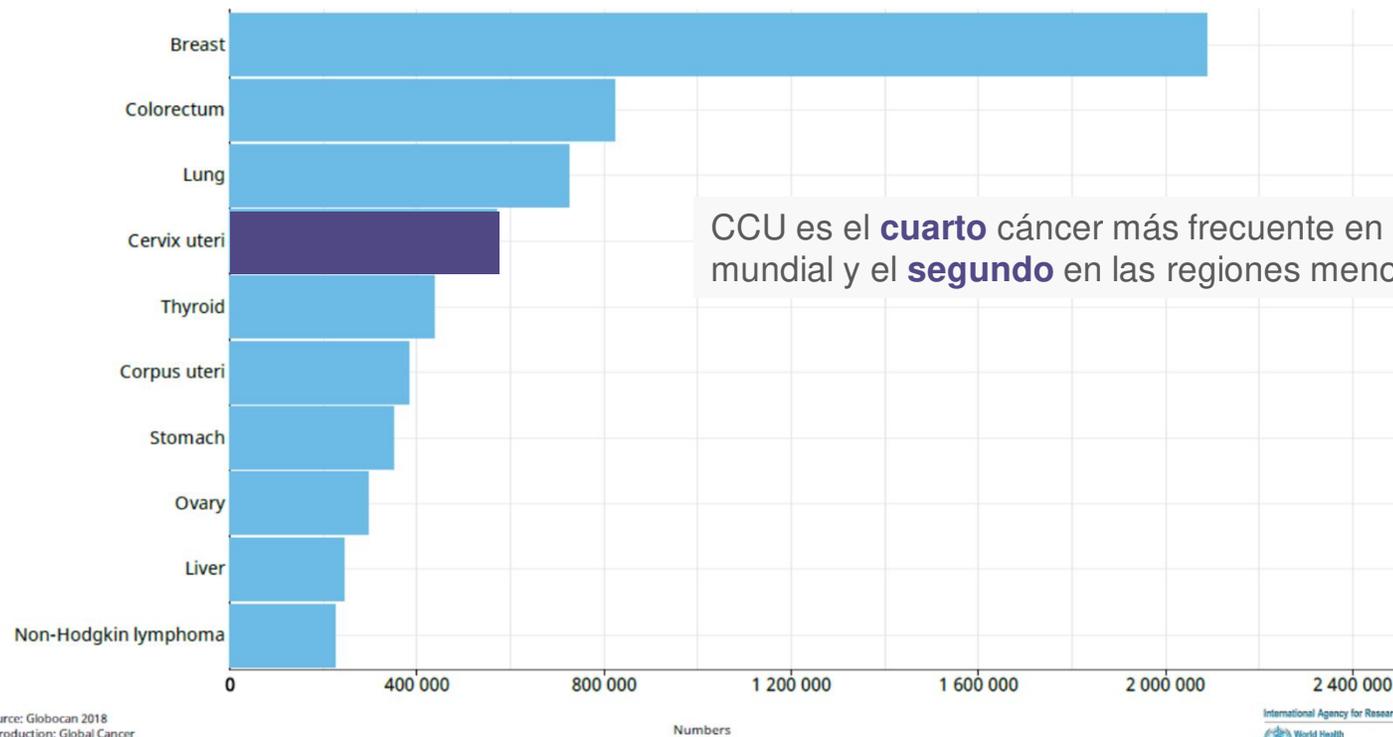
Progresión de la infección por HPV



Cáncer Cérvico Uterino (CCU)



Estimated number of incident cases worldwide, females, all ages



CCU es el **cuarto** cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial y el **segundo** en las regiones menos desarrolladas.

Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

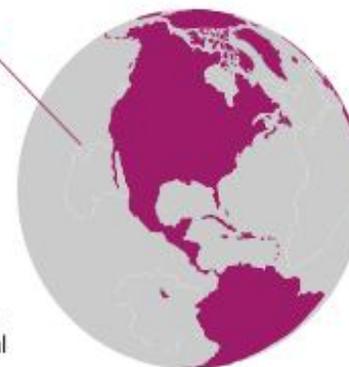
Cáncer Cérvico Uterino (CCU)



Se cree que entre el 70 y 80% de la población sexualmente activa estará infectada antes de los 50 años de edad.



500.000.
nuevos episodios por año.



Se estima que todos los años se diagnostican 500.000 nuevos episodios de cáncer cervical en el mundo, de los cuales el 80% ocurren en países en desarrollo con una mortalidad cercana al 50%.



4.000
nuevos episodios por año.

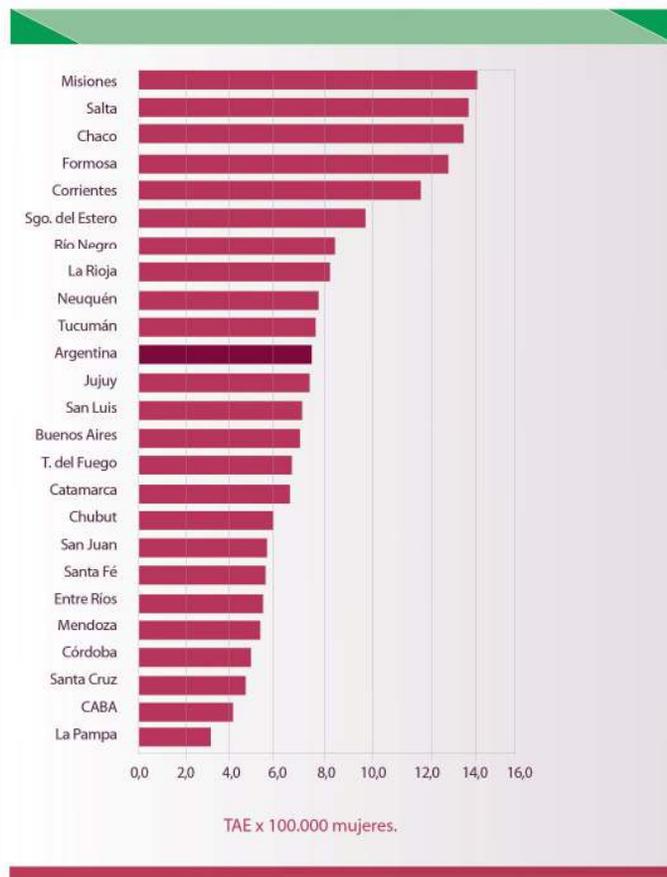
2.000
muertes por año.

De acuerdo a estadísticas del Ministerio de Salud, en Argentina se reportan cerca de 4.000 episodios de neoplasias cervicales invasoras y aproximadamente 2.000 muertes por año.

3ra causa de muerte por enfermedad oncológica en mujeres

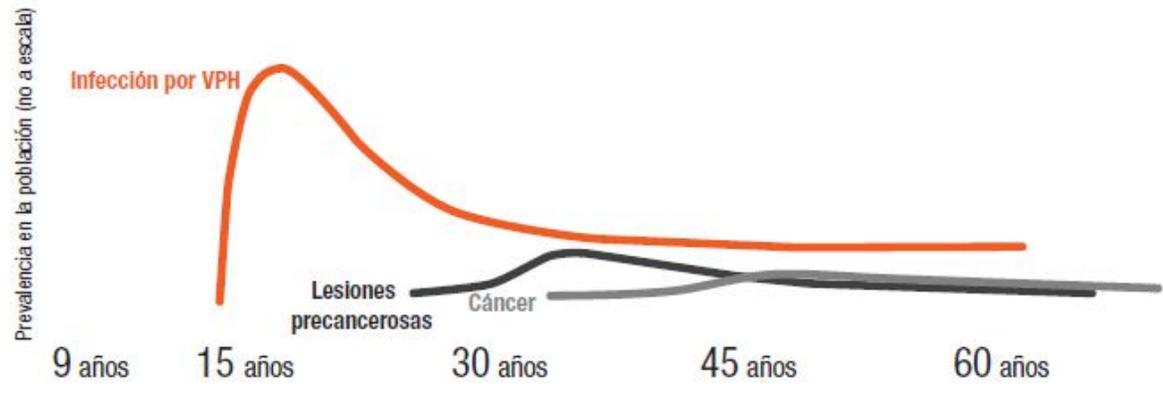
Cáncer Cérvico Uterino (CCU)

Gráfico 11 : Mortalidad por cáncer cervicouterino en mujeres según jurisdicciones.
Tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes y tasas agrupadas en quintiles de mortalidad. Argentina, 2017



Elaborado por SIVER-Ca en base a registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, Instituto Nacional del Cáncer (INC),.

Prevención y control del CCU



PREVENCIÓN PRIMARIA

Niñas de 9 a 13 años de edad

Vacunación contra el VPH

Niñas y niños, según corresponda

- Información sanitaria y advertencias acerca del consumo de tabaco*
- Educación sobre la sexualidad, adaptada a la edad y la cultura
- Promoción y suministro de condones a los sexualmente activos
- Circuncisión masculina

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Mujeres mayores de 30 años

Tamizaje y tratamiento según sea necesario

- “Tamizaje y tratamiento” con tecnologías de bajo costo, por ejemplo, IVAA seguida de crioterapia
- Determinación de la presencia de tipos de VPH de alto riesgo (es decir, los tipos 16 y 18, y también los tipos 31, 33, 45 y 58)

PREVENCIÓN TERCIARIA

Todas las mujeres según sea necesario

Tratamiento del cáncer invasor a cualquier edad

- Cirugía ablativa
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Cuidados paliativos

Citología de cuello de útero – Papanicolau (PAP)



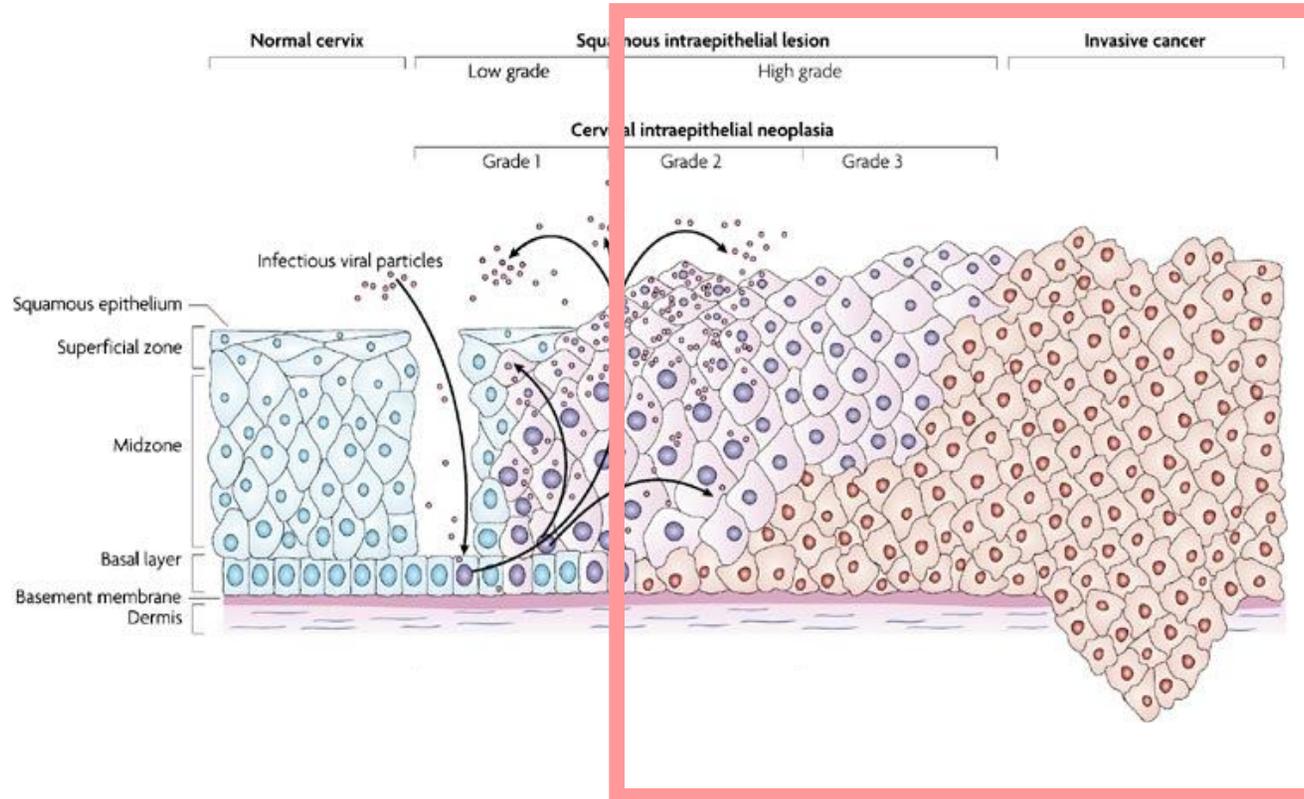
Metodología de **screening primario** usada en las últimas décadas en Argentina.

Identifica lesiones precursoras de cáncer cervical para prevenir el desarrollo del mismo.

Sensibilidad del 50% → Seguimiento frecuente para lograr buena protección.

Alta variabilidad de los resultados del laboratorio.

Detecta mujeres con enfermedad cervical, no mujeres en riesgo.



**Citología de cuello de útero
PAPANICOLAU**



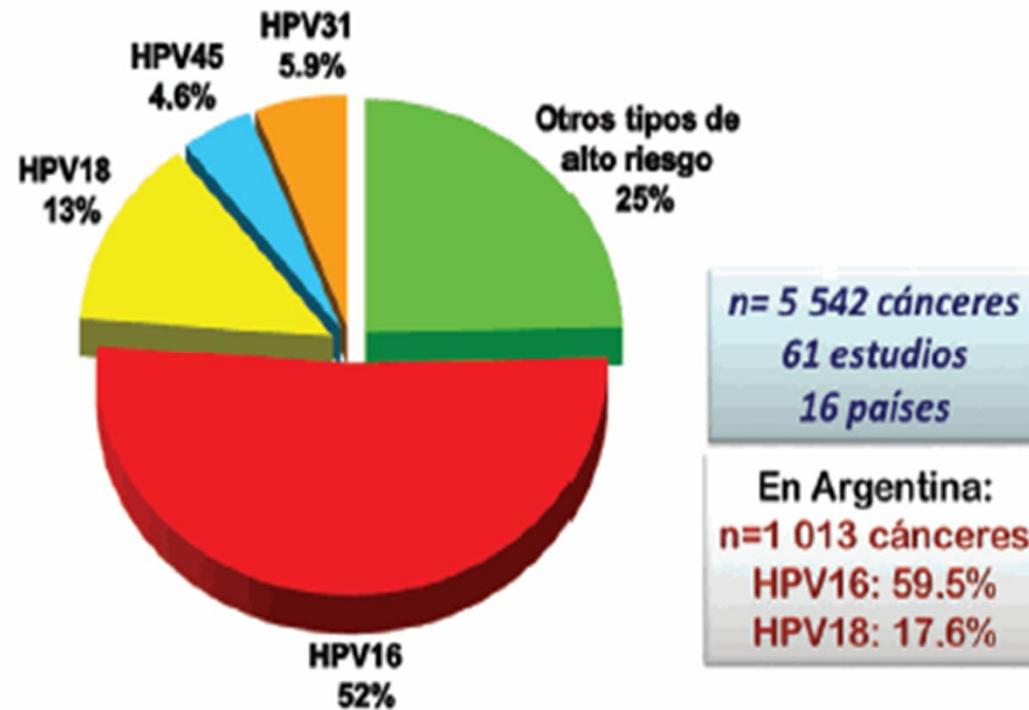
Existe una asociación de más del 99% entre el HPV de alto riesgo y el CCU.

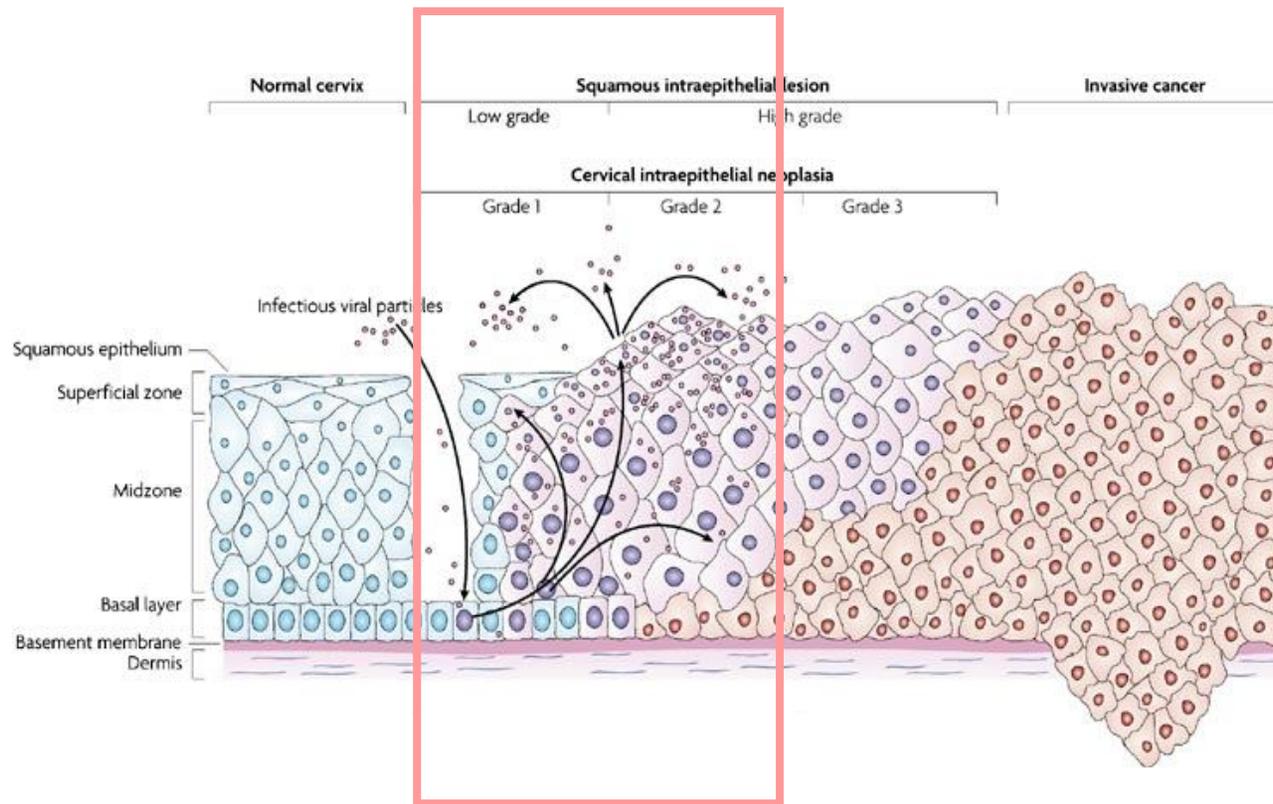
El 70-80% de las mujeres sexualmente activas pueden infectarse con HPV a lo largo de su vida.

Un bajo porcentaje de las infecciones por HPV causan CCU.

Los primeros estadíos del CCU pueden tratarse fácilmente (99,7% de éxito)

HPV de ALTO RIESGO y CCU





Test de HPV



Test HPV Cobas 4800

TIPOS DE MUESTRA

- ✓ Cepillado cervical
- ✓ Hisopado cervical
- ✓ Semen
- ✓ Hisopado uretral
- ✓ Orina 1er chorro (hombres)



CANAL 1

- 31 33
- 35 39
- 45 51
- 52 56
- 58 59
- 66 68

CANAL 2

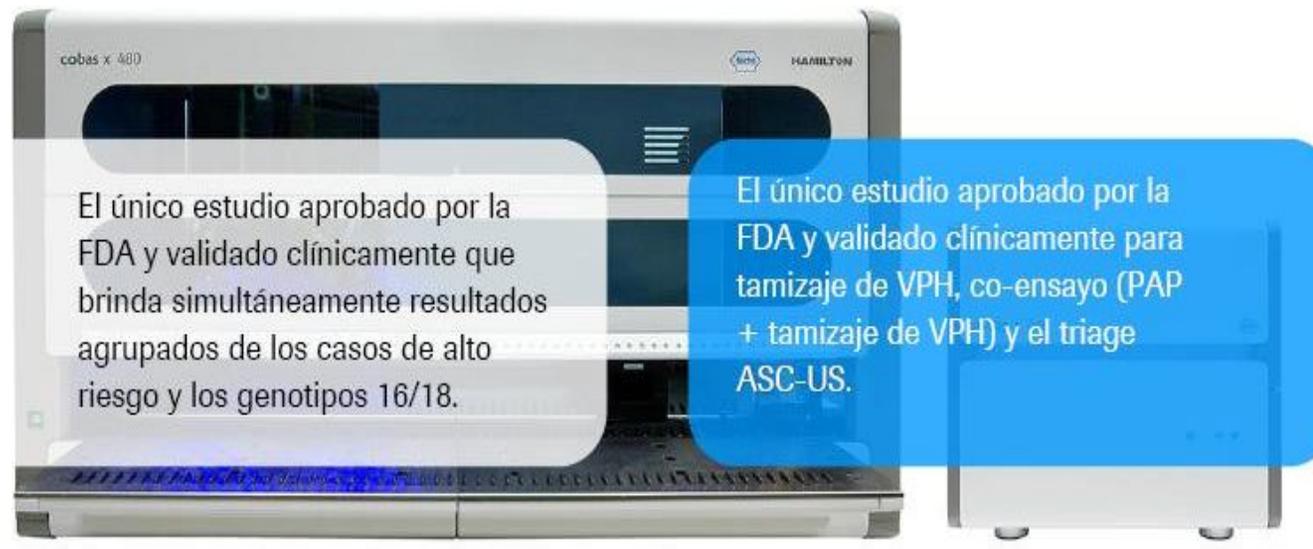
16

CANAL 3

18

CANAL 4

Gen beta-globina



El único estudio aprobado por la FDA y validado clínicamente que brinda simultáneamente resultados agrupados de los casos de alto riesgo y los genotipos 16/18.

El único estudio aprobado por la FDA y validado clínicamente para tamizaje de VPH, co-ensayo (PAP + tamizaje de VPH) y el triage ASC-US.



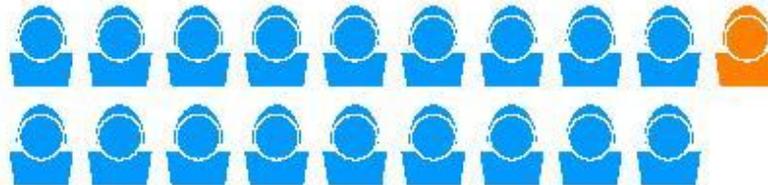
Riesgo de desarrollar CIN3+ en 3 años



1 en 4



1 en 9



1 en 19

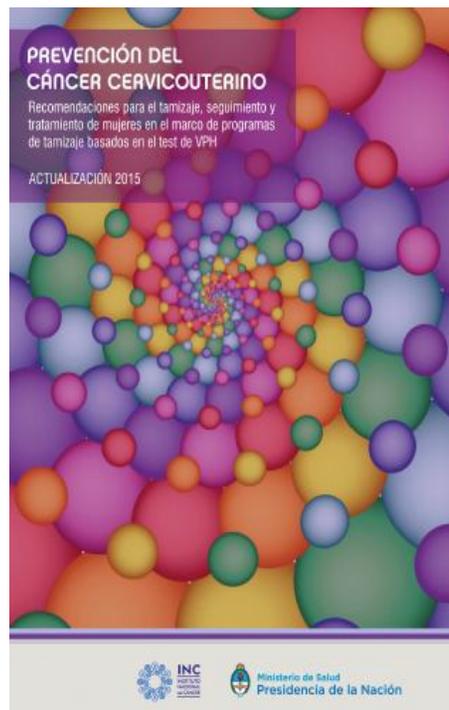
Test HPV para tamizaje



Permite una prevención personalizada y más efectiva del cáncer cervical invasivo.

Permite la detección de lesiones clínicamente relevantes, facilitando el tratamiento pre-cáncer invasivo.

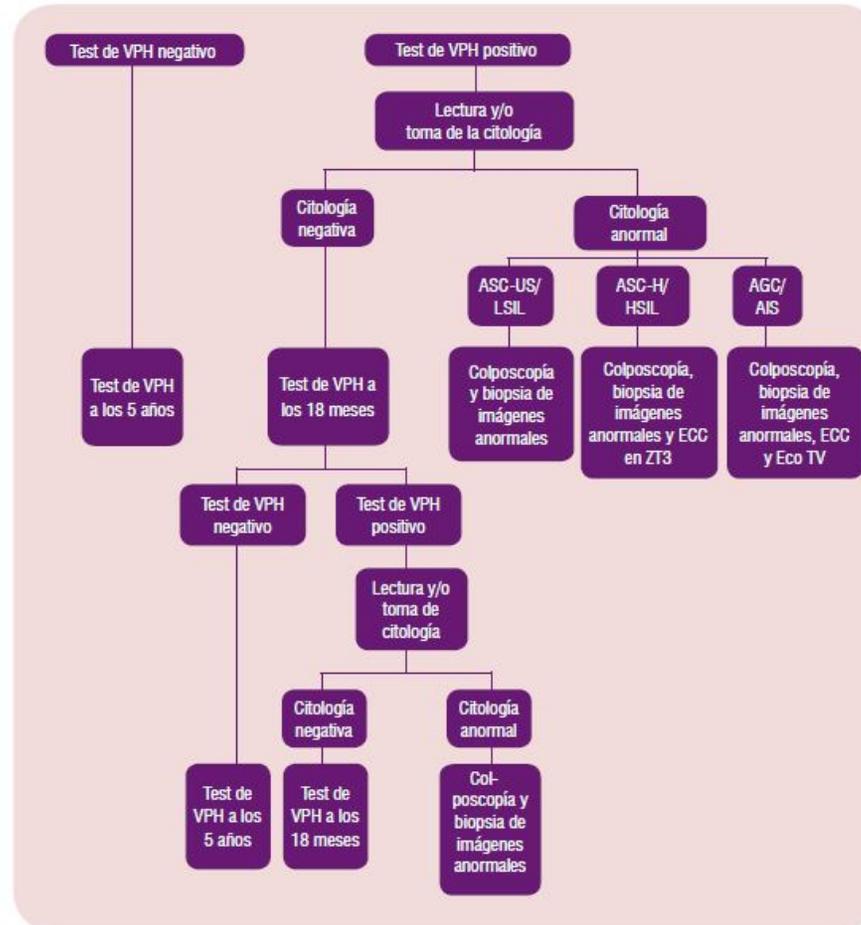
Provee intervalos extendidos de re-testeo.



Implementación en 2011 en la provincia de Jujuy.

En tres años (2011 a 2014) se duplicó la capacidad de detección de lesiones precancerosas y cáncer.

I.TAMIZAJE DE MUJERES DE 30 y MÁS AÑOS Y POSTERIOR SEGUIMIENTO/MANEJO DE LOS CASOS POSITIVOS CON CITOLOGÍA





El test de HPV respecto al test de PAP:

- Es más sensible aunque levemente menos específico.
 - Se recomienda en Argentina como rastreo en serie (HPV seguido de PAP).
 - Permite la auto-toma, que incrementa la tasa de realización del rastreo.
 - Comparado con PAP, el test HPV demostró salvar vidas y ser costo-ahorrativo.
-
- Las guías clínicas propuesta por OMS y varios países en el mundo apoyan el uso de estas metodologías como estrategia diagnóstica.
 - Existe en Argentina una decisión de política sanitaria para implementar el test de VPH como prueba primaria en el screening de CCU (iniciada en 2011).
 - Es mandatorio un gran cambio operativo y cultural para los médicos, pacientes y laboratorios para que la implementación sea exitosa (requiriendo adecuada planificación, financiación y coordinación)



¡Muchas gracias!

msciara@cibic.com.ar



www.heritas.com.ar



info@heritas.com.ar



[Heritas](#)



[HeritasArg](#)