



Validación clínica del ensayo de detección de VPH de Vitro para su uso en el cribado del cáncer de cuello uterino

Read this article in English

Leia este artigo em português



Belen Lloveras, MD, PhD, Prof.

Emeritus Head of the Pathology Department, Hospital del Mar, Barcelona, Spain. Director of Pathology, Xarxa de Diagnòstic Biomèdic i per la Imatge (dibi), Barcelona, Spain. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain.
blloveras@hmar.cat



Beatriz Bellosillo, PhD, Prof.

Head of the Molecular Biology Unit, Department of Pathology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain.
bbellosillo@hmar.cat



Laia Serrano Munne, MD

Department of Pathology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain.
lserranomunne@hmar.cat



Raquel Ibáñez, PhD

Researcher, Cancer Epidemiology Research Programme, Catalan Institute of Oncology—Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Spain.
raquelip@iconcologia.net

Dado que las pruebas de detección del ADN del VPH—más sensibles que la citología tradicional—se recomiendan cada vez más como herramienta principal para el cribado del cáncer de cuello uterino, se han lanzado al mercado numerosos ensayos comerciales. Por esta razón, es imprescindible una validación clínica independiente antes de su introducción

Cite este artículo como:

B Lloveras et al. (Agosto 2025). Validación clínica del ensayo de detección de VPH de Vitro para su uso en el cribado del cáncer de cuello uterino. www.HPVWorld.com, 309ES

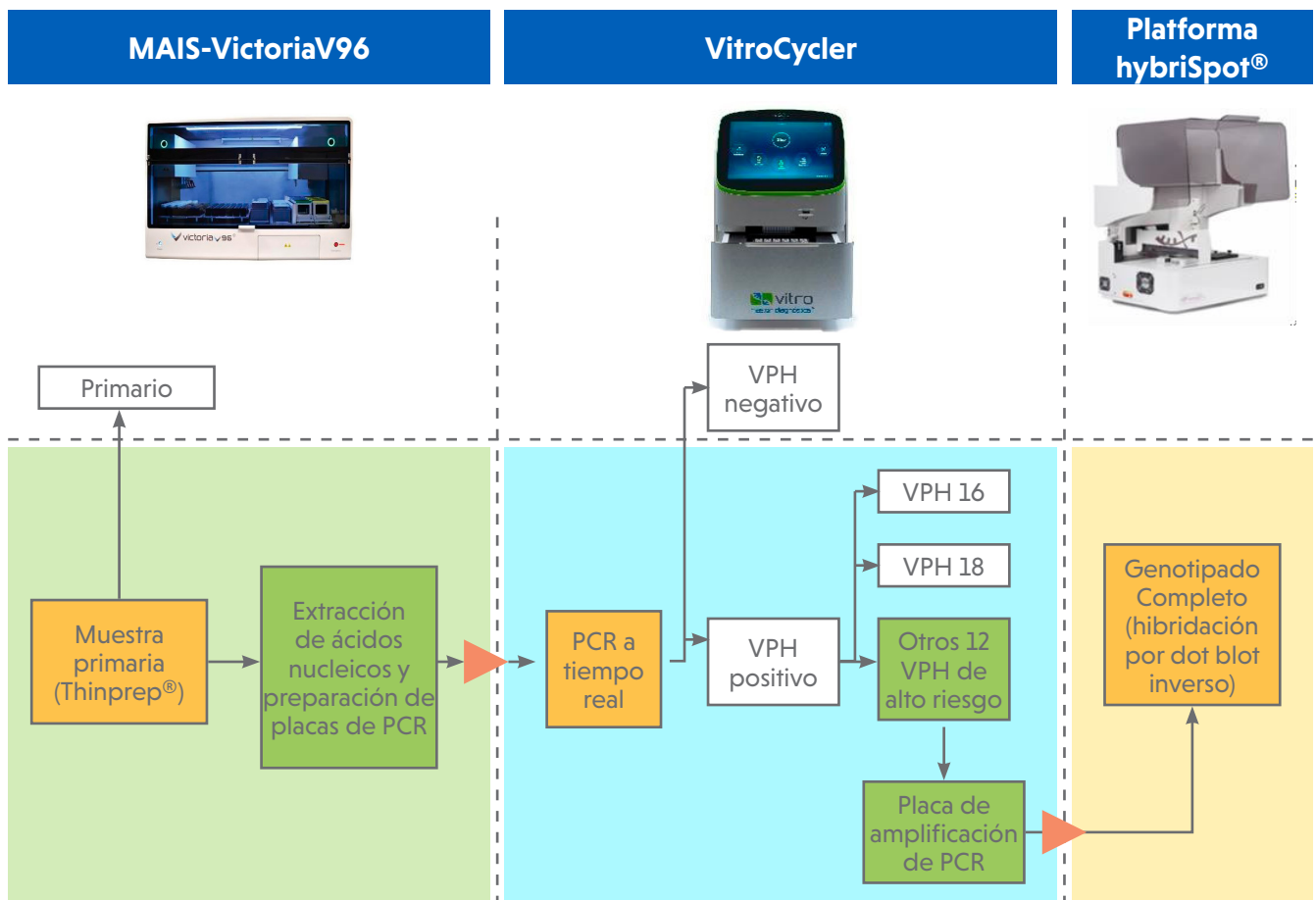
en programas de cribado¹. En 2009, Meijer et al. publicaron las directrices que establecen la metodología adecuada para evaluar la sensibilidad y especificidad clínica para la detección de neoplasias intraepiteliales cervicales de grado 2 o superior (CIN2+), así como la reproducibilidad de resultados que ha de cumplir una nueva prueba de VPH destinada a su uso en el cribado².

Dado el creciente uso de las pruebas de detección del ADN del VPH como herramienta principal de cribado, es esencial que cualquier nuevo ensayo comercializado haya demostrado previamente su validación clínica independiente antes de ser incorporado a los programas de cribado.

El ensayo de VPH de Vitro (Vitro S.A., Sevilla, España) es una prueba de PCR multiplex en tiempo real totalmente automatizada que se dirige a la región L1 del genoma del VPH. El ensayo identifica de forma individual los genotipos VPH16 y VPH18, mientras que los otros 12 genotipos de alto riesgo (VPH-AR) (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) se detectan inicialmente como un grupo. No obstante, estos pueden ser posteriormente genotipados de forma individual mediante el test complementario HPV Direct Flow CHIP en la plataforma hybriSpot®. El ensayo utiliza un sistema modular, automatizado e integrado (MAIS-VictoriaV96) para la extracción de ADN y la preparación de la PCR, lo que garantiza la trazabilidad de las muestras y reduce al mínimo el tiempo de manipulación. El gen de la beta-globina humana se amplifica para verificar la calidad de la muestra. El flujo de trabajo del ensayo de VPH de Vitro se muestra en la [Figura 1](#).

Figura 1

Flujo de trabajo del ensayo de VPH de Vitro.



El ensayo de VPH de Vitro distingue individualmente los genotipos VPH16 y VPH18, mientras que los otros 12 genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) se detectan inicialmente como un grupo, y luego se pueden genotipar individualmente mediante el test complementario HPV Direct Flow CHIP.

Para su validación clínica, se recogieron muestras de mujeres de 30 años o que participaban en el programa de cribado de cáncer de cuello uterino basado en la detección del VPH, en Barcelona, España. La serie incluyó 60 casos con lesiones CIN2+ confirmadas histológicamente y 844 casos con hallazgos negativos o <CIN2. Todas las muestras se recogieron utilizando el medio ThinPrep® (Hologic) y fueron analizadas inicialmente con el test Cobas® 4800 HPV (Roche), que se utilizó como prueba comparadora³.

El producto de la PCR de las muestras positivas para los 12 genotipos de VPH-AR distintas del VPH16 y VPH18 se hibridó con el test HPV Direct Flow CHIP, basado en hibridación tipo dot-blot inverso y detección colorimétrica, para identificar individualmente los 12 genotipos VPH-AR. Este ensayo puede genotipar simultáneamente 35 genotipos de VPH (de alto y bajo riesgo).

El ensayo de VPH de Vitro demostró una sensibilidad clínica del 100% y una especificidad del 87,2% para CIN2+, mostrando no inferioridad frente al test Cobas® 4800.

Los estudios de reproducibilidad intra- e interlaboratorio se realizaron analizando 561 muestras por duplicado en dos instituciones. La consistencia de los resultados se evaluó mediante el porcentaje de concordancia observada y el test estadístico Kappa de Cohen.

El ensayo de VPH de Vitro demostró una sensibilidad clínica del 100% y una especificidad del 87,2% para CIN2+, mostrando no inferioridad frente al test Cobas® 4800 ($p=0,0049$ para sensibilidad; $p<0,001$ para especificidad). La concordancia intralaboratorio fue del 100%

(intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 99,2–100) con Kappa de 1,0, y la concordancia interlaboratorio fue del 97,3% (IC95%: 95,5–98,4) con Kappa de 0,95, confirmando la alta reproducibilidad del test.

En cuanto a los genotipos individuales de VPH, la concordancia intralaboratorio osciló entre el 98,2% y el 100%, con valores del índice Kappa entre 0,91 y 1,00, excepto para VPH68 (Kappa = 0,79). En la reproducibilidad interlaboratorio, la concordancia fue superior al 96% para todos los genotipos individuales, con valores de Kappa entre 0,86 y 0,97.

Entre los casos CIN2+, se observó una excelente concordancia entre Vitro y Cobas® para VPH16 y VPH18 (Kappa = 1,0) y para el grupo de los 12 genotipos VPH-AR (Kappa = 0,96 [IC95%: 0,90–1,00]). Los genotipos más frecuentemente detectados fueron VPH31, VPH52 y VPH58.

En los casos <CIN2, también se observó excelente concordancia para VPH16 y VPH18 (Kappa = 1,0) y de 0,99 (IC95%: 0,98–1,00) para los 12 VPH-AR, siendo VPH66 el genotipo más prevalente.

El genotipado extendido mostró una alta concordancia tanto en los análisis intra- como interlaboratorio.

Conclusión

El ensayo de VPH de Vitro cumple con todos los criterios internacionales de validación, demostrando ser una herramienta adecuada y fiable para el cribado del cáncer de cuello uterino. Su automatización, la disponibilidad de obtener los resultados con genotipado extendido y la reproducibilidad intra- e interlaboratorio para todos los genotipos de VPH-AR respaldan su potencial aplicación en programas de cribado poblacionales. Aunque las directrices actuales

no exigen la validación individual de cada genotipo, los datos presentados respaldan su relevancia clínica para una futura estratificación del riesgo, especialmente a medida que las poblaciones vacunadas entren en los programas de cribado. ■

CONFLICTOS DE INTERÉS

Vitro® proporcionó los consumibles plásticos, reactivos y equipos necesarios para la realización de todos los test Vitro HPV Screening y HPV Direct Flow CHIP en ambos centros (Hospital del Mar e Instituto Catalán de Oncología) para este estudio, así como una financiación limitada para cubrir los costos derivados en ambos

lugares. Vitro® no participó en el diseño del estudio, recopilación de datos, análisis o interpretación de los resultados, redacción del manuscrito ni en la decisión de publicarlo. B.L. ha recibido apoyo financiero de empresas que comercializan productos para pruebas de detección de VPH (Roche, Qiagen, Vitro y Hologic) por asistir a congresos, impartir conferencias y ofrecer consultoría experta. R.I. declara que el Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer del Institut Català d'Oncologia, al que pertenece, ha recibido financiación para investigación por parte de Vitro, Roche, Seegene, Merck Sharp & Dohme y Werfen, así como apoyo educativo de Merck Sharp & Dohme a través de e-oncología. B.B. declara no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS:

1. International Agency for Research on Cancer (2022). Cervical cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. IARC. 2022;18:1-456. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/604>
2. Meijer CJLM, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. Int J Cancer. 2009;124(3):516-20. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.24010>
3. Bellosillo B, Ibáñez R, Roura E, et al. Clinical Validation of the Vitro HPV Screening Assay for Its Use in Primary Cervical Cancer Screening. Cancers (Basel). 2024;16(7):1322. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/16/7/1322>

Los artículos de HPW en español han sido traducidos del original en inglés por:

Paula Peremiquel Trillas
Valentina Rangel Sarmiento

READ THIS ARTICLE IN ENGLISH:

B Lloveras et al. Validación clínica del ensayo de detección Vitro HPV para su uso en el cribado primario del cáncer de cuello uterino.

LEIA ESTE ARTIGO EM PORTUGUÊS:

B Lloveras et al. Validação clínica do ensaio de detecção Vitro HPV para seu uso na triagem primária do câncer do colo do útero.

HPVWorld es un proyecto avalado por

