



Nombre: Cervista™ HPV HR

Fabricante: Hologic (Estados Unidos)

Clasificación: Prevención Secundaria (1)

Disponible en México: No

Descripción y funcionamiento: Cervista HPV HR es una prueba de diagnóstico cualitativo in vitro para la detección de ADN de 14 tipos de Virus de Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo, que incluyen los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 (2).

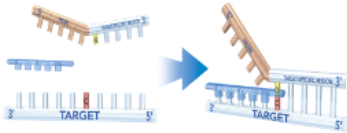
1

Utiliza la química Invader, que es un método de amplificación de señal para la detección de secuencias de ácido nucleico específicas. El método usa dos reacciones isotérmicas: una reacción primaria que se realiza en la secuencia de ADN diana y una reacción secundaria que produce una señal fluorescente. En la reacción primaria, dos tipos de oligonucleótidos específicos de la secuencia se unen a la secuencia diana de ADN. Cuando estos oligonucleótidos se superponen por un par de bases en la secuencia diana, se forma una estructura invasiva que actúa como un sustrato para la enzima Cleavase™, la cual corta el extremo 5' de la sonda en la posición de la superposición (2). Posteriormente las colas cortadas se unen después a un oligonucleótido FRET (“Fluorescence Resonance Energy Transfer” por sus siglas en inglés, Transferencia de Energía por Resonancia de Fluorescencia en español) en forma de horquilla universal creando otra estructura invasiva que la enzima Cleavase reconoce como un sustrato. La enzima corta los oligonucleótidos FRET entre el fluoróforo y la molécula extintora y produce una señal de fluorescencia mientras las colas cortadas entran y salen del ciclo. Para cada copia de diana, las reacciones primarias y secundarias combinadas provocan una amplificación de señal de 10^6 – 10^7 veces por hora (2).

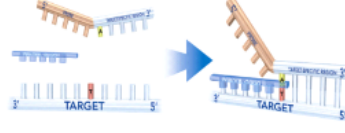
Los reactivos para este ensayo son tres mezclas de oligonucleótidos, que detectan los 14 tipos de VPH agrupados según una relación filogenética, es decir, tipos víricos con secuencias de ADN semejantes. Los oligonucleótidos que se unen al gen histona humano 2 (H2be, HIST2H2BE) también están presentes en estas tres mezclas de oligonucleótidos. El HIST2H2BE funciona como un control interno que produce una señal semicuantitativa del ADN genómico presente en la muestra. La prueba Cervista VPH HR permite una detección simultánea de secuencias de ADN del VPH y HIST2H2BE en un único pocillo utilizando dos secuencias de colas de 5' diferentes en las sondas, así como también dos oligonucleótidos FRET diferentes, cada uno con un fluoróforo espectralmente distinto [Fluoróforo carboxifluoresceína (FAM) y Fluoróforo rojo Redmond (Red)]. Las colas de 5' se unen sólo a sus oligonucleótidos FRET respectivos para generar una señal diana específica (2).

Los resultados pueden ser positivos o negativos. En el primer caso se representa mediante una señal fluorescente FAM por encima del valor discriminatorio derivado empíricamente, aunque no especifica cual variante del virus mientras que el un resultado negativo se representa mediante una señal fluorescente FAM por debajo del valor discriminatorio derivado empíricamente (2).

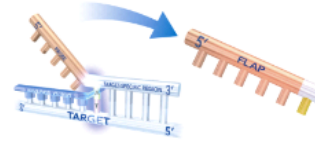
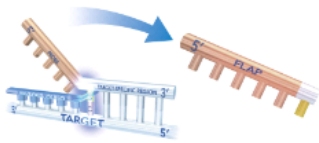
1a. Los oligos HPV forman una estructura invasiva sobre el ADN del HPV.



1b. Los oligos HIST2H2BE forman una estructura invasiva sobre el ADN genómico.



2. El enzima Cleavase reconoce la estructura y corta los oligos de la sonda.



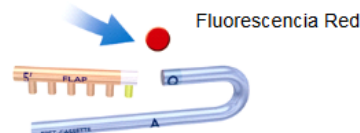
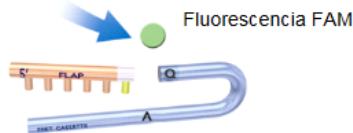
3a. Las colas de los oligos de la sonda HPV forman estructuras invasivas sobre los oligos FAM FRET.



3b. Las colas de los oligos de la sonda HIST2H2BE forman estructuras invasivas sobre los oligos Red FRET.



4. La enzima Cleavase reconoce la estructura y libera los fluoróforos de los oligos FRET, originando la señal fluorescente.



Representación gráfica de la química Invader utilizada en Cervista HPV HR (2)

Disponibilidad: Unión Europea (2)

Reseña: De acuerdo con la literatura, esta prueba tiene el objetivo de guiar el tratamiento de pacientes de más de 30 años junto con la citología cervical y clasificar pacientes con resultados de la prueba de Papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US, por sus siglas en inglés) para determinar la necesidad de realizar una colposcopia (2).

Cuando se hizo un estudio comparativo entre HC2 y Cervista para la detección de VPH de alto riesgo, se logró una sensibilidad de 98,3% para CIN2+ y una especificidad del 98,4% para Cervista (3) lo que se traduce en una eficiencia muy alta para este estudio en particular y ya ha sido utilizada por más de una década.



Ligas y referencias:

1. UNITAID, Cervical Cancer Technology Landscape, [Cervical_Cancer_Technology-landscape-2019.pdf](#) (unitaid.org)
2. Hologic (SD), Cervista™ HPV HR, 15-3053-301 Rev. 106. Recuperado de: https://www.hologic.com/sites/default/files/package-insert/15-3053-301_106_01.pdf
3. Alameda F, Garrote L, Mojal S, Sousa C, Muset M, Lloveras B, Bellosillo B, Saldanha C, Carreras R, Serrano S. (2015) Cervista HPV HR test for cervical cancer screening: a comparative study in the Catalanian population. *Arch Pathol Lab Med*; 139(2):241-4.