

1. ANTECEDENTES/OBJETIVOS

La vacuna frente al VPH se introdujo en el calendario de vacunación en España en 2007-2008. Sin embargo, existen pocos estudios sobre el impacto de esta medida de prevención en nuestro país.

OBJETIVO: Analizar la distribución de genotipos de VPH y lesiones citológicas, en mujeres vacunadas y no vacunadas, en tres regiones de España, como marcadores tempranos del efecto de la vacunación en la prevención del cáncer de cérvix.

2. MÉTODOS

1. Criterios de inclusión
2. Recogida de muestra y datos de participantes

- Mujeres nacidas entre 1992-1997.
 - Programa de cribado de cáncer de cérvix:
 - País Vasco
 - La Rioja
 - Guadalajara
 - No histerectomía o conización previa.
- Muestra de cepillado cervical para citología líquida (PreservCyt; Hologic Inc, MA, EEUU).
 - Datos de vacunación.
 - Datos epidemiológicos y de hábitos sexuales.



3. Análisis de muestras y estadístico de los datos

- Estudio citológico: ThinPrep Pap Test (Hologic Inc. MA, EE.UU.).
 - Genotipado mediante PCR multiplex (Allplex HPV28; Seegene, Corea del Sur): Detección individual de 28 genotipos:
 - 13 VPH alto riesgo (incluidos 16 y 18)
 - 15 VPH bajo riesgo
 - Análisis de datos: Paquete estadístico STATA 18.
-

Agradecimientos: A todas las participantes de los programas de cribado de cáncer de cérvix de la Rioja, Guadalajara y el País Vasco que ha aceptado participar en este estudio.

Comités de ética de investigación con medicamentos: La Rioja (CEImLAR Eom 141), Área de Salud de Guadalajara (CEIm 2024.05.PR) y Euskadi (CEIm-E PI2024044).

Financiación: Acción Estratégica en Salud Intramural (AESI), Instituto de Salud Carlos III, proyecto "Impacto de la vacunación del virus del papiloma humano en España: estudio de la distribución de genotipos y su aplicación en vigilancia" (PI23CIII/00006).

DISMINUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DE MAYOR RIESGO ONCOGÉNICO (VPH16/18) EN MUJERES VACUNADAS FRENTE A VPH EN ESPAÑA

Alicia Inés García Seán^{1,2}, Maialen Arruti Martín³, María Raquel Ramos Triviño⁴, Beatriz Domínguez Eguizabal⁵, Horacio Gil^{6,7}, Grupo Español de Estudio del Impacto de la Vacuna del Virus del Papiloma Humano (GEIVVPH).

1-Programa de doctorado UNED. Madrid; 2-Hospital Central de la Defensa "CSVE" Gómez Ulla. Madrid; 3-Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. País Vasco; 4- Servicio de Ginecología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. Castilla La Mancha; 5- Servicio de Ginecología. Hospital Universitario San Pedro. Logroño. La Rioja; 6- Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Majadahonda. Madrid; 7- Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

3. RESULTADOS

Desde Abril 2024 se han reclutado 802 mujeres.

	No Vacunadas (n=331)		Vacunadas (n=471)		Total (n=802)		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
VPH	121	37	177	38	298	37	0,768
Inf. Simple	64	19	93	20	157	20	0,886
Inf. Múltiple	57	17	84	18	141	18	0,822
VPH-AR	82	25	109	23	191	24	0,593

Tabla 1. Datos de infección en no vacunadas y vacunadas.

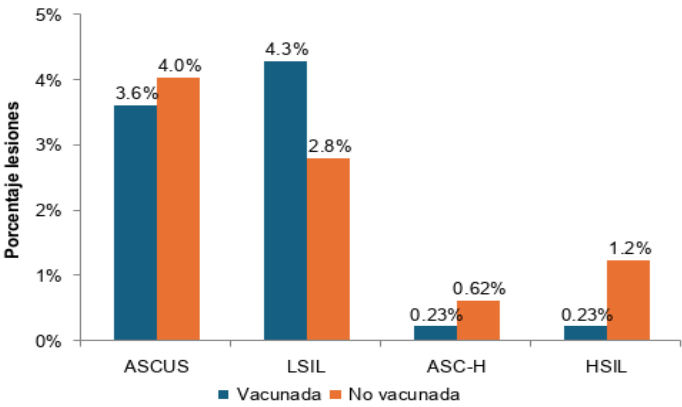


Figura 1. Citologías anómalas en vacunadas y no vacunadas.

Globalmente, VPH se detectó en el 37% y VPH-AR en el 24% de las participantes, sin diferencias significativas entre vacunadas y no vacunadas.

El 8,5% (65/763) de las citologías resultaron anómalas. Se detectaron más lesiones ASC-H/HSIL en no vacunadas que en vacunadas (p=0,059), aunque sin diferencias estadísticas entre grupos.

VPH-AR	No Vacunadas (n=331)		Vacunadas (n=471)		Total (n=802)		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
VPH 16	13	3,9	4	0,85	17	2,1	0,003
VPH 18	3	0,91			3	0,37	0,070
VPH 31	12	3,6	7	1,5	19	2,4	0,050
VPH 33	4	1,2	6	1,3	10	1,3	0,601
VPH 35	3	0,91	5	1,06	8	1,0	0,565
VPH 39	8	2,4	18	3,8	26	3,2	0,269
VPH 45	10	3,0	10	2,1	20	2,5	0,422
VPH 51	10	3,0	31	6,6	41	5,1	0,024
VPH 52	12	3,6	24	5,1	36	4,5	0,322
VPH 56	14	4,2	16	3,4	30	3,7	0,541
VPH 58	9	2,7	18	3,8	27	3,4	0,394
VPH 59	11	3,3	15	3,2	26	3,2	0,913
VPH 68	14	4,2	10	2,1	24	3,0	0,085

VPH-BR	No Vacunadas (n=331)		Vacunadas (n=471)		Total (n=802)		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
VPH 6	2	0,60	2	0,42	4	0,50	0,547
VPH 11	2	0,60			2	0,25	0,170
VPH 26	4	1,2	2	0,42	6	0,75	0,196
VPH 40	7	2,1	9	1,9	16	2,0	0,839
VPH 42	15	4,5	16	3,4	31	3,9	0,412
VPH 43	4	1,2	12	2,6	16	2,0	0,140
VPH 44	12	3,6	11	2,3	23	2,9	0,281
VPH 53	13	3,9	30	6,4	43	5,4	0,131
VPH 54	18	5,4	23	4,9	41	5,1	0,725
VPH 61	18	5,4	17	3,6	35	4,4	0,212
VPH 66	8	2,4	21	4,5	29	3,6	0,127
VPH 69	1	0,30	2	0,42	3	0,37	0,630
VPH 70	3	0,91	13	2,8	16	2,0	0,052
VPH 73	4	1,2	11	2,3	15	1,9	0,187
VPH 82	4	1,2	9	1,9	13	1,6	0,317

Tabla 2 y 3. Distribución de genotipos de alto y bajo riesgo en no vacunadas y vacunadas.

VPH16, VPH18 y VPH31 fueron más frecuentes en no vacunadas, mientras que VPH51 lo fue en vacunadas.

		VPH 16/18						VPH 31						VPH 51					
		Detección		Análisis Univariante		Análisis Multivariante		Detección		Análisis Univariante		Análisis Multivariante		Detección		Análisis Univariante		Análisis Multivariante	
Variable	Categoría	No	Sí	OR	95% IC	OR	95% IC	No	Sí	OR	95% IC	OR	95% IC	No	Sí	OR	95% IC	OR	95% IC
Region	La Rioja	182	2	Referencia				182	2	Referencia				178	6	Referencia			
	Guadalajara	203	5	2,2	0,43-12			200	8	3,6	0,76-18			196	12	1,8	0,67-5,0		
	País Vasco	397	13	3,0	0,66-13			401	9	2,0	0,44-9,6			387	23	1,8	0,70-4,4		
Vacunación	Sí	467	4	Referencia		Referencia		464	7	Referencia		Referencia		440	31	2,3	1,1-4,7	1,2	0,52-2,8
	No	315	16	6,0	2,0-18	11	2,1-57	319	12	2,5	1,0-6,4	2,5	0,93-6,4	321	10	Referencia		Referencia	
Vac Gardasil4	Si vacunado	412	2	Referencia		Referencia		410	4	Referencia		Referencia		385	29	2,4	1,2-4,7	1,3	0,58-2,9
	No vacunado	370	18	10	2,3-44	16	1,9-136	373	15	4,1	1,4-13	4,2	1,4-13	376	12	Referencia		Referencia	
Estado civil	Casada/Pareja hecho	208	6	Referencia				210	4	Referencia				209	5	Referencia		Referencia	
	Soltera	562	14	0,86	0,33-2,3			561	15	1,4	0,46-4,3			540	36	2,8	1,1-7,2	1,9	0,67-5,2
	Divorciada	12	0	NA	NA			12	0	NA	NA			12	0	NA	NA	NA	NA
Origen	España	549	12	Referencia				548	13	Referencia				531	30	Referencia		Referencia	
	Latinoamérica	186	8	2,0	0,79-4,9			188	6	1,4	0,5-3,6			186	8	0,76	0,24-1,7		
	Resto Mundo	47	0	NA	NA			47	0	NA	NA			44	3	1,2	0,36-4,1		
Cribado previo	Sí	619	18	Referencia				621	16	Referencia				606	31	Referencia		Referencia	
	No	163	2	0,42	0,097-1,8			162	3	0,72	0,21-2,5			155	10	1,3	0,61-2,6		
Orientación Sexual	Heterosexual	713	18	Referencia				715	16	Referencia		Referencia		694	37	Referencia		Referencia	
	Bisexual	48	1	0,83	0,11-6,3			48	1	0,93	0,12-7,2	NA	NA	45	4	1,7	0,57-4,9		
	Homosexual	21	1	1,9	0,24-15			20	2	4,5	0,96-21	4,4	0,44-41	22	0	NA	NA		
Parejas sexuales	1-5	490	7	Referencia		Referencia		489	8	Referencia		Referencia		478	19	Referencia		Referencia	
	6-10	190	9	3,3	1,2-9,1	4,2	1,3-14	192	7	2,2	0,80-6,3			190	9	1,2	0,53-2,7	1,1	0,43-2,6
	más de 10	102	4	2,8	0,79-9,6	2,7	0,58-12	102	4	2,4	0,71-8,1			93	13	3,5	1,7-7,4	2,7	1,2-6,2
Preservativo	Siempre	189	5	Referencia				189	5	Referencia				181	13	Referencia			
	La mayoría de las veces	135	1	0,28	0,032-2,4			133	3	0,85	0,20-3,6			128	8	0,87	0,35-2,2		
	La mitad de las veces	44	2	1,7	0,32-9,1			45	1	0,84	0,10-7,4			41	5	1,7	0,57-5,1		
	Ocasionalmente	121	3	0,94	0,22-4,0			122	2	0,62	0,12-3,3			120	4	0,47	0,15-1,47		
	Nunca	293	9	1,2	0,83-3,5			294	8	1,0	0,33-3,2			291	11	0,53	0,23-1,2		
ITS	Sí	51	2	Referencia				51	2	Referencia				48	5	Referencia			
	No	731	18	0,63	0,14-2,8			732	17	0,59	0,13-2,6			713	36	0,49	0,18-1,3		
Dar a luz	Sí	190	8	Referencia				193	5	Referencia				190	8	Referencia			
	No	592	12	0,48	0,19-1,2			590	14	0,92	0,33-2,6			571	33	1,4	0,62-3,0		
Fumadora	Sí	156	6	Referencia				159	3	Referencia				147	15	Referencia		Referencia	
	No	626	14	0,58	0,22-1,5			624	16	1,4	0,39-4,7			614	26	0,42	0,21-0,81	0,51	0,24-1,1
Citología	Normal	688	10	Referencia		Referencia		684	14	Referencia		Referencia		671	27	Referencia		Referencia	
	ASCUS	26	3	7,9	2,1-31	8,5	1,9-38	28	1	1,8	0,22-14	1,6	0,20-13	26	3	2,9	0,81-10	2,6	0,71-9,3
	LSIL	25	3	8,3	2,1-32	11	2,5-50	25	3	5,8	1,6-22	7,2	1,9-27	21	7	8,3	3,2-22	6,3	2,3-17
	ASCH/HSII	7	1	9,8	1,1-86	5,3	0,50-57	7	1	7,0	0,80-61	4,3	0,44-42	8	0	NA	NA	NA	NA