



---

TRABAJO FIN DE GRADO DE MEDICINA

**“EVALUACIÓN DE RESULTADOS DEL  
PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE  
CÁNCER DE CÉRVIX EN UN CENTRO DE  
SALUD URBANO”**

Autor: DAVID REDONDO PÉREZ

Tutores: PILAR DEL RÍO MOLINA ,  
INMACULADA PÉREZ SANZ

Universidad de Valladolid

Curso 2023-2024



## ÍNDICE:

<b>1. RESUMEN/ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
2.1. Incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix.....	4
2.2. Factores de riesgo.....	4
2.3. Prevención .....	5
2.3.1. Prevención Primaria: Vacunación y Educación sexual.....	5
2.3.2. Prevención Secundaria: Cribado .....	6
2.4. Programa de prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero en Castilla y León.....	6
2.4.1. Población diana .....	6
2.4.2. Citología cervical convencional.....	7
2.4.3. Test VPH .....	7
2.4.4. Algoritmo de cribado.....	7
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>9</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>9</b>
4.1. Diseño de estudio.....	9
4.2. Variables del estudio.....	10
4.3. Análisis estadístico .....	10
4.4. Consideraciones éticas.....	10
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>11</b>
5.1. Prevalencia VPH-AR y de sus serotipos .....	11
5.2. Porcentajes de aclaramiento del VPH-AR .....	11
5.3. Prevalencia de alteraciones celulares.....	11
5.4. Prevalencia de los diferentes métodos anticonceptivos .....	12
5.5. Cobertura vacunal contra VPH .....	12
5.6. Prevalencia de fumadoras .....	13
5.7. Análisis de factores de riesgo y factores protectores .....	13
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	<b>14</b>
6.1. Limitaciones del estudio.....	17
<b>7. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>18</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>19</b>
<b>ANEXO I</b> .....	<b>21</b>
<b>ANEXO II</b> .....	<b>24</b>
<b>ANEXO III</b> .....	<b>29</b>

## 1. RESUMEN/ABSTRACT

### RESUMEN:

**Introducción:** El Virus del Papiloma Humano (VPH), caracterizado por una alta prevalencia en la población, se erige como factor necesario en la patogénesis del cáncer de cérvix. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de mujeres infectadas con VPH y elaborar su perfil, analizando los factores de riesgo y protectores asociados a esta infección.

**Métodos:** estudio observacional transversal utilizando datos del Programa de Detección Precoz y Prevención del Cáncer de Cérvix de Castilla y León de los primeros seis meses de 2022, recopilados en una base de datos anonimizada del Centro de Salud Huerta del Rey de Valladolid. La población estudiada comprendió 341 mujeres, con edades entre los 25 y 64 años, que participaron en dicho cribado. Para el análisis descriptivo de los datos, se utilizaron las herramientas Excel 2019 e IBM SPSS Statistics 28.0.1.

**Resultados:** En nuestro estudio, se estimó una prevalencia general de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo(VPH-AR) de un 12,4%, incrementándose al 15,2% en el segmento de mujeres de 35 a 49 años. El grupo de VPH 16-18 registró una prevalencia global del 1,6%. Los genotipos más frecuentes fueron el 31 y el 39, cada uno con una frecuencia entre los casos positivos del 12,9%. Se observaron alteraciones celulares en un 3,3% de la población estudiada, siendo el ASCUS la más prevalente, con una incidencia total del 1,5%. Alrededor del 80% de las mujeres en edad fértil utilizaban métodos anticonceptivos, siendo el método de barrera el más común (36%). Entre las mujeres que empleaban un Dispositivo Intrauterino (DIU), el 50% logró aclarar la infección por VPH, en comparación con el 38,1% de aquellas que no tenían DIU. Aunque tanto los métodos de barrera como la vacunación contra el VPH mostraron una tendencia protectora (Razón de Prevalencia de 0,6452 y 0,9248 respectivamente), no se detectaron diferencias estadísticamente significativas ( $p$ -valor  $>0,05$ ). La cobertura vacunal contra el VPH se estimó en un 15,3%, siendo más elevada en el grupo de mujeres de 25 a 34 años, con una prevalencia de vacunación del 47,1%. Por otro lado, la prevalencia de tabaquismo en la población estudiada alcanzó el 20,4%. Al analizar el tabaquismo como factor de riesgo, se identificó un mayor número de casos de VPH en las fumadoras en comparación con las no fumadoras, encontrándose diferencias estadísticamente significativas.(Razón de Prevalencia = 1,784,  $p$ -valor = 0,044,  $<0,05$ ).

**Conclusiones:** El VPH exhibe una prevalencia considerable en la población. La detección temprana de esta infección resulta esencial para la prevención del cáncer de cuello uterino. En términos generales, el perfil predominante de las mujeres afectadas

por esta infección incluye a aquellas que son fumadoras, no han sido vacunadas contra el VPH y no utilizan métodos anticonceptivos de barrera.

#### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Human Papillomavirus (HPV), characterized by a high prevalence in the population, stands as a necessary factor in the pathogenesis of cervical cancer. The aim of this study was to estimate the prevalence of women infected with HPV and to elaborate their profile, analyzing the risk and protective factors associated with this infection.

**Methods:** cross-sectional observational study using cervical cancer screening data from the first six months of 2022, collected in an anonymized database of Huerta del Rey Health Center in Valladolid. The sample comprised 341 women aged 25-64 years who participated in the Early Detection and Prevention of Cervical Cancer Program of Castilla y León. For the descriptive analysis of the data, Excel 2019 and IBM SPSS Statistics 28.0.1 tools were used.

**Results:** In our study, the overall prevalence of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection was established at 12.4%, increasing to 15.2% in the segment of women aged 35-49 years. The HPV 16-18 group had an overall prevalence of 1.6%. The most frequent genotypes were 31 and 39, each with a frequency among positive cases of 12.9%. Cellular alterations were observed in 3.3% of the population studied, with ASCUS being the most prevalent, with an overall incidence of 1.5%. Approximately 80% of women of childbearing age used contraceptive methods, with the barrier method being the most common (36%). Among women using an Intrauterine Device (IUD), 50% were able to clear HPV infection, compared to 38.1% of those without an IUD. Although both barrier methods and HPV vaccination showed a protective trend (Prevalence Ratio of 0.6452 and 0.9248 respectively), no statistically significant differences were detected (p-value >0.05). HPV vaccination coverage was estimated at 15.3%, being higher in the group of women aged 25-34 years, with a vaccination prevalence of 47.1%. On the other hand, the prevalence of smoking in our study population reached 20.4%. When analyzing smoking as a risk factor, statistically significant differences were identified in the prevalence of HR-HPV between the smoking and non-smoking groups (Prevalence Ratio = 1.784, p-value = 0.044, <0.05).

**Conclusions:** HPV exhibits considerable prevalence in the population. Early detection of this infection is essential for cervical cancer prevention. In general terms, the predominant profile of women affected by this infection includes those who are smokers, have not been vaccinated against HPV and do not use barrier methods of contraception.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1. Incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix**

El cáncer de cuello de útero es la 4ª neoplasia más frecuente a nivel mundial entre las mujeres. Según datos de la OMS, se estiman 660.000 nuevos casos de cáncer de cérvix diagnosticados en el 2022 y 350.000 muertes a nivel mundial en ese mismo año. El 84% de los nuevos casos provienen de países en vías de desarrollo, teniendo estos una tasa de mortalidad 18 veces mayor que los países desarrollados (1).

Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en 2020 se diagnosticaron 1957 nuevos casos de cáncer de cérvix en España, siendo la 15ª neoplasia femenina más frecuente con, aproximadamente una incidencia de 5.3 casos/100.000 mujeres / año y una mortalidad de 1.5 casos/100.000 mujeres / año. En España, se calcula que durante el año 2024 se diagnosticarán más de 2.200 casos de cáncer de cuello uterino, posicionándose como el tercer tumor maligno ginecológico en términos de incidencia y mortalidad, quedando por detrás del cáncer de endometrio y el cáncer de ovario (2).

Con el objetivo de mitigar la incidencia y la mortalidad global, diversos países desarrollados han instituido programas de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH), así como programas de tamizaje para el cáncer de cuello uterino. Esta estrategia se ha manifestado en un estudio que abarcó a 38 naciones de los cinco continentes, evidenciando una reducción en las tasas de incidencia y mortalidad en las naciones más prósperas. En contraste, en aquellas naciones con menor nivel de recursos, estas tasas han permanecido estables o, en algunos casos, han registrado incrementos. (3).

### **2.2. Factores de riesgo**

La infección por el Virus de Papiloma Humano (VPH) es condición necesaria en la patogénesis de la enfermedad. Cabe destacar que el VPH también está relacionado con la etiopatogenia de otras neoplasias como el cáncer de vulva (FAE o fracción atribuible en expuestos al VPH oscila entre el 29% y el 43%), el cáncer de vagina (FAE del 70%), cáncer anal (FAE del 88%), cáncer de pene (FAE del 50%) y cáncer de orofaringe. Este virus es reconocido como la ITS más prevalente. En términos generales, casi un 80% de mujeres experimentarán contacto con el VPH en algún momento de su vida. La infección cursa sin clínica, lo cual aumenta su transmisión al pasar desapercibido. Nueve de cada diez infecciones cervicouterinas se resuelven de manera espontánea en los primeros 24 meses y únicamente aquellas que persistan más allá de los dos años

pueden generar lesiones premalignas que evolucionen a cáncer. Sólo dos genotipos de alto riesgo causan el 70% de las lesiones cervicouterinas invasivas: el VPH-16 se aísla aproximadamente en la mitad de los cánceres de cérvix y el VPH-18 en el 20 % ,siendo los dos tipos de VPH más oncogénicos(4). Sin embargo, esto no significa que todas las infecciones por VPH-16 o 18 progresen a neoplasia. En un estudio de 2010 realizado en 30848 mujeres con cáncer de cuello uterino, se mostró que el genotipo VPH 16 se aislaba en el 59% de los casos de carcinoma escamoso y en un 36% de los adenocarcinomas, mientras que el VPH 18 se aisló en el 13% de los casos de carcinoma de células escamosas y en un 37% de adenocarcinomas cervicouterinos, siendo el VPH 18 ligeramente más prevalente que el 16 en los adenocarcinomas (5). Los serotipos de VPH los podemos dividir según su capacidad oncogénica en dos grupos(4):

-De alto riesgo: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68.

-De bajo riesgo: VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73 y 81. (6)

Algunos de los factores de riesgo para el cáncer de cérvix asociados con el VPH son:

- Comienzo temprano de actividad sexual.
- Más de una pareja sexual o una pareja sexual considerada de alto riesgo.
- Mujeres inmunodeprimidas.
- ITS previas.
- Uso de anticonceptivos orales, porque suele estar relacionado con la ausencia de métodos barrera.
- Antecedentes de cáncer vaginal o vulvar.
- Tabaquismo: según un estudio está relacionado con mayor incidencia de carcinoma escamoso de cuello uterino (RR 1,50, con un Intervalo de Confianza del 95% de 1,35 a 1,66), aunque no se ha evidenciado un mayor riesgo de adenocarcinoma (RR 0,86, IC del 95% 0,70-1,05) (7).

Por el contrario, el riesgo de cáncer de cérvix está disminuido en pacientes con parejas varones circuncidados(1) y en pacientes portadoras de dispositivos intrauterinos (DIU) tanto de cobre como de levonorgestrel, asociados con un mayor aclaramiento viral (8).

## **2.3. Prevención**

### **2.3.1. Prevención Primaria: Vacunación y Educación sexual**

La vacuna contra el VPH es reconocida como la intervención más eficaz para prevenir los VPH oncogénicos más prevalentes y por ende para evitar el desarrollo de lesiones preneoplásicas. Estas vacunas se elaboran a partir de la envoltura o cápside viral. A

pesar de esto, no tienen capacidad de infectividad ni de oncogénesis (3). Su principal mecanismo de defensa radica en la generación de anticuerpos específicos dirigidos contra los serotipos de VPH contenidos en la vacuna. Según un estudio de 2016, la vacuna presenta elevada seguridad, inmunogenicidad y eficacia (9). Actualmente existen 3 vacunas aprobadas: la vacuna bivalente Cervarix ® (contra los subtipos 16 y 18), la vacuna tetravalente Gardasil ® (contra los serotipos 16, 18, 6 y 11 ) y la vacuna nonavalente Gardasil 9 ® que incluye además los genotipos 31, 33, 45, 52 y 58 (10). La comunidad autónoma de Castilla y León sugiere la inmunización contra el VPH de todas las niñas y niños (incluidos desde el 2023) de 12 años, con una pauta de dos dosis de la vacuna nonavalente, con un margen de tiempo entre la primera y la segunda dosis de al menos 6 meses. En este Programa de Vacunación se incluyen aquellas mujeres nacidas después de 1994 que no habían recibido la vacuna previamente. En pacientes mayores de 15 años se administrarán tres dosis. Además la vacunación, es actualmente recomendada en grupos de riesgo específicos como profesionales sexuales, hombres que tienen sexo con hombres (HSH), pacientes con VIH, trasplantados y mujeres con lesión intraepitelial de alto grado en cérvix (CIN-2) tratada (11).

La educación sexual integral es fundamental para prevenir el VPH, promoviendo el conocimiento sobre las ETS y la importancia de la vacunación. Los métodos de barrera, como los preservativos, pueden disminuir la probabilidad de contagio del VPH al actuar como una barrera física.

### **2.3.2. Prevención Secundaria: Cribado**

Entendemos la prevención secundaria como una serie de medidas que buscan detectar y tratar enfermedades en sus etapas iniciales, antes de que progresen, mejorando el pronóstico del paciente. En la prevención secundaria del cáncer cervicouterino, se aplican distintas pruebas de tamizaje, como citologías, detección de VPH o incluso inspección visual con ácido acético en naciones en desarrollo (3).

## **2.4. Programa de prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero en Castilla y León**

El programa al cual se hace referencia en el presente trabajo, es el correspondiente al año 2021 (12), dado que dicho programa fue implementado en nuestra población estudiada durante el año 2022.

### **2.4.1. Población diana**

El programa va dirigido a las mujeres residentes en Castilla y León, de entre 25 y 64 años, ambas edades inclusive. Asimismo, deben carecer de sintomatología ginecológica y haber experimentado coito vaginal en algún momento de su vida (12).

El programa establece criterios específicos, detallados en la *Tabla 1 del Anexo I*, para excluir a individuos de su participación, tanto de manera permanente como temporal.

#### **2.4.2. Citología cervical convencional**

La Citología Convencional Cervical (CCC) implica el análisis de las células desprendidas provenientes de la zona de transición del cérvix uterino (12).

De acuerdo con lo expuesto en la *Tabla 2 del Anexo I*, se identifican los siguientes resultados potenciales de la prueba:

- No valorable, muestra insuficiente : “NO VALORABLE”
- Negativa para lesiones o malignidad :”NEGATIVO”
- Anomalía epitelial escamosa o glandular:
  - Lesiones epiteliales ASCUS o LSIL: “NO DETERMINANTE”
  - Lesiones epiteliales ASC-H, H-SIL, carcinoma escamoso o alteración de células glandulares : “POSITIVO”

En la *Figura 1 del Anexo I* se detallan las distintas anomalías epiteliales escamosas.

#### **2.4.3. Test VPH**

El test de detección del VPH se basa en la identificación de los diversos serotipos de alto riesgo oncogénico. Este procedimiento se lleva a cabo mediante una prueba de detección de ADN, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Previamente, se obtiene una muestra de la zona de transformación, que corresponde a la unión escamo-columnar uterina. La sensibilidad y especificidad de esta técnica alcanzan valores iguales o superiores a 0,90 y 0,98, respectivamente(12).

Los tres posibles resultados del test de Virus de Papiloma de Alto Riesgo (VPH-AR) son los siguientes:

- No valorable, muestra insuficiente
- Negativo para subtipos de VPH-AR.
- Positivo para uno o varios genotipos de VPH-AR.

#### **2.4.4. Algoritmo de cribado**

En edades comprendidas entre 25 a 34 años se iniciará el cribado realizando únicamente citología. En las negativas, se llevará a cabo una nueva invitación para participar en el programa, con un intervalo de tres años, hasta los 34 años. Tal como se muestra en la *Figura 2 del Anexo I*, la elección de un curso de acción específico dependerá del resultado obtenido en el análisis citológico(12):

- Resultado “NO VALORABLE” : se repetirá la citología.
- Resultado “NEGATIVO”: se realizará una nueva citología cada tres años hasta alcanzar los 34 años.
- Resultado “POSITIVO” (ASC-H, HSIL, carcinoma escamoso o alteración celular glandular) : se derivará a un centro hospitalario para la confirmación diagnóstica.
- Resultado “NO DETERMINANTE” (LSIL, ASCUS) : se realizará un test de VPH-AR y en función del resultado se seguirán diferentes conductas:
  - VPH-AR positivo: se derivará a atención hospitalaria para diagnóstico de confirmación.
  - VPH-AR negativo: En el caso de haberse detectado LSIL en la citología previa, se establecerá la práctica de un cotest anualmente, mientras que si la citología anterior reflejara la presencia de ASCUS, se programará un cotest para dentro de tres años.

En mujeres de entre 35 y 64 años, se llevará a cabo como prueba inicial del cribado un test de detección de VPH-AR. Para mujeres cuyos resultados sean negativos, se procederá a emitir una nueva invitación para participar en el programa, con una periodicidad de cinco años, extendiéndose hasta los 64 años de edad. De acuerdo con los hallazgos, se adoptarán distintas conductas, las cuales se detallan en la *Figura 3 del Anexo I*:

- Resultado VPH-AR “NO VALORABLE” : se repetirá la toma.
- Resultado “NEGATIVO”: se realizará un test VPH-AR a los cinco años.
- Resultado “POSITIVO 16/18”: se derivará a atención especializada para confirmación.
- Resultado “POSITIVO no 16/18”: se realizará una citología y en función del resultado se seguirán diferentes conductas:
  - En caso de que el resultado citológico sea negativo para cualquier anomalía en las células epiteliales, se programará una repetición del test de VPH-AR después de transcurrido un año.

- En el caso de obtener un resultado citológico positivo, ya sea ASC-H, alteración celular glandular, carcinoma escamoso o HSIL, se procederá a derivar a la paciente a un centro hospitalario.
- En el caso de que la citología tenga un resultado no determinante (ASCUS o LSIL), se llevará a cabo un cálculo del riesgo (PCAN). En términos generales, se derivarán todos los casos a atención especializada, excepto aquellos que hayan obtenido una determinación de VPH negativa en los últimos cinco años, a quienes se les realizará un test de detección de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH-AR) después de un año.

### **3. OBJETIVOS**

#### Objetivo Principal:

1. Analizar la prevalencia del VPH-AR y de sus serotipos en distintos grupos etarios de la población sujeta a análisis.

#### Objetivos secundarios:

2. Prevalencia de las alteraciones celulares en participantes del programa de cribado.
3. Analizar los métodos anticonceptivos en la población estudiada y su relación con la infección del VPH .
4. Estudiar la cobertura vacunal contra el VPH y su impacto en la población objeto de estudio.
5. Observar el efecto del tabaco como factor de riesgo en la población estudiada.

### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **4.1. Diseño de estudio**

Se trata de un estudio observacional de corte transversal y retrospectivo realizado utilizando los datos recopilados durante los primeros seis meses del año 2022 en el programa de cribado. La información fue recopilada de una base de datos informatizada y anonimizada correspondiente al mismo año, perteneciente al Centro de Salud Huerta del Rey. De esta base de datos se extrajo información de 341 mujeres de entre 25 y 64 años que participaron en el Programa de Detección y Prevención del Cáncer de Cérvix de Castilla y León durante el período mencionado. Los datos han sido categorizados en

tres grupos según la edad, utilizando como punto de corte los 35 años y los 50 años. Es decir, se han establecido tres grupos: uno comprendido entre los 25 y los 34 años, otro entre los 35 y los 49 años, y un tercero entre los 50 y 64 años. La elección del umbral de 35 años como punto de corte se basa en la recomendación establecida por el comité técnico de cribado del Ministerio de Sanidad, la cual fija dicho umbral en los 35 años(12). Por otro lado, el umbral de 50 años se sustenta en la edad promedio de inicio de la menopausia de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (13). Asimismo, estos tres grupos se han subdividido en función de los resultados del test de VPH-AR, distinguiendo entre positivos y negativos, con el fin de estudiar factores de riesgo y protectores, como el tabaquismo, la vacunación y el uso de anticonceptivos.

La población analizada cumple con los requisitos de participación del cribado y no presenta ningún criterio de exclusión enumerados en la *Tabla 1 del Anexo I*.

#### **4.2. Variables del estudio**

Las variables a ser analizadas incluyen la edad, el resultado del cribado, la presencia y serotipo VPH detectado, las alteraciones celulares identificadas, el estado de vacunación, el aclaramiento del VPH, el uso de métodos anticonceptivos, y el hábito tabáquico de las mujeres participantes en el programa. Todas estas variables son cualitativas nominales, a excepción de la edad y serotipo del VPH, que son variables cuantitativas discretas. Se proporciona un detalle exhaustivo de las variables en el *Tabla 3 del Anexo I*.

#### **4.3. Análisis estadístico**

Con el fin de analizar los resultados, se han empleado herramientas informáticas como Excel 2019 y IBM SPSS Statistics 28.0.1. Estas herramientas fueron empleadas para el cálculo de porcentajes, la generación de representaciones gráficas y tablas que ilustran los datos, además de ser utilizadas para el análisis estadístico de significancia. Se ha establecido  $p$ -valor  $< 0.05$  como significativo para la interpretación de los resultados.

#### **4.4. Consideraciones éticas**

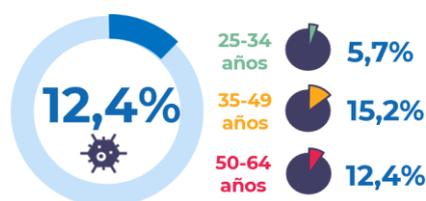
El Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de las Áreas de Salud de Valladolid aprobó este estudio (PI 24-235-APO TFG) como se evidencia en el *Anexo III*. Este estudio se llevó a cabo respetando los principios éticos fundamentales, garantizando la privacidad y confidencialidad de los datos durante todo el proceso de investigación. Los datos de las pacientes permanecieron anonimizados a lo largo de todo el estudio. Se aplicó en todo momento la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. El estudio se

realizó siguiendo rigurosamente los principios y directrices establecidos en la Declaración de Helsinki.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Prevalencia VPH-AR y de sus serotipos

De las 338 mujeres que participaron en el cribado, 42 dieron positivo para el VPH-AR, obteniendo una prevalencia de VPH-AR del 12,4%. Esta prevalencia varía según los grupos de edad, siendo más baja en el grupo de 25 a 34 años, con un 5,7%. Todos los datos acerca de la prevalencia del VPH-AR se muestran en la *Tabla 4 del Anexo II*.



*Figura 4. Ilustración gráfica de la prevalencia del VPH-AR en la población a estudio, desglosada según los tres rangos de edad.*

Entre la población VPH-AR positiva, los genotipos más prevalentes son el 31 y el 39, cada uno con una frecuencia del 12,9%. Además, se observa que la proporción con genotipo 16-18 representa el 12,9% del total, lo que sugiere una prevalencia del VPH16-18 en la población estudiada del 1,6%. La distribución de las frecuencias de las cepas de VPH-AR se muestra en la *Tabla 5 y Figura 5 del Anexo II*.

### 5.2. Porcentajes de aclaramiento del virus

Para considerar que el VPH ha sido aclarado, se precisa la negativización en pruebas de detección del VPH en un mínimo de tres muestras consecutivas, con intervalos de seis meses entre cada una. Tras analizar la evolución entre 2022 y 2024 de las 42 pacientes inicialmente positivas para el VPH-AR, se observa que el 31% de las mujeres positivas presentaron un aclaramiento del virus durante este periodo temporal, siendo este más pronunciado en el grupo de edad de 35 a 49 años, con un porcentaje del 34,6%. Los datos relativos al aclaramiento se presentan de manera tabular en la *Tabla 6 del Anexo II*.

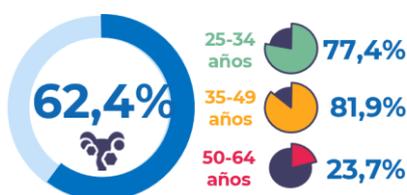
### 5.3. Prevalencia de alteraciones celulares

En el 96,7% de los casos, no se detectaron alteraciones celulares; por ende, en el 3,3% restante sí que se encontraron. La alteración celular más frecuente fue el ASCUS, con una prevalencia del 1,5%. Entre las lesiones celulares, la más prevalente fue LSIL, con

un 1,2%. El grupo de edad que presentó una mayor frecuencia de alteraciones fue el de 25 a 34 años, con una proporción de 4 de cada 70 mujeres (5,7%). Todos estos datos se presentan de manera detallada en la *Tabla 7 de Anexo II*.

#### 5.4. Prevalencia de los diferentes métodos anticonceptivos

De un total de 303 mujeres para las cuales se contaba con información sobre anticoncepción, el 62,4% utiliza algún método anticonceptivo, mientras que el 37,6% restante no. Los grupos de 25 a 34 años y de 35 a 49 años son los que más utilizan estos métodos, con una prevalencia del 77,4% y 81,9%, respectivamente. En contraste, el grupo de 50 a 64 años se distingue por su bajo uso de métodos anticonceptivos, alcanzando únicamente el 23,7%, según se ilustra en la *Figura 6 del Anexo II*.



*Figura 7. Representación gráfica de la prevalencia de anticoncepción en los tres rangos etarios.*

En líneas generales, de todos los métodos anticonceptivos analizados (barrera, DIU, hormonales y esterilización) el más frecuente fue el método barrera (36%) seguido de los métodos hormonales (34,3%) y del DIU (15,9%). En el grupo de 25 a 34 años, los métodos hormonales son los más frecuentes, con un 52,1%, seguidos de cerca por los métodos de barrera, con un 43,8%. En contraste, en el grupo de 35 a 49 años predominan los métodos de barrera (35,6%), seguidos de los hormonales (31,35%). La *Figura 8 del Anexo II* desglosa cada método anticonceptivo por rangos de edad.

#### 5.5. Cobertura vacunal contra VPH

De las 334 mujeres para las cuales se disponía de información sobre su estado de vacunación, se constató que 51 de ellas estaban vacunadas. Por consiguiente, la cobertura vacunal contra el VPH-AR alcanzó el 15,3%, tal como se detalla en la *Tabla 8 del Anexo II*. Se observa una variabilidad significativa en esta cobertura según los grupos de edad, siendo notablemente más alta en el grupo de 25 a 34 años, con una prevalencia de vacunación del 47,1%.

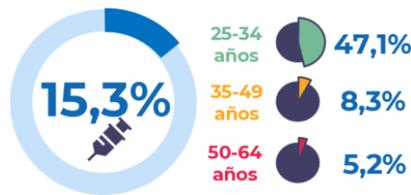


Figura 9. Visualización gráfica de la cobertura vacunal en los tres rangos etarios.

### 5.6. Prevalencia de fumadoras

De las 275 mujeres para las cuales se contaban con datos relativos al hábito tabáquico, se identificó que 56 de ellas eran fumadoras activas. Por consiguiente, la prevalencia de fumadoras obtenida se situó en el 20,4%. Se observa una pequeña variabilidad en esta prevalencia según los grupos de edad, siendo ligeramente más elevada en el grupo de 35 a 49 años, con un 21,7%. Los datos acerca la prevalencia de tabaco se recogen en la *Tabla 9 del Anexo II*.

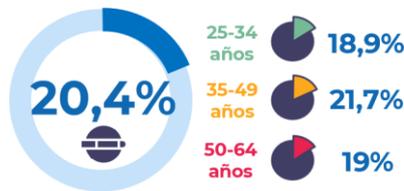


Figura 10. Representación gráfica de la prevalencia de tabaquismo en la población analizada, clasificada en tres rangos de edad.

### 5.7. Análisis de factores de riesgo y factores protectores

Dada la naturaleza transversal del estudio, se optó por emplear la razón de prevalencias (RP) como indicador estadístico de asociación. Se procedió al análisis de la relación entre la presencia o ausencia del VPH-AR y diversos factores de riesgo y protectores relacionados con el cáncer de cérvix. Para evaluar la significancia, se llevó a cabo la prueba  $\chi^2$  de Pearson, revelando los siguientes resultados reflejados en la *Tabla 10 del Anexo II*:

- Tabaco: existe un mayor número de casos VPH-AR positivos entre las fumadoras, en comparación con las que no fuman (**RP = 1,784**) tal y como se muestra en la *Tabla 11 del Anexo II*. Al haber obtenido un **p-valor de 0.044 (<0.05)** podemos considerar esta diferencia como estadísticamente significativa.
- Métodos barrera: conforme se ilustra en la *Tabla 12 del Anexo II*, el porcentaje de VPH-AR es menor en el grupo de mujeres que utilizan métodos barrera como anticoncepción, frente a las que no los utilizan (**RP = 0,6452**). Dentro del grupo que no utiliza métodos de barrera, se incluyen aquellas mujeres que no emplean

ningún método anticonceptivo, así como aquellas que utilizan DIU, anticonceptivos hormonales, están esterilizadas o presentan la menopausia. Sin embargo, al obtener un **p-valor de 0.288 (> 0.05)**, no podemos considerar esta diferencia como estadísticamente significativa.

- Vacunación: al comparar la variable vacunación como profilaxis primaria y la variable VPH-AR se observa una menor prevalencia del VPH-AR en el grupo vacunado como medida preventiva primaria que en el grupo sin vacunar (**RP =0,9248**) tal y como se ilustra en la *Tabla 13 del Anexo II*. Se obtuvo una **p-valor 0,234 (> 0.05)** ,no existiendo diferencias significativas.
- Aclaramiento del VPH-AR en portadoras de DIU: existe un mayor aclaramiento del VPH-AR en el grupo que porta DIU frente al grupo que no lleva dispositivo intrauterino (**RP = 1,3123**) tal y como se observa en la *Tabla 14 del Anexo II*. Se obtuvo un **p-valor 0.601 (>0.05)** por lo que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

## 6. DISCUSIÓN

Este estudio se concibe con el propósito de investigar la epidemiología del VPH, así como de aproximarse al perfil de las pacientes con infección causada por este virus. Se han recopilado datos referentes a los resultados epidemiológicos del cribado y a los factores de riesgo y protectores asociados al cáncer de cuello uterino.

La **prevalencia de Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo** en la población estudiada es del 12,4%. Es mayor en los dos grupos de más edad, con una prevalencia de 12,4% en el grupo de 50 a 64 años y 15,2% en el de 35 a 49 años, y notablemente menor entre las mujeres de 25 a 34 años (5,7%). Al comparar con investigaciones anteriores, los datos exhiben similitudes respecto al rango de edad con más prevalencia de infecciones. Según un estudio realizado en Castilla y León en 2017, el grupo de edad con la máxima prevalencia de Virus del Papiloma Humano es el de mujeres entre los 35 y 39 años. En este grupo se encontró una prevalencia de VPH-AR de aproximadamente 25,6%(14) .Los datos proporcionados por la Dirección General de Salud Pública de la Junta de Castilla y León, desde 2021 hasta 2023, muestran una tendencia al aumento de casos de VPH-AR en Valladolid tal y como se muestra en la *Figura 11 del Anexo II*. En 2021, la prevalencia fue del 9,03%, en 2022 del 9,27% y en 2023 del 12,11%. Los datos de prevalencia de VPH-AR en la población estudiada en el presente trabajo son superiores a los obtenidos en 2022; sin embargo, son parecidos a los registrados en 2023. Respecto a las cepas más oncogénicas, la prevalencia de VPH16-18 en Valladolid en 2021, 2022 y 2023 fue del 1,71%, 1,68% y 2,36% respectivamente (15). De forma

similar, nuestra población a estudio obtuvo una prevalencia del grupo VPH 16-18 del 1,6%.

En la presente investigación, los **genotipos de alto riesgo** más frecuentes son el 31 y el 39, cada uno de los cuales se registra en el 12,9% de los casos de VPH-AR positivos. Asimismo, se observa que el porcentaje de determinaciones positivas de VPH con genotipos 16-18 representa el 12,9% del total. Del total de mujeres diagnosticadas con LSIL, los serotipos 16 y 18 fueron identificados en el 16,7% de los casos cada uno. Además, se observó que un 33,3% de las mujeres con HSIL presentaban serotipo 16. Sin embargo, es importante destacar que estos datos probablemente no tengan una potencia estadística suficiente debido a la limitada muestra poblacional con alteraciones celulares de bajo y alto grado. En comparación, los datos proporcionados por el Centro de Información sobre el Virus del Papiloma Humano, afiliado a la Organización Mundial de la Salud (OMS), para España en 2023 indican que el 18,4% de las mujeres diagnosticadas LSIL presentaban el subtipo 16, mientras que un 5,3% presentaban el subtipo 18. Del mismo modo, este centro informó que la prevalencia del genotipo 16 aumentaba hasta alcanzar el 43,2% en mujeres con HSIL(16) .

En cuanto a la **prevalencia de alteraciones celulares**, se registró un 3,3% de resultados citológicos con alteraciones. El grupo de edad que mostró una mayor incidencia de alteraciones fue el comprendido entre los 25 y 34 años, presentando una prevalencia del 5,7%. Esta cifra resulta muy similar a la prevalencia de alteraciones celulares registrada en las citologías del año 2022 en Valladolid, la cual fue del 3,25% (15).

Los datos obtenidos respecto a la **anticoncepción** revelan una prevalencia de aproximadamente el 80% de uso de métodos anticonceptivos entre las mujeres de 25 a 49 años. En comparación, la prevalencia mundial en el año 2022 de mujeres en edad reproductiva, comprendida entre los 15 y 49 años, cuyas necesidades de planificación familiar están atendidas mediante métodos anticonceptivos modernos, alcanza el 77,5% según la OMS (17). De forma similar, la prevalencia española de anticonceptivos en edad reproductiva es del 77,6% (18).

En relación a los métodos anticonceptivos, el más utilizado en el estudio fue el método de barrera, con una prevalencia del 36%, seguido de los métodos hormonales, tales como píldoras, parches, implantes o anillos, con un 34,3%. El DIU, ya sea de cobre u hormonal, fue utilizado por el 15,9% de los participantes. Por último, la esterilización fue el método menos empleado (13,8%), destacándose una incidencia significativamente mayor en el grupo de mujeres de 35 a 49 años, dado que el 69% de las mujeres

esterilizadas se encuentran dentro de este rango de edad. Estos datos están en consonancia con los resultados de la “Encuesta SEC de Anticoncepción en España 2022”, que involucró 1.800 entrevistas a mujeres de 15 a 49 años. Según los hallazgos de esta encuesta, el preservativo se posicionó como el método anticonceptivo más utilizado, alcanzando un 35,7% de prevalencia, seguido por la píldora, seleccionada por el 17% de las mujeres encuestadas, y el DIU, elegido por el 6,7%. Además, se observó un incremento en el uso del DIU a partir de los 30 años, y se constató que los métodos irreversibles, como la ligadura de trompas y la vasectomía, se vuelven más comunes a partir de los 35 años, tal y como se evidenció en nuestro estudio (18).

Al examinar el método de barrera como factor protector, se encontró una razón de prevalencia de 0,645 que respalda su papel como tal. No obstante, se observó un p-valor de 0,234 ( $> 0,05$ ), lo que indica la ausencia de diferencias significativas. El efecto protector de los métodos de barrera fue evidenciado en un estudio publicado en The New England Journal of Medicine, donde se encontró que la incidencia de infección cervical por VPH fue del 37,8% por año en mujeres cuyas parejas utilizaron preservativos en todas las relaciones sexuales. En contraste, esta incidencia aumentó al 89,3% por año en mujeres cuyas parejas utilizaron condones en menos del 5% de las ocasiones (19).

Según un estudio realizado en Madrid en 2019, se observó que un mayor porcentaje de pacientes con DIU resolvieron la infección por VPH-AR en comparación con aquellas que no tenían DIU (OR=0,519, IC 95%; 0,268-1,004,  $p=0,051$ ) (8). Sin embargo, el mecanismo por el cual el DIU actúa como factor protector favoreciendo el aclaramiento del VPH aún no se ha determinado. En consonancia con esta tendencia, nuestro estudio también evidenció un mayor aclaramiento del VPH-AR en el grupo que utiliza DIU en comparación con el grupo que no lo utiliza, con una razón de prevalencia de 1,312. No obstante, nuestro análisis no alcanzó significancia estadística ( $p=0,601$ ,  $>0,05$ ), posiblemente debido al reducido tamaño muestral de mujeres positivas al VPH y portadoras de DIU.

La **vacunación contra el VPH** en la población estudiada se estimó en un 15,3%, incluyendo tanto a las mujeres vacunadas como medida profiláctica primaria, como a aquellas que se vacunaron después de la infección por VPH para prevenir el contagio de nuevas cepas. La disparidad en la tasa de vacunación entre los diversos grupos de edad del estudio es notable, siendo significativamente más elevada en el grupo de mujeres de 25 a 34 años, con una prevalencia de vacunación que alcanza el 47,1%. Esta disparidad se acentuaría al considerar específicamente a las mujeres de entre 25

y 28 años del estudio, nacidas entre 1994 y 1997, quienes fueron incluidas en el programa de vacunación contra el VPH a los 12 años. De acuerdo con los datos proporcionados por el Portal de Salud del Servicio de Salud de Castilla y León (SaCyl), la cobertura de vacunación completa contra el VPH entre las mujeres de 25 a 28 años en Valladolid en el 2022 es del 85,3% (20) ,una cifra notablemente superior al 47,1% observado en el grupo de mujeres de 25 a 34 años en el estudio, y aún más alejado del 15,3% registrado en la población estudiada.

La variabilidad en las tasas de vacunación observadas en los distintos grupos de edad, junto con el reducido tamaño de la muestra, ha incidido en el análisis de la vacunación como factor protector. A pesar de haber obtenido una razón de prevalencia que sigue la tendencia protectora (RP=0,924), los resultados no resultaron significativos (p-valor 0.234, >0.05). Aunque la hipótesis del efecto protector de la vacuna está respaldada por numerosos estudios (21–23) , en nuestro estudio, el impacto del factor protector fue leve. De hecho, existe un estudio que cuestiona el amplio beneficio de la vacuna (24).

En cuanto al análisis del **consumo de tabaco** en nuestra población, se obtuvo una prevalencia de fumadoras activas del 20,4% ,con una variabilidad del 2% entre los diversos grupos etarios examinados. Esta cifra es notablemente similar a la proporcionada por el Centro de Información sobre el Virus del Papiloma Humano, que estima una prevalencia de mujeres fumadoras en España en 2023 del 22.3% (16), con un intervalo de confianza del 95% de [17.8-27.1] .

En este trabajo se analizó el papel del tabaco como factor de riesgo, encontrándose una mayor prevalencia de VPH-AR en el grupo de mujeres fumadoras en comparación con aquellas que no fuman (RP = 1,784). Este hallazgo es respaldado por un p-valor de 0.044, que es menor que el nivel de significancia de 0.05, lo que indica un resultado estadísticamente significativo. Estos resultados están alineados con los hallazgos de un estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario Sant Joan de Déu de Barcelona, que investigó la relación entre el tabaco y la infección por VPH en una muestra de 1007 pacientes. Dicho estudio concluyó que el 54,5% de las pacientes con infección por genotipos de VPH de alto riesgo eran fumadoras, en comparación con el 43,2% de las pacientes sin dicha infección por VPH de alto riesgo (p < 0,05) (25).

### **6.1. Limitaciones del estudio**

En el conjunto de datos analizado, se incluyó información concerniente a 341 mujeres. No obstante, se encontró que, en el caso de tres de estas mujeres, no se pudo acceder a los resultados del cribado. Además, se identificó que otras cinco mujeres, para las cuales sí que se contaba con los resultados del cribado, no tuvieron parte de sus datos

disponibles debido a cambios de residencia a otra comunidad autónoma o a fallecimiento, lo que imposibilitó la obtención de información relativa a sus factores de riesgo o de protección respecto al cáncer de cuello uterino. De estas 333 mujeres restantes, se observó que en el 17,4% de los casos (58 mujeres) no se disponía de información relacionada con el hábito tabáquico. Además, en el 9,3% de los casos (31 mujeres), no se contaba con datos acerca del uso de anticonceptivos. En lo referente al hábito tabáquico, se observó una ausencia de datos más notable en el grupo etario de 25 a 34 años, donde el 22,1% de las mujeres carecían de información al respecto. Por otro lado, en cuanto a la anticoncepción, la falta de datos fue más acentuada en el grupo de 35 a 49 años, con un 14,8% de las mujeres sin información disponible sobre el uso de anticonceptivos, tal y como se evidencia en la *Figura 12 del Anexo II*. En relación con la vacunación, se identificaron 4 pacientes VPH-AR negativas para las cuales no se pudo recopilar información sobre su estado de vacunación.

Una de las principales limitaciones de este estudio es la escasez de mujeres VPH-AR positivas. El reducido número de 42 casos positivos resulta insuficiente para alcanzar una significación estadística adecuada al analizar la mayoría de factores de riesgo y protectores. Es relevante señalar que no se han obtenido todos los datos de todas las mujeres participantes, lo que podría comprometer la interpretación de los resultados. Al comparar los resultados de este estudio con investigaciones previas, es crucial tener cautela debido a que la población vallisoletana estudiada puede diferir significativamente de otras poblaciones estudiadas en investigaciones previas. Además, es importante destacar que el presente estudio no incluye a mujeres menores de 25 años ni mayores de 64 años.

## **7. CONCLUSIÓN**

El Virus del Papiloma Humano es un factor imprescindible en la etiología del cáncer de cérvix, la tercera neoplasia ginecológica con mayor incidencia y mortalidad en España. Se observa una prevalencia notable de este virus en nuestra población, y su incidencia ha mostrado una tendencia creciente en los últimos años. Por ende, resulta imperativo identificarlo con el fin de prevenir el cáncer de cérvix, lo cual se ha abordado mediante la implementación de programas de detección precoz. Además, es de suma importancia comprender el perfil de las pacientes que dan positivo para este virus. En líneas generales, se observa que el perfil predominante de estas mujeres incluye fumadoras no vacunadas que no utilizan métodos de barrera anticonceptivos. En conclusión, la disminución de las incidencias de cáncer de cérvix únicamente será factible a través de la identificación de los factores de riesgo y la promoción de medidas preventivas.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Michael Frumovitz, MD, MPH BG MDDon S Dizon, MD, FACP. Cáncer de cuello uterino invasivo: epidemiología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y diagnóstico - UpToDate [Internet]. 2024 [citado 24 de enero de 2024]. Disponible en: [https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cancer%20de%20cervix%20incidencia%20y%20mortalidad&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cancer%20de%20cervix%20incidencia%20y%20mortalidad&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Informe Cifras Cancer 2024 [Internet]. [citado 25 de abril de 2024]. Disponible en: [https://seom.org/images/Informe\\_Cifras\\_Cancer\\_2024.pdf](https://seom.org/images/Informe_Cifras_Cancer_2024.pdf)
3. Luisa Sánchez Lorenzo. Cáncer de cervix - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. 2023 [citado 24 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start=1>
4. Joel M Palefsky. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations - UpToDate. 17 de mayo de 2022 [citado 24 de enero de 2024]; Disponible en: [https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=VPH%20prevalencia%20en%20espa%C3%B1a&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1](https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=VPH%20prevalencia%20en%20espa%C3%B1a&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H1)
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927-35.
6. José Javier Garcí-a Pérez. Virus del papiloma humano. La infección de transmisión sexual más frecuente. [Internet]. 2017 [citado 23 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://vadenefrologia.com/2017/08/04/virus-del-papiloma-humano-la-infeccion-de-trasmision-sexual-mas-frecuente/>
7. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 15 de marzo de 2006;118(6):1481-95.
8. Agenjo González M. Influencia del dispositivo intrauterino en el aclaramiento de virus de papiloma humano [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad Francisco de Vitoria; 2019 [citado 9 de febrero de 2024]. p. 1. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=284938>
9. Wheeler CM, Skinner SR, Rosario-Raymundo MRD, Garland SM, Chatterjee A, Lazcano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infect Dis*. 1 de octubre de 2016;16(10):1154-68.
10. Jumbo DAA. Proyecto de prevención y control del virus del papiloma humano asociado a lesiones intraepiteliales cervicales. [Quito, Ecuador]: Universidad de las Américas; 2023.
11. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León [Internet]. [citado 25 de abril de 2024]. Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano (VPH). Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano-vph>
12. Cardeña PÁR, López MG, López MTJ. Programa De Prevención Y Detección Precoz Del Cáncer De Cuello De Útero En Castilla Y León. 2021;

13. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization (WHO). 2022 [citado 11 de noviembre de 2023]. Menopausia. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
14. Garcia S, Dominguez-Gil M, Gayete J, Rojo S, Muñoz JL, Salas JS, et al. Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres Españolas de un programa de cribado poblacional. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(3):177-82.
15. Junta de Castilla y León. Programas de prevención de salud pública [Internet]. [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <https://analisis.datosabiertos.jcyl.es/explore/embed/dataset/programas-de-prevencion-de-salud-publica/table/?disjunctive.provincia&sort=ano>
16. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. Spain: Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023 [Internet]. Institut Català d'Oncologia Avda. Gran Via de l'Hospitalet, 199-203 08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona, Spain): ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer; 2023. Disponible en: [www.hpvcentre.net](http://www.hpvcentre.net)
17. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization (WHO). 2023 [citado 12 de enero de 2024]. Planificación familiar/métodos anticonceptivos. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
18. Sociedad Española de Contracepción. Encuesta SEC de Anticoncepción en España 2022 [Internet]. Sociedad Española de Contracepción. 2023 [citado 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://sec.es/encuesta-sec-de-anticoncepcion-en-espana-2022-y-12/>
19. Winer Rachel L., Hughes James P., Feng Qinghua, O'Reilly Sandra, Kiviat Nancy B., Holmes King K., et al. Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women. *N Engl J Med*. 2006;354(25):2645-54.
20. Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León- Coberturas De Vacunación Frente Al Virus Del Papiloma Humano (VPH) En Castilla Y León ,2008-2016 [Internet]. [citado 13 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano-vph/coberturas-vacunacion-frente-virus-papiloma-humano.ficheros/761531-COBERTURAS%20VPH%202008-2016%20\\_Portal.pdf](https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano-vph/coberturas-vacunacion-frente-virus-papiloma-humano.ficheros/761531-COBERTURAS%20VPH%202008-2016%20_Portal.pdf)
21. C P, Sh T, R H, D G, Tm D, Mh S, et al. Efficacy of the bivalent HPV vaccine against HPV 16/18-associated precancer: long-term follow-up results from the Costa Rica Vaccine Trial. *Lancet Oncol* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 13 de mayo de 2024];21(12). Disponible en: <https://pubmed.publicaciones.saludcastillayleon.es/33271093/>
22. Se G, Ar G, Jm P, E LP, Me P, Re C, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. marzo de 2022 [citado 13 de mayo de 2024];22(3). Disponible en: <https://pubmed.publicaciones.saludcastillayleon.es/34780705/>
23. Bogani G, Ghelardi A, Sopracordevole F, Annoni M, Ciavattini A, Giannella L, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination: a call for action in Italy. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 3 de julio de 2023;33(7):1132-9.
24. Jørgensen L, Gøtzsche PC, Jefferson T. Benefits and harms of the human papillomavirus (HPV) vaccines: systematic review with meta-analyses of trial data from clinical study reports. *Syst Rev*. 28 de febrero de 2020;9:43.
25. E M, Md GR, L G, N L, E GB. Relationship between smoking, HPV infection, and risk of Cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* [Internet]. 2015 [citado 9 de mayo de 2024];36(6). Disponible en: <https://pubmed.publicaciones.saludcastillayleon.es/26775350/>

## ANEXO I : Tablas y figuras de la Introducción y Metodología

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL PROGRAMA

- Mujeres de 25 a 64 años de edad (ambos inclusive) residentes en Castilla y León con Tarjeta Sanitaria Individual activa no temporal\*.

\*Las mujeres pertenecientes a la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), el Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) y la Mutualidad General Judicial (MUGEJU), quedarán incluidas en el Programa siempre que su asistencia sanitaria sea prestada mediante concierto entre las citadas entidades y la Gerencia Regional de Salud.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN TEMPORAL DEL PROGRAMA

- Mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales coitales.
- Mujeres que presentan patologías o situaciones invalidantes temporales.
- Mujeres que consultan por sintomatología ginecológica temporal.
- Embarazo en segundo o tercer trimestre
- Durante los tres meses tras el parto o cesárea.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PERMANENTE DEL PROGRAMA

- Mujeres con histerectomía total (ausencia de cuello de útero).
- Diagnóstico y seguimiento de cáncer de cuello de útero.
- Enfermedad terminal o invalidante.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión del Programa de Prevención y Detección Precoz del cáncer de cuello de útero en Castilla y León (12).

1. <b>Muestra insatisfactoria</b> para valoración ( <b>NO VALORABLE</b> ).	
2. <b>Negativo</b> para lesiones intraepiteliales o malignidad. En estos casos pueden coexistir cambios reactivos celulares que deberán ser valorados para su posible tratamiento ( <b>NEGATIVO</b> ).	
3. <b>Anomalías en células epiteliales</b> , que a su vez se subdivide en:	
<p><b>ANOMALÍA EN CÉLULAS EPITELIALES ESCAMOSAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS).*</li> <li>- Células escamosas atípicas, no se puede excluir HSIL (ASC-H).**</li> <li>- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), comprende HPV/diplasia leve/CIN 1.*</li> <li>- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL), comprende displasia moderada y severa/CIS/CIN 2 y 3.**</li> <li>-Carcinoma de células escamosas.**</li> </ul>	<p><b>ANOMALÍA EN CÉLULAS EPITELIALES GLANDULARES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Células glandulares atípicas (AGC):** <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocervicales.</li> <li>• Endometriales.</li> <li>• Sin especificar (NOS).</li> </ul> </li> <li>- Células glandulares atípicas (AGC) probablemente neoplásicas:** <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocervicales.</li> <li>• Sin especificar (NOS)</li> </ul> </li> <li>- Adenocarcinoma cervical in situ (AIS).**</li> <li>- Adenocarcinoma:** <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocervical.</li> <li>• Endometrial.</li> <li>• Extrauterino.</li> <li>• Sin especificar (NOS).</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>RESULTADOS DE LA CITOLOGÍA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ■ : <b>NO VALORABLE</b></li> <li>• ■ : <b>NEGATIVO</b></li> <li>• ■ : <b>NO DETERMINANTE*</b></li> <li>• ■ : <b>POSITIVO**</b></li> </ul>	

Tabla 2. Terminología establecida por el Sistema Bethesda 2014 para la emisión de resultados citológicos.

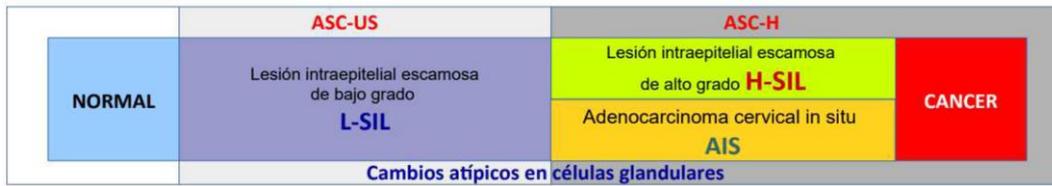


Figura 1. Representación conceptual de los hallazgos citológicos en una CCC de cérvix uterino (12).

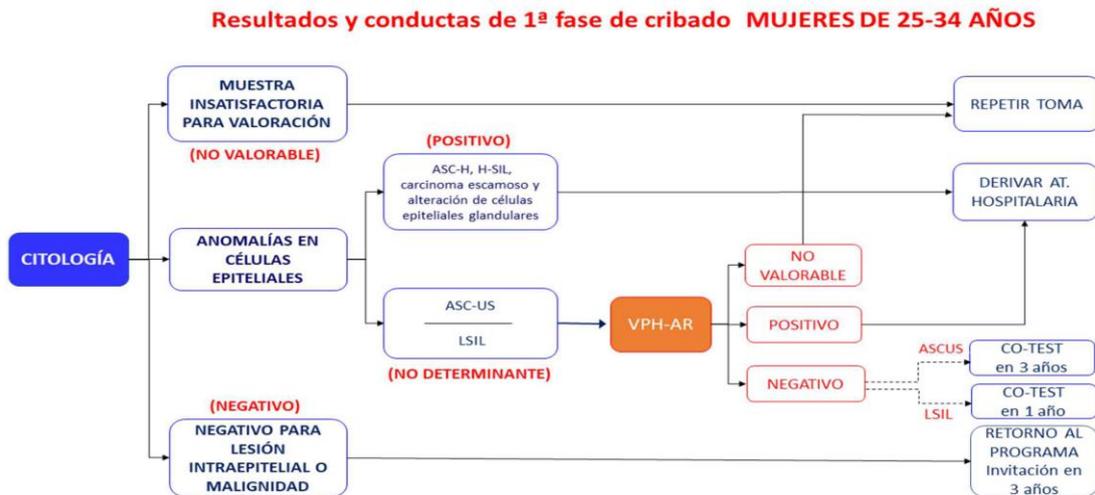


Figura 2. Algoritmo representativo de las actitudes a seguir en el cribado de cáncer de cérvix de mujeres comprendidas entre los 25 y 34 años (12).

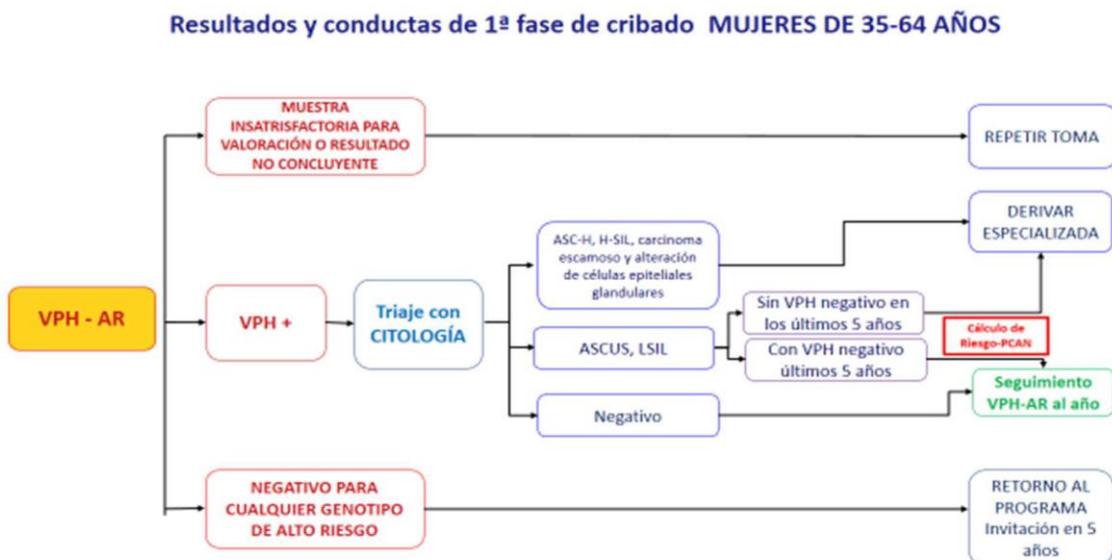


Figura 3. Algoritmo representativo de las actitudes a seguir en el cribado de cáncer de cuello uterino de mujeres entre los 35 y 64 años (12).

VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	COMENTARIOS
EDAD		Las participantes del cribado tienen edades comprendidas entre los 25 y los 64 años.
RESULTADOS	0 : Negativo	No hay alteraciones celulares ni malignidad.
	1 : No Determinante	ASCUS o LSIL.
	2 : Positivo	HSIL, ASC-H, alteraciones celulares glandulares o carcinoma escamoso.
VPH-AR	0 : Negativo	No se ha detectado VPH-AR
	1 : Positivo AR 16-18	Corresponde con los genotipos de VPH más oncogénicos: 16 y 18
	2 : Positivo AR no 16-18	Corresponde con los genotipos VPH-AR : 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66
SEROTIPO		
ALTERACIÓN CELULAR	0 : No detectada	Alteraciones celulares detectadas en las citologías
	1 : ASCUS	
	2 : LSIL (CIN-1)	
	3 : HSIL (CIN-2)	
	4 : HSIL (CIN-3)	
	5 : Cis	
	6 : Alteración glandular	
ANTICONCEPCIÓN	0 : Ninguna	La paciente no emplea métodos de protección durante las relaciones sexuales, ya sea con el objetivo de concebir o por elección personal.
	1 : Método Barrera	La paciente emplea uno de los siguientes métodos durante las relaciones sexuales: diafragma, capuchón cervical, esponja o condón, tanto interno como externo.
	2 : DIU	La paciente porta un dispositivo intrauterino de cobre, plata u hormonal.
	3 : Método hormonal	La paciente utiliza métodos hormonales tales como anticonceptivos orales, parches hormonales , anillo anticonceptivo o implante. El DIU hormonal no se encuentra dentro de esta categoría, dado que lo clasificamos dentro de la agrupación de "DIU".
	4 : Esterilización	La paciente ha optado por un método de esterilización, como la ligadura de trompas, la salpingectomía bilateral o el Essure.
	5 : Menopausia	Se consideran dentro de este grupo a mujeres menopáusicas y que, por consiguiente, no requieren ningún método anticonceptivo para prevenir el embarazo.
	6 : No consta	No se dispone de información sobre si la paciente utiliza algún método anticonceptivo o no.
VACUNACIÓN	0 : No	La paciente no ha recibido ninguna dosis de la vacuna contra el VPH.
	1 : Previa	La paciente ha sido vacunada contra el VPH con la pauta completa como medida de prevención primaria.
	2 : Posterior	La paciente ha sido vacunada después de haber sido diagnosticada con una infección por Virus del Papiloma Humano (VPH), con el propósito de proporcionar protección contra los serotipos de VPH adicionales a los que no está expuesta actualmente y que podrían contraerse.
TABACO	0 : No	La paciente no es fumadora activa.
	1 : Sí	La paciente es fumadora activa.
	2 : No consta	No se dispone de información sobre si la paciente fuma.
ACLARAMIENTO	1 : Sí	La paciente ha demostrado negativización del VPH en al menos tres muestras consecutivas, con intervalos de seis meses entre cada una, lo que se considera que el VPH ha sido aclarado.
	2 : En estudio	La paciente mantiene una condición positiva para el virus del papiloma humano (VPH) o ha mostrado una negativización del VPH en menos de tres ocasiones, y actualmente se encuentra bajo estudio pendiente de la toma de muestras adicionales necesarias para confirmar dicha negativización.

*Tabla 3. Variables del estudio.*

## ANEXO II : Tablas y figuras de los Resultados y Discusión

EDAD	VPH-AR POSITIVO	VPH-AR NEGATIVO	PREVALENCIA
25 - 34	4	66	5,7%
35 - 49	26	145	15,2%
50 - 64	12	85	12,4%
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>296</b>	<b>12,4%</b>

Tabla 4. Prevalencia de VPH-AR.

SEROTIPOS	VPH-AR
Serotipo 16	3
Serotipo 18	1
Serotipo 31	4
Serotipo 33	1
Serotipo 35	2
Serotipo 39	4
Serotipo 45	1
Serotipo 51	3
Serotipo 52	3
Serotipo 56	2
Serotipo 58	1
Serotipo 59	3
Serotipo 66	1
Serotipo 68	2

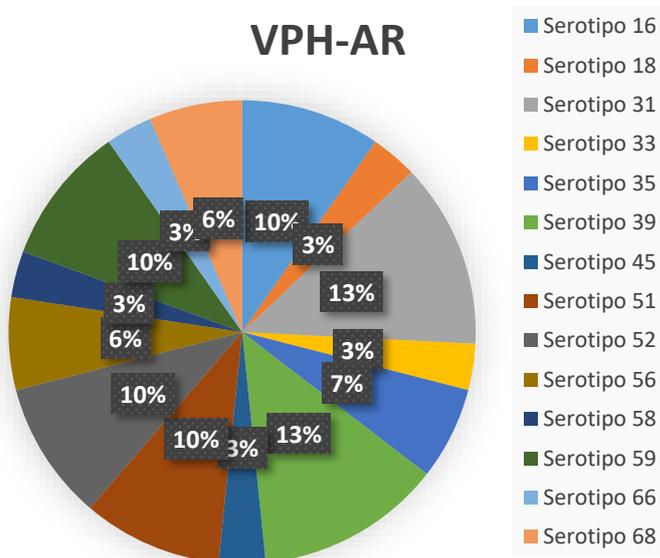


Tabla 5 y Figura 5. Distribución de frecuencias de los diversos genotipos del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH-AR).

EDAD	ACLARAMIENTO	EN ESTUDIO	PREVALENCIA
25 - 34	1	3	25%
35 - 49	9	17	34,6%
50 - 64	3	9	25%
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>29</b>	<b>31%</b>

Tabla 6. Prevalencia de aclaramiento del VPH-AR.

ALTERACIONES CELULARES	No detectado	ASCUS	LSIL(CIN-1)	HSIL(CIN-2)	HSIL(CIN-3)
25-34	66	2	2	0	0
35-49	166	2	2	1	0
50-64	95	1	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>327</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>PREVALENCIAS</b>	<b>96,7%</b>	<b>1,5%</b>	<b>1,2%</b>	<b>0,3%</b>	<b>0,3%</b>
		<b>3,3%</b>			

Tabla 7. Prevalencia de Alteraciones celulares.

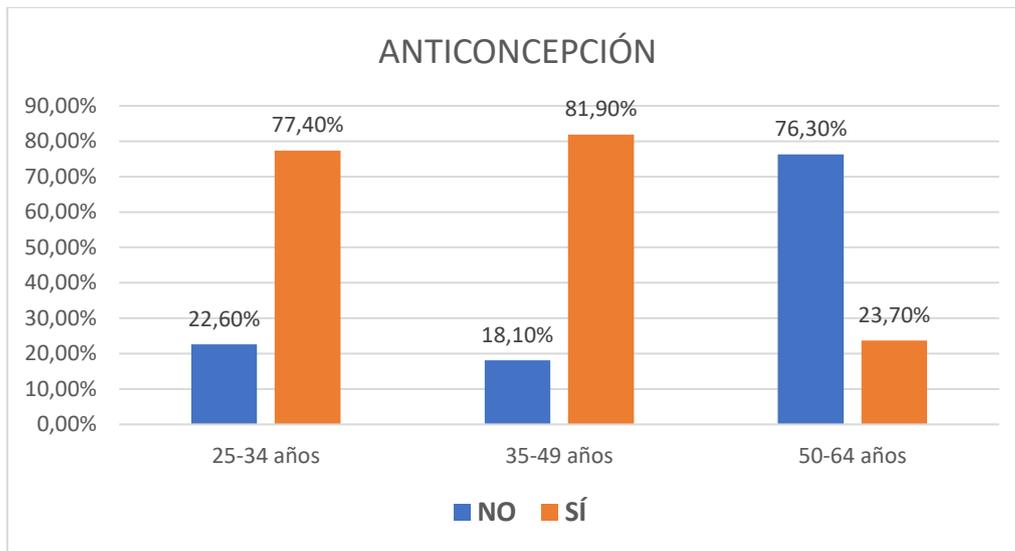


Figura 6. Prevalencia de anticoncepción en los tres rangos de edad.

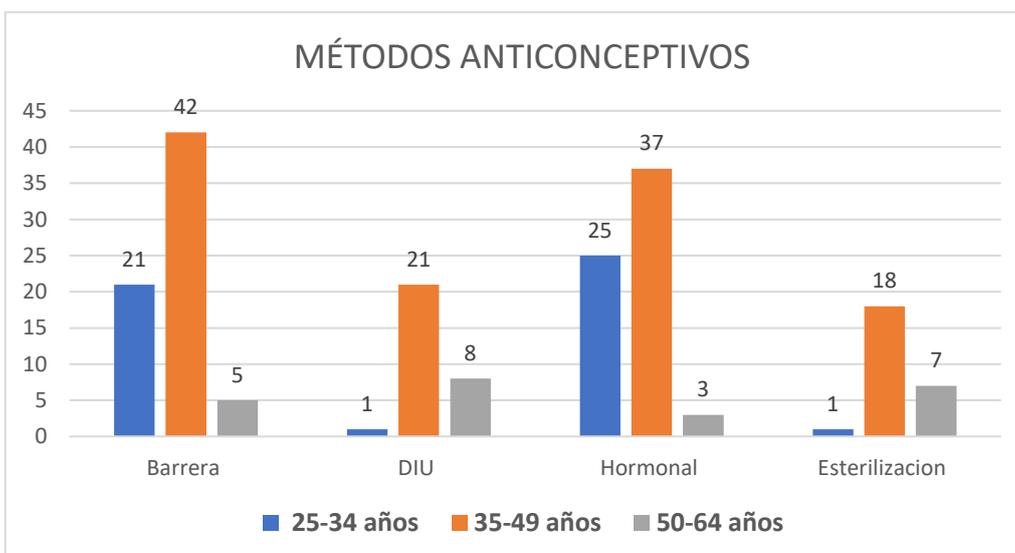


Figura 8. Prevalencia de diferentes anticonceptivos en los tres rangos de edad.

EDAD	VACUNA		PREVALENCIA
	SÍ	NO	
25 - 34	32	36	47,1%
35 - 49	14	155	8,3%
50 - 64	5	92	5,2%
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>283</b>	<b>15,3%</b>

Tabla 8. Cobertura vacunal.

EDAD	TABACO		PREVALENCIA
	SÍ	NO	
25 - 34	10	43	18,9%
35 - 49	30	108	21,7%
50 - 64	16	68	19%
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>219</b>	<b>20,4%</b>

Tabla 9. Prevalencia de fumadoras.

FACTOR		VPH-AR +	VPH-AR-	RP	P-VALOR
<b>TABACO</b>	Tabaco SÍ	11	45	<b>1,784</b>	<b>0.044 (&lt; 0.05)</b>
	Tabaco NO	24	194		
<b>MÉTODO BARRERA</b>	Barrera SÍ	6	62	<b>0,6452</b>	0.288 (> 0.05)
	Barrera NO	32	202		
<b>VACUNA</b>	Vacuna SÍ	6	45	<b>0,9248</b>	0.234(> 0.05)
	Vacuna NO	36	247		
FACTOR		ACLARAMIENTO	EN ESTUDIO	RP	P-VALOR
<b>DIU</b>	DIU SÍ	3	3	<b>1,3123</b>	0.601 (> 0.05)
	DIU NO	8	13		

Tabla 10. Factores de riesgo (en rojo) y protectores (en verde) para el VPH-AR.

TABACO	VPH-AR +	VPH-AR -	% sí
Tabaco SÍ	11	45	<b>19,6%</b>
Tabaco NO	24	194	11%
	<b>35</b>	<b>239</b>	

Tabla 11. Tabla de contingencia: VPH-AR y Tabaco.

MÉTODO BARRERA	VPH-AR +	VPH-AR -	% positivos
Barrera SÍ	6	62	8,82%
Barrera NO	32	202	13,69%
	38	264	

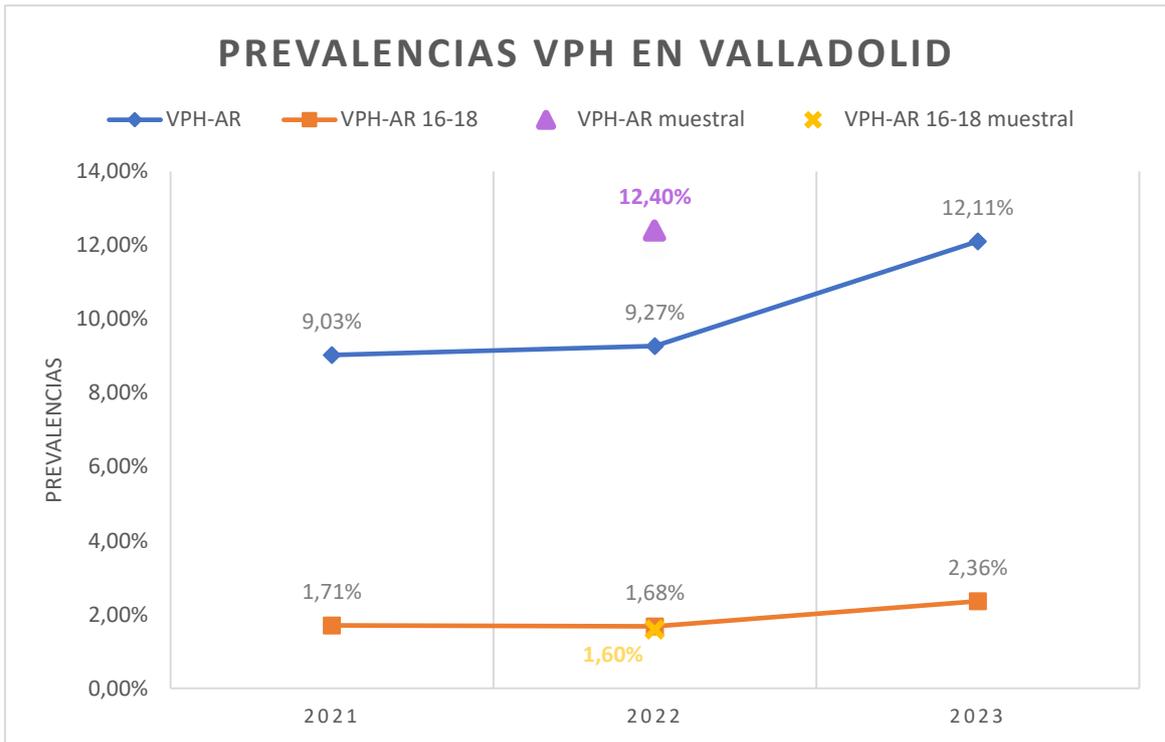
Tabla 12. Tabla de contingencia: VPH-AR y Métodos barrera.

VACUNA	VPH-AR +	VPH-AR -	% positivos
Vacuna SÍ	6	45	11,76%
Vacuna NO	36	247	12,72%
	42	292	

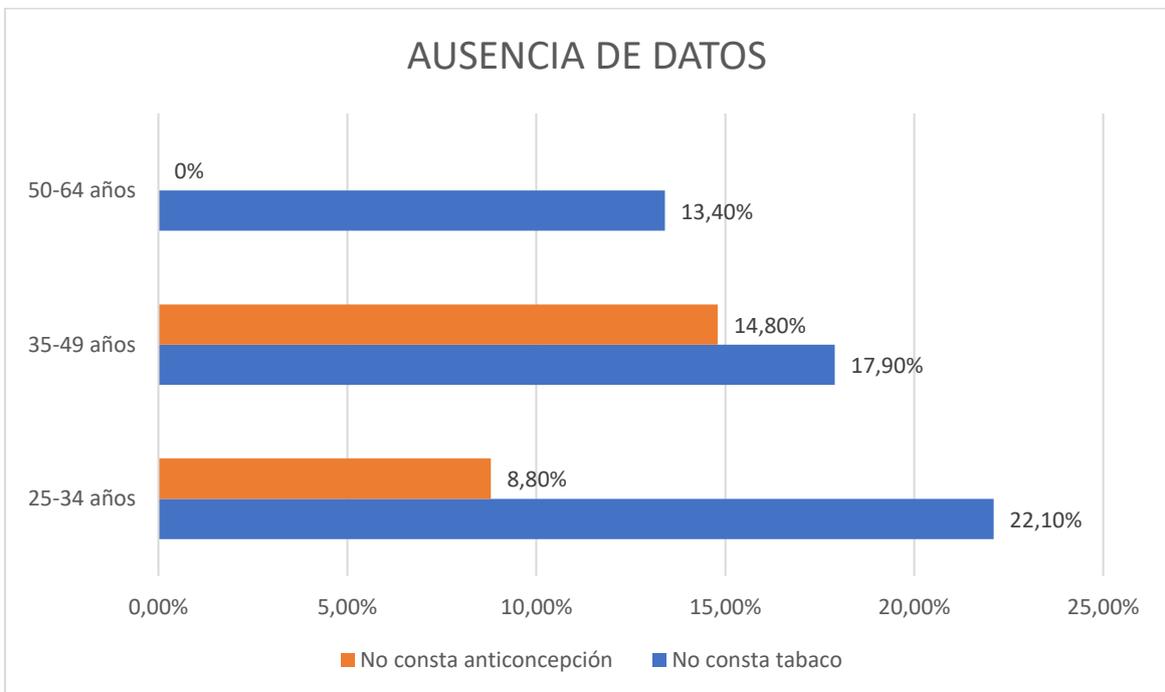
Tabla 13. Tabla de contingencia: VPH-AR y Vacuna.

DIU	ACLARAMIENTO	EN ESTUDIO	% sí
DIU SÍ	3	3	50%
DIU NO	8	13	38,1%
	11	16	

Tabla 14. Tabla de contingencia: Aclaramiento y DIU.



*Figura 11: Evolución de la prevalencia de VPH-AR y VPH 16-18 en Valladolid desde el 2021 hasta el 2023 contrastando estos datos con la prevalencia de VPH-AR y VPH 16-18 en nuestra población estudiada.*



*Figura 12 : Ilustración de la falta de datos acerca del hábito tabáquico y de la anticoncepción en diferentes rangos etarios.*

PÓSTER:



# EVALUACIÓN DE RESULTADOS DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE CÉRVIX EN UN CENTRO DE SALUD URBANO

Autor: David Redondo Pérez.

Tutores: D<sup>a</sup> Pilar del Río Molina / D<sup>a</sup> Inmaculada Pérez Sanz.

Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

## INTRODUCCIÓN

El VPH es un factor necesario en la patogenia del cáncer de cérvix, 3º cáncer ginecológico en términos de incidencia y mortalidad en España.

## OBJETIVOS

Estimar la prevalencia de mujeres con VPH-AR y elaborar su perfil, analizando los factores de riesgo y protectores asociados a esta infección.

## MATERIAL y MÉTODOS

- Estudio transversal.
- Población: 341 mujeres entre 25 y 64 años participantes del programa de detección precoz de cáncer de cérvix durante los primeros 6 meses de 2022 en C.S. Huerta del Rey (Valladolid).
- Subdivisión de población en 3 rangos etarios.
- Herramientas: *Excel 2019* e *IBM SPSS Statistics 28.0.1*.
- Análisis estadístico: Razón de prevalencia,  $\chi^2$  de Pearson
- Nivel de significancia < 0.05.

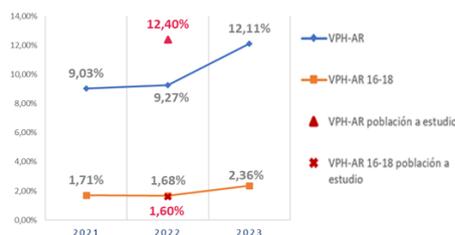
## RESULTADOS

### Prevalencia VPH-AR:



Los genotipos más frecuentes fueron el 31 y el 39 (12,9% cada uno).

### PREVALENCIAS VPH-AR EN VALLADOLID



El 3,3% presentaban alteraciones celulares, siendo la más frecuente ASCUS, con una prevalencia del 1,5%.

### Anticoncepción:



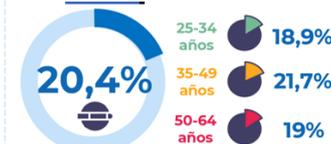
Método Barrera	Método Hormonal	DIU	Esterilizada
36%	34%	16%	14%

Se observó un mayor aclaramiento del VPH en el grupo con DIU (50%), que en el grupo no portador de DIU (38,1%). RP= 1,3123 con una p-valor de 0.601 (> 0.05).

### Vacunación:



### Tabaco:



FACTOR	VPH-AR +	VPH-AR -	RP	P-VALOR	
TABACO	Tabaco Sí	11	45	1,784	0,044 (< 0,05)
	Tabaco NO	24	194		
MÉTODO BARRERA	Barrea Sí	6	62	0,6452	0,288 (> 0,05)
	Barrera NO	32	202		
VACUNA	Vacuna Sí	6	45	0,9248	0,234 (> 0,05)
	Vacuna NO	36	247		

## CONCLUSIÓN

- ✓ El VPH muestra una prevalencia significativa en la población, con una tendencia al alza.
- ✓ El perfil predominante de las infectadas por este virus incluye a fumadoras no vacunadas contra el VPH que no utilizan métodos anticonceptivos de barrera.

## BIBLIOGRAFÍA

