

# Impacto de la vacunación frente al virus del Papiloma Humano en España. Estudio de la distribución de genotipos y su aplicación en vigilancia.

Doctoranda: **Alicia Inés García Señán**

Directores:

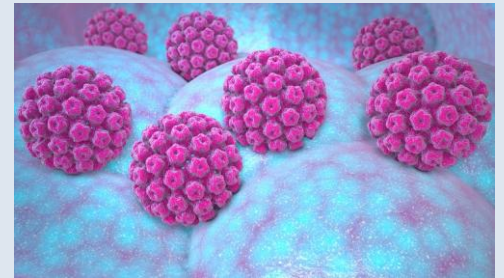
- 1. Horacio Gil Gil.** Responsable Unidad de Virus del Papiloma Humano. Centro Nacional de Microbiología. ISCIH.
- 2. María Simón Sacristán.** Jefa de Servicio. Servicio de Microbiología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla “CSVE”

23-25 Septiembre 2025



## Introducción y Justificación

- ❑ Virus DNA circular. Familia *Papillomaviridae*.
- ❑ Más de 230 genotipos diferentes.
  - Alto riesgo oncogénico (VPH-AR)
  - Bajo riesgo oncogénico (VPH-BR)
- ❑ VPH16 y VPH18 relacionados con el 70% casos de cáncer de cérvix
- ❑ El cáncer de cérvix es el 4º cáncer más frecuente en mujeres.
- ❑ Otros cánceres: ano, orofaringe, pene, entre otros.
  
- ❑ La vacunación en España frente al virus del papiloma humano (VPH):
  - Incluida en el calendario vacunal desde 2007-2008.
  - Nacidas en 1993-1997 primera cohorte vacunadas.
  - Pocos estudios sobre el impacto en España.
  - No hay programa de vigilancia de las infecciones VPH.



## Objetivos

- **Distribución de genotipos oncogénicos de VPH y presencia de lesiones cervicales** en mujeres vacunadas y no vacunadas.
  - **Reemplazo** por genotipos no vacunales
  - **Protección cruzada** frente a genotipos no vacunales.

**Indicadores tempranos eficiencia de la vacunación de VPH en la prevención del cáncer de cérvix.**

- **Variabilidad genética de VPH16** en mujeres vacunadas y no vacunadas. ¿Selección de variantes?
- **Diversidad de genotipos VPH** en mujeres vacunadas y no vacunadas que escapen a los métodos de diagnóstico comerciales actuales.

**Otros posibles efectos de la introducción de la vacuna de VPH.**

# Metodología



Acción Estratégica en Salud Intramural

2023

Expediente N°  
P|23/00006

**TITULO:** Impacto de la vacunación del virus del papiloma humano en España: Estudio de la distribución de genotipos y su aplicación en vigilancia.

**INVESTIGADOR/A PRINCIPAL:** Horacio Gil Gil



540

Vacunadas



540

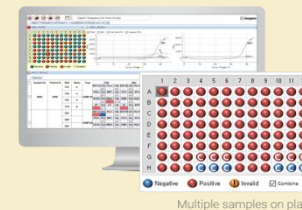
No vacunadas

Recogida de datos epidemiológicos y muestras cepillado cervical.



- Citología
- RT-PCR multiplex Allplex HPV28 (Seegene) y cuantificación carga viral.

- 13 VPH-AR (VPH 16 y VPH 18)
- 15 VPH-BR



- Análisis estadístico con STATA.

Programa de cribado de cáncer de cérvix.

País Vasco  
Guadalajara  
La Rioja

# Resultados preliminares

(Septiembre 2025)

➤ 740 Mujeres analizadas.

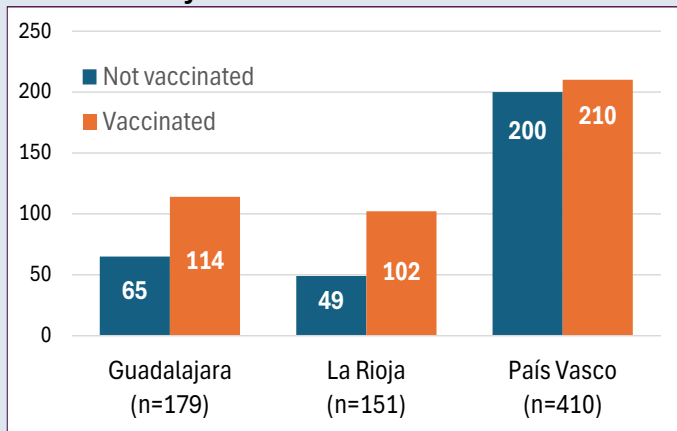


Figura 1. Mujeres analizadas por región.

Cytology result	Not Vaccinated (n=305)		Vaccinated (n=410)		Total (n=715)		p-value
	N	%	N	%	N	%	
Normal	279	92%	374	91%	653	91%	0.452
ASCUS	12	3.9%	17	4.1%	29	4.1%	0.444
LSIL	8	2.6%	18	4.4%	26	3.6%	0.106
ASC-H	2	0.7%	1	0.2%	3	0.4%	0.391
<b>HSIL</b>	4	1.3%	0	0%	4	0.6%	<b>0.033</b>
<b>ASC-H/HSIL</b>	6	2.0%	1	0.2%	7	1.0%	<b>0.026</b>

Tabla2. Resultados citológicos de las participantes

➤ Lesiones de alto grado más frecuentes en no vacunadas.

## VPH-AR

	Vaccination				Total (n=740)		p-value
	No (n= 314)		Yes (n=426)		N	%	
	N	%	N	%			
VPH 16	12	3.8%	3	0.7%	15	2.0%	<b>0.006</b>
VPH 18	3	1.0%			3	0.41%	<b>0.076</b>
VPH 31	11	3.5%	7	1.6%	18	2.4%	0.146
VPH 33	4	1.3%	5	1.2%	9	1.2%	1.000
VPH 35	3	1.0%	4	0.9%	7	0.9%	1.000
VPH 39	7	2.2%	14	3.3%	21	2.8%	0.503
VPH 45	10	3.2%	7	1.6%	17	2.3%	0.167
VPH 51	9	2.9%	28	6.6%	37	5.0%	<b>0.022</b>
VPH 52	10	3.2%	21	4.9%	31	4.2%	0.242
VPH 56	13	4.1%	16	3.8%	29	3.9%	0.849
VPH 58	8	2.5%	14	3.3%	22	3.0%	0.559
VPH 59	10	3.2%	14	3.3%	24	3.2%	1.000
VPH 68	12	3.8%	7	1.6%	19	2.6%	<b>0.064</b>

## VPH-BR

	Vaccination				Total (n=740)		p-value
	No (n= 314)		Yes (n=426)		N	%	
	N	%	N	%			
VPH 6	2	0.64%	2	0.47%	4	0.54%	1.000
VPH 11	2	0.64%			2	0.27%	0.18
VPH 26	3	0.96%	2	0.47%	5	0.68%	0.655
VPH 40	7	2.2%	9	2.1%	16	2.2%	1.000
VPH 42	14	4.5%	16	3.8%	30	4.1%	0.632
VPH 43	4	1.3%	12	2.8%	16	2.2%	0.154
VPH 44	10	3.2%	10	2.3%	20	2.7%	0.488
VPH 53	13	4.1%	26	6.1%	39	5.3%	0.237
VPH 54	15	4.8%	21	4.9%	36	4.9%	0.924
VPH 61	15	4.8%	14	3.3%	29	3.9%	0.302
VPH 66	7	2.2%	20	4.7%	27	3.6%	0.077
VPH 69	1	0.32%	1	0.23%	2	0.27%	1.000
VPH 70	3	1.0%	10	2.3%	13	1.8%	0.257
VPH 73	4	1.3%	11	2.6%	15	2.0%	0.293
VPH 82	4	1.3%	6	1.4%	10	1.4%	1.000

Tabla1. Distribución de VPH-AR y VPH-BR en vacunadas y no vacunadas.

- Disminución de la circulación de VPH16 y VPH18 en vacunadas
- Posible reemplazo de VPH51 en vacunadas
- Posible protección cruzada de la vacuna frente a VPH68

❖ La vacuna VPH supone una medida efectiva.  
 ❖ Es importante establecer un sistema de vigilancia de los genotipos circulantes para monitorizar su evolución.

## Divulgación (I)

- **Jornadas Somos ISCIII.** Madrid, 2 abril 2025. **Póster.**

**Impacto de la vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en España.**  
**Estudio de la distribución de genotipos y su aplicación en vigilancia.**

Alicia Inés García Señán<sup>1,2</sup>, Manuela Rodríguez Vargas<sup>1</sup>, Maite Cortes Antolín<sup>3</sup>, María José Puente Martínez<sup>2</sup>, Tamara Zudaire Fuertes<sup>4</sup>, Jesus Javier Sola Gallego<sup>4</sup>, Edurne Arenaza Lamo<sup>5</sup>, Antonia Dávila Expósito<sup>5</sup>, Maialen Arruti Martín<sup>1</sup>, John William Comba Miranda<sup>6</sup>, David del Valle Peña<sup>7</sup>, María Raquel Ramos Triviño<sup>8</sup>, Sara Palomo Cousido<sup>9</sup>, Horacio Gil<sup>1</sup>, Grupo Español de Estudio del Impacto de la Vacuna del Virus del Papiloma Humano (GEIVVPH).

- **XXXII Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP)-International Academy of Pathology (IAP).** San Sebastián, 23-26 Mayo 2025. **Póster.**

**XXXII Congreso SEAP - IAP 2025**  
Comunicación: 1816

**Disminución de la circulación de los genotipos vacunales y posible reemplazo por el genotipo VPH51 tras la introducción de la vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en España**

Maialen Arruti Martín<sup>1</sup>, Alicia Inés García Señán<sup>2,3</sup>, John William Comba Miranda<sup>2</sup>, Edurne Arenaza Lamo<sup>4</sup>, María Raquel Ramos Triviño<sup>5</sup>, Sara Palomo Cousido<sup>6</sup>, Beatriz Dominguez Eguizabal<sup>7</sup>, Tamara Zudaire Fuertes<sup>8</sup>, Horacio Gil<sup>2</sup> y Grupo Español de Estudio del Impacto de la Vacuna del Virus del Papiloma Humano (GEIVVPH)


1-Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Donostia, Donostia, Gipuzkoa. 2-Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. 3-Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y Salud Pública, Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Madrid. 4-Programa Detección Precoc Cáncer de Cérvix, Servicio Vasco de Salud, Avisa. 5-Servicio de Ginecología, Hospital Universitario de Gueadalajara, Gueadalajara. 6-Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Gueadalajara, Gueadalajara. 7-Servicio de Ginecología, Hospital Universitario San Pedro, La Rioja. 8-Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario San Pedro, La Rioja.

- **Sociedad Española de Epidemiología (SEE).** 2-5 Septiembre. Las Palmas de Gran Canaria. **Presentación oral.**

Nueva estrategia de cribado de cáncer de cérvix en mujeres vacunadas de VPH: datos de eficacia y seguridad en Euskadi. E. Arenaza Lamo, D. Del Valle Peña, A. Dávila Expósito, MB. Roncero Santos, Y. Medina Vílchez, H. Gil, **Al. García Señán**, M. Arruti Martín y JW. Comba Miranda.

## Divulgación (II)


- **Congreso Internacional Papillomavirus Society (IPVS).** Bangkok (Tailandia), 23-26 Octubre 2025. **Dos póster.**



**Decrease in the Circulation of Vaccine-Covered Genotypes and Possible Replacement by HPV51 Following the Introduction of Human Papillomavirus Vaccination in Spain**

Alicia Inés García Señán<sup>1,2</sup>, Manuela Rodríguez Vargas<sup>3</sup>, Edurne Arenaza Lamo<sup>4</sup>, Antonia Dávila Expósito<sup>4</sup>, Maialen Arruti Martín<sup>5</sup>, Jhon William Comba Miranda<sup>5</sup>, David del Valle Peña<sup>6</sup>, María Raquel Ramos Triviño<sup>7</sup>, Sara Palomo Cousido<sup>8</sup>, Beatriz Dominguez Eguizabal<sup>9</sup>, Maite Cortes Antolín<sup>9</sup>, María José Puente Martínez<sup>9</sup>, Tamara Zudaire Fuentes<sup>10</sup>, Jesus Javier Sola Gallego<sup>10</sup>, Horacio Gil<sup>3,11</sup>, Spanish Group for the Study of the Impact of the Human Papillomavirus Vaccine (SGSIHPV).

1: Hospital Central de la Defensa "CSVE" Gómez Ulla, Madrid, Spain. 2: Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y Salud Pública, Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Madrid, Spain. 3: Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid, Spain. 4: Programa Detección Precoz Cáncer de Cérvix, Servicio Vasco de Salud, Vitoria, Basque Country, Spain. 5: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Donostia, Basque Country, Spain. 6: Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Donostia, Basque Country, Spain. 7: Servicio de Ginecología, Hospital Universitario de Guadalajara, Castilla La Mancha, Spain. 8: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Guadalajara, Castilla La Mancha, Spain. 9: Servicio de Ginecología, Hospital Universitario San Pedro, La Rioja, Spain. 10: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario San Pedro, La Rioja, Spain. 11: Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Pública (CIBERESP), Madrid, Spain.



**Decrease in the frequency of high-grade cytologic abnormalities (ASC-H/HSIL) in women vaccinated following the introduction of the human papillomavirus vaccination in Spain.**

Alicia Inés García Señán<sup>1,2</sup>, Manuela Rodríguez Vargas<sup>3</sup>, Edurne Arenaza Lamo<sup>4</sup>, Antonia Dávila Expósito<sup>4</sup>, Maialen Arruti Martín<sup>5</sup>, Jhon William Comba Miranda<sup>5</sup>, David del Valle Peña<sup>6</sup>, María Raquel Ramos Triviño<sup>7</sup>, Sara Palomo Cousido<sup>8</sup>, Beatriz Dominguez Eguizabal<sup>9</sup>, Maite Cortes Antolín<sup>9</sup>, María José Puente Martínez<sup>9</sup>, Tamara Zudaire Fuentes<sup>10</sup>, Jesus Javier Sola Gallego<sup>10</sup>, Horacio Gil<sup>3,11</sup>, Spanish Group for the Study of the Impact of the Human Papillomavirus Vaccine (SGSIHPV).

1: Hospital Central de la Defensa "CSVE" Gómez Ulla, Madrid, Spain. 2: Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y Salud Pública, Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Madrid, Spain. 3: Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid, Spain. 4: Programa Detección Precoz Cáncer de Cérvix, Servicio Vasco de Salud, Vitoria, Basque Country, Spain. 5: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Donostia, Basque Country, Spain. 6: Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Donostia, Basque Country, Spain. 7: Servicio de Ginecología, Hospital Universitario de Guadalajara, Castilla La Mancha, Spain. 8: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Guadalajara, Castilla La Mancha, Spain. 9: Servicio de Ginecología, Hospital Universitario San Pedro, La Rioja, Spain. 10: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario San Pedro, La Rioja, Spain. 11: Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Pública (CIBERESP), Madrid, Spain.

- **Congreso de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC).** Tenerife, 27-29 Noviembre 2025. **Comunicación pendiente de aceptación.**

Disminución de los genotipos de mayor riesgo oncogénico (VPH16/18) en mujeres vacunadas frente a VPH en España. [Al. García Señán](#), M. Arruti Martín, MR. Ramos Triviño, B. Domínguez Eguizabal, H. Gil Gil y Grupo Español de Estudio del Impacto de la Vacuna del Virus del Papiloma Humano (GEIVVPH).

# Plan de Investigación

## Primer año

- Reclutamiento de participantes.
- Genotipado de las muestras y estudio de carga viral.

## Segundo año

- Finalización reclutamiento y procesamiento de muestras.
- Análisis de resultados → **Redacción del primer artículo.**
- Caracterización y estudio de variantes de VPH16.
- Comunicación de resultados a congresos nacionales e internacionales.

1) Distribución de genotipos de VPH, y anomalías citológicas, en mujeres vacunadas y no vacunadas.

# Plan de Investigación

## Tercer año

- Análisis filogenético → **Redacción del segundo artículo.**
- Secuenciación masiva en muestras seleccionadas.
- Comunicación de resultados a congresos nacionales e internacionales.

2) Análisis de variantes de VPH16 en mujeres vacunadas.  
Comparación con variantes circulantes en era pre-vacunación.

## Cuarto año

- Finalizar el análisis de resultados → **Redacción del tercer artículo.**
- **Presentación de tesis doctoral.**

3) Secuenciación masiva en muestras cepillado cervical, incluyendo muestras con lesiones citológicas con resultado de genotipado negativo.

GRACIAS POR SU  
ATENCIÓN