

VIII JORNADA
PROGRAMA DE
VACUNACIONES DE LA
REGIÓN DE MURCIA

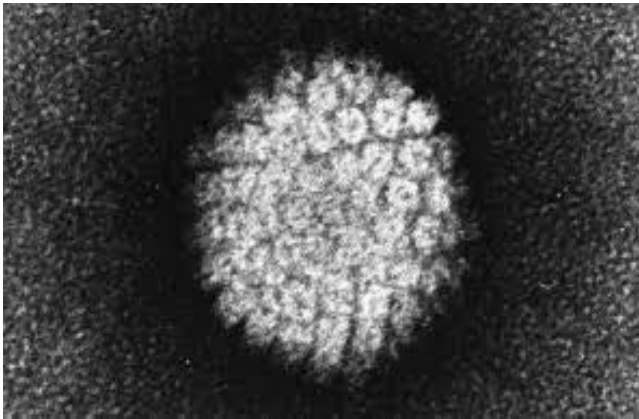
20 de septiembre de 2019



*Vacunación frente al VPH en mujeres con
tratamiento escisional por lesión preneoplásica*

Dra. Paloma Ortega Quiñonero
Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Santa Lucía.. Cartagena.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO



- Familia Papillomaviridae
- Virus de doble cadena de ADN sin envoltura
- Se conocen más de 200 genotipos
- 40 tipos aislados en lesiones del tracto genital inferior
- 15-20 tipos detectados en carcinomas (VPH 16 y 18 en el 70%)

CÁNCER DE CÉRVIX



- 2º cáncer más frecuente en MUJER JOVEN (15-45 a)
- Etiología infecciosa (VPH)
- Es posible su PREVENCIÓN (Vacuna)

ETIOLOGÍA



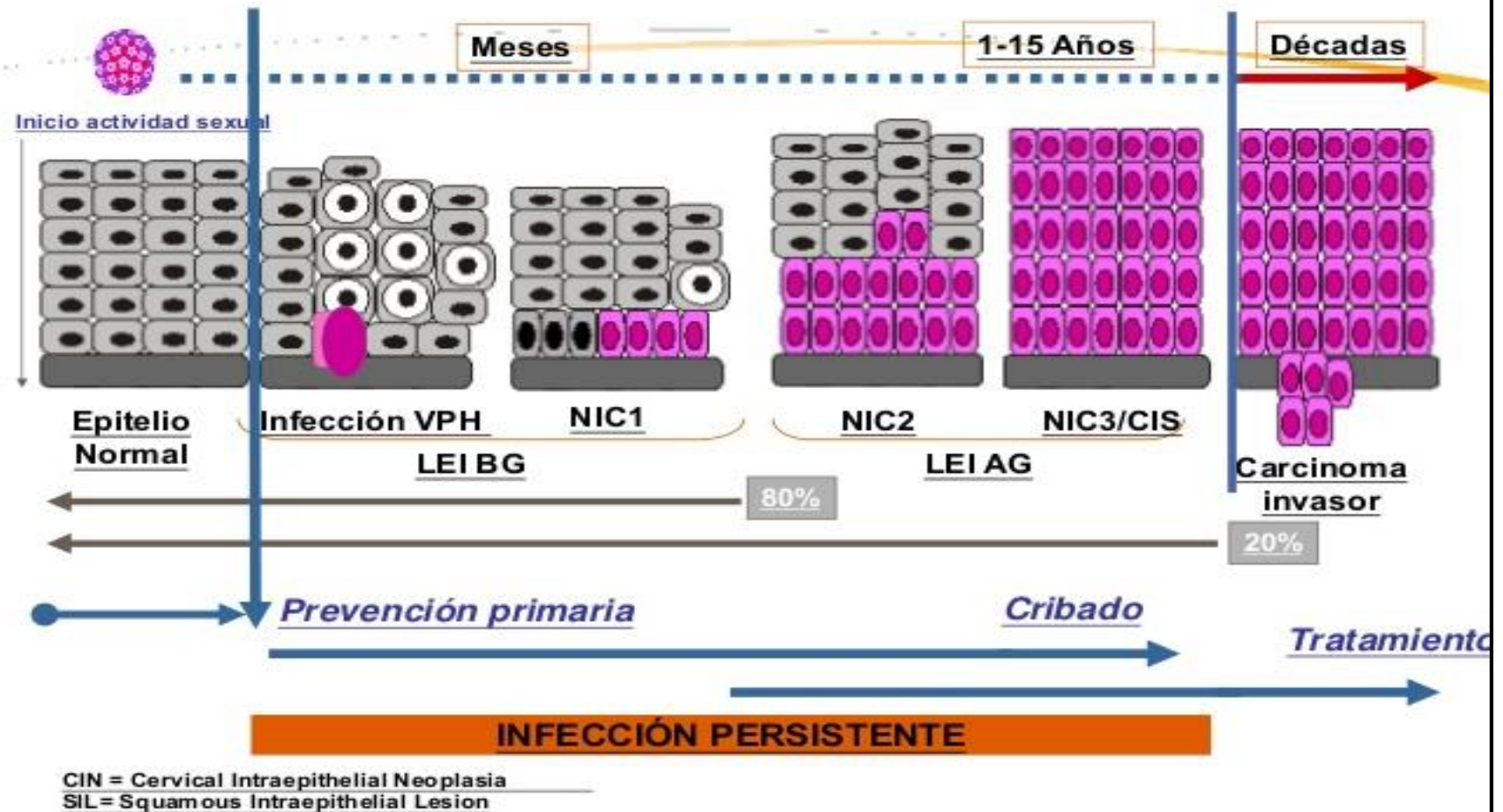
PAPILLOMAVIRUSES AND CANCER: FROM BASIC STUDIES TO CLINICAL APPLICATION

Harald zur Hausen

© 2002 Nature Publishing Group

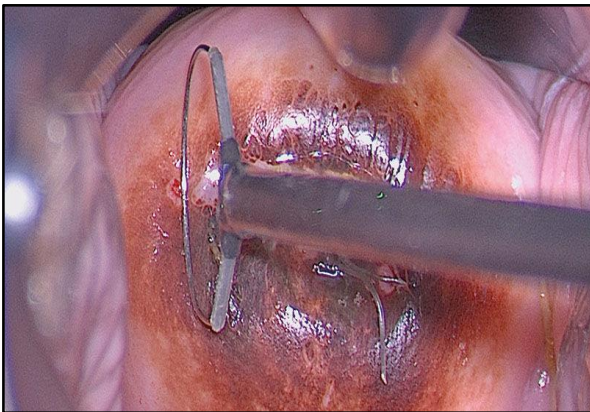


HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER CERVICAL



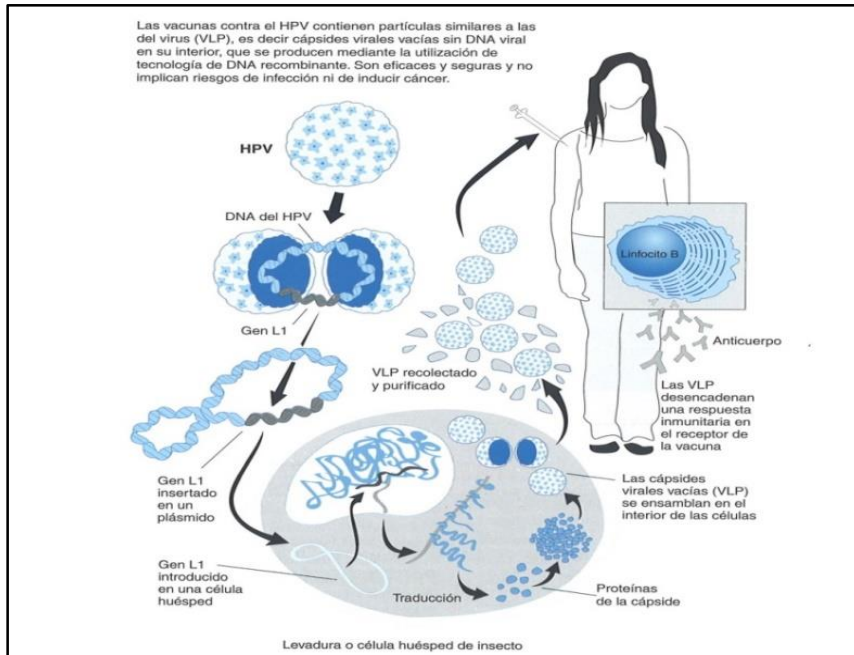
Puig Tintoré et al, 2011. Prevención del cáncer cervical: vacunación y colposcopia

TRATAMIENTO ESCISIONAL



- CONIZACIÓN con con asa de diatermia
- Reconización mayor riesgo de parto prematuro
- Riesgo de Enfermedad Recurrente (5-15%) y de CCU cinco veces mayor.

VACUNA VPH “Virus Like Particles”



- EFICACIA: ensayos con más de 50.000 mujeres
- SEGURIDAD: Vacunas recombinantes (VLP)

VACUNAS PROFILÁCTICAS

| | GSK CERVARIX | Merck GARDASIL | Merck GARDASIL 9 |
|--------------------|--|---|--|
| Composición | <p>20 µg VPH 16 20 µg VPH 18</p> | <p>40 µg VPH 16 20 µg VPH 18 20 µg VPH 6 40 µg VPH 11</p> | <p>60 µg VPH 16 40 µg VPH 18 30 µg VPH 6 40 µg VPH 11 20 µg VPH 31 20 µg VPH 33 20 µg VPH 45 20 µg VPH 52 20 µg VPH 58</p> |
| Pauta | 0, 1, 6 meses | 0, 2, 6 meses | 0, 2, 6 meses |
| Fabricación | Baculovirus | Levadura | Levadura |
| Adyuvante | <p>AS04 500 µg Hidróxido de aluminio -50 µg MPL</p> | <p>Aluminio 225 µg Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo</p> | <p>Aluminio 500 µg Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo</p> |

Petrovsky N, Aguilar JC. Vaccine adjuvants: current state and future trends. Immunol Cell Biol 2004; 82: 488.

Fraser CK et al. Improving vaccines by incorporating immunological coadjuvants. Expert Rev.Vaccines 2007; 6 (4): 559-578. Joura EA, Giuliano AR, Iversen

OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. N Engl J Med 2015;372:711-23

Recomendaciones de Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres sometidas a tratamiento de lesiones cervicales (Torné et al., 2012)

- A. Las mujeres con lesiones cervicales tratadas constituyen un grupo especialmente susceptible de desarrollar **nuevas lesiones** (5-15%) e incluso **cáncer cervical** (5X)
- B. Los beneficios esperados reducción de lesiones:
- Por **tipos vacunales**: protección de nuevas infecciones o reinfección/reactivación
 - Por **algunos tipos no-vacunales** (protección cruzada).

Criterios Vacunación en Región de Murcia (Abril de 2014) en pacientes con TRATAMIENTO ESCISIONAL

- Pacientes sometidas a tratamiento escisional por lesión CIN 2+ o AIS, siempre que haya transcurrido menos de 1 año.
- Determinación previa genotipo AR-VPV.
- Seguimiento posterior (Citología + Test VPV).

Short Communication

Vaccination Program against HPV in Women with Excisional Treatment Due to Preneoplastic Cervical Lesions in the Region of Murcia: Results of the First Year

Jaime Pérez-Martín*, José Antonio Navarro-Alonso, Juana Cayuela-Fuentes, and Pedro Bernal-González

Department of Health, Region of Murcia, Spain

***Corresponding author**

Jaime Pérez-Martín, Department of Health, Region of Murcia, Spain, Ronda de Levante, 11. 30008. Murcia, Spain, Tel: 34968357410; E-mail: jaimej.perez@cam.es

Submitted: 13 June 2016

Accepted: 27 September 2016

Published: 29 September 2016

ISSN: 2379-0636

Copyright

© 2016 Pérez-Martín et al.

OPEN ACCESS**Keywords**

- Human papillomavirus (HPV)
- Cervical intraepithelial neoplasia
- HPV high-risk types
- Epidemiology
- Vaccine

Abstract

Introduction: Vaccination against HPV in women who underwent surgery due to

- Programa pionero en España desde Abril 2014
- Estudio clínico- demográfico (Edad media: 34,9, HPV 16,31, CIN 3)
- 174 pacientes durante el primer año (85%)
- Estrategia exitosa y segura

DISEÑO DEL ESTUDIO



- Estudio observacional, retrospectivo y de cohortes (vacunadas y no vacunadas),
- **302 pacientes** que habían recibido tratamiento escisional en el Servicio de Ginecología entre **Enero de 2011 y Mayo de 2015**.
- Comité Ético de Investigación Clínica del CHUC el 10 de Octubre de 2012 con el Código: EO 2012/10 MARGARITA .

HIPÓTESIS

La vacunación frente al VPH en mujeres con tratamiento escisional **DISMINUYE LA RECURRENCIA DE LESIÓN PRENEOPLÁSICA.**

Impact of the human papillomavirus vaccination on patients who underwent conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia

**P. Ortega-Quñonero¹, M. Remezal-Solano², M.C. Carazo-Díaz³, D. Prieto-Merino⁴,
M.I. Urbano-Reyes⁵, L. García de Gadiana-Romualdo⁶, J.P. Martínez-Cendán⁷**

¹*Department of Obstetrics and Gynecology, Santa Lucia University Hospital, Cartagena. Program of Doctorate in Health Sciences, Catholic University of Murcia (UCAM), Murcia*

²*Department of Obstetrics and Gynecology, Virgen de la Arrixaca University Hospital, Murcia, Catholic University of Murcia (UCAM), Murcia*

³*Applied Statistical Methods in Medical Research Group, Catholic University of Murcia (UCAM), Murcia*

⁴*Applied Statistical Methods in Medical Research Group, Catholic University of Murcia (UCAM), Murcia (Spain). Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London (United Kingdom)*

⁵*Department of Obstetrics and Gynecology, Santa Lucia University Hospital, Cartagena, Murcia*

⁶*Department of Biochemistry, Santa Lucia University Hospital, Cartagena, Murcia*

⁷*Department of Obstetrics and Gynecology, Santa Lucia University Hospital, Cartagena. Catholic University of Murcia (UCAM), Murcia (Spain)*

Summary

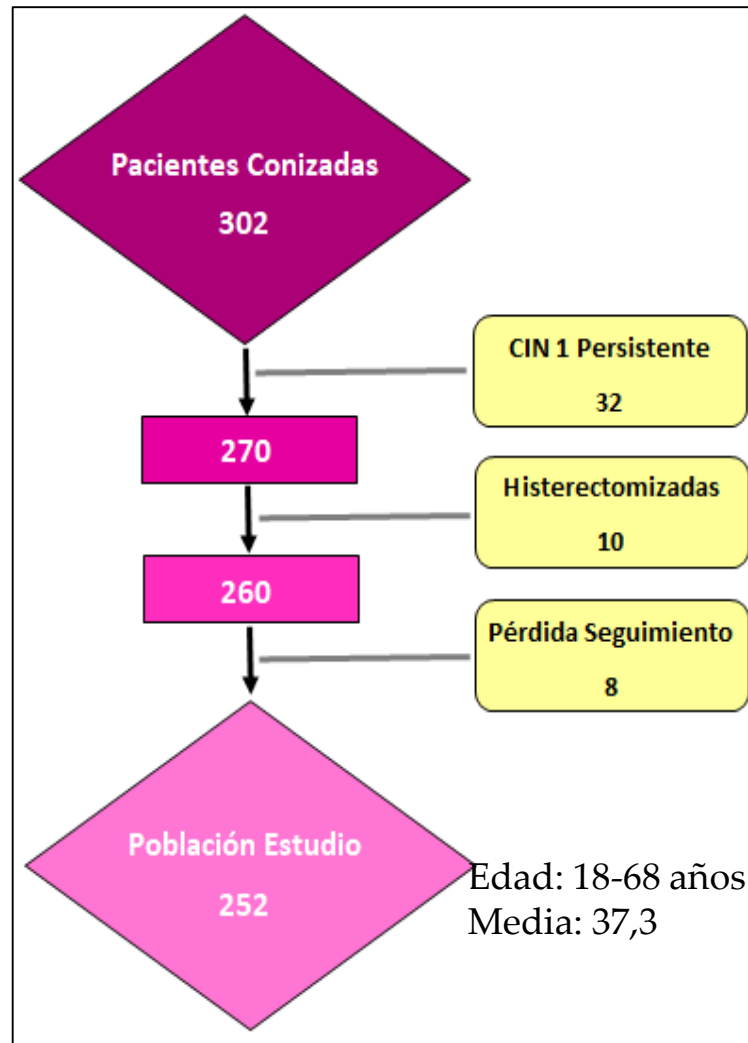
Objectives: To test whether the human papillomavirus (HPV) vaccination in patients undergoing loop diathermy conization (LEEP) for high-grade intraepithelial neoplasia (CIN 2-3) is effective in preventing recurrence of CIN 2-3 in our area. **Materials and Methods:** A retrospective review was conducted on 242 patients undergoing LEEP for CIN 2-3 and 42.6% received the HPV vaccine (bivalent or tetravalent) immediately before or after conization. Follow up was conducted at 3, 6, 12, 18, and 24 months to detect CIN 2-3 recur-

COMPARATIVA CON OTROS ESTUDIOS

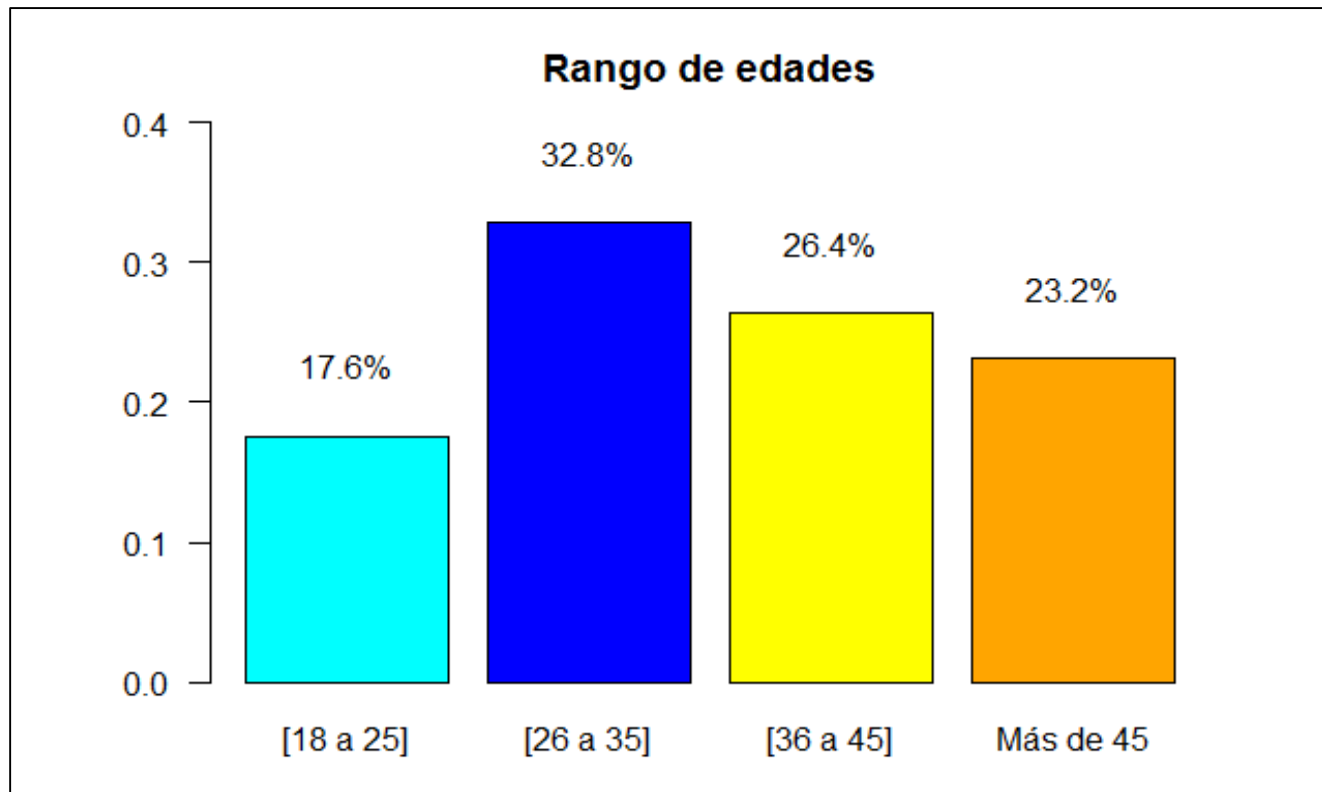
| AUTORES | TIPO ESTUDIO | VACUNA | POBLACIÓN | INFECCIÓN VPH | LESIÓN RESIDUAL/RECURRENTE |
|-------------------------|-----------------------------------|--------------|------------|---|------------------------------------|
| <i>Joura, 2012</i> | <i>Post-hoc</i> | Tetravalente | 15-26 años | No se estudia | Reducción significativa |
| <i>Kang, 2013</i> | Retrospectivo | Tetravalente | 20-45 años | No se estudia | Reducción significativa |
| <i>Giannella, 2015</i> | Retrospectivo 2 casos clínicos | Tetravalente | 30-35 años | No se estudia | Progresión de las lesiones |
| <i>Garland, 2016</i> | <i>Post-hoc</i> | Bivalente | 15-25 años | No se estudia | Reducción significativa |
| <i>Hildesheim, 2016</i> | <i>Post-hoc</i> | Bivalente | 18-25 años | Efecto protector sobre nuevas infecciones | No se observa efecto significativo |

| | | | | | |
|----------------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------------|-------------------------|
| Ortega et al., 2018 (EJGO) | Retrospectivo | Bivalente Tetravalente | 18-68 años | Efecto protector marginal | Reducción significativa |
|----------------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------------|-------------------------|

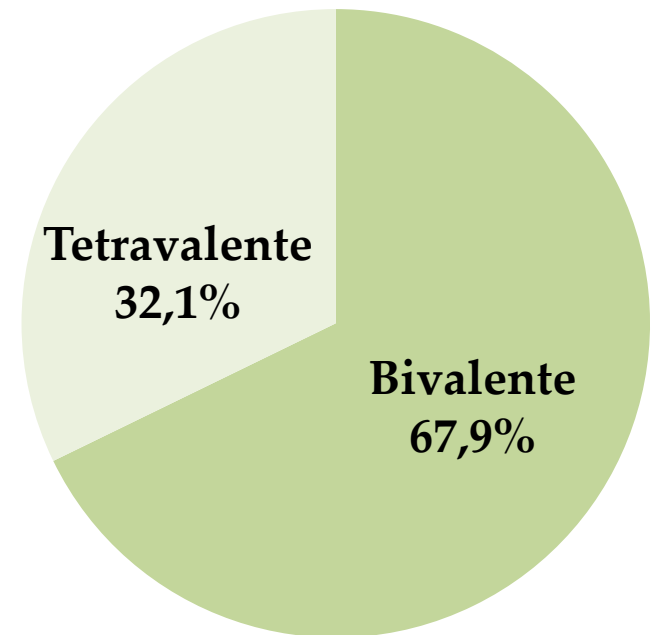
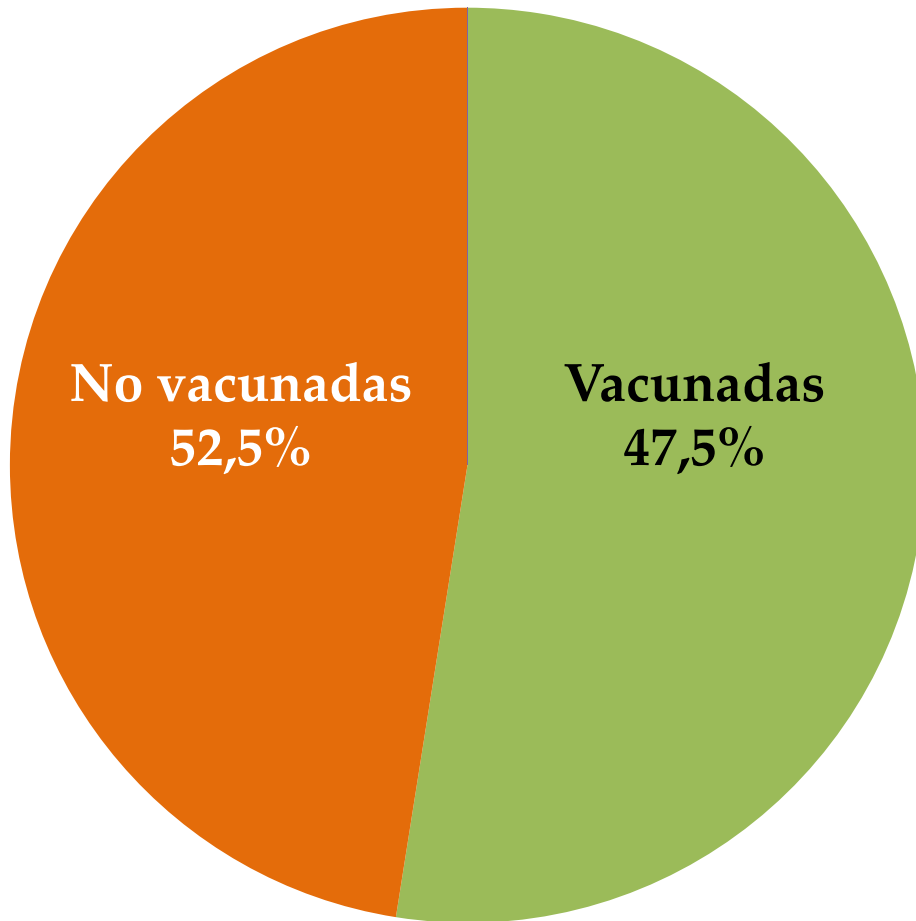
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO



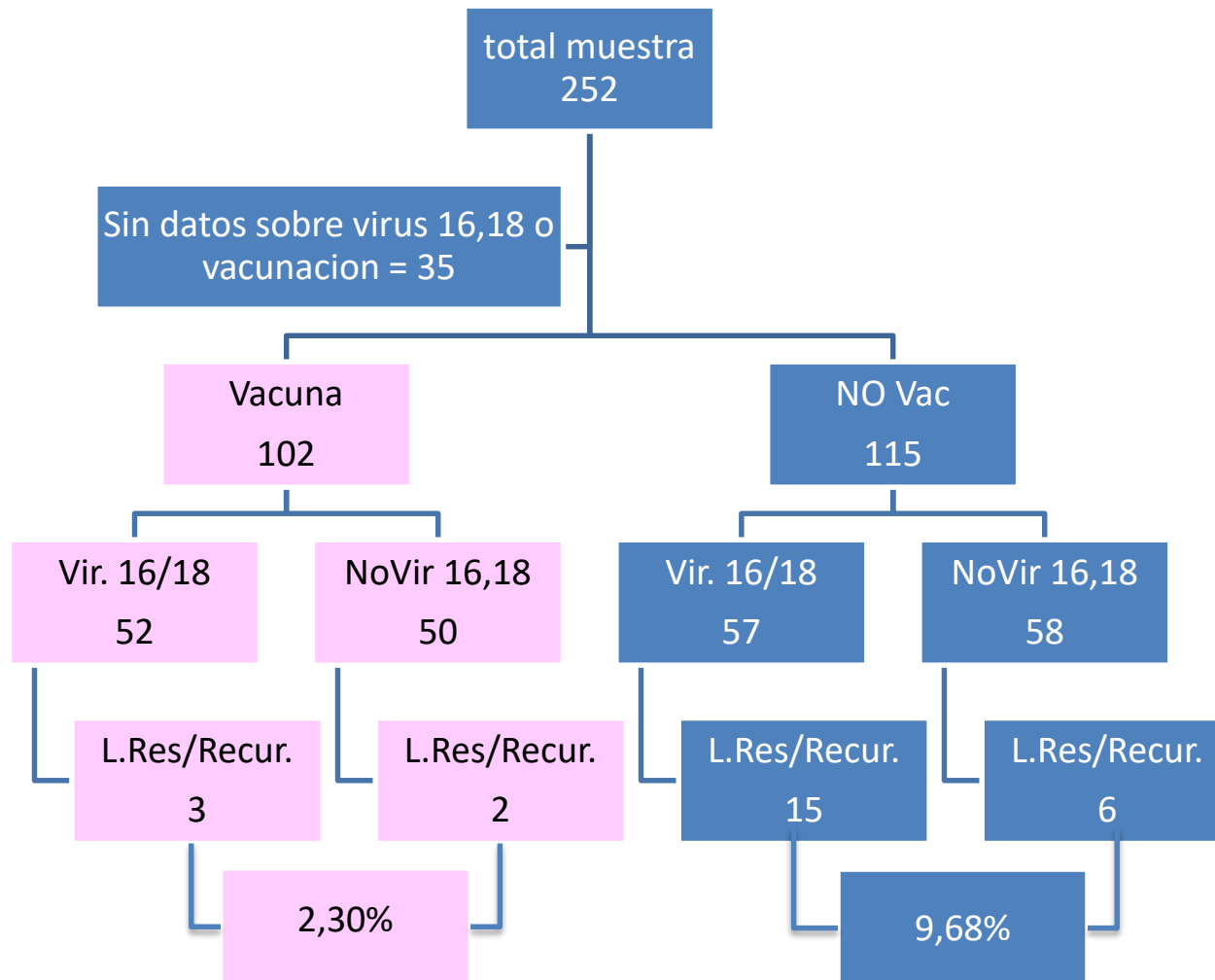
EDAD



ESTADO VACUNAL



RECURRENCIA TRAS CONIZACIÓN (11,98%)



ESTADO DE VACUNACIÓN Y RECURRENCIA

| LESIÓN RESIDUAL/RECURRENTE | Sin ajustar por edad | | Ajustando por edad | |
|----------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Vacuna (a) | ORatio | IC _{95%} | ORatio | IC _{95%} |
| NoVac/Vac | 4.42 | (1.60; 12.19)*** | 2.93 | (0.98; 8.76)* |
| Tipo de vacuna (b) | ORatio | IC _{95%} | ORatio | IC _{95%} |
| NoVac/Bivalente | 7.66 | (1.74; 33.73)*** | 5.12 | (1.10 ;23.90)** |
| NoVac/Tetravalente | 2.26 | (0.63; 8.09) | 1.42 | (0.37 ;5.53) |
| Tetra/Bivalente | 3.39 | (0.54; 21.28) | 3.61 | (0.57 ; 22.83) |

*P-valor < 0.1 ** P-valor ≤ 0.05 ***P-valor ≤ 0.01

INFLUENCIA DEL GENOTIPO VPH

| | | LESIÓN RESIDUAL/RECURRENTE | | | |
|-----------------|--------|----------------------------|-----|---------|---------|
| Virus 16 y/o 18 | Vacuna | Datos Casos | | % | P-valor |
| | | (C) | (D) | (D/C) | |
| No | Si | 50 | 2 | (4.0 %) | 0.646 |
| | No | 58 | 6 | (10.3%) | |
| Si | Si | 52 | 3 | (5.8%) | 0.045 |
| | No | 57 | 15 | (26.3%) | |

Kang et al.,2013
(p<0,05)

INFLUENCIA DEL ESTADO DE LOS MÁRGENES

LESIÓN RESIDUAL/RECURRENTE

| Márgenes afectados | Vacuna | Dato Casos | | | P-valor |
|--------------------|--------|------------|-----|---------|---------|
| | | (C) | (D) | (D/C) | |
| No | Si | 79 | 2 | (2.5%) | 0.035 |
| | No | 88 | 15 | (17.0%) | |
| Si | Si | 25 | 3 | (12.0%) | 0.889 |
| | No | 28 | 6 | (21.4%) | |



CONCLUSIONES

- La vacunación frente al VPH disminuye el riesgo de nuevas lesiones después de la conización.
- El momento de la vacunación con respecto al tratamiento no es un factor determinante.
- La recomendación de la vacuna frente al VPH en mujeres tratadas debería realizarse de un modo personalizado, teniendo en cuenta factores como el estado de los márgenes y el tipo de virus asociado a la lesión.
- Gracias a la vacunación frente al VPH en mujeres tratadas conseguiremos reducir futuras complicaciones obstétricas, secuelas psicológicas, así como importante gasto sanitario.



GRACIAS