



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería

GRADO EN ENFERMERÍA

**EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA
CONTRA EL VIRUS DEL
PAPILOMA HUMANO**

Autor/a: ANAYANSI GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ

Tutor/a: Dra. CAROLINA GONZÁLEZ HERNANDO

Cotutor/a: Dr. JOSÉ SANTOS SALAS VALIÉN

AGRADECIMIENTOS

Durante todo este tiempo, son muchas las personas a las que quiero expresar mi gratitud por la confianza y apoyo recibido de forma desinteresada.

En especial a la Dra. Carolina González Hernando, tutora de mi Trabajo Fin de Grado, por comprender mi situación personal, ayudándome desde el primer momento con sus consejos, aportando sugerencias e ideas necesarias para una correcta realización de este estudio. Agradecer su esfuerzo, dedicación y continuas frases de ánimo durante toda esta etapa.

Al Dr. José Santos Salas Valián, quién con sus conocimientos, experiencia y confianza, ha hecho posible la realización de este estudio.

A la Dra. Cristina Diez Tascón por su aportación para la mejora de este trabajo.

A mi familia, especialmente a mis padres y a mi hermana, por el continuo apoyo incondicional que me han dado, sin ellos no hubiera podido llegar al lugar en el que estoy, ni ser lo que soy en este momento.

A mis amigos y compañeros de facultad con los que he compartido muchos momentos, buenos y malos.

A mis compañeros del laboratorio de Anatomía Patológica de León por sus continuas palabras de ánimo durante este último año.

...A todos, muchas gracias...

RESUMEN

RESUMEN:

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es el causante de una infección de transmisión sexual de gran relevancia debido a las graves lesiones que puede ocasionar. El cáncer de cérvix representa el sexto tumor maligno más frecuente a nivel mundial. En España, en los últimos años se ha producido un aumento de mujeres que presentan infección por el VPH, lo que implica que hay un mayor riesgo de padecer cáncer de cérvix, representando en la actualidad el 10% de los cánceres que afectan a la mujer. La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda la vacunación y el cribado como los métodos de prevención primaria y secundaria más eficientes para la prevención del cáncer de cuello de útero, teniendo el personal de enfermería una implicación directa en este proceso.

La finalidad de este trabajo fue realizar un estudio sobre la población de León, investigando la evolución de la prevalencia de los diferentes genotipos de VPH que se incluyen en la vacuna tetravalente (Gardasil®). Se utilizó un diseño descriptivo longitudinal retrospectivo, con los datos obtenidos durante el período 2009-2015. Se encontraron notables coincidencias con los resultados publicados en los últimos estudios, lo que sugiere la efectividad de la vacunación frente a VPH.

Este estudio proporciona una información amplia y actualizada de la infección por VPH en la zona de León, de la efectividad de la vacuna, y sobre todo de la importancia que presentan los métodos de prevención.

PALABRAS CLAVE: Virus del Papiloma Humano, Vacuna, Enfermería, Educación para la salud.

SUMMARY:

Human Papilloma Virus (HPV) is the cause of a sexually transmitted infection of high relevancy because it may cause severe lesions. Cervical cancer represents the sixth malignant tumour in frequency worldwide. In Spain, the number of women with HPV infection has increased in the last years and the risk of cervical cancer is consequently higher, representing currently 10% of cancers affecting women. The World Health Organization (WHO) recommends vaccination and screening as the most efficient methods for primary and secondary prevention of cervical cancers and the nursing staff is directly involved in this process.

The present work aimed to study the population of León, investigating the prevalence variation in the different HPV genotypes included in the currently used tetravalent vaccine (Gardasil®). A retrospective, longitudinal, descriptive design was applied and data covering the period 2009-2015 was collected. A remarkable concordance was found with the results reported in recent studies, suggesting that vaccination against HPV is being effective.

This study provides broad and current information on HPV infection in the León area, the efficiency of vaccination and, especially, the importance of the application of prevention methods.

KEY WORDS: Human Papilloma Virus, Vaccine, Nursing, Education for health.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN / JUSTIFICACIÓN.....	4
2. OBJETIVOS:.....	6
3.1. Objetivo principal	6
3.2. Objetivos específicos	6
4. METODOLOGÍA:	7
5. MARCO TEÓRICO	9
5.1. Virus del Papiloma Humano.....	9
5.2. Displasias.....	9
5.3. Vacuna contra el virus del papiloma humano	10
5.4. Prevención.....	12
5.5. Resultados obtenidos.....	13
5. DISCUSIÓN: EFECTIVIDAD DE LA VACUNA	18
6. CONCLUSIONES:	21
7. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES	22
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	23
9. ANEXOS:	26
ANEXO I. ALGORITMO 1. Proceso del Cribado de Cáncer de Cuello de Útero en Castilla y León.	26
ANEXO II. ALGORITMO 2. Primera fase de cribado (25-34 años).....	27
ANEXO III. ALGORITMO 3. Primera fase de cribado (35-64 años).....	28
ANEXO IV. ALGORITMO 4. Segunda fase de cribado.....	29
ANEXO V: Vacunación frente al VPH por Comunidades Autónomas.	30

1. INTRODUCCIÓN / JUSTIFICACIÓN

Este Trabajo Fin de Grado se justifica en la importancia que tiene el aumento de mujeres jóvenes que presentan infección causada por el Virus del Papiloma Humano (VPH) en los últimos años en España¹.

Desde el punto de vista de la Salud Pública el impacto oncogénico del VPH continúa aumentando. Los tumores causados por este virus representan cerca del 10% de los cánceres de la mujer, aumentando hasta el 29% en mujeres de 18 a 25 años^{1,2}. De los casos de cáncer de cuello de útero en el mundo, aproximadamente el 70% son producidos por los genotipos VPH 16 y 18 considerados ambos de alto riesgo. Hay que resaltar que los genotipos 6 y 11 de VPH son los causantes de las displasias leves y de más del 90% de las verrugas genitales o condilomas³.

Según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), en España, la tasa de incidencia estimada de padecer cáncer de cérvix se sitúa en 9.1 y la tasa de mortalidad 2.7 por cada 100.000 mujeres^{3,4}.

Cabe destacar que para el desarrollo del cáncer de cuello de útero es necesaria la infección por el VPH, pero no todas las mujeres infectadas por este virus desarrollarán este tipo de neoplasias. Son necesarios una serie de factores endógenos y exógenos junto a una predisposición genética⁵.

Además del VPH, existen cambios importantes en la conducta sexual de las mujeres, presentando un inicio más precoz en las primeras relaciones sexuales y un número más elevado de compañeros sexuales. Estas conductas aumentan la prevalencia de aparición de dicha infección¹. Según el Instituto de la juventud (INJUVE 2008) la edad de las primeras relaciones sexuales se sitúa entre los 15 y los 17 años⁶.

Se ha de tener en cuenta la posibilidad de asociación del VPH a otra serie de enfermedades entre las que se incluyen las verrugas genitales, vulvar, vaginal, pene, ano y extragenitales como en orofaringe⁷.

La estrategia para controlar esta infección se basa en la prevención primaria y secundaria. La vacunación frente al VPH y realizar educación para la salud,

fomentando un estilo de vida sexual saludable, constituirían la prevención primaria. La prevención secundaria consiste en la detección precoz de la infección causada por el VPH, ya que la vacuna no ofrece protección contra todos los genotipos oncogénicos⁸.

“La OMS ha establecido que la vacunación VPH combinada con un cribado rediseñado es la estrategia más eficiente, en cualquier escenario, para la prevención del cáncer de cuello de útero”².

Desde el 2006, varios países han introducido las vacunas contra el virus del papiloma humano en sus programas de vacunación. En España el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó la introducción de la vacuna frente al VPH en el calendario del Sistema Nacional de Salud el 10 Octubre de 2007. Sin embargo hasta el 2008 no se introdujo en el Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas de la Infancia de Castilla y León³.

El impacto del cáncer de cuello de útero y otros cánceres relacionados con el VPH, no se podrá ver hasta que pasen entre 30-50 años después de ser vacunada, debido a que el tiempo que tiene que transcurrir desde la infección hasta la producción de lesiones precancerosas, que sin la administración de un tratamiento adecuado, es de aproximadamente entre 10 y 15 años para evolucionar a cáncer de cérvix^{8,9}.

Para este Trabajo de Fin de Grado se utilizó un diseño descriptivo longitudinal retrospectivo, estudiando la evolución de la prevalencia de infecciones causadas por el VPH, pudiendo relacionarlas con la posible efectividad de la vacuna.

Para llevar a cabo esta investigación, el *CLEOPATRE study*⁷, publicado en el 2012 aporta abundante información sobre el desarrollo de la infección causada por el VPH. La Junta de Castilla y León presenta un Programa de Prevención y Detección Precoz de Cáncer de Cuello de Útero, actualizado el 5 noviembre del 2012⁵. Además cabe destacar el Documento de Consenso en el 2011, de las Sociedades Científicas Españolas, sobre la vacunación frente al Virus del Papiloma Humano².

2. OBJETIVOS:

3.1. Objetivo principal

- Este Trabajo Fin de Grado tiene como objetivo general describir si existe una modificación de la prevalencia en los distintos genotipos de VPH, achacable a la vacunación, en la población de León con riesgo de padecer displasias en el aparato genital femenino, mediante el estudio de la prevalencia y el genotipado del VPH durante los años 2012, 2013, 2014 y 2015, comparándolos con los datos obtenidos durante los años 2009, 2010 y 2011.

3.2. Objetivos específicos

- Estudiar la prevalencia y genotipado de VPH en León desde 2012 al 2015 en las muestras del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León, en relación a la tasa de vacunación en León.
- Comparar los datos de este servicio de los años 2012 al 2015 con respecto a los años 2009 al 2011.
- Analizar los diferentes tipos de vacuna frente al virus del papiloma humano demostrando la efectividad de la vacuna tetravalente.
- Contribuir a un aumento de información sobre la vacuna del VPH como uno de los métodos de prevención primaria en la población de León.

4. METODOLOGÍA:

Desde el punto de vista metodológico, el desarrollo de este estudio se basó en la utilización de diversas fuentes; pasando desde entrevistas a expertos, a búsquedas bibliográfica y revisión de archivos, solicitando consentimiento informado y permiso a la comisión de ética. Se trata de un diseño descriptivo longitudinal retrospectivo.

Para la realización de este trabajo, en primer lugar, se hizo una revisión y búsqueda de información usando como palabras clave: virus del papiloma humano, vacuna, displasias, prevención, entre otras. Posteriormente se concreta la búsqueda al estudio de la vacuna contra el VPH, métodos de prevención y lesiones que causa dicho virus.

Se han empleado las fuentes de información más utilizadas en ciencias de la salud, entre las que destacan:

- Bases de datos especializadas en ciencias de la salud: PubMed, Medline, Scielo, Biblioteca virtual de la salud, Cochrane, Google académico, RNAO (Registered Nurses´ Association of Ontario, REDALYC (Red de Revistas científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal, Fistera, Siicsalud, Medes, Portal de salud de la Junta de Castilla y León.
- Bases de datos de la Universidad de Valladolid.
- Base de datos del Complejo Asistencial Universitario de León.
- Tesis doctorales (Teseo).

El éxito inicial de la búsqueda fue muy amplio, obteniéndose más de 100 artículos relacionados con el tema incluyéndose textos en español e inglés con fecha de publicación posterior a 2010 (últimos 5 años), a continuación se realiza una selección de aquellos artículos íntimamente ligados al tema en estudio.

Además se recurre a la entrevista de expertos en dicho tema. Se ha contado con la colaboración de médicos especialistas en Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León, y con personal del servicio de la Gerencia Regional de Salud, obteniendo valiosa información.

Los resultados objeto de estudio se recogen de los datos básicos de los informes del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León. Se seleccionan aquellos informes de citología cervicovaginal que tienen asociada la determinación VPH por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y se recoge la positividad o negatividad para VPH, además del resultado de genotipado en los casos de VPH positivo. La extracción de los datos se realiza a través del programa LIS del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León.

El estudio estadístico se realizó mediante la incorporación de los datos obtenidos a una hoja de cálculo Excel, analizando los resultados en porcentajes y valores absolutos.

Cabe destacar, que este estudio se ha realizado siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki 2013 respetando la confidencialidad. Se ha solicitado la aprobación de la comisión de Ética de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Valladolid. Se seguirá la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. Virus del Papiloma Humano

Se han identificado más de 100 genotipos de VPH, y el número de tipos organizados es cada vez mayor. La tipificación de este virus está basada en la secuencia del gen L1, la cual está altamente conservada.

Clínicamente, los genotipos de VPH pueden considerarse oncogénicos, entre los que se encuentran el 16, 18, 26, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 59... los cuales son los responsables de causar carcinomas. Y los no oncogénicos (6, 11, 42, 43, 44), que son aquellos agentes que producen verrugas exofíticas, lesiones planas y Neoplasia Intraepitelial Cervical [CIN], pero raramente carcinomas¹¹.

5.2. Displasias

Las displasias o SIL representan la alteración en la zona de transformación cervical inducida por la infección por VPH.

El método más usado para clasificar las displasias es el Sistema de Bethesda, el cual está basado en la medida en que el espesor del epitelio se sustituye por la proliferación de células parabasales inmaduras.

Clásicamente para la clasificación, el epitelio se divide en tres partes. Las lesiones en las que la proliferación está limitada al tercio inferior del epitelio se designan displasia leve (CIN 1), aquellos en los que la proliferación se extiende al tercio medio se denominan displasia moderada (CIN 2), y los que implican al tercio superior se designan displasia severa o CIS (CIN 3)¹¹.

Las investigaciones más recientes confirman que las lesiones intraepiteliales presentan una clasificación binaria. Desde 2014 la OMS ha modificado esta clasificación histológica, semejándola a la citológica, admitiendo únicamente dos grados: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) y de alto grado cervical (HSIL)¹⁰.

Se ha demostrado que el comportamiento de las lesiones clasificadas en citología como células escamosas atípicas de significado no determinado (ASC-US) es similar al de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL)^{10,11}.

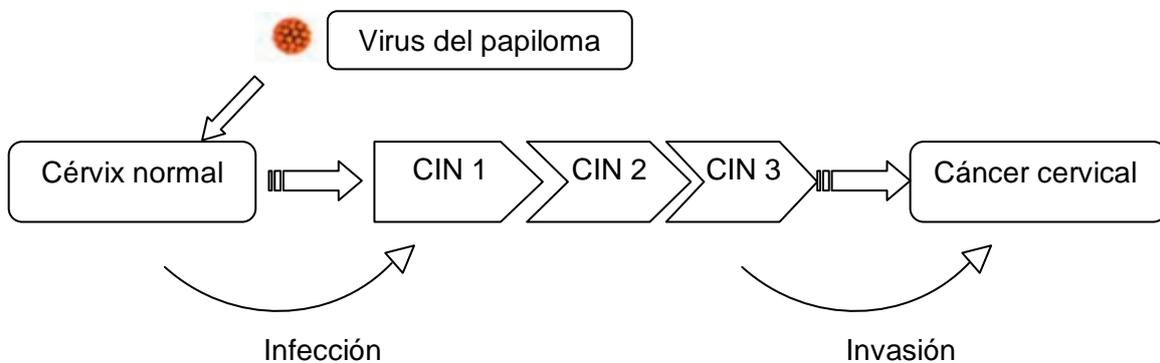


Figura 1. Evolución del Virus del Papiloma Humano (VPH).

Fuente: Elaboración propia, basado en el Documento de Consenso de las Sociedades Científicas Españolas.

5.3. Vacuna contra el virus del papiloma humano

La vacuna es una preparación de partículas VPH similares al virus en suspensión líquida que inyectada en el ser humano genera una inmunidad específica contra los serotipos del virus con mayor importancia médica. No se considera una vacuna infecciosa ya que no está compuesta por virus vivos, y no produce efectos sobre el virus ya presente, por lo que no se considera curativa¹².

Los tres tipos de vacunas (bivalente, tetravalente y nonavalente) están compuestas en su mayoría por partículas similares al virus (VLP), las cuales se forman a partir de copias de L1 (la proteína principal del virus), dando lugar a una estructura similar a la cápside del virus y que es capaz de inducir la producción de anticuerpos protectores frente al virus auténtico. Las VLP son partículas no infecciosas y no oncogénicas puesto que carecen de ADN viral⁹.

La vacuna bivalente contiene VLP de VPH 16 y 18, la vacuna tetravalente, además de VLP de VPH 16 y 18, contiene VLP de VPH 6 y 11, y la recientemente aprobada vacuna nonavalente, además de los cuatro tipos de VPH incluidos en la vacuna tetravalente, contiene VLP de VPH 31, 33, 45, 52 y 58^{9,13}.

Se ha demostrado que la vacuna tetravalente así como la bivalente, presentan protección cruzada frente a diferentes genotipos de VPH no incluidos en la vacuna frente al VPH. Dicha protección cruzada tiene una relevancia importante, ya que determinados tipos de VPH que no se encuentran en estas vacunas, son los responsables del 30% de los cánceres cervicales⁹.

Los estudios realizados para valorar la eficacia de la protección cruzada de la vacuna tetravalente o Gardasil® no tuvieron el poder estadístico para evaluar dicha eficacia. Los 10 genotipos de VPH no contenidos en la vacuna son : 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, ambos relacionados estructuralmente con los VPH 16 o VPH 18. Sólo se demostró eficacia para el VPH 31^{9,13}.

En 2015, siguiendo las recomendaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) sitúa la edad de vacunación en los 12 años, realizándose esta recomendación para garantizar la máxima efectividad de la vacuna VPH³.

La OMS sitúa el límite de edad en 14 años inclusive, para la administración de la vacuna en dos dosis. Las niñas que inicien la vacunación a partir de los 15 años necesitarán tres dosis, considerándose vacunación de rescate³.

El programa de Vacunación de Castilla y León oferta esta vacunación con financiación pública hasta la edad de 18 años, excluyendo aquellas que han sido vacunadas anteriormente³.

5.4. Prevención

La prevención primaria tiene el fin de evitar la infección por el virus del papiloma humano, y se lleva a cabo mediante la vacunación y la realización de educación para la salud promoviendo un estilo de vida sexual saludable mediante la utilización del preservativo.

El uso del preservativo reduce en la mujer la posibilidad de contraer la infección por el virus del papiloma humano en torno a un 70%, esto se puede deber a la presencia del virus en el epitelio no cubierto por el preservativo¹⁴.

La prevención secundaria tiene como objetivo la detección precoz de las lesiones que se producen tras la infección por el virus del papiloma humano y el cáncer de cuello de útero. A esta prevención también se la denomina cribado del cáncer de cuello de útero⁵.

Existen dos programas de cribado: el cribado oportunista el cual no realiza una actividad de forma sistemática, sino que se realiza a petición del paciente o aprovechando una consulta médica por cualquier otro motivo. El otro programa es el cribado poblacional, es aquel en el que se realiza de forma activa a toda la población, es un proceso que está integrado dentro del Sistema de Salud⁵.

El cribado se considera un proceso integral y continuo, que consta de las siguientes fases: captación y sensibilización de la población diana, primera y segunda fase de cribado y resultado final. (Véase Anexo 1)

Para la elección de la población diana a la que se dirige, el Programa de Prevención y Detección Precoz de Cáncer de Cuello de Útero de la Junta de Castilla y León presenta los siguientes criterios de inclusión: la persona tiene que ser residente en Castilla y León, con edad comprendida entre los 25 a 64 años, que mantenga o haya mantenido relaciones sexuales y que no presente síntomas ginecológicos. De igual manera, un criterio de exclusión permanente es que presente una histerectomía total, y unos criterios de exclusión temporales, como mujeres que no hayan mantenido relaciones sexuales y que presenten sintomatología ginecológica⁵.

La primera fase de cribado va desde la toma de la muestra hasta la determinación de los resultados y la conducta a seguir en función de los criterios establecidos.

El intervalo en el que se realiza la primera fase del programa de cribado se clasifica en dos grupos:

- Mujeres de 25 a 34 años: se realiza una citología cervical cada 3 años, a excepción de las dos primeras citologías que se realizan con un intervalo de 12 meses (Véase Anexo 2).
- Mujeres de 35 a 64 años: se realiza una citología cervical y determinación de VPH cada 5 años^{5,15} (Véase Anexo 3).

La segunda fase de cribado es aquella que se realiza a las mujeres derivadas a Atención Especializada para completar el estudio. En esta fase se tienen en cuenta las pruebas diagnósticas y el tratamiento ya realizado, la categoría histológica de la lesión y el seguimiento clínico⁵ (Véase Anexo 4).

5.5. Resultados obtenidos

Se ha estudiado la prevalencia y genotipado del virus del papiloma humano en la población de León durante los años 2012, 2013, 2014 y 2015, en comparación con los datos obtenidos durante los años 2009, 2010 y 2011.

Durante el primer período en el servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León, comprendido entre el 2009 y el 2011, se obtuvieron 6375 estudios citológicos, frente a 10158 estudios obtenidos durante el segundo período comprendido entre el 2012 y el 2015.

Dentro de los datos obtenidos, en el primer período se obtienen un 77% de datos negativos frente a los 23% de positivos para VPH, y en el segundo período se obtienen un 67% de estudios negativos frente a los 33% de positivos para el VPH, siendo el sistema CLART®HPV 2 la técnica empleada.

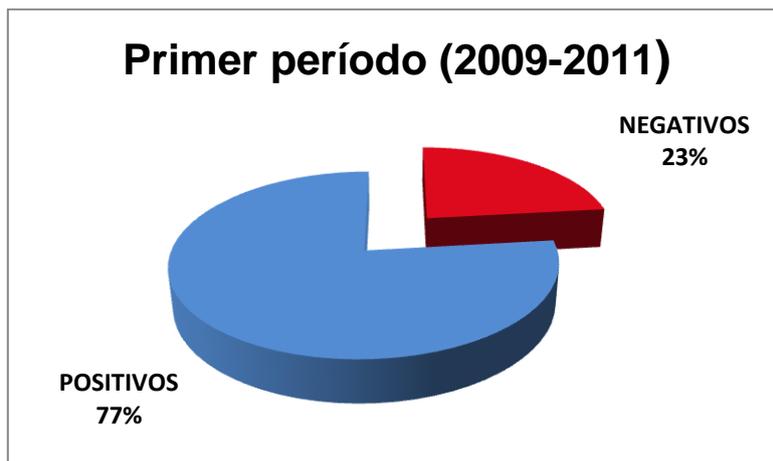


Figura 2: Porcentajes negativos y positivos obtenidos de los 6375 estudios citológicos (Años del 2009-2011).

Fuente: Elaboración propia.

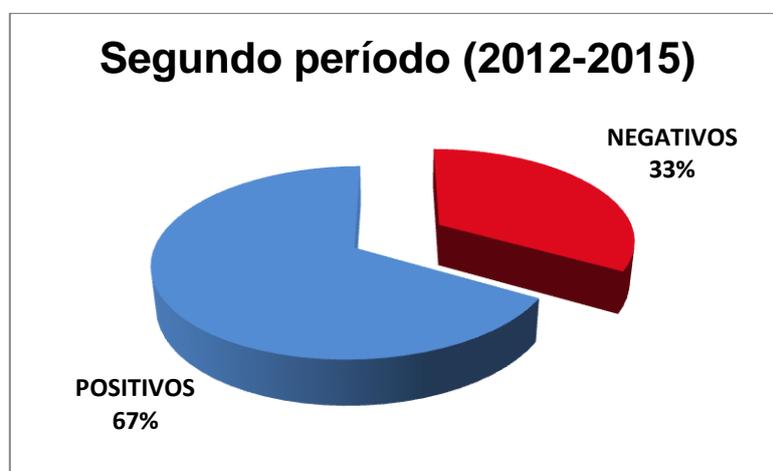


Figura 3: Porcentajes positivos y negativos obtenidos de los 10158 estudios citológicos (Años del 2012-2015).

Fuente: Elaboración propia.

Partiendo de los datos publicados por la Junta de Castilla y León obtenemos la evaluación definitiva de la cobertura de vacunación para la población de León. Se observa que desde el año 2008 al 2014 ambos inclusive, el número de vacunaciones es inferior al número de población diana para dicha provincia. Siendo la vacuna empleada la tetravalente (Véase Anexo 5).

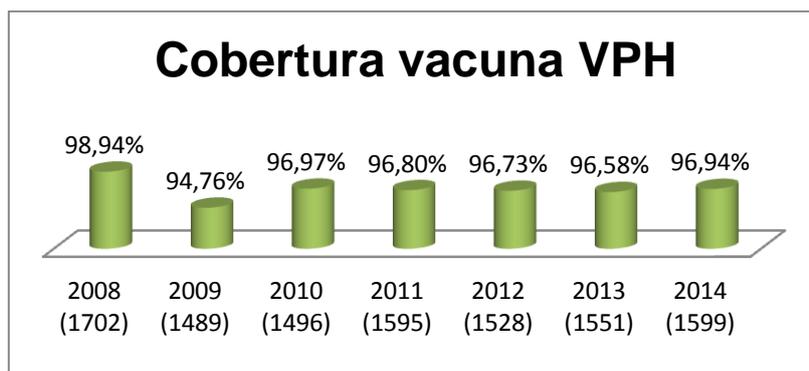


Figura 4: Cobertura de la vacuna VPH durante los años 2008-2014

Fuente: Elaboración propia basada en los datos que publica la Junta de Castilla y León.

Tabla 1: Datos publicados por la Junta de Castilla y León sobre la cobertura de la vacuna del Virus del Papiloma Humano.

AÑO	POBLACIÓN DIANA	1ª DOSIS	% COBERTURA
2008	1821	1702	98.94%
2009	1770	1489	94.76%
2010	1627	1496	96.97%
2011	1678	1595	96.80%
2012	1580	1528	96.73%
2013	1608	1551	96.585
2014	1669	1599	96.94%

Fuente: Elaboración propia.

Tras realizar el estudio comparativo, se observa una alteración en la prevalencia de los cuatro genotipos de VPH que engloba la vacuna y en los que se incluyen en forma de protección cruzada.

Tabla 2: Datos citológicos obtenidos del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León durante los dos períodos.

Tipo de VPH	2009-2011	2012-2015
16	25%	17%
18	4%	7%
6	22%	5%
11	16%	4%
31	10%	7%
45	1%	3%

Fuente: Elaboración propia.

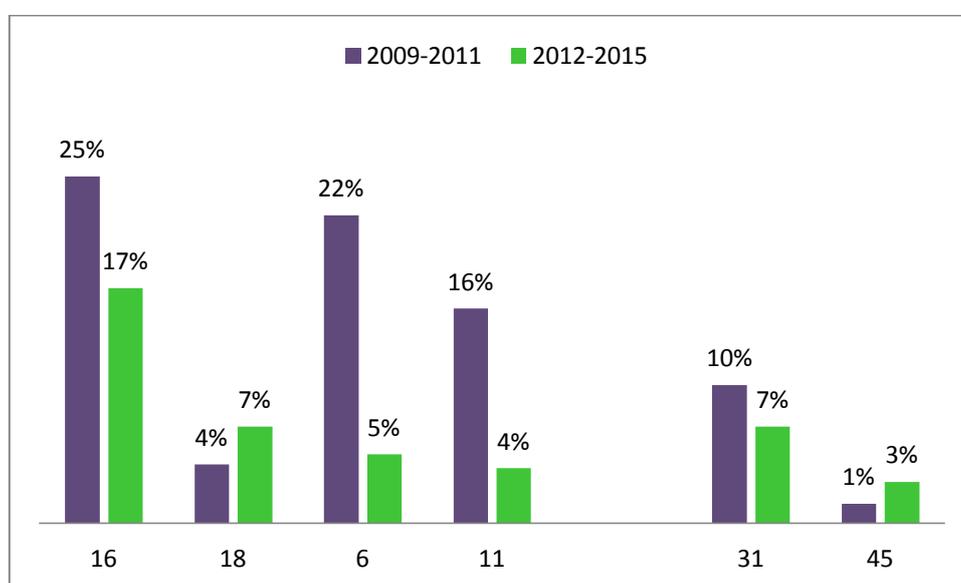


Figura 5: Porcentajes comparativos de los genotipos de VPH durante los dos períodos abordados.

Fuente: Elaboración propia.

Se observa una disminución significativa para los genotipos de VPH 16, 6 y 11, en contraposición se observa una elevación para el genotipo de VPH 18.

Si lo desglosamos la evolución de la prevalencia para el genotipo 18 de VPH, se observa una disminución significativa durante el año 2015.

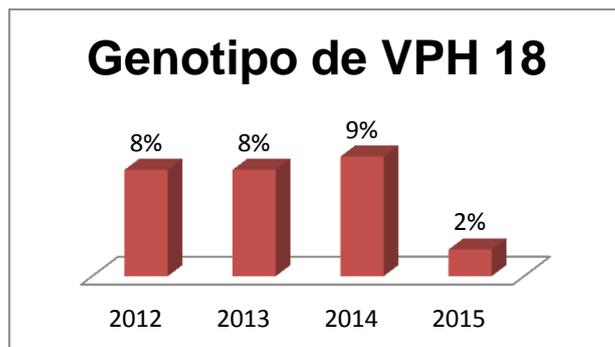


Figura 6: Porcentajes de evolución durante el segundo período del genotipo de VPH 18.

Fuente: Elaboración propia.

Además cabe destacar la evolución del genotipo 31 de VPH, en el que se aprecia una disminución, esta variación tiene una gran importancia, ya que no está incluido de forma directa en la vacuna tetravalente, pero se corresponde con la protección cruzada de dicha vacuna.

Aleatoriamente se realizó el estudio del genotipo 45 de VPH, en el que se observa una elevación, pasando de un 1% en el primer período a un 3% en el segundo período.

De forma independiente se realiza el estudio del genotipo 26 de VPH, observándose una significativa elevación en el segundo período.

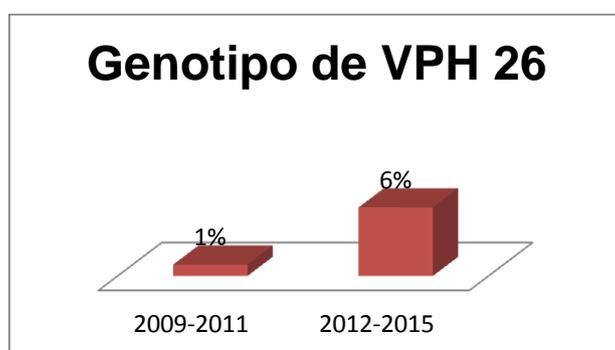


Figura 7: Porcentajes de evolución durante los períodos a estudio del genotipo de VPH 26.

Fuente: Elaboración propia.

5. DISCUSIÓN: EFECTIVIDAD DE LA VACUNA

Tras la comparativa y estudio de los resultados obtenidos para los diferentes tipos de VPH que aborda la vacuna tetravalente, se observa una disminución para los genotipos 6, 11 y 16 y un pequeño aumento para el genotipo 18 de VPH.

Si desglosamos la evolución de la prevalencia del tipo de VPH 18, se observa una significativa disminución pasando de un 9% en el año 2014 a un 2% en el año 2015, dicha disminución se podría relacionar con la efectividad de la vacuna contra el VPH⁹.

De modo que los resultados obtenidos coinciden con los datos publicados en el estudio “Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad”⁹, en el que se demuestra una elevada eficacia de la vacuna frente al desarrollo de las diferentes lesiones que se producen a causa de los genotipos de VPH vacunales (VPH 6, 11, 16 y 18).

Es importante destacar la alteración de la prevalencia de los genotipos de 31 y 45 de VPH, ya que no se incluyen en la vacuna tetravalente. Se observa una significativa disminución para el tipo de VPH 31, y una pequeña elevación para el tipo de VPH 45. Tal y como demuestran en la “Revisión del Programa de Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en España”¹, tras el estudio de varios ensayos clínicos, se ha manifestado una significativa protección cruzada para los genotipos 31 y 45. Cabe destacar que los estudios empleados no tuvieron el suficiente poder estadístico para evaluar la eficacia frente a las lesiones que causan estos tipos individuales de VPH a excepción del genotipo 31 de VPH.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, están en concordancia con los datos publicados en los últimos estudios que tratan la protección cruzada que presenta la vacuna tetravalente^{1,9}.

De forma independiente se realiza el análisis del genotipo 26 de VPH, el cual no se encuentra en ninguna vacuna. Se puede observar un aumento de la prevalencia de positivos para este tipo de VPH pasando de un 1% en el período 2009-2011 a un 6% en el período 2012-2015. Este resultado podría asociarse a la ausencia de protección para el genotipo 26 en la vacuna¹.

Por lo tanto como se ha demostrado en el análisis comparativo entre los períodos 2009-2011 y 2012-2015, que la disminución de la prevalencia de positivos para los tipos de virus que incluye la vacuna, podría ser debido a las tasas actuales de vacunación en Castilla y León.

En el estudio de los datos publicados por la Junta de Castilla y León, más concretamente los datos sobre la población de León, se puede observar una caída de la cobertura de vacunación hasta un 94.76% en el año 2009. Esto podría deberse tal y como apunta la Revisión del Programa de Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en España¹ a los acontecimientos adversos que se produjeron en la Comunidad Valenciana en ese mismo año.

También se puede observar como hay un porcentaje de niñas que pertenecen a la población diana objeto de vacunación las cuales no se vacunan o bien inician la pauta pero no la finalizan. Lo cual se podría justificar con la ausencia de evidencias sobre la duración de la vacuna del VPH¹.

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) se considera una infección de transmisión sexual (ITS) siendo la causante de aproximadamente un 10% de los cánceres en la mujer, por lo que la prevención primaria a través de la educación para la salud y la vacunación, son importantes para evitar la aparición de dicha infección. En este campo hay que hacer hincapié en la vacunación y en el uso del preservativo para reducir el riesgo de contagio^{1,2}.

Por otro lado la prevención secundaria tiene una significativa importancia, ya que es la responsable de la detección precoz del cáncer de cuello de útero⁵. Ambos tipos de prevención podrían contribuir a la disminución de la prevalencia de positivos observada en nuestro estudio.

En la revisión del Programa de Prevención y Detección Precoz de Cáncer de Cuello de Útero en Castilla y León⁵, se aprecia la derivación temprana a la atención especializada, lo cual permite una actuación frente a la infección de forma rápida y una determinación precoz de mujeres que presentan lesiones producidas por esta infección.

Los profesionales sanitarios, más concretamente los profesionales de enfermería, son responsables directos del control de esta enfermedad mediante la educación para la salud, llevando a cabo las medidas preventivas. Entre sus funciones se encuentran la realización de la promoción de la salud incentivando a una vida saludable, no sólo en el ámbito de la sexualidad, sino abordando todos los factores implicados en el desarrollo del cáncer de cuello de útero. Estos profesionales serán los encargados de los trámites para la obtención de la vacuna y su posterior administración.

Junto con los profesionales médicos se encargarán de la prevención secundaria realizando la captación de la población diana y la recogida de la muestras. Obteniendo así un resultado susceptible de diagnóstico precoz.

6. CONCLUSIONES:

Se estima que cualquier persona sexualmente activa puede infectarse por el virus del papiloma humano en algún momento de su vida, aunque muchas de ellas no serán conscientes de ello, puesto que son infecciones asintomáticas. Estas infecciones pueden remitir espontáneamente, pero pueden persistir y evolucionar a cáncer de cuello de útero en un período de entre 10 y 15 años.

La medida de prevención primaria más efectiva es la vacunación, sin embargo sólo es efectiva en aquellas mujeres que no se hayan infectado previamente. Al ser la vía sexual el medio de transmisión, el uso del preservativo protege en torno al 70%, por lo que ayuda a prevenir el contagio de esta infección y del resto de infecciones de transmisión sexual.

Tras el estudio de la evolución de la prevalencia para los genotipos del VPH que incluye la vacuna tetravalente, se observa una importante disminución para los genotipos 6, 11, 16, y 18 todos ellos incluidos en la vacuna Gardasil®. Respecto a los genotipos que se incluyen en la protección cruzada, sólo se muestra evidencias de disminución en el genotipo del VPH 31. Coincidiendo estos datos con los resultados de los últimos estudios publicados.

Ya que la vacuna tetravalente no cubre todos los genotipos del VPH oncogénicos, se tiene que recurrir a la prevención secundaria. El Programa de Prevención y Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero consigue una cobertura amplia ya que incluye el diagnóstico, tratamiento y seguimiento. En Castilla y León este programa incluye a las mujeres con edades comprendidas entre los 25 y 64 años.

Los profesionales de enfermería tienen un papel fundamental frente a la infección por el VPH, ya que deben prestar unos cuidados de calidad y de forma individualizada. Son los responsables de la prevención primaria, realizando educación para la salud promoviendo el uso del preservativo y la vacunación como métodos de profilaxis. También están implicados en la prevención secundaria llevando a cabo la captación de la población diana y la

recogida de muestras adecuadas destinadas a estudio, las cuales generalmente son realizadas por las enfermeras especialistas en Enfermería Obstétrica Ginecológica (matronas).

7. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

LIMITACIONES:

Este Trabajo de Fin de Grado cuenta con la limitación de estar destinado únicamente a la población de León, no siendo posible la generalización de los resultados.

Otra limitación destacable es la dificultad que encuentra el personal de enfermería para informar a la población diana y a los padres de la necesidad de vacunarse a la edad establecida por el Programa de Vacunación de la Junta de Castilla y León, puesto que las lesiones que previene, necesitan un largo período de evolución.

RECOMENDACIONES:

Una propuesta de mejora, sería la realización de estudios que incluyeran a la población masculina como población diana para la administración de la vacuna. Estudiándose la efectividad de la vacuna en hombres como método de prevención de la infección por el Virus del Papiloma Humano. Ya que la ficha técnica de la Gardasil® contempla la administración a niñas y niños, pero el Calendario Vacunal de la Junta de Castilla y León sólo incluye a la población femenina.

Es necesaria la realización a largo plazo de estudios sobre la prevalencia del cáncer de cuello de útero, tras la administración de la vacuna, puesto que los efectos se observarán pasado un período de 30 a 50 años.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma humano en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones [En línea].Madrid: Ministerio de Sanidad; Enero 2013. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacion/es/docs/PapilomaVPH.pdf>.
2. Documento de Consenso 2011 de Sociedades Científicas Españolas. Vacunación frente al virus del papiloma humano. [En línea]; 2011. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/VPH_Consenso_Sociedades_2011.pdf.
3. Consejería de Sanidad Dirección General de Salud Pública. Campaña de vacunación frente al virus del papiloma humano durante el curso escolar 2015-2016 [En línea]. Valladolid: Junta de Castilla y León; 13 Noviembre 2015. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/vacunacion-frente-virus-papiloma-humano>
4. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. EUCAN [Online].; 2012. Disponible en: <http://eco.iarc.fr/EUCAN/CancerOne.aspx?Cancer=25&Gender=2>.
5. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Programa de prevención y detección precoz de cáncer de cuello de útero en Castilla y León. [En línea].; 5 de Noviembre de 2012. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/programas-guias-clinicas/programas-salud/programa-prevencion-deteccion-precoz-cancer-cuello-utero-ca>.

6. INJUVE Ministerio de Igualdad. Sondeo de opinión. Jóvenes salud y sexualidad. [En línea].; 2008. Disponible en: [http://www.injuve.es/sites/default/files/SondeoSalud%202008-1a%20\(1\).pdf](http://www.injuve.es/sites/default/files/SondeoSalud%202008-1a%20(1).pdf).
7. Castellsaqué X et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEPATRE study. J. MED Virol. [En línea].; 2012; 84(6): p. 947-956. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499018>
8. Sánchez Movellán M, Ajo Bolado P. Situación del cribado de cáncer de cérvix en Cantabria. Gobierno de Cantabria. Gobierno de Cantabria. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales; 2013.
9. Laia Bruni, Beatriz Serrano, Xavier Bosch, Xavier Castellsagué. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. Elsevier. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2015; 33(5): p. 342-354. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-vacuna-frente-al-virus-del-90422110>
10. Kurman RJ, Maria Luisa Carcangiu, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
11. Kurman RJ, Ronnett BM, Sherman ME, Wilkinson EJ. Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva. Washington DC: American Registry of Pathology; 2010.
12. Marisol García de Yegüez. Virus del Papiloma Humano: su vacuna. Salus, Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. 2011 Diciembre; Vol.15 N°3.
13. Gardasil®. Ficha técnica o resumen de las características del producto. European Medicines Agency. Science medicines health. 2011. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

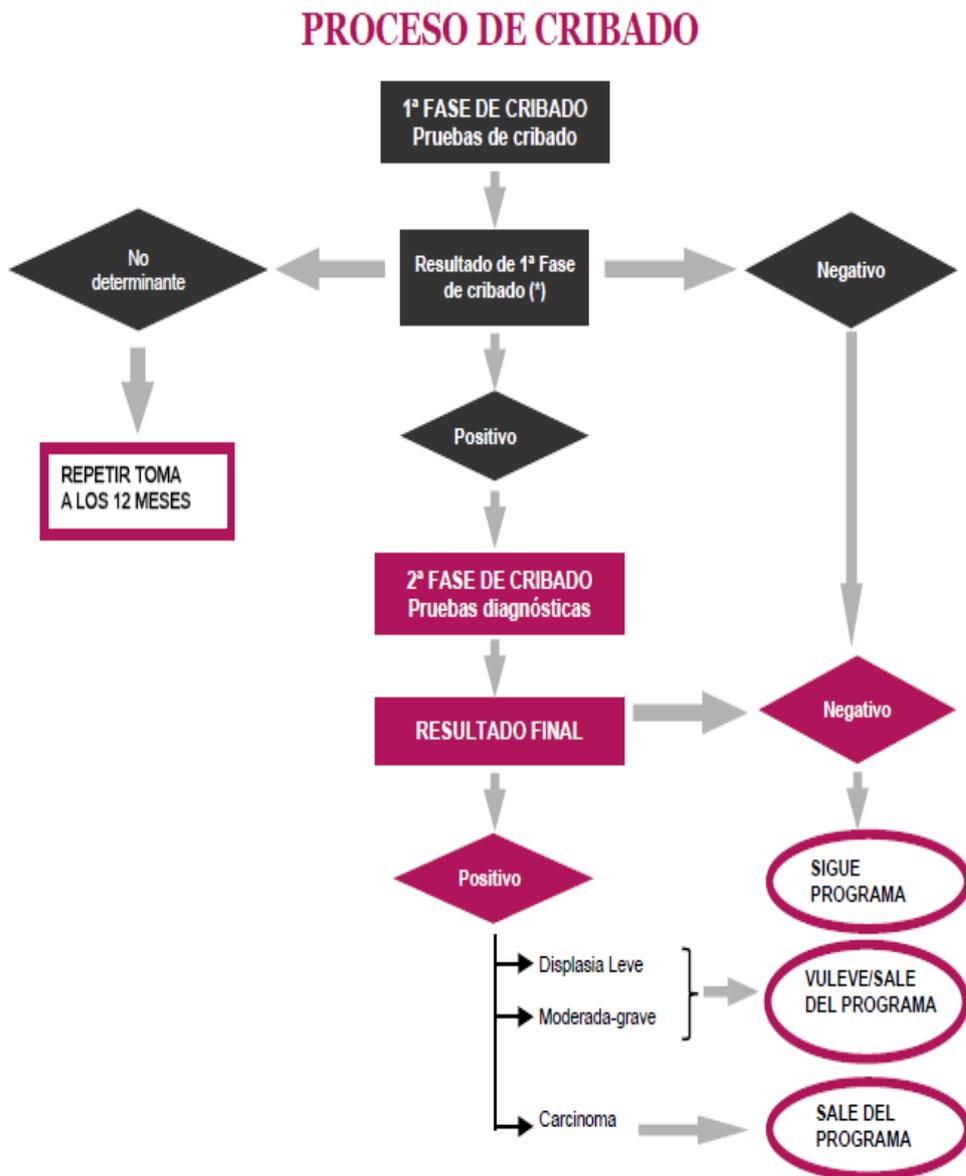
14. Carolina González Hernando, José Ramón Sánchez-Crespo Bolaños, Rebeca Puentes Gutiérrez. Preservativos y prevención de las infecciones de transmisión sexual. *Enfermería Docente*. 2012; 97(4-8).

15. Salas Valián JS. Panel sobre la prevención del cáncer de cérvix-VPH. Resultados de Programas de Cribado en Castilla-León. [En línea]; 2013. Disponible en: https://www.seap.es/documents/228448/526932/01_Salas.pdf

16. Actualización sobre ETS/ITS e infección por el VPH : tratamiento y vacunación. Jornada de Actualización en Dermatología para Médicos de Familia de Atención Primaria; 28 Mayo 2013; Comunidad Valenciana. Reial Acadèmia de Medicina i Ciències Afins de la Comunitat Valenciana.

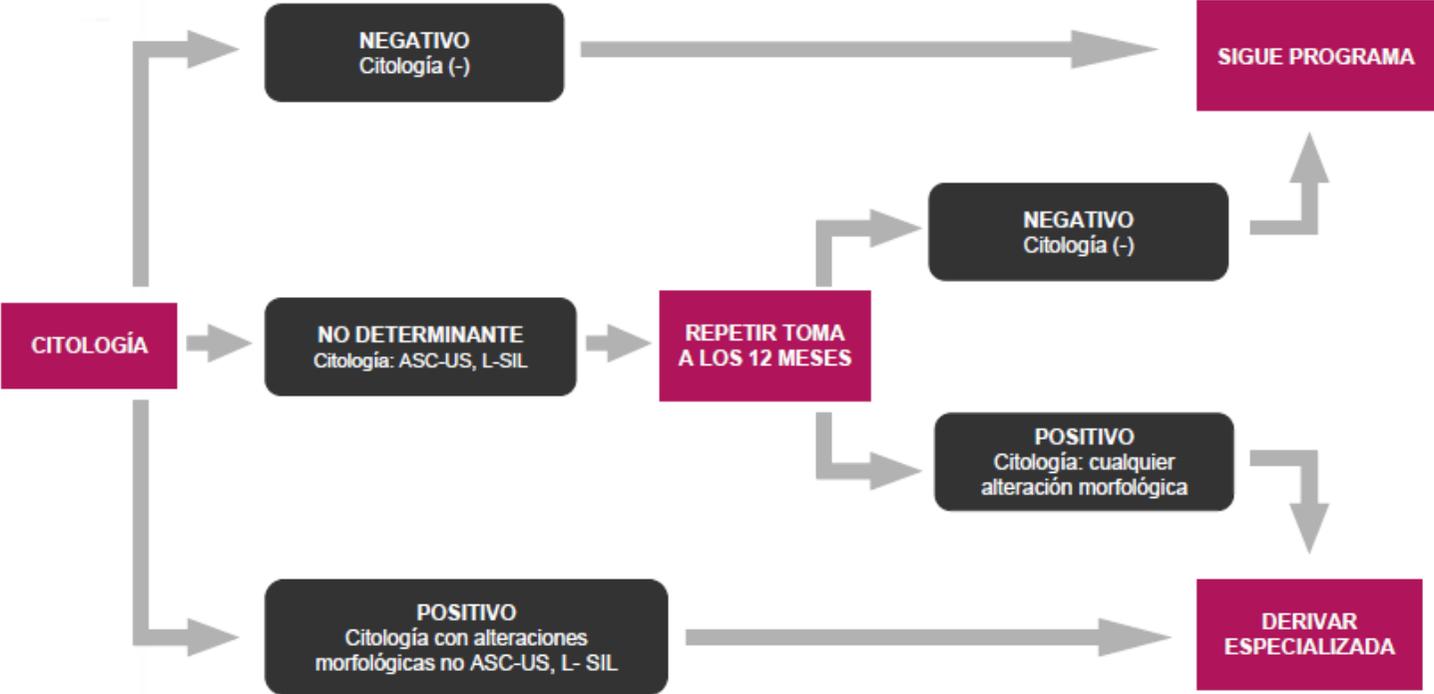
9. ANEXOS:

ANEXO I. ALGORITMO 1. Proceso del Cribado de Cáncer de Cuello de Útero en Castilla y León.



ANEXO II. ALGORITMO 2. Primera fase de cribado (25-34 años).

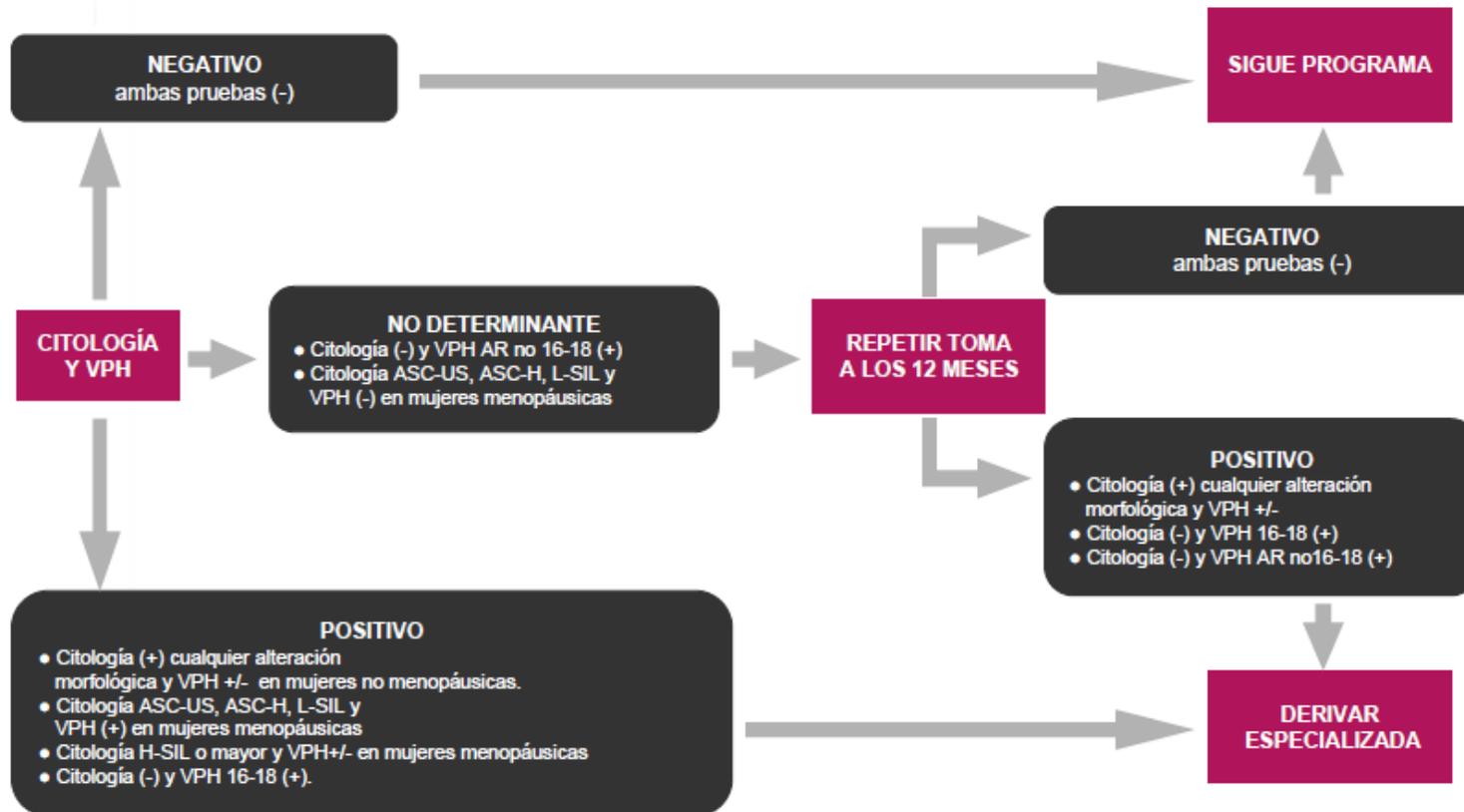
PRIMERA FASE DE CRIBADO EN MUJERES DE 25-34 AÑOS



Nota: El resultado “no valorable” conlleva repetir toma.

ANEXO III. ALGORITMO 3. Primera fase de cribado (35-64 años).

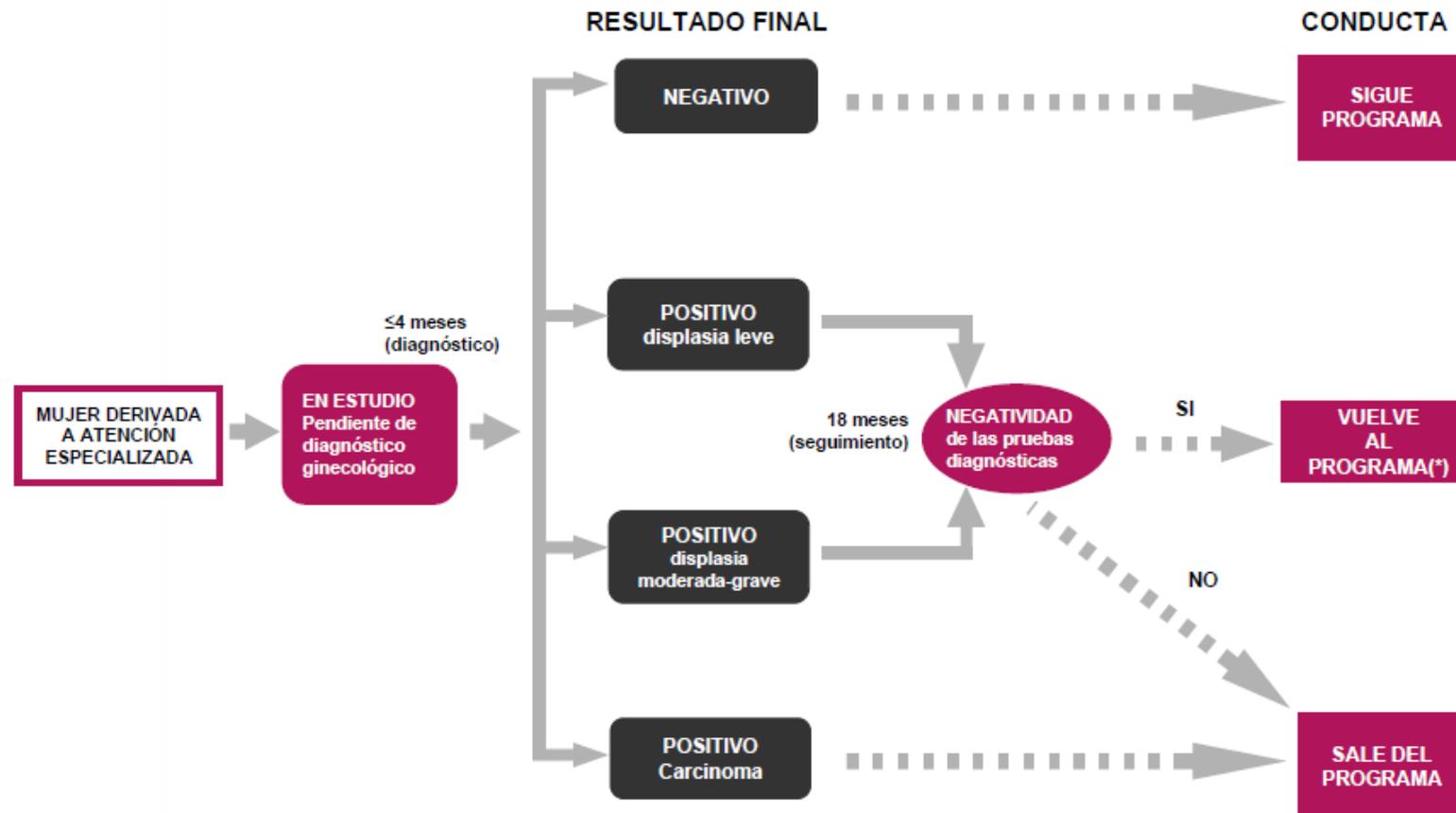
PRIMERA FASE DE CRIBADO EN MUJERES DE 35-64 AÑOS



Nota: El resultado “no valorable” conlleva repetir toma

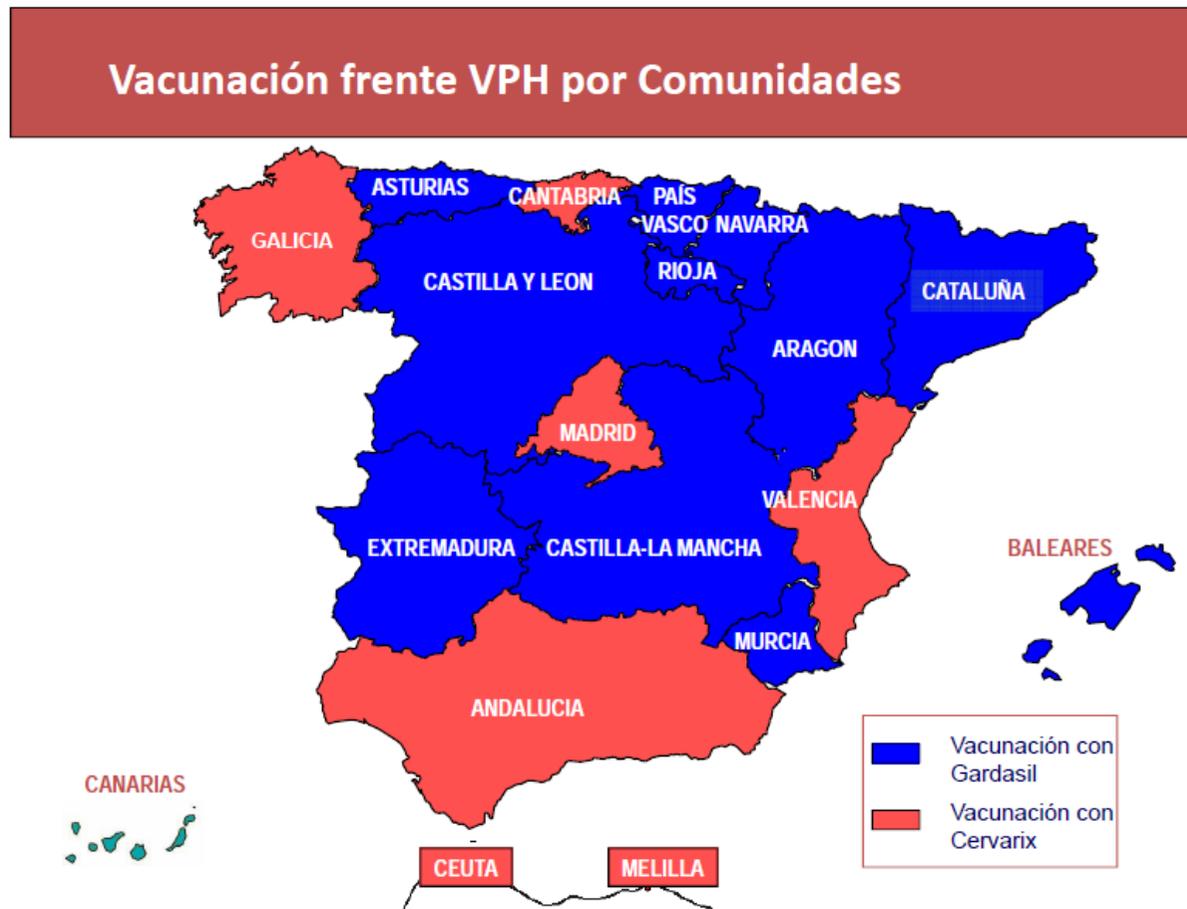
ANEXO IV. ALGORITMO 4. Segunda fase de cribado.

SEGUNDA FASE DE CRIBADO. RESULTADOS Y CONDUCTAS



* Vuelve al Programa : pruebas de cribado a los 12 meses del Alta en A.Especializada.

ANEXO V: Vacunación frente al VPH por Comunidades Autónomas.



Fuente: Actualización sobre ETS/ITS e infección por el VPH : tratamiento y vacunación¹⁶.