



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia  
“Dr. Dacio Crespo”

**GRADO EN ENFERMERÍA**  
Curso académico (2016-17)

**Trabajo Fin de Grado**

**¿Es aconsejable la vacunación contra el  
Virus del Papiloma Humano?  
(Revisión bibliográfica)**

Alumno/a: M<sup>a</sup> del Rocío de los Bueis Hospital

Tutor/a: Roberto Martínez Martín

Junio, 2017

## ÍNDICE

❖ Resumen _____	Pág. 3
❖ Abstract _____	Pág. 4
❖ Introducción _____	Pág. 5
❖ Objetivos _____	Pág. 16
❖ Material y métodos _____	Pág. 17
❖ Resultados _____	Pág. 20
❖ Discusión _____	Pág. 26
❖ Conclusiones _____	Pág. 30
❖ Bibliografía _____	Pág. 31
❖ Anexos _____	Pág. 39

## **RESUMEN**

**Introducción:** La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo y la primera causa de todos los casos de Cáncer de Cuello Uterino (CCU), generando una elevada tasa de mortalidad a nivel mundial. Para identificar el VPH como causa principal y necesaria del CCU se han diseñado líneas de trabajo orientadas hacia la prevención primaria y secundaria mediante la introducción de vacunas profilácticas y la integración de pruebas de detección de VPH en los programas de cribaje, sucesivamente.

**Objetivos:** El presente estudio se plantea conocer los beneficios de la vacunación del VHP, como actuación preventiva primaria, así como el abordaje de las personas infectadas por VPH

**Materiales y métodos:** Se ha llevado a cabo un proceso de revisión bibliográfica en diferentes bases de datos científicas nacionales e internacionales, completándose con una búsqueda manual en los portales de sanidad de las distintas comunidades autónomas y en revistas y páginas de Internet de asociaciones especializadas en torno al estudio.

**Resultados:** Se demuestran la eficacia e inmunogenicidad de las vacunas empleadas contra el VPH, si bien los resultados no son evidentes a corto plazo.

**Discusión:** La aceptabilidad de la vacuna varía en relación con el contexto sociocultural y educativo de los padres y que se ve influenciada por su elevado coste, la ausencia de campañas de sensibilización en los medios de comunicación y la controversia en relación con los posibles efectos adversos.

**Conclusión:** Se considera necesario presentar la vacuna como una medida para prevenir la aparición del Cáncer de Cuello Uterino cuyo éxito dependerá de una alta cobertura apoyada por la aceptabilidad de los usuarios, profesionales de la salud y compromiso económico de los países.

**Palabras clave:** virus papiloma humano, vacuna, vacunación, adolescentes, prevención y efectos adversos.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** The Human papillomavirus infection (HPV) is the most frequent sexually transmitted disease (STD) worldwide and it is the first cause of Cervical Cancer, resulting a high mortality rate. In order to prove that the HPV is the first cause, and a necessary condition, to develop Cervical Cancer there are several lines of works mainly based in prevention by means of prophylactic vaccines and the integration of HPV's detection tests in the screening programs.

**Scope:** The main goal of this study is to discover the benefits of HPV vaccination as primary preventive action, and the approach to the patients already infected with HPV.

**Tool and methods:** For this study there has been carried a bibliographic revision through different digital databases, both national and international, enriching it with the information available from the autonomic communities' health department's web portals, health and scientific journals and websites focused on the subject.

**Results:** The effectiveness of the vaccine use to prevent the HPV is proven, although those results are not evident in the short run

**Discussion:** The acceptance of the vaccine varies in relation of the sociocultural and educational context of the parents and it is influenced by the high price, the lack of awareness campaigns in the media and the controversy related with the possible side effects.

**Conclusion:** It is necessary to present the vaccine as a method to prevent the emergence of Cervical Cancer, which success depends heavily in the availability of the vaccine and its acceptance by the users, healthcare professionals and economic commitment the government's.

**Keywords:** Human papillomavirus, vaccine, vaccination, adolescents, prevention and adverse effects.

## **INTRODUCCIÓN:**

El virus del papiloma humano (VPH) apareció referenciado por primera vez, en prensa no especializada, en la edición de *The New York Times* del 12 de febrero de **1985**. En el artículo se mencionaba que varios científicos, entre ellos el Dr. **Harald zur Hausen**, de la universidad de *Heidelberg* (entonces, República Federal de Alemania) habían establecido una estrecha relación entre el virus del papiloma y los cánceres genitales, sobre todo cánceres de cérvix y vulva. En el año 2008, recibió el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de VPH como una causa de cáncer cervical.

En la actualidad se sabe que el VPH es la causa más frecuente de todos los casos de cáncer de cuello uterino. Para que se desarrolle el carcinoma es necesario que se produzca una infección por dicho virus, la cual se produce mediante el contacto sexual; pero existen factores adicionales que aumentan el riesgo de progresión a cáncer. Entre estos factores encontramos una edad temprana en el inicio de las relaciones sexuales, el uso de anticonceptivos hormonales durante largos periodos de tiempo, el tabaquismo, un elevado número de embarazos, múltiples parejas sexuales, una infección por VIH, así como la presencia de *Chlamydia trachomatis*, entre otras.<sup>12</sup>

En cuanto a su estructura y morfología el VPH es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de ADN circular de 7.500 a 8.000 pb. Este virus pertenece a la familia de los *Papovaviridae*, incluida en el género *Papillomavirus*. Son parásitos especie-específicos, ampliamente distribuidos en la naturaleza y que infectan tanto a mamíferos como a aves. El resultado de la infección es la formación de un crecimiento benigno, verruga, o papiloma, ubicado en cualquier lugar del cuerpo. Existe un gran interés en los VPH como causa de malignidad, en particular con el cáncer cervical.<sup>2,3</sup>

La replicación de los virus del papiloma depende del grado de diferenciación de los queratinocitos; ya que solo las partículas virales maduras se detectan en los núcleos de los estratos granuloso y córneo. Los efectos citopáticos que se observan en el epitelio, tales como la presencia de inclusiones intra-citoplasmáticas o nucleares, o la vacuolización peri-nuclear que caracteriza a las células coilocíticas, son secundarios a la interferencia ocasionada por el virus en la diferenciación de la célula huésped.<sup>2,8</sup>

Actualmente no se sabe cómo este virus tiene la capacidad de penetrar la piel intacta; y se sospecha que se produce a través de micro-traumas que facilitan su acceso a las capas más profundas de piel y mucosas.

El VPH, a diferencia de otros virus, no crece en cultivos celulares, por lo que no permite la realización de ensayos antivirales adecuados. <sup>2,3</sup>

La infección por VPH es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo, por lo que su distribución es universal y el riesgo de contraer la enfermedad persiste durante toda la vida. Se estima que 291 millones de mujeres en todo el mundo son portadoras del VPH, correspondiendo un 32% al tipo 16 y/o 18. A nivel mundial el carcinoma de cuello uterino (CCU) es el 2º cáncer más frecuente de la mujer joven. Hay alrededor de 493000 casos nuevos al año, de las cuales 24000 muertes, que aproximadamente corresponden al 7.5% de la mortalidad femenina por cáncer. Se estima que más del 85% tienen lugar en los países en vías de desarrollo debido a la inexistencia o déficit de los programas de detección, así como la falta de recursos en la prevención. La elevada tasa de mortalidad a nivel mundial por CCU, 52%, podría reducirse con programas de detección y tratamiento eficaces. <sup>4, 8,11</sup>

Diversos estudios demuestran que:

Tasas más altas		Tasas más bajas	
Continente	Porcentajes (%)	Continente	Porcentajes (%)
Europa del Este	29	Europa del Sur	7
África	22	Europa del Oeste	8
América Central	20	Asia	8

Tabla 1: Comparativa de tasas de carcinoma en el mundo.

En la mayoría de los países desarrollados la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello de útero ha disminuido hasta el 70%, gracias a los programas de captación, y estos complementados con un buen diagnóstico y tratamiento de las lesiones precancerosas, así como un buen control en todas las etapas de la vida.<sup>3</sup>

En España se estima que entre los 30-35 años de edad el 35% de la población aproximadamente es portadora crónica del VPH.<sup>4,8</sup>

Tanto en Europa como en América entre los 50-55 años de edad se observa un repunte de la prevalencia por:

- a) Nuevos contactos sexuales.
- b) Envejecimiento del sistema inmune que permite la expresión de infecciones latentes hasta entonces indetectables.

En cuanto a los varones hay escasos datos sobre la prevalencia e historia natural del VPH indicando que la incidencia media acumulada a lo largo de la vida en:

- a) Heterosexuales entre 18- 44 años: entre el 56 y 65% para el VPH, de los cuales de un 26-50% son VPH de alto riesgo.
- b) Homosexuales y bisexuales: tienen una mayor prevalencia.

En ambos casos la duración media de la infección es de 4–5 meses, tanto para los virus de alto riesgo como para los de bajo riesgo.<sup>8</sup>

El VPH es la causa de la infección vírica más común del tracto reproductivo. El punto álgido en el que tanto hombres como mujeres contraen la infección, es poco después del inicio de las relaciones sexuales. La mayor frecuencia para adquirir la infección genital ocurre entre los 15-25 años, aunque estudios recientes hablan de edades más tempranas, coincidiendo con el inicio de la sexarquia o coitarquia, disminuye con la edad y vuelve a aumentar entre la 4ª y la 5ª década <sup>3</sup>. Se estima que 4/10 mujeres son VPH+ al año de su debut sexual, y 6/10 a los dos años. Cabe destacar que estimaciones recientes hablan que un 80% de la población a nivel mundial sufrirá un episodio VPH a lo largo de su vida.<sup>8</sup>

El virus infecta las capas basales del epitelio escamoso para su síntesis e integración celular, originándose una respuesta inmune; penetra, como ya se ha mencionado antes, a través de micro-traumas que pueden producirse con las relaciones sexuales, pero no necesariamente coitales. Las prácticas sexuales traumáticas, como es el coito anal, tienen un mayor riesgo para el contagio del VPH. La infección por VPH se asocia

a neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN), de cáncer de cuello de útero, ano, pene, vagina, vulva, cabeza y cuello; además de verrugas ano-genitales y papilomatosis respiratoria recurrente. Esta enfermedad es raramente mortal, pero el número de recidivas puede ser considerable; en cambio las verrugas genitales son muy frecuentes y muy contagiosas.<sup>4,11</sup>

En el epitelio del pene sin zonas de conflicto epitelio/epitelio al igual que en el cuello del útero, es menos receptiva a la infección. La infección múltiple y la localización en surco balano/prepucial son variables ligadas positivamente a la persistencia.<sup>8</sup>

Se debe tener en cuenta que hay más de 120 tipos de VHP, diferenciándose unos de otros, en los aminoácidos estructurales de la proteína mayor L1 de su cápside, presentando una diferencia superior al 10% en su secuencia, que han sido identificados usando técnicas moleculares, y estableciendo su relación con ciertos tipos de tumores de los que se originan dos tipos de virus:

- a) Virus de bajo riesgo (VPH-BR): producen lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL).
- b) Virus de alto riesgo (VPH-AR): provocan lesiones de alto grado (HSIL) y transformarse en neoplasia de la unión escamocolumnar.<sup>5</sup>

La gran mayoría de los VPH no causan problemas graves, por lo que las infecciones suelen desaparecer sin ninguna intervención unos meses más tarde de haberse contraído la infección, y aproximadamente el 90% remite al cabo de dos años. Pero un pequeño porcentaje de las infecciones provocadas por determinados tipos de VPH pueden persistir y convertirse en carcinoma.<sup>12</sup>

El VPH es responsable al 100% de los CCU tanto escamosos como glandulares, por lo que no hay posibilidad de desarrollarlo en ausencia del VPH. Se le relaciona con el 90% de los cánceres del canal anal, 40% de los cánceres de vulva y pene, y el 12% de los cánceres orofaríngeos.

Los tipos más frecuentes de cáncer de vulva son el 16, 18,45, y 32, y el tipo más común en el cáncer de vagina es el 16. Mientras que los tipos 6 y 11 se relacionan con el 90% de los casos de verrugas genitales, sabiendo que una de cada diez



personas sexualmente activas va a presentar un episodio de verrugas genitales a lo largo de su vida.

La infección por VPH en condiciones de inmunocompetencia desaparece espontáneamente durante el primer o segundo año.

Como se ha expuesto anteriormente en relación a los tipos VPH-AR y VPH-BR; en cuanto al sexo, persisten más los casos de VPH-AR en las mujeres que los VPH-BR; por lo que el tipo 16 es el que más persiste y el que coloca a la mujer en un riesgo elevado de desarrollar CIN en los 10 años siguientes. <sup>5, 8</sup>

Los tipos 16 y 18 provocan infecciones persistentes, que son las responsables de las lesiones precancerosas que si no se tratan a tiempo evolucionan a CCU, aunque este proceso puede durar años. Lamentablemente, la mayoría de las personas que tienen un tipo VPH-AR, no manifiestan signos de infección, hasta que causa graves problemas de salud.

Hay una serie de síntomas que alertan cuando el CCU está en fase avanzada; estos son:

- Sangrado vaginal que a su vez se divide en:
  - Irregular intermenstrual.
  - Anormal: es que se produce después de haber mantenido relaciones sexuales.
- Dolor de espalda, pélvico o de piernas.
- Cansancio, pérdida de apetito y pérdida de peso.
- Molestias vaginales o un flujo vaginal oloroso.
- Hinchazón en una sola pierna.

Hay que destacar que hay una serie de factores de riesgo que favorecen la persistencia de los VPH y su evolución a CCU y estos son:

- Inicio de las relaciones sexuales a edad temprana.
- Cambios frecuentes de parejas.
- Inmunodepresión.
- Hábitos tóxicos.<sup>11</sup>

Para identificar el VPH como causa principal y necesaria del CCU se diseñaron dos líneas de trabajo orientadas hacia la prevención que son:

- a) Prevención primaria: gracias a la introducción de vacunas profilácticas.
- b) Prevención secundaria: integrando las pruebas de detección de VPH en los programas de cribaje.

**Prevención primaria:** en España y en el mundo en general, se llevan a cabo mediante la administración de dos tipos de vacunas, estas son:

- a) **Gardasil:** vacuna profiláctica recombinante de partículas de tipo viral (VPL). Está aprobada para su uso por la FDA estadounidense (Junio de 2006) y la EMEA (Septiembre de 2006). Es una vacuna tetravalente que contiene los tipos 6, 11, 16 y 18, con aluminio como adyuvante. Tiene indicación en la prevención de las lesiones displásicas cervicales de alto grado (CIN 2/3), del cáncer cervical, de las lesiones displásicas vulvares de alto grado (VIN 2/3), de las lesiones displásicas vaginales de alto grado (VaIN 2/3) y de las verrugas genitales externas (condilomas acuminados) producidos por estos serotipos. Su eficacia está demostrada en mujeres adultas de 16 a 26 años de edad y su inmunogenicidad, en niños y niñas de 9 a 15 años. La pauta recomendada es de 3 dosis intramusculares a los 0, 2 y 6 meses.
- b) **Cervarix:** vacuna profiláctica recombinante de partículas de tipo viral (VPL). Está aprobada para su uso por la EMEA (Septiembre de 2007). Es una vacuna

bivalente que contiene los tipos 16 y 18 del VPH, con ión arseniato como adyuvante. Tiene indicación en la prevención de las neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado (CIN 2/3) y del cáncer cervical producidos por estos serotipos. Su eficacia está demostrada en mujeres de 15 a 25 años y su inmunogenicidad, en niñas y mujeres de 10 a 25 años. La pauta recomendada es de 3 dosis intramusculares a los 0, 1 y 6 meses.

Ambas vacunas están elaboradas con Virus-Like Particles (VLP) de fragmentos L1 de la cápside del VPH, obtenidas por tecnología recombinante. Estos VLPs son inmunógenos, carecen de ADN viral y no tienen capacidad infectiva, replicante ni oncogénica.

En función de la historia natural de la infección por VPH y la neoplasia cervical, el momento idóneo para realizar la primo-vacunación debería ser antes del contacto con el virus y, por lo tanto, antes del inicio de la actividad sexual. Si bien en nuestro entorno se cifra que únicamente entre un 8 y un 18% de la población inicia las relaciones sexuales antes de los 16 años, pero en estudios más recientes se objetivan un cambio importante en el comportamiento sexual de nuestros jóvenes: el inicio de la sexarquia/coitarquia se está adelantando de forma significativa, y la edad de inicio es más precoz, así como la promiscuidad.

Además, la inmunogenicidad de la vacuna es significativamente mayor (aproximadamente el doble) cuando se administra a las mujeres y los varones antes de los 15 años que cuando se aplica en edades posteriores. La respuesta de Ac llega a su punto máximo tras la tercera dosis, tras la cual desciende gradualmente y se estabiliza a los 24 meses. Los niveles de Ac son 10 veces superiores que tras una infección natural, ambas vacunas inducen una memoria de respuesta inmunológica a través de una mayor frecuencia de linfocitos B de memoria. Estas inducen niveles de Ac superiores en mujeres mayores de 15 años. A esto hay que añadir que la población es mucho más asequible en este intervalo de edades que en edades superiores. Por ello, el Comité Asesor de Vacunas (CAV) incluyó esta vacuna en el calendario de 2007; y recomienda que sean vacunadas todas las niñas desde los 11 años y al menos hasta los 16 años en primera instancia, continuando en los años posteriores con la

vacunación sistemática a los 11-12 años. Por otro lado, es importante extender el catch-up inicial en adolescentes y mujeres hasta los 25/26 años de edad, ya que recientes estudios lo justifican. <sup>1, 8-11</sup>

En el calendario vacunal, de este año, está en vigor la vacunación de todas las niñas comprendidas entre los 11-12 años dependiendo de la Comunidad Autónoma, con una pauta de dos dosis. No hay que olvidar que la edad mínima de administración es de 9 años. <sup>7</sup>

En el presente año se ha comenzado a informar a las familias con hijos varones, sobre la vacuna contra el VPH, porque la carga de la enfermedad neoplásica en el varón por este virus es también importante. Siendo la pauta vacunal idéntica a las niñas. En varones es preferible la utilización del VPH-4, es decir, la indicada para los tipos 6, 11, 16 y 18; ya que la VHP-2, indicada para los tipos 16 y 18, aunque está autorizada, aún hay poca experiencia en varones. Así como en España la vacunación de los varones no está incluida en el calendario vacunal, sí está implantado en los calendarios de EEUU, Australia, Canadá, Suiza, Austria y en algunas regiones italianas.

Cabe destacar que es posible la coadministración de esta vacuna con las vacunas de la meningitis C, y las hepatitis A y B. Pero no se conocen datos con la coadministración de la vacuna de la varicela. <sup>2-6</sup>

Los objetivos finales de la vacunación son:

- *A largo plazo*: prevención del cáncer invasor de cuello de útero. Y como objetivos asociados está la prevención de otros cánceres relacionados con el VPH: vulva, vagina, ano, pene y orofaringe.
- *A medio plazo*: prevención de las lesiones precursoras del cáncer de cuello de útero, neoplasia intraepitelial de cuello de útero (CIN), en especial CIN-3. Ambas vacunas pueden prevenir las neoplasias de vulva y vagina.
- *A corto plazo*: diversos estudios esperan una disminución de los resultados citológicos anómalos. <sup>8</sup>

Según la OMS se han demostrado que la vacunación anti-VPH es eficiente, con un coste por año de vida salvada inferior al PIB per capitat, lo que se traduce como una intervención preventiva muy eficiente.

El éxito de la implantación de la vacuna anti-VPH requiere de un abordaje multidisciplinario. Pero aún existen barreras tanto profesionales como poblacionales, y es necesaria una educación sanitaria adecuada para la superación de estas barreras. <sup>1</sup>

A la hora de la vacunación hay que tener en cuenta unas consideraciones especiales que son:

- No está recomendada en mujeres embarazadas. Si por error se administra una vacuna del VPH a una mujer embarazada, la siguiente dosis debe retrasarse hasta finalizado el embarazo.
- Hay poca evidencia sobre la respuesta inmunitaria y la eficacia de vacunas contra el VPH en individuos inmunocomprometidos e infectados con el virus del VPH. <sup>9</sup>

Es necesario que los gobiernos desarrollen políticas orientadas para conferir una cobertura total de la población mediante la vacunación temprana, mediante partidas presupuestarias adecuadas.

**Prevención secundaria:** Para evitar que el VPH evolucione a CCU se deben realizar pruebas de detección en mujeres que no tienen síntomas y que se sienten perfectamente sanas, con el fin de detectar lesiones precancerosas o cancerosas, pudiéndose tratar estas con mayor facilidad y en sus fases iniciales; por lo que con un buen tratamiento el pronóstico de curación es bueno.

Con las pruebas de detección solo se podrá reducir la mortalidad derivada del CCU si se someten a ellas un elevado porcentaje de mujeres.

Actualmente, hay tres tipos diferentes de pruebas de detección:

- a) Citología convencional o citología cervicovaginal tiene una elevada especificidad (85-100%) (Prueba de Papanicolaou).
- b) Citología de base líquida y test de ADN de VPH.
- c) Inspección visual tras la aplicación de ácido acético.<sup>11</sup>

Las guías para el cribado por citología son:

- a) El cribado de cáncer cervical se realizara en los tres años después del inicio de las relaciones sexuales y después de los 21 años.
- b) Las mujeres de 70 años o con un mínimo de tres citologías negativas, pueden dar por finalizado su tamizaje de cáncer cervical.
- c) No está indicado el cribado después de una histerectomía total. <sup>14</sup>

### **Justificación:**

Se ha escogido este tema para la realización del Trabajo Fin de Grado, por ser un tema de gran interés debido a su elevada prevalencia en la sociedad actual, ya que constituye la segunda causa más frecuente de cáncer en la mujer. Se estima que el 70% de la población, tanto mujeres como hombres, con una actividad sexual normal, se contagia de dicho virus a lo largo de su vida, aunque en una proporción muy elevada la enfermedad pasa asintomática.

Enfermería es uno de los colectivos con mayor implicación en la prevención de dicha enfermedad mediante la vacunación en las consultas de pediatría, y con la captación de las mujeres para la posterior realización de las diferentes pruebas de cribado.

## **OBJETIVOS**

- General:
  - Realizar una revisión bibliográfica para conocer los beneficios de la vacunación del VHP, como actuación preventiva primaria; así como el abordaje de las personas infectadas por VPH para evitar que no evolucionen a lesiones precancerosas o cancerosas.
- Específicos:
  - Analizar los diferentes tipos de vacuna existentes frente al virus del papiloma humano.
  - Detectar el grado de información de los usuarios sobre la vacuna del VPH como uno de los métodos de prevención primaria.
  - Verificar si se llevan a cabo programas de educación sanitaria en el ámbito escolar relacionados con el VPH.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realiza una revisión bibliográfica en las diferentes bases de datos científicas electrónicas PubMed, Cuiden, Scielo, Cochrame Plus, Science Direct; además de una búsqueda en los diferentes portales de sanidad de las distintas comunidades autónomas, para encontrar información científica que respondiera a la pregunta PICO sobre la vacunación contra el VPH.

Para la realización de la búsqueda se planteó la siguiente pregunta PICO (Tabla 2):

¿Cuáles son los beneficios de la vacunación contra el VPH en los adolescentes?

<b>P</b> (población de pacientes)	<b>I</b> (intervención)	<b>C</b> (comparación)	<b>O</b> (resultado esperado)
Adolescentes en edades comprendidas entre los 9 y los 14 años.	Vacunación contra el VPH.	Uso o no de la vacuna.	Efectos adversos de la no vacunación, y la vacunación.

Tabla 2: Pregunta PICO

Formulada la pregunta PICO, se utilizan los siguientes tesauros, en términos DeCs (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings), y a su vez combinándolos con el operador booleano AND (Tabla 3):

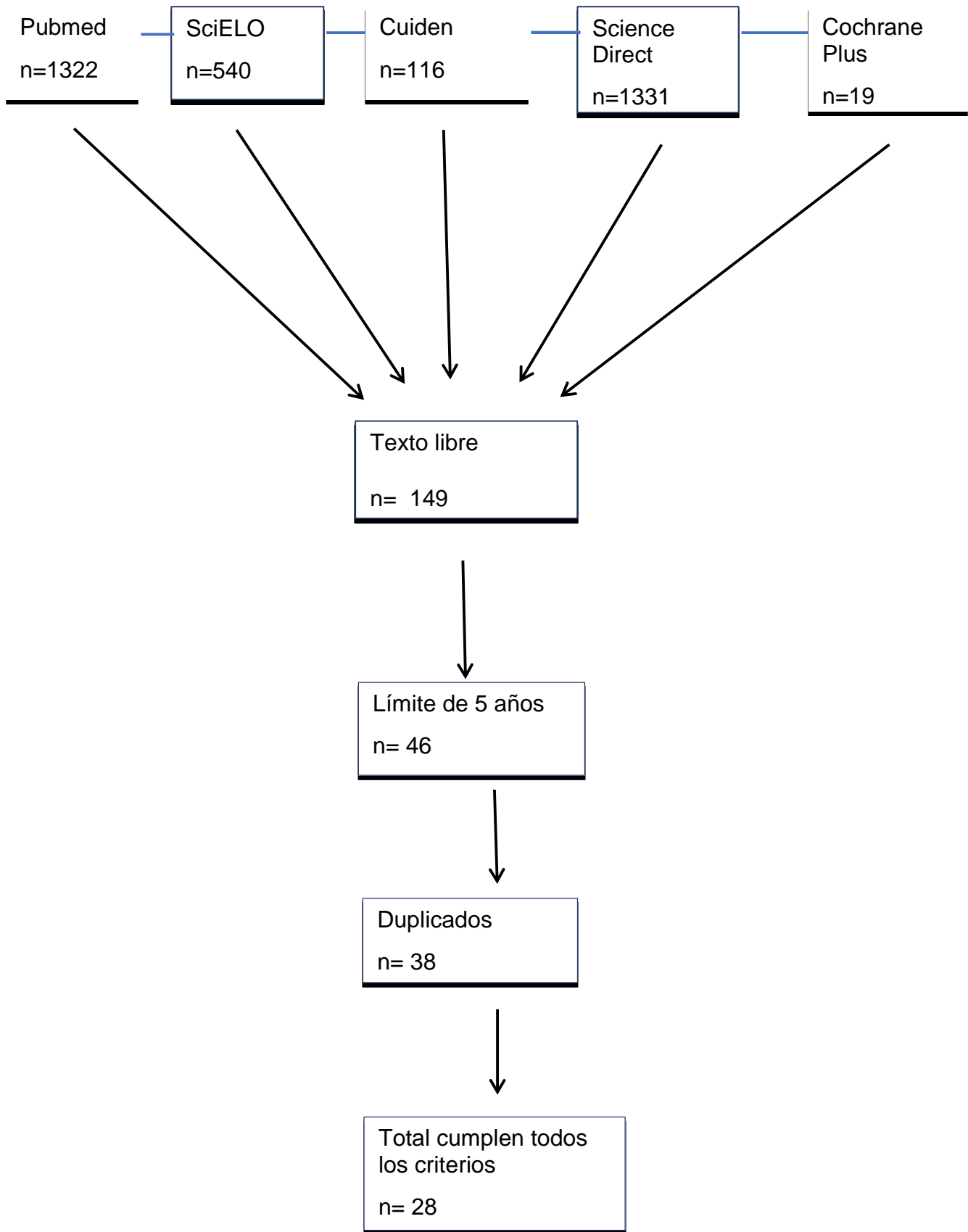
<b>DeCs</b>	<b>MeSH</b>
Virus Papiloma Humano	Human Papillomavirus
Vacuna	Vaccine
Vacunación	Vaccination
Efectos adversos	Sides effects or adverse effects
Adolescentes	Adolescent
Prevención	Prevention

Tabla 3: Descriptores DeCs y MeSH

Se lleva a cabo la búsqueda de los documentos necesarios para realizar la revisión bibliográfica, la cual se desarrolló en los meses de Marzo a Abril de 2017. Para dirigir los motores de búsqueda se utilizaron los descriptores junto al operador booleano de intersección “AND”, activando filtros para mostrar artículos de reciente publicación, centrándome en las novedades para el apartado de resultados y así obtener una mayor fiabilidad de los mismos. No se acotaron los resultados por idioma, ni por tipo de estudio, pero sí se limitó la búsqueda para acceder a artículos de texto completo gratuito.

En el proceso de selección, primero se desecharon aquellos artículos cuyo título no guardaba relación con los objetivos establecidos para el trabajo. Después se continuó con una lectura de los resúmenes, seleccionando aquellos con la información pertinente para responder a la pregunta planteada. Una vez obtenidos los artículos definitivos para la realización de la revisión bibliográfica, se llevó a cabo una lectura crítica de todos ellos, con el fin de evaluar la evidencia aportada. También, se consultaron diversas revistas y páginas de Internet de asociaciones especializadas en el tema.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos mediante la búsqueda realizada en las bases de datos de bibliografía citadas anteriormente, mediante un diagrama de flujo:



## **RESULTADOS**

### *a) Éxito de la vacunación y aceptabilidad:*

El éxito de la vacunación se basa en una alta cobertura, apoyada en la aceptabilidad tanto de los usuarios, que se sitúa en torno al 82%, y llegando hasta el 90% en países como Canadá en el primer año, como de los recursos económicos destinados por los países para este programa.<sup>18, 24</sup>

A nivel mundial se reconoce que la vacuna contra el VPH es altamente efectiva; en países desarrollados ésta puede reducir los gastos en salud, y en países en vías de desarrollo la vacuna constituye una necesidad, puesto que la citología no resulta eficaz para prevenir y detectar oportunamente las lesiones pre-malignas; por lo que se posiciona como la mejor alternativa. Los diferentes estudios clínicos se han centrado en la mujer como la destinataria de la vacunación contra el VPH, aunque la infección es usualmente asintomática en el hombre, estos son los portadores del VPH, y por lo tanto los responsables de la transmisión e infección a las mujeres, lo que justifica la inclusión del hombre en la vacunación. <sup>14, 17</sup>

De igual modo el éxito de la vacunación está influenciado por el nivel socio-económico, el nivel educativo y las creencias de los padres. Y han de superarse tres barreras para la vacunación:

- El coste de la vacuna.
- Las dudas propias sobre la vacunación.
- Dudas de los padres acerca de la vacunación. <sup>14, 18, 19, 20, 21,30</sup>

b) *Eficacia y seguridad:*

Diversos estudios han demostrado que tanto la vacuna bivalente como la tetravalente son altamente inmunogénicas, con tasas de seroconversión a los tipos vacunales de más del 98%. Para ambas vacunas, el tipo máximo de anticuerpos (Ac) se observa un mes después de la tercera dosis; por lo que todo ello lleva a interpretar que son seguras y altamente eficaces, no sólo para la prevención de infecciones persistentes por los tipos virales incluidos en la vacuna, sino también, para la prevención de lesiones CIN 2 y CIN 3, que son consideradas los precursores inmediatos y necesarios del cáncer de cuello de útero. <sup>16, 23</sup>

Cuando se administran todas las dosis, en el momento en el que la vacunación tiene lugar antes del inicio de las relaciones sexuales y cuando una gran proporción de la población está cubierta, es decir, inmunidad en manada, se podría mejorar la efectividad poblacional en la protección de la vacuna. <sup>14, 17</sup>

La vacuna también es eficaz en los hombres para prevenir el cáncer de pene y las verrugas genitales. Se estima que hay una mayor incidencia de verrugas genitales en hombres jóvenes y por el contrario de cáncer de pene en hombres mayores, aunque es probable que otros factores influyan en la asociación entre la edad y las enfermedades relacionadas con el VPH; la mayoría de éstas son causadas por los tipos 6 y 16. <sup>37</sup>

c) *Inmunización:*

Los niveles de Ac disminuyen entre la tercera dosis y 18 meses después de la vacunación aproximadamente, posteriormente se nivelan y permanecen tan elevados o más que los observados tras una infección natural.<sup>36</sup> La vacunación reducirá la carga de la enfermedad de lesiones cervicales pre-neoplásicas, de cáncer de cuello de útero y a su vez de las verrugas genitales, lo que se traduce en una reducción de los costes sanitarios derivados del tratamiento de estas patologías. Diversos estudios han demostrado que la duración de la inmunidad inducida por la vacunación es de al menos 10 años posteriores al inicio de su administración. A su vez estudios recientes han demostrado, que después de

7.3 años de su aplicación, no se habían presentado casos de infección o lesiones citohistológicas asociadas a VPH 16/18. Asimismo se ha probado que la respuesta anamnésica típicamente muestra la presencia de células B de memoria, capaces de proporcionar una rápida respuesta de Ac después de un contacto con el virus. Los niveles más altos de títulos de Ac se observaron al VHP 16 y 18 al vacunar con Cervarix.

Cuando se administran las dosis de forma correcta no se necesitan dosis de refuerzo <sup>13, 17, 23, 25, 26, 28</sup>

En otro estudio se demostró que en las mujeres jóvenes infectadas con el VIH, al aplicar las 3 dosis de la vacuna tetravalente del VPH, adquieren una respuesta inmune robusta contra dicho virus. Estos hallazgos sugirieron que el tratamiento antirretroviral podría tener una influencia positiva en la respuesta a la vacunación y dar apoyo a las recomendaciones actuales del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización para vacunar a las personas infectadas por el VIH. En este estudio, la vacuna HPV-4 generalmente era segura y bien tolerada. El número relativamente pequeño de participantes limitó la capacidad de hacer conclusiones definitivas sobre la inocuidad y tolerabilidad de la vacuna. <sup>31</sup>

d) *Efectos adversos:*

Ensayos clínicos sobre la eficacia y seguridad de la vacuna muestran efectos adversos relacionados con el sitio de inyección, que se traducen en dolor, hinchazón, eritema y prurito; y efectos adversos sistémicos siendo estos cefaleas, fiebre, y dolor de faringe. En un estudio realizado en Andalucía, el Centro Andaluz de Farmacovigilancia informó que se recibieron 51 notificaciones de sospecha de reacciones adversas asociadas a la vacuna; de los cuales el 29.8% se tradujeron como trastornos del sistema nervioso (síncope) y el 21% restante como trastornos generales y alteraciones en el lugar de inyección. Siendo estos más frecuentes en la primera dosis que en las dosis posteriores. <sup>14, 15, 16, 21, 38</sup>

e) *Educación para la salud:*

Tiene como objetivo informar a la población qué es el VPH, siendo este el causante de desarrollar cáncer de cuello de útero, los métodos disponibles de prevención, y detección temprana de dicho virus. Los determinantes sociales que son las razones para retrasar, abandonar o no vacunar contra el VPH, siguen sin ser explicados a pesar de que recientes investigaciones señalan variaciones significativas en la iniciación de la vacunación contra el VPH por género, etnia y estado socioeconómico. Las variaciones de género en la administración de la vacuna en niños parecen estar impulsados por la falta de recomendación de los profesionales de la salud, aunque recientes estudios han determinado que la infección oral por VPH es la causa del cáncer orofaríngeo, siendo este más común en hombres que en mujeres. Las disparidades de género en la absorción de la vacuna no se reducirán sin esfuerzos sustanciales de salud pública para educar tanto a los padres como a los médicos y enfermeros sobre los beneficios de la vacuna, así como las posibles consecuencias para la salud de los varones.<sup>35</sup> Se ha demostrado que a mayor nivel educativo mejor es el cuidado de la salud. La educación debe planificarse acorde a la población destinataria con el fin de promover una cultura de concienciación sobre las ventajas de la prevención.<sup>14, 21</sup>

La información se ve dificultada por diversas vertientes:

- Los adolescentes no perciben el cáncer como un asunto prioritario.
- Los temas relacionados con la prevención del VPH son incómodos tanto para padres como para los adolescentes.
- Se puede producir una falta de comunicación entre padres, hijos y profesionales de la salud, al considerar que los hijos son demasiado jóvenes para hablarles de temas relacionados con la sexualidad.<sup>16, 21</sup>

Para solventar estos problemas se necesita una información concisa y precisa sobre la infección y conocer los beneficios de la vacunación.<sup>16, 30</sup>

f) *Educación sexual:*

La sexualidad es un tema de interés educativo, resulta crucial para crear conciencia en los adolescentes sobre las consecuencias de una actividad sexual sin protección y ayudarlos a sentirse seguros en sus relaciones; considerando que es la adolescencia el período de mayor contagio del VPH, por las conductas de riesgo que se pueden llegar a experimentar. Una correcta educación es la mejor forma de prevención de las enfermedades e infecciones de transmisión sexual y de preparación hacia una conducta sexual responsable. Por lo que se debe incorporar el tema de salud sexual en el currículo de la educación para fomentar el autocuidado y el ejercicio de una sexualidad responsable. <sup>14, 21</sup>

g) *La OMS:*

Se ha posicionado a favor de la vacunación contra el VPH, ya que esta podría cambiar la historia natural de la enfermedad, pudiéndose verse reducidas tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer de cuello de útero. <sup>20, 21</sup>

Y a su vez emite una serie de recomendaciones:

- Indicación tanto en niñas como en niños en edades comprendidas entre los 9 y los 13 años.
- La vacuna funciona mejor si se administra antes del inicio de la actividad sexual.
- Las niñas que ya son sexualmente activas pueden recibir la vacuna aunque su eficacia sea menor.
- No se recomienda su uso en mujeres embarazadas, si por algún motivo se administra una dosis durante el embarazo, hay que suspender la pauta vacunal hasta el final del mismo.
- La vacunación contra el VPH debe ser introducida como parte de una estrategia global coordinada para prevenir el cáncer de cuello uterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH. <sup>13</sup>



## **DISCUSIÓN**

En esta revisión bibliográfica, en base a las muestras de los artículos seleccionados se ha tratado el tema de la vacunación contra el VPH desde diferentes perspectivas. Día a día tomamos decisiones frente a nuestra salud, repercutiendo de forma integral en ella tanto física, mental, social y espiritual. Una parte esencial es el autocuidado que engloban todos los hábitos y cuidados para obtener el bienestar. Muchos hábitos se aprenden desde la infancia, pero tenemos la capacidad de cambiar las costumbres dañinas y adquirir nuevos conocimientos para así modificar aquello que nos perjudica y poder mejorar nuestra salud y bienestar. Las enfermeras, a través de la educación para la salud, tenemos una herramienta fundamental para modificar hábitos poco saludables y mejorar el autocuidado de los pacientes, realizando promoción y educación sanitaria, evaluando las necesidades del paciente así como su estilo de vida, y seleccionando el material educativo más apropiado en cada momento. Con la vacunación contra el VPH lo que se persigue es disminuir la incidencia, la morbilidad y la mortalidad del cáncer de cuello de útero.

Como ha quedado evidenciado con los resultados obtenidos a lo largo de la búsqueda bibliográfica ambas vacunas usadas contra el VPH son seguras, altamente eficaces e inmunogénicas tanto para los tipos virales incluidos en la vacuna, además de para la prevención de las lesiones pre-neoplásicas. Como aspecto negativo, los resultados no son evidentes a corto plazo, si no que debido al largo periodo de incubación entre la infección y el desarrollo del cáncer de cérvix, la reducción de las tasas de este cáncer no serán evidentes hasta dentro de unos 25-30 años, aproximadamente, para las niñas ya vacunadas.

Otro factor importante que no se debe olvidar es la ausencia de visitas de los adolescentes al pediatra de su centro de salud. El equipo de pediatría es una pieza clave para la captación de la población diana, ya que pueden aportar su experiencia en la vacunación y están en contacto con las familias. Debe intentar que los padres adquieran los conocimientos y dispongan de la información suficiente de la patología del VPH, estableciendo pautas de información, que a su vez reduzcan el nivel de incertidumbre, promoviendo una educación sanitaria, sexual y reproductiva. Al mismo

tiempo, se deben de tener en cuenta los prejuicios que tienen muchos padres hacia la vacunación ya que consideran que con ella lo que se promueve es una desinhibición sexual atribuyéndole a ésta un inicio temprano de las relaciones sexuales o la práctica de conductas sexuales de riesgo, por no tomar precauciones. Aunque diversos estudios demostraron que la desinhibición sexual no era el motivo principal, no debemos de olvidarnos de comunicar a la población general sobre los riesgos de la infección por VPH para poder hacer una adecuada aplicación de la vacuna en la población diana.

La edad de vacunación entre los 9-13 años en las niñas, genero un gran rechazo en los padres ya que resulta difícil aceptar que ellas compartan los mismos riesgos de las mujeres sexualmente activas, puesto que las creencias populares consideran la vacuna contra el VPH como una vacuna para prevenir una enfermedad de transmisión sexual (ETS). Por lo tanto la aceptabilidad de la vacuna varía en relación con el contexto sociocultural y educativo de los padres. Promover la vacuna para prevenir una infección de transmisión sexual puede generar obstáculos para su aceptabilidad, por lo que se debe recomendar la vacuna como una prevención del cáncer de cuello de útero antes que para prevenir una infección de transmisión sexual.

Para que haya una alta aceptabilidad de la vacuna no debemos de olvidarnos del coste de la misma, no es el caso de España al entrar dentro del calendario vacunal desde el año 2008, aunque no debemos de omitir que a partir del presente año se comienza a recomendar la vacunación a los niños, al ser portadores del virus, y por ello poder desarrollar diferentes tipos de cáncer por una infección por VPH. No ocurre lo mismo en los países en vías de desarrollo en los que la incidencia de cáncer de cuello de útero por infección del VPH es mayor, ya que el coste de la vacuna es elevado para los salarios de la población en general. También contribuye el hecho de tener una enfermera encargada de este programa de salud pública, lo que aumenta el compromiso y la satisfacción de los padres y se asocia con una mayor probabilidad de inicio y finalización de la vacuna.

En cuanto a los efectos adversos de la vacunación diversos estudios demostraban que únicamente estaban relacionados con el sitio de inyección, traduciéndose en

dolor, hinchazón, eritema y prurito; y efectos adversos sistémicos siendo estos cefaleas, fiebre, y dolor de faringe, y en ciertos pacientes podía producirse síncope, pero con una recuperación inmediata, sin dejar secuela alguna. Pero realizando mi búsqueda encontré la *Asociación de Afectados por la Vacuna del Papiloma*<sup>41</sup> que piden la retirada de la vacuna, ya que según ellos se las atribuyen efectos adversos graves: dolores de cabeza, desmayos, pérdida de visión, enfermedades autoinmunes y parálisis; además de solicitar una atención sanitaria adecuada para las jóvenes afectadas, un protocolo de actuación, así como un fondo de compensación de daños y la retirada de la vacuna; todo ello está promovido por un Catedrático en Salud Pública, considerándolas inútiles y peligrosas, además añaden que lo que persigue la vacunación es lucrarse, ya que los laboratorios farmacéuticos han presionado a las Autoridades Sanitarias para introducir la vacuna, sin hacer los estudios necesarios. Al mismo tiempo consideran que con un programa de citologías para una prevención temprana del virus sería suficiente. En un documental, que aparece en la misma página, realizado por afectadas, médicos, y Dres. en Salud Pública, se encuentra algo de controversia ya que las afectadas consideran que las patologías que padecen, con base inmunitaria en la mayoría de los casos, son responsabilidad de la vacunación; pero una Dra. en Salud Pública no estando de acuerdo en la vacunación, cree que la enfermedad autoinmune ya la presentaba las pacientes de antemano, pero esta no había dado la cara; así como culpan a los pediatras de ser los responsables de los efectos adversos que han presentados las pacientes por ser los que han incitado el hecho de la vacunación. También comentan como experiencias personales que cuando acudían a los hospitales no se les hacía el caso necesario y alegaban que estaban mintiendo. En otros de los apartados de esta misma página, se encuentra un documento que habla de la vacunación en Argentina y en el que consideran que es segura y efectiva, ya que la proporción población que padece cáncer de cuello de útero es elevada.

Por último cabe destacar que tanto en prensa escrita como en prensa audiovisual no hay campañas que informen sobre el VPH o sobre la vacunación, como ocurre otras campañas sanitarias. En España la única campaña publicitaria que hubo fue en el año 2006, que se llevó a través de una red social y cuyo lema fue “*vacúnate saldrás*

*ganando*". En países latinoamericanos sí que se pueden encontrar campañas en prensa y televisión sobre la prevención del VPH y las campañas de vacunación. Sería bueno realizar campañas de sensibilización a toda población a través de los medios de comunicación.

## **CONCLUSIONES**

- La vacuna debe presentarse a la población como una vacuna contra el cáncer y no una vacuna para prevenir una infección de transmisión sexual.
- El éxito de la vacunación dependerá de una alta cobertura, fuertemente apoyada en la aceptabilidad tanto de los usuarios, como de los profesionales de la salud, y el compromiso que tienen los países de destinar recursos económicos a la puesta en marcha de programas de vacunación, para poder erradicar esta enfermedad.
- Se deberían de implicar más los equipos de pediatría de Atención Primaria en la tarea de desarrollar programas de formación en las aulas educativas. .

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Asociación Española de Pediatría [Internet]. Madrid: Calendario Vacunal de la Asociación Española de pediatría; 2016 [acceso 8 Noviembre de 2016]. Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2017>
2. Concha R Marcela. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2007 [acceso 8 de Noviembre 2016]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182007000300006&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182007000300006&script=sci_arttext&tlng=pt)
3. Nubia Muñoz, M.D., M.P.H., IARC. Biomédica Instituto Nacional de Salud. Biomédica 2006; 26(4).
4. LARGERON N, RÉMY V, OYEE J, SAN-MARTÍN M, OLMO L, CORTÉS J. Análisis de coste-efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano tipos 6, 11, 16 y 18 en España. Vacunas 2016; 17(2). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-vacunas-72-pdf-13121201-S300>
5. Diestro Tejeda MD, Serrano Velasco M, Gómez-Pastrana Nieto F. Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH). Oncología (Barcelona) [Internet] 2007 [acceso diciembre 2015]; 30(2): [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/onco/v30n2/02.pdf>
6. Muñoz N, Reina JC, Sánchez GI. La vacuna contra el virus del papiloma humano: Una gran arma para la prevención primaria del cáncer de cuello uterino. Med Clim (Colombia). 2008; 39(2).
7. Guglielmo Cróquer Z, Rodríguez Bermúdez A, Ávila Hernández M, Veitía Monsalve D, Fernandes Beltrán A, Correnti de Plata M. Virus de papiloma humano y factores de riesgo. Revista venezolana de oncología [Internet] 2010 [acceso enero 2015], 22(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvo/v22n1/art04.pdf>

8. Cotés Bodoy J, García de Paredes M, Muñoz Zato E, Martinon Torres F, Torné Blade A, García Rojas F, et all. Vacunas profilácticas frente al virus del papiloma humano: Documento de consenso 2008. Rev Clin Esp. 2009 35(1) 20-28. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359309701789>
9. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Guía global para el control y prevención del cáncer de cérvix. 2012. 24(58)
10. AEP [Internet]. Madrid: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría; noviembre de 2015 [actualizado en febrero de 2016; acceso Noviembre 2016]. Manual de vacunas en línea de la AEP [aprox. 16 pantallas]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-7>
11. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Marzo de 2015 [acceso Noviembre 2016]. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>
12. Murray M. Grupo PATH. Avances en la prevención del cáncer de cuello uterino: evidencia actualizada sobre la vacunación y la detección. Outlook [Internet] mayo de 2010 [acceso enero de 2016]; 27(2). Disponible en: [http://screening.iarc.fr/doc/RH\\_outlook\\_27\\_2\\_sp.pdf](http://screening.iarc.fr/doc/RH_outlook_27_2_sp.pdf)
13. Ochoa Carrillo FJ, Guarneros de Regil DB, Velasco Jiménez MT. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet] 2015 [acceso 1 marzo de 2017]; 14(3). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-infeccion-por-virus-del-papiloma-S1665920115000607>
14. Ochoa Carrillo FJ. Mitos y realidades de la vacunación contra el virus del papiloma humano. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet] 2015 [acceso 1 de marzo de 2017]; 14(4). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000747>

15. Torrecilla Rojas MA, Pedregal González M, García Rodríguez F, Ruiz Fernández J. Efectos adversos de la vacunación contra el virus del papiloma humano. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet] 2010 [acceso 3 de marzo de 2017] 43(1). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671000394X>
16. Castellsagué X, Bosch FX. Vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH): incorporación del pediatra en la lucha contra el cáncer de cuello uterino. Servicio de Epidemiología y registro del Cáncer. IDIBELL, Institut Catalá d'Oncología [Internet] 2007 [acceso 3 de marzo de 2017], IX. Disponible en: <http://www.pap.es/files/1116-725-pdf/756.pdf>
17. García P J. Que hay en el horizonte sobre el virus del papiloma humano, vacunas y el control del cáncer cervical. Revista Perú Exp. Salud Pública [Internet] 2012 [acceso 5 marzo de 2017] 24(3). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342007000300011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342007000300011&script=sci_arttext)
18. Mazzadi A, Paolino M, Arrossi S. Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina. Salud pública Méx [Internet]. 2012 [acceso 6 de marzo de 2017]; 54(5): 515-522. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342012000500008&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342012000500008&script=sci_arttext&tlng=pt)
19. Wiesner C, Piñeros M, Trujillo L M, Cortés C, Ardilla J. Aceptabilidad de la vacuna contra el virus Papiloma Humano en padres de adolescentes, en Colombia. Rev. Salud pública Colombia [Internet]. 2012 [acceso 7 de marzo de 2017]; 12(6):961-973. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v12n6/v12n6a08>



20. Pichon-Riviere A, Alcaraz A, Caporale J, Bardach A, Rey-Ares L, Klein K, et al. Costo-efectividad de la vacuna tetravalente contra VPH en Argentina, a partir de un modelo dinámico de transmisión. *Salud pública Méx* [Internet]. 2015 [acceso 9 de marzo 2017]; 57(6): 504-513. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342015000600008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342015000600008&script=sci_arttext)
21. Camaño-Puig R, Sanchis-Martínez M M.. Vacuna contra el virus del papiloma humano en adolescentes: Análisis mediante grupos focales. *Rev. salud pública* [Internet]. 2014 [acceso 12 de marzo 2017]; 16(5): 647-659. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S01240064201400500001](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S01240064201400500001)
22. Szarewski A, Poppe W.A.J., Skinner S:R, Wheeler C.M, Paavonnen J, Naud P, et al. Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine in women aged 15-25 years with and without serological evidence of previous exposure to HPV-16/18. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2012. [acceso 12 de marzo de 2017]; 131: 106-116. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.26362/full>
23. Ferris D, Samakoses R, L. Block S, Lazcano Ponce E, Respreto J.A, S. Reisinger K, et al. Long-term Study of a Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. *American Academy of Pediatrics* [Internet]. 2014 [acceso 16 de marzo de 2017]. 134(3): 657-665. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/08/12/peds.2013-4144>
24. McClure C.A, MacSwain M-A, Morrison H, Sanford C.J. Human papillomavirus vaccine uptake in boys and girls in a school-based vaccine delivery program in Prince Edward Island, Canada. *Vaccine* [Internet]. 2015 [acceso 18 de marzo de 2017]. 33:1786-1790. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X15002364>

25. Gilca V, Sauvageau C, Boulianne N, De Serres G, Crajden M, Ouakki M. et al. The effect of a booster dose of quadrivalent or bivalent HPV vaccine when administered to girls previously vaccinated with two doses of quadrivalent HPV vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. [Internet]. 2015 [acceso 20 de marzo de 2017]. 11(3) 732-738. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21645515.2015.1011570>
26. Chavaro Vicuña N, Arroyo Hernández G, Felipe Alcaraz L, Muruchi Garrón G.W, Pérez Zúñiga I. Cáncer cervicouterino. *Anales de radiología México*. [Internet]. 2012 [acceso 20 de marzo 2017]; 67(2): 61-79. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm091g.pdf>
27. Romanowski B, Schwarz T.F, Ferguson L, Peters K, Dionne M. D, Behre U, et al. Sustained immunogenicity of the HPV-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine administered as a two-dose Schedule in adolescent girls: Five-year clinical data and modeling predictions from a randomized study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* [Internet]. 2015 [acceso 22 de marzo de 2017]; 12(1): 20-29. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/hv.7.10.18260>
28. A. Payneter C, J. Van Treeck B, Verdenius I, W.Y.Lau A., Dhawan T, A. Lash K, et al. Adherence to cervical cancer screening varies by human papillomavirus vaccination status in a high-risk population. *Preventive Medicine Reports*. [Internet]. 2015 [acceso 22 de marzo de 2017]; 2: 711-716. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211335515001023>
29. Lui G, Kong L, Du P. HPV vaccine completion and dose adherence among commercially insured females aged 9 through 26 years in the US. *Papillomavirus Research*. [Internet]. 2016 [acceso 22 de marzo de 2017]; 2: 1-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405852115000166>

30. Choi Y, Eworuke E, Segal R. Why explains the different rates of human papillomavirus vaccination among adolescent males and females in the United States?. *Papillomavirus Research*. [Internet]. 2016 [acceso 24 de marzo de 2017]; 2: 46-51. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405852116000021>
31. Kahn J.A, Xu J, Kapogiannis B. G, Rudy B, Gonin R, Lui N, et al. Immunogenicity and Safety of Human Papillomavirus 6, 11, 16, 18 Vaccine in HIV-Infected Young Women. [Internet] 2013 [acceso 24 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/57/5/735/311038/Immunogenicity-and-Safety-of-the-Human>
32. Donahue K. L., Hendrix K. S., Sturm L.A., Zimet G.D. Human papillomavirus vaccine initiation among 9-13-year-olds in the United States. *Preventive Medicine Report*. [Internet] 2015. [acceso 24 de marzo de 2017]. 2:892-898. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221133551500145X>
33. Bahmanyar E.R, Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Chow S-N, Apter D et al. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in Young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. *Gynecologic Oncology*. [Internet] 2012 [acceso 24 de marzo de 2017]. 127:440-450. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825812007263>
34. Grant B.D., Smith C. A., Castle P. E., Scheurer M.E., Richards-Kortum R. A paper-based immunoassay to determine HPV vaccination status at the point-of-care. *Vaccine*. [Internet]. 2016 [acceso 24 de marzo de 2017]. 34: 5656-5663. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16308349>

35. Burdette A.M., Gorgon-Jokinen H., Hill T.D. Social determinants of HPV vaccination delay rationales: Evidence from the 2011 national Immunization Survey-Teen. Preventive Medicine Reports. [Internet]. 2014 [acceso 25 de marzo de 2017]. 1: 21-26. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211335514000072>
36. Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsague X, Sanjose S de, Garnett G et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. Bull World Health Organ [Internet]. 2007 [acceso 27 de marzo de 2017]; 85(9): 719-726. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862007000900018](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862007000900018)
37. Ingles D.J, Lin H-Y, Fulp W.J., Sudenga S.L., Lu B, Schabath M.B., et al. An analysis of HPV infection incidence and clearance by genotype and age in men: The HPV Infection in Men (HIM) Study. Papillomavirus Research. [Internet]. 2015 [acceso 27 de marzo de 2017]; 1: 126-135. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405852115000154>
38. Min K-J, Kwon S-H, Kim S, Kim H.J., Seong S.J., Song Y.J., et al. Preventive vaccination against cervical cancer: Korean Society of Gynecologic Oncology Guideline. Journal of Gynecologic Oncology Guideline. [Internet] 2016 [acceso 1 de abril de 2017]; 27(3): 1-14. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.3802/jgo.2016.27.e30&code=1114JGO&vmode=FULL>
39. Einstein M.H, Takacs P, Chatterjee A, Sperling R.S, Chakhtoura N, Blatter M.M., et al. Comparison of long-term immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine in healthy women aged 18-45 years: End-of-study analysis of a Phase III randomized trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics. [Internet]. 2014 [acceso 2 de abril de 2017]; 10(12):3435-3445. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/hv.36121>

40. Gonçalves A.K, Cobucci R.N, Rodrigues H.M, Melo A.G de, Giraldo P.C. Safety, tolerability and side effects of human papillomavirus vaccines: a systematic quantitative review. Braz J Infect Dis [Internet]. 2014 [acceso 2 de abril de 2017]; 18(6): 651-659. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702014000600651&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702014000600651&script=sci_arttext&tlng=pt)
41. Asociación Afectadas por la Vacuna del Papiloma [Internet]. Madrid: Asociación Afectadas por la Vacuna del Papiloma; noviembre de 2015 [acceso 3 de abril 2016]. Disponible en: <http://asociacion.aavp.es/>

## **ANEXOS**

Tabla de las bases de datos:

<b>Descriptores</b>	<b>Bases de datos</b>	<b>Filtros utilizados</b>	<b>Artículos encontrados</b>	<b>Artículos útiles</b>
Virus Papiloma Humano (VPH)	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	40223	288
	Scielo	Artículos de revisión y originales, y citables.	540	95
	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	116	75
	Cochrane Plus	No filtros.	17	7
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	1331	68
VPH AND Vacuna	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	8014	70
	Scielo	Artículos de revisión y originales, y citables.	70	23

	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	41	26
	Cochrane Plus	No filtros.	5	5
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	499	15
VPH AND Vacunación	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	5249	50
	Scielo	Artículos de revisión y originales, y citables.	51	8
	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	23	15
	Cochrane Plus	No filtros.	6	3
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	343	20
VPH AND Adolescentes	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	6449	142
	Scielo	Artículos de revisión y originales y citables.	40	22

	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	8	6
	Cochrane Plus	No filtros.	5	3
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	286	16
VPH AND Efectos adversos	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	2145	72
	Scielo	Artículos de revisión y originales, y citables.	6	2
	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	2	2
	Cochrane Plus	No filtros.	7	2
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	299	19
VHP AND Vacunación AND Adolescents	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	2300	89
	Scielo	Artículos de revisión y originales y citables.	2	0



	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	2	1
	Cochrane Plus	No filtros.	1	1
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	147	8
VPH AND Vacunación AND Efectos adversos	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	556	26
	Scielo	Artículos de revisión y originales y citables.	2	0
	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	0	0
	Cochrane Plus	No filtros.	2	1
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	144	6
VPH AND Vacuna AND Adolescentes	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	2960	85
	Scielo	Artículos de revisión y originales y citables.	11	5

	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	2	1
	Cochrane Plus	No filtros.	3	2
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	192	10
VPH AND Vacuna AND Efectos Adversos	Pubmed	Free full text; Humans, and articles type	769	42
	Scielo	Artículos de revisión y originales, y citables.	12	5
	Cuiden	Artículos de revisión y originales.	2	2
	Cochrane Plus	No filtros.	3	2
	Science Direct	Texto completo, acceso libre	152	17

Tabla 4: Bases de datos

**Características de las vacunas profilácticas contra Virus del Papiloma Humano**

<b>Característica</b>	<b>Vacuna cuadrivalente</b>	<b>Vacuna Bivalente</b>
Manufacturado por y nombre comercial	Merck Sharp & Dhome (MSD); Gardasil®	GlaxoSmithKline (GSK); Cervarix®
Genotipos de los VLPs incluidos en la vacuna	6, 11, 16, 18	16, 18
Sistema de expresión	Levadura ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	Células de Insecto con el sistema de baculovirus
Adyuvante	Hidroxifosfato sulfato de aluminio (225 µg)(adyuvante de aluminio de Merck)	Hidróxido de aluminio(500 µg) más 50 µg de hidróxido de aluminio y monofosforil lípido A(adyuvante AS04 de GSK)
Esquema e intervalo de las 3 dosis	Dos meses entre 1ª y 2ª dosis; Seis meses entre la 1ª y 3ª dosis	Un mes entre 1ª y 2ª dosis; seis meses entre la 1ª y 3ª dosis
Países/regiones incluidas en ensayos clínicos Fase III	Norteamérica (25%); Latinoamérica (27%); Europa (44%); Asia-Pacífico (4%).	Norteamérica (12%); Latinoamérica (34%); Europa (30%); Asia-Pacífico (25%)
Ensayos clínicos de inmunogenicidad y extensión en adolescentes	Niños y niñas entre 9-15 años	Niñas entre 10 y 14 años, niños y adolescentes entre 10 y 18 años

Tabla 5: Características de las vacunas

Tipos vacunales	Mujeres	Hombres
16 y 18	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 70% cáncer de cérvix</li> <li>• 70% cáncer anal, vulva y vagina</li> <li>• 65% CIN 2 y 3</li> <li>• 25% CIN 1</li> <li>• Transmisión a hombres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 70% cáncer anal</li> <li>• 40% cáncer peneal</li> <li>• 65% AIN 2 y 3</li> <li>• Transmisión a mujeres</li> </ul>
6 y 11	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90% verrugas genitales</li> <li>• 90% lesiones RRP</li> <li>• 10% CIN 1</li> <li>• Transmisión a hombres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90% verrugas genitales</li> <li>• 90% lesiones RRP</li> <li>• Transmisión a mujeres</li> </ul>
AIN: neoplasia intraepitelial anal, CIN: neoplasia intraepitelial cervical. RRP: papilomatosis respiratoria recurrente. VPH: virus papiloma humano		

Tabla 6: Potencial preventivo de las vacunas.

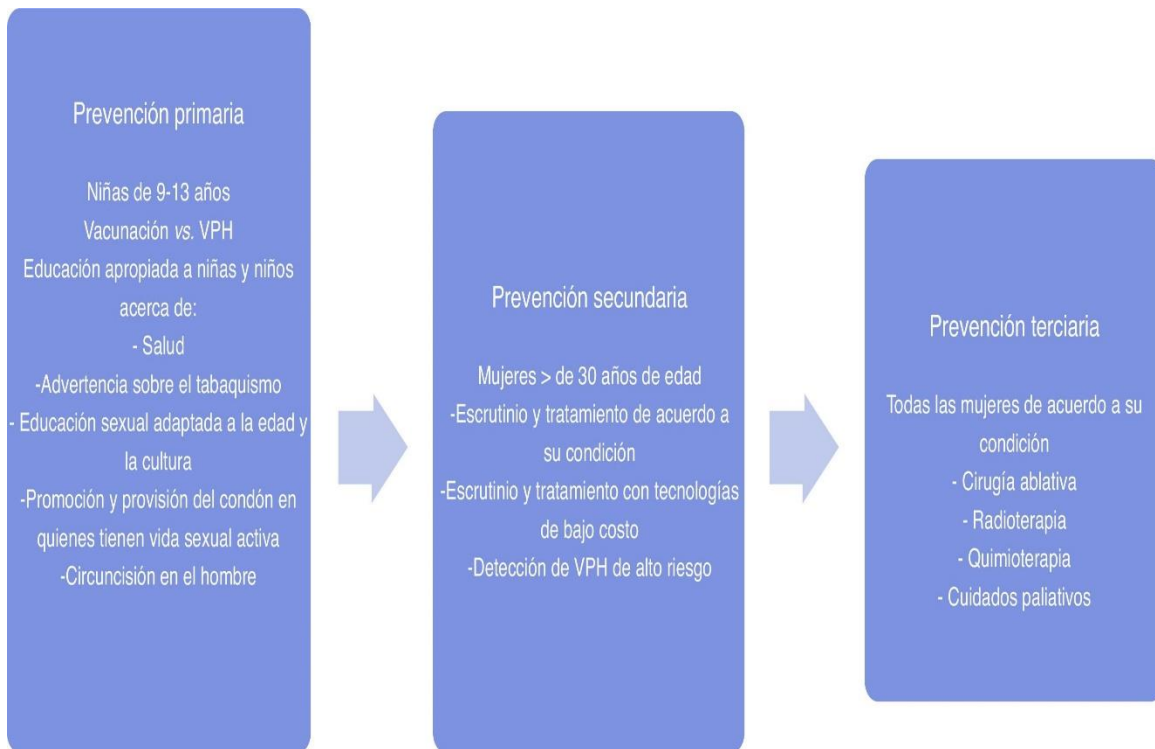


Tabla 7: Niveles de prevención