



**ESCUELA
DE ENFERMERÍA
Y FISIOTERAPIA**



SAN JUAN DE DIOS

Trabajo Fin de Grado

Título:

‘Revisión sistemática sobre las medidas de prevención para el virus del papiloma humano (VPH) y posterior desarrollo de cáncer cervicouterino (CCU)’

Alumno: Paula Pérez Velasco

Director: María Urtasun Lanza

Madrid, Abril de 2020

ÍNDICE

1. Resumen:.....	4
2. Abstract:.....	5
3. Glosario de abreviaturas	6
4. Presentación.....	7
4.1 Agradecimientos	8
5. Estado de la cuestión	9
5.1 Fundamentación	9
5.1.1 Introducción.....	9
5.1.2 Cáncer cervicouterino:	9
5.1.3 Virus del papiloma humano	11
5.1.4 Epidemiología.....	12
5.1.5 Factores de riesgo del cáncer cervicouterino.....	13
5.1.6 Prevención primaria.....	14
5.1.7 Efectos adversos a la vacunación.....	17
5.1.8 Diagnóstico	18
5.2 Justificación:	19
6. Objetivos	20
6.1 Objetivo general	20
6.2 Objetivos específicos	20
7. Pregunta de revisión.....	21
8. Criterios de inclusión.....	22
9. Criterios de exclusión.....	22
10. Metodología	23
10.1 Estrategias de búsqueda.....	23
10.2 Selección de estudios	25
10.3 Evaluación crítica.....	27
10.4 Extracción de datos	27
10.5 Síntesis de resultados	28
11. Limitaciones	29

12.Cronograma.....	30
13. Bibliografia.....	31
14.Anexos	34

1. Resumen:

El VPH es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente, responsable del 70% de los cánceres cervicouterinos (CCU) en mujeres. El CCU, es la segunda causa de muerte en mujeres a nivel mundial. Existen diferentes métodos de prevención primaria frente al CCU. El principal método de prevención primaria son las vacunas.

Actualmente existen 3 tipos de vacunas, la vacuna bivalente, tetravalente y nonavalente.

La OMS (Organización Mundial de la Salud) incluye esta vacuna en el calendario vacunal, y recomienda la vacunación entre los 9-14 años, antes de haber mantenido relaciones sexuales, ya que la vacuna resulta más eficaz. Sin embargo, la extensión de la vacuna hasta los 26 años en mujeres parece haber demostrado gran efectividad contra aquellos tipos de VPH incluidos en la vacuna y no adquiridos.

Actualmente en nuestro país se recomienda vacunar a todas aquellas mujeres menores de 26 años, hayan o no mantenido relaciones sexuales.

El objetivo de esta revisión es examinar la eficacia de las diferentes vacunas en la prevención del CCU en mujeres en el rango de edad 15 a 25 años.

El papel de la enfermería es educar a la población, promoviendo prácticas preventivas, sobre todo en población joven, evitando posibles conductas de riesgo, contagios por VPH y posterior desarrollo de CCU.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino, virus del papiloma humano, vacuna, prevención.

2. Abstract:

HPV is the most frequent sexually transmitted disease, responsible for 70% of cervical cancers in women. CCU is the second cause of death in women worldwide.

There are different primary prevention methods against CCU. The main primary prevention method is vaccines.

Currently, there are 3 types of vaccines, the bivalent, tetravalent, and nonavalent vaccines.

The WHO (World Health Organization) includes this vaccine in the vaccination calendar, and recommends vaccination between 9-14 years, before having sexual intercourse, since the vaccine is more effective. However, the extension of the vaccine to 26 years in women seems to have shown great effectiveness against those types of HPV included in the vaccine and not acquired yet.

Currently, in our country it is recommended to vaccinate all women under the age of 26, whether or not they have had sexual intercourse.

The objective of this review is to examine the efficacy of different vaccines in preventing CCU in women in the 15-25 years.

The role of nursing is to educate the population, promoting preventive practices, especially in the young population, avoiding possible risky behaviors, HPV infections, and subsequent development of CCU.

Key words: Cervical cancer, human papilloma virus, vaccine, prevention.

3. Glosario de abreviaturas

ITS: Infección de transmisión sexual

VPH: Virus del papiloma humano

CCU: Cáncer cervicouterino

VPH-BR: Virus del papiloma humano de bajo riesgo

VPH-AR: Virus del papiloma humano de alto riesgo

OMS: Organización Mundial de la Salud

2vVPH: 2 tipos de VPH

4vVPH: 4 tipos de VPH

9vVPH: 9 tipos de VPH

4. Presentación

En la sociedad actual a pesar de los avances, la sexualidad aún sigue siendo un tema tabú. La sociedad influye directamente en los comportamientos sexuales de los jóvenes. Un papel muy importante en la formación de estos lo desempeñan las familias. Los jóvenes actuales son un grupo muy influenciado. En la sociedad actual, la sexualidad sigue siendo un tema respecto al que los jóvenes siguen teniendo mucho desconocimiento. Esta desinformación y los diferentes prejuicios han dado lugar a conductas que suponen un riesgo para su salud. Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son uno de ellos.

Bajo mi punto de vista y por las experiencias que he vivido o conozco por otras personas o medios de comunicación, las ITS están a la orden del día. El comportamiento más influyente suele ser la prematura desvinculación existente entre las relaciones sexuales y las románticas. Los jóvenes actuales por diversas causas de la sociedad tienen más inestabilidad y cambian más habitualmente de pareja. La desvinculación provoca que se encuentren expuestos a sufrir diferentes ITS, siendo la más común el virus del papiloma humano (VPH).

Este trabajo lo he realizado acerca de este tema porque lo he vivido desde cerca, me preocupa que muchos jóvenes, incluso ya de edades más avanzadas desconozcan las ITS, o no sienten la responsabilidad de usar un método anticonceptivo, o no conozcan los riesgos que conllevan sufrir una ITS. A día de hoy, hay un porcentaje muy alto de jóvenes que sufren el VPH, el cual puede tener consecuencias muy graves si no es detectado a tiempo como es el cáncer de cérvix en mujeres. Como futura profesional sanitaria me gustaría educar a la población, sobre todo a la población joven en la cual las medidas de prevención son más eficaces, para que estos cuiden de su cuerpo, velen por su salud, normalicen la sexualidad, sepan prevenir riesgos y rompan con el estigma social que supone el sexo.

4.1 Agradecimientos

A mis padres, Toñi y Pablo, que a través de su esfuerzo diario me han ofrecido la oportunidad de estudiar aquello que siempre quise. Gracias por vuestra dedicación, apoyo y amor incondicional en estos 5 años, por enseñarme a aprender de los tropiezos y por haber hecho que crezca como persona.

Gracias también a mi familia de Madrid, por acogerme en esta preciosa ciudad y ayudarme siempre que lo he necesitado, a mi familia de Córdoba, amigos y mi pareja por haber confiado siempre en mí.

Gracias a el profesorado de la Universidad Pontificia de Comillas San Juan de Dios, que me han ayudado a mi formación en estos años, asegurándome unos conocimientos prácticos y teóricos imprescindibles.

Gracias a mi compi de piso, Alba, mucho más que una amiga, por haber formado parte de esta etapa, por escucharme, por sus consejos, por todo lo compartido y por todo su cariño diario.

Por último, gracias a la enfermería, a los profesionales sanitarios, que cuidan y demuestran el valor del cuidar, a los que actualmente están pasando por este momento tan duro para nuestro país, por dejarse la piel a pie de cama, porque me han hecho crecer, sacar lo mejor de mí y darme la oportunidad de vivir y compartir.

5. Estado de la cuestión

5.1 Fundamentación

5.1.1 Introducción

El comportamiento de los jóvenes es muy influenciado, actualmente la educación sexual de estos viene proporcionada por la familia y la sociedad. La sociedad influye sobre la sexualidad de los jóvenes, los cuales a edad temprana presentan una desvinculación entre las relaciones sexuales y las románticas por lo que cambian de pareja con más frecuencia y son más propensos a desarrollar enfermedades de transmisión sexual, siendo la más común el VPH (1) .

Esta revisión sistemática tiene como objetivo conocer la prevención del VPH y posteriormente del cáncer cervicouterino (CCU) en la población de mujeres jóvenes con el fin de prevenir este tipo de cáncer.

A continuación, hablaremos sobre la frecuencia de las enfermedades de transmisión sexual, la definición de Virus de Papiloma humano, los tipos, epidemiología, factores de riesgo, prevención y diagnóstico.

Las búsquedas de esta revisión sistemática son actualizadas y las he realizado en las siguientes bases de datos: Dialnet, Pubmed, Cochrane, Elsevier, Google scholar y Scielo, a través de los siguientes descriptores:

(DeCS): VPH, mujer, adolescente, cuello uterino, neoplasias del cuello uterino, vacuna.

(MESH): Papillomavirus Infections, women, adolescent, cervix uteri, uterine cervical neoplasms, vaccine.

5.1.2 Cáncer cervicouterino:

El CCU en mujeres, a nivel mundial, constituye la segunda causa de muerte, por lo que suponen un grave problema de salud, y su factor de riesgo principal es la infección por alguno de los tipos de VPH de alto riesgo.

Los tipos de VPH 16 y 18 son los causantes de 7 de cada 10 cánceres cervicales a nivel mundial.

El progreso de la enfermedad habitualmente es lento, por lo que permite disponer de tiempo suficiente para el uso de herramientas que permitan detectar y eliminar la enfermedad (2) .

Habitualmente la mayoría de los CCU son detectados en aquellas mujeres que no acuden regularmente a los controles ginecológicos (2).

El CCU es una alteración que tiene su origen en las células del epitelio del cuello uterino, que es la zona inferior del útero que constituye el canal que progresa hasta la vagina. Este tipo de cáncer se presenta a través de lesiones que progresan a lo largo de los años produciendo cambios celulares o lesiones que pueden ir de leve a moderada y a severas, finalmente evolucionando a cáncer cervicouterino (3).

Histológicamente se diferencian tres tipos:

EPIDERMOIDE O DE CÉLULAS ESCAMOSAS: Surge de células escamosas. Es el más habitual, siendo un 80%-90% de los casos registrados. Este tipo de cáncer se origina en la zona del epitelio plano estratificado que está recubriendo al ectocérvix.

ADENOCARCINOMA: Surge de células glandulares. Este tipo de cáncer se origina en las células que componen las glándulas que producen la mucosidad de la zona del endocérvix.

ADENOESCAMOSOS O CARCINOMAS MIXTOS: Surgen de células escamosas y glandulares. Muy poco frecuentes (2,3).

Para definir con claridad el tamaño, la localización y extensión de un tumor, se utiliza el estadiaje, que nos aporta información para elegir la estrategia terapéutica más adecuada a la situación. Existen dos sistemas para clasificar la estadificación, el TNM y el FIGO, siendo este el más utilizado (4) .

Según la última actualización de 2018 del sistema FIGO, podemos clasificar los estadios del cáncer cervicouterino en:

ESTADIO I: Enfermedad confinada al cérvix uterino

ESTADIO II: El tumor ocupa la zona más allá del cérvix, pero no llega al tercio inferior de la vagina o pared de la pelvis.

ESTADIO III: El tumor ocupa el tercio inferior de la vagina o pared de la pelvis, extendiéndose por la zona de la pared pélvica, causando uretero-hidronefrosis, es decir hinchazón del riñón y afectando a los ganglios de la zona pélvica y para-aórtica.

ESTADIO IV: La extensión del tumor es más allá de la pelvis, llegando a alcanzar la mucosa del recto o vejiga (4) .

5.1.3 Virus del papiloma humano

El VPH es la ITS más habitual actualmente en el mundo (5).

Las ITS, antiguamente conocidas con diferentes nombres como: Enfermedades Venéreas y posteriormente Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS), suponen un grave problema para la salud a nivel mundial. Su vía de transmisión suele ser a través de una relación sexual con penetración vaginal, oral u anal sin protección, es decir sin usar preservativo. Diariamente más de un millón de personas adquieren alguna ITS. La vigilancia y el control de las ITS es fundamental para la mejora de la salud reproductiva de la población general, por lo que actualmente suponen un gran reto para la salud pública (6) .

El VPH está compuesto por más de 200 cepas diferentes de virus. De estos, 40 aproximadamente se transmiten por vía sexual a través del contacto de los genitales o piel con piel. Normalmente esta infección es eliminada por el propio organismo.

Alrededor de la mitad de las mujeres que comenzaron su vida sexual estarán infectadas a los 2-3 años del inicio de esta de alguno de los tipos de VPH. La prevalencia tiene su punto máximo a finales de la etapa adolescente y comienzo de los 20 años (7) .

Esta ITS produce verrugas en la zona de los genitales, pero también es la responsable del 10% de los cánceres en las mujeres. La persistencia del VPH, debido al problema del organismo para eliminar el virus, está relacionada en el 99,7% con el desarrollo de CCU en

mujeres, además de ser el causante de otro tipo de cánceres, ano, pene, vulva y orofaringe (5,8,9) .

TIPOS:

Los tipos de VPH se clasifican en:

- **Bajo riesgo (VPH-BR):** No vinculados con el cáncer cervicouterino. Causantes de las verrugas genitales. Los tipos más importantes son el 6 y 11.
- **Alto riesgo (VPH-AR):** Vinculados principalmente con el cáncer cervicouterino. Existen 13 tipos de VPH que pueden dar lugar al desarrollo de cáncer. Principalmente el VPH-16 y VPH-18 son los más importantes por su riesgo oncogénico (9,10) .

5.1.4 Epidemiología

La infección por VPH, se considera la ITS más frecuente, ya que más del 80% de personas contraerán la infección en algún momento de su vida durante su etapa sexualmente activa (11) .

A nivel mundial, son las mujeres entre 18-25 años las que presentan una mayor incidencia de esta infección, alrededor del 28,8%. Aunque el riesgo de padecer nuevas infecciones por VPH permanece durante toda la vida en aquellas mujeres que son sexualmente activas (5) .

La importancia de este virus es su persistencia, ya que puede ser agente causal de diferentes tipos de neoplasias, el CCU es uno de los más frecuentes entre las mujeres, siendo entre estas, el segundo tipo de cáncer a nivel mundial más común (12). Ver Figura 1.

Se estima que alrededor de 570.000 mujeres en el mundo sufren CCU a causa del VPH anualmente. De estas, 311.000 mujeres fallecen por esta causa (9) .

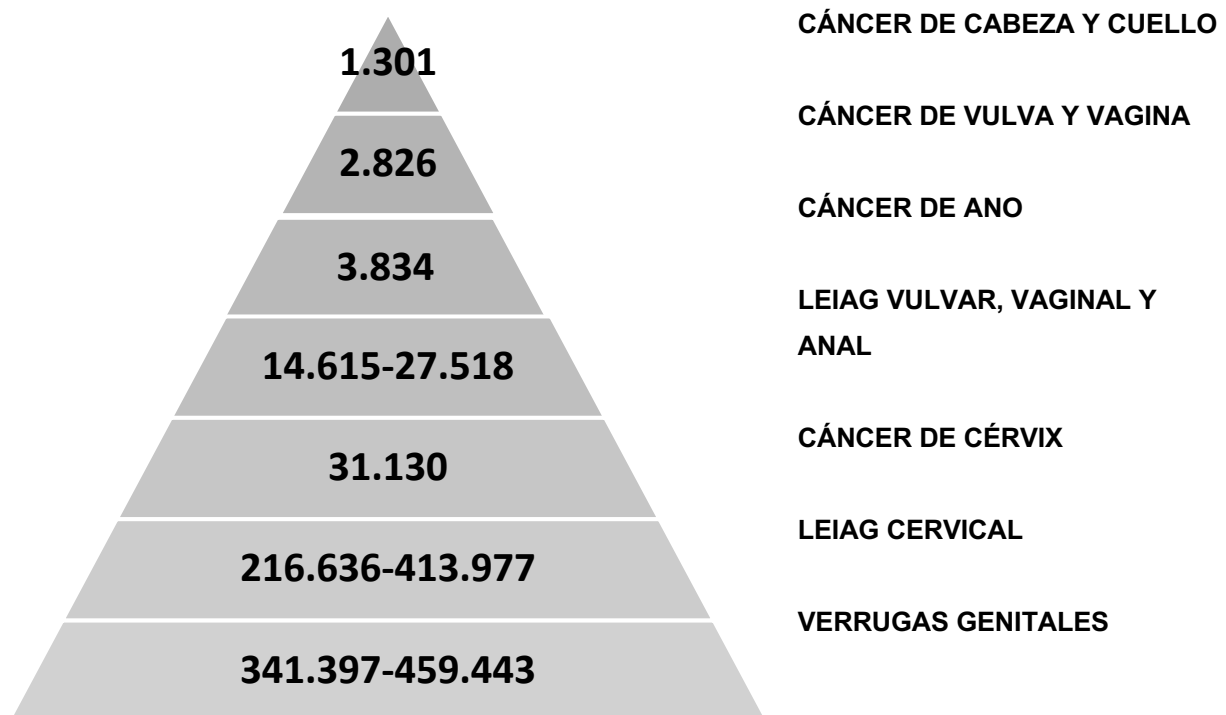


Figura 1: Enfermedades atribuidas a genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 en mujeres Europeas anualmente. Elaboración propia, basado en (E. Sendgorta-Cudós, 2019) (11) .

5.1.5 Factores de riesgo del cáncer cervicouterino

Los principales factores de riesgo serían (9,12) :

- Virus del papiloma humano (VPH): esta infección es detectada en un 80-90% de las mujeres que son sexualmente activas, pero solo en un 10-30% de estas mujeres la infección se cronifica pudiendo llegar a desarrollar lesiones de alto grado y carcinoma in situ.
- Sistema inmunitario debilitado
- No usar preservativo
- Inicio de relaciones sexuales a edades prematuras: mayor riesgo cuando las relaciones sexuales comienzan en mujeres menores de 18 años.
- Tener múltiples parejas sexuales: mayor riesgo cuando se han tenido 6 parejas sexuales o más.
- Multiparidad
- Tabaquismo
- Consumo de anticonceptivos orales prolongado
- Factores demográficos

Mayoritariamente el factor de riesgo principal del desarrollo de CCU es la infección por VPH, cabe destacar que esta infección normalmente es asintomática, por lo que su contagio y propagación es rápida. A pesar de que la mayoría de las lesiones precancerosas desaparecen espontáneamente, pueden llegar a cronificarse y evolucionar a CCU (12).

5.1.6 Prevención primaria

El uso de preservativo tiene gran importancia como método preventivo de barrera en el contagio de alguna ITS. Los jóvenes integran este método en sus primeros encuentros sexuales o al cambiar de pareja sexual. A pesar de los conocimientos y accesibilidad que tienen acerca de este método y sobre su correcta utilización, habitualmente mantienen conductas de riesgo y perciben una baja probabilidad de contraer ITS (8).

En España la utilización de métodos anticonceptivos de barrera se reduce con la edad. Se genera un aumento en el uso de otros métodos anticonceptivos, como son la píldora o el DIU (8,13).

La enfermería a nivel de docencia tiene la responsabilidad de realizar educación para la salud y promover hábitos preventivos. El enfoque de esta prevención es informar a la población joven sobre la anticoncepción y los comportamientos de riesgo para generar en ella una conducta sexual responsable y segura. Estas actividades pueden realizarse a través de los centros de atención primaria o mediante instituciones educativas, con el fin de prevenir el VPH y CCU (8).

Además de las estrategias preventivas anteriores, la mayoría de los países han establecido la vacunación frente al VPH (8).

Las vacunas del VPH son recombinantes, están compuestas por la proteína que compone la cápside viral (proteína L1), no tiene ADN del virus. La función de estas es producir anticuerpos frente a la proteína L1 (5).

Las vacunas fueron implementadas en España en el año 2007 y se ha demostrado una efectividad de estas, ya que además de reducir la carga viral, también reducen la presencia de verrugas genitales y las lesiones cervicales de alto grado (5).

Las vacunas son la manera preventiva más eficaz en el cáncer cervicouterino en niñas que aún no han mantenido relaciones sexuales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se inicie la vacunación antes de que las mujeres puedan ser sexualmente activas, entre los 9 y 14 años según las pautas comercializadas en España (5). Ver tabla 1.

Se puede argumentar que las vacunas contra el VPH no protegen contra todos los tipos de VPH. Existen más de 200 serotipos de este virus. Sin embargo, la posibilidad de contagio en personas que han recibido la vacuna disminuye de forma drástica (14).

De los 200 serotipos de virus de VPH, se sabe que solo 40 tipos se transmiten por vía sexual y de estos, 12 son considerados de alto riesgo.

Cerca del 70% de los CCU, son producidos por los serotipos 16 y 18, los cuales están incluidos en todas las vacunas existentes (14).

Entre el 70%-80% de mujeres que tienen un contagio natural de VPH desarrollan anticuerpos frente al virus, pero esta respuesta inmunitaria es lenta y poco intensa, por lo que es insuficiente para protegerse del virus y hará falta la protección de este mediante la administración de las vacunas, las cuales ofrecen unos niveles de anticuerpos 100 veces más potentes (5,15).

VACUNA BIVALENTE-CERVARIX ©

Presentada en el mercado internacional en el año 2007, los tipos de VPH contra los que ofrece protección son VPH: 16 y 18. En las lesiones pre invasivas de cuello uterino su eficacia es casi del 100% (10,16).

VACUNA TETRAVALENTE-GARDASIL ©

Presentada en el mercado internacional en el año 2006, los tipos de VPH contra los que ofrece protección son VPH: 6,11,16 y 18. En lesiones del cuello uterino de alto grado su eficacia es del 99% (10).

VACUNA NONAVALENTE-GARDASIL9 ©

Presentada en el mercado internacional en el año 2014, considerada la primera vacuna de una nueva generación, protege del 90% de los tipos de VPH, enfermedades vaginales, cervicales y vulvares e infecciones persistentes responsables del cáncer de cérvix, son: VPH-6, 11, 16, 18 y se añadió la protección frente otros 5 antígenos, el VPH-31, 33, 45, 52 y 58, al

añadir estos antígenos no se vieron afectados los antígenos de la vacuna tetravalente (10,17,18).

El efecto de las vacunas será mayor en lesiones que estén asociadas a el VPH 16 y 18, que para otros tipos de VPH (19,20).

TIPO DE VACUNA	NOMBRE COMERCIAL	PROTECCIÓN TIPOS VPH	EDAD	PAUTA	LESIONES
VACUNA BIVALENTE	Cervarix ©	16 y 18 (2vVPH)	9-14 años 15 en adelante	2 dosis 3 dosis	Preinvasivas de cuello uterino
VACUNA TETRAVALENTE	Gardasil ©	6,11,16 y 18 (4vVPH)	9-13 años 14 en adelante	2 dosis 3 dosis	De alto grado de cuello uterino
VACUNA NONAVALENTE	Gardasil9 ©	6,11,16,18,31,33,45,52 y 58 (9vVPH)	9-14 años 15 en adelante	2 dosis 3 dosis	Infecciones persistentes relacionadas con el cáncer de cérvix

Tabla 1: Características y pautas de las vacunas comercializadas en España frente al VPH. Elaboración propia. Basado en referencia (J.J Hernández Aguado et al., 2019) (5).

Sin embargo, la prevención no solo está orientada a la vacunación, sino también a la educación para la salud, esta incluye el intercambio de información con la población para que esta disponga de información y conocimientos necesarios para modificar sus hábitos sexuales, teniendo a disposición los recursos necesarios para obtener los beneficios de los servicios de salud, algo esencial en nuestro país (21).

5.1.7 Efectos adversos a la vacunación

Desde el inicio de las vacunas en el año 2006, se han comercializado 270.000.000 vacunas contra el VPH en el mundo. Se han realizado revisiones acerca de la seguridad de las vacunas en los años 2007,2008, 2013, 2014, 2015 y 2016, comprobando que el riesgo de anafilaxis es solo de 1,7 casos por millón de dosis administradas (5).

Las vacunas contra el VPH pueden presentar efectos secundarios como cualquier otra vacuna. Las únicas reacciones registradas han sido en Cervarix© y Gardasil© enrojecimiento en la zona donde se aplicó la vacuna, fatiga y dolor de cabeza. Estos síntomas no aumentaron, ni persistieron, por lo que se resolvieron solos.

Se han registrado trastornos del sistema nervioso tras la vacunación, siendo el más frecuente el síncope sin certeza de etiología orgánica (22).

A pesar de la baja incidencia de efectos adversos, han descendido los índices de inmunización de manera significativa en países en desarrollo, por una alarma social que hubo en Colombia, donde 500 niñas acudieron al hospital con las molestias comentadas anteriormente (10,22,23).

En España desde que se comenzó a comercializar la vacuna hasta finales del año 2009 se registraron 237 casos de reacciones adversas. De las notificaciones, 50 fueron graves, teniendo efectos sobre el sistema nervioso central (22).

Europa registró 62 casos donde se produjeron convulsiones, 51 de ellos a causa de la vacuna tetravalente y 11 por la vacuna bivalente (22).

En Estados Unidos, desde que se comenzó a administrar la vacuna tetravalente hasta junio de 2007 se administraron 7 millones de dosis. Se registraron 2531 reacciones adversas, que incluyeron 9 muertes (22).

En España no se ha realizado un registro específico para recopilar los efectos adversos de la vacunación, como se ha hecho en EE.UU. Cabe destacar que algunos autores encontraron estudios que no relacionaban la vacuna con algunos efectos adversos graves, apoyando las 3 vacunas, las cuales en su mayoría han sido bien toleradas, ocasionando unos efectos adversos leves propios de la vacunación y contando con un alto perfil respecto a su seguridad. Mientras que, en Colombia, Estados Unidos y Europa se han descrito diversos efectos

adversos a la vacunación que van desde daños neurológicos hasta casos de fallecimiento, lo cual comportan cierto temor por parte de la población y profesionales (22,24).

La alta protección contra las lesiones premalignas cervicales en adolescentes y en mujeres de 15-26 años, conlleva que la OMS declare urgentemente iniciar la vacunación con cualquiera de las vacunas disponibles según cada País en las niñas de 9-14 años, preferiblemente que no hayan mantenido relaciones sexuales, y también en mayores de edad (10,14,19).

5.1.8 Diagnóstico

Una manera para el diagnóstico y prevención del cáncer cervicouterino consiste en realizar diferentes pruebas, las cuales ayudan en la detección del pre-cáncer para evitar que se desarrolle un CCU. Estas pruebas son:

PRUEBAS DE ADN DE VPH: También conocida como PCR. Confirma si la mujer está infectada por algún tipo de VPH que pueda conducir a un cáncer. Es una prueba muy específica y altamente sensible en la detección de VPH (25).

PAPANICOLAU: Confirma si las células del cuello del útero son anormales. Cuando son anormales se clasificarán en “bajo o alto grado” esto significará que existe riesgo de padecer un cáncer cervicouterino, ya que hay cambios precancerosos. Dentro de este tipo de prueba distinguimos dos tipos: Citología convencional y Citología basada en líquido (2,26).

5.2 Justificación:

El CCU es una enfermedad prevenible gracias a la detección precoz y a la prevención de la infección producida por el VPH.

Las vacunas contra el VPH comercializadas a nivel mundial prometen unos resultados muy eficaces. Son la manera preventiva más eficiente para el CCU en aquellas niñas que no han comenzado las relaciones sexuales. En mujeres contagiadas por alguno de los tipos de VPH, las vacunas ofrecen unos niveles de anticuerpos 100 veces más potentes.

Otra manera para la prevención del CCU, es a través de cribados en la población, y educación para la salud, donde la enfermera tiene un papel fundamental a nivel docente.

A pesar de que las vacunas son la manera más eficaz para prevenir esta enfermedad, actualmente están disminuyendo los índices de inmunización en los países en desarrollo por algunos de los efectos adversos que se registraron en algunos.

Sin embargo, la OMS declara en el año 2017 que las tres vacunas, bivalente, tetravalente y nonavalente, tienen un alto perfil de seguridad según las evidencias acumuladas actualmente y recomendó su uso entre los 9-14 años. Sin embargo, la extensión de la vacuna hasta los 26 años en mujeres parece haber demostrado gran efectividad contra aquellos tipos de VPH incluidos en la vacuna y no adquiridos.

A pesar de su comercialización, las cifras anuales por CCU a nivel mundial son de 570.000, de los cuales 530.000 son a causa del principal factor de riesgo, el VPH, mayoritariamente los tipos VPH-16 y 18.

El CCU deja una cifra de 311.000 muertes anuales.

Por todo ello, es fundamental la realización de esta revisión sistemática para actualizar la información de la efectividad de las vacunas existentes contra el VPH para la prevención del CCU en mujeres y conocer su efectividad entre 15 y 25 años.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

- Examinar la efectividad de la administración de las diferentes vacunas, bivalente, tetravalente y nonavalente, contra el VPH en mujeres jóvenes, de 15-25 años para la prevención del cáncer cervicouterino.

6.2 Objetivos específicos

- Comparar si existen diferencias en la efectividad en función de la edad en la que se administra la vacuna.
- Evaluar si las vacunas son menos eficaces cuando se ha tenido un contacto sexual previo.
- Investigar acerca de la seguridad de los tres tipos de vacunas evaluados.
- Conocer qué vacuna es la más recomendada en mujeres que ya han mantenido relaciones sexuales.

7. Pregunta de revisión

Antes de llevar a cabo la siguiente revisión sistemática sobre el tema propuesto, es necesario concretar qué información se quiere encontrar. Debido al gran campo de información que se abarca, debemos considerar realizar una búsqueda más exhaustiva para realizar un correcto planteamiento de esta revisión. A continuación, se formulará la pregunta de investigación, la cual debe de estar integrada por todos los puntos que se van a desarrollar durante la investigación.

La pregunta PICOST sería la siguiente:

P: Mujeres entre 15-25 años susceptibles a contraer cáncer cervicouterino

I: Aplicación de medidas de prevención primaria para evitar contagio de VPH (vacuna bivalente, tetravalente o nonavalente).

C:

O: Diagnóstico o desarrollo de cáncer cervicouterino

S: artículos originales (ensayos clínicos), estudio de casos, revisiones sistemáticas.

T: Marco temporal, año enero 2011- enero 2020

Por lo tanto, la pregunta PICOST sería la siguiente:

Según la evidencia disponible entre los años 2011-2020, ¿Cuál de las medidas de prevención primaria contra el VPH (vacuna bivalente, tetravalente o nonavalente) es más efectiva en la prevención del cáncer cervicouterino en mujeres entre 15 -26 años?

8. Criterios de inclusión

En la presente revisión sistemática se incluirán todos aquellos estudios que cumplan los siguientes criterios de inclusión.

- Población: Mujeres jóvenes entre 15-26 años.
- Idioma: español e inglés.
- Fecha de publicación: desde enero 2011 hasta enero 2020.
- Acceso: aquellos artículos que permitan acceso gratuito a texto completo.
Diseño de estudio: Artículos originales, estudio de casos y revisiones sistemáticas o narrativas.
- Tema de estudio: cáncer cervicouterino y VPH
- Artículos sobre eficacia, efectividad y seguridad de las vacunas VPH bivalente, tetravalente y nonavalente.

9. Criterios de exclusión

En la presente revisión sistemática se excluirán todos aquellos estudios que presenten alguno de los siguientes criterios de exclusión.

- Población: estudios que incluyan SOLO a hombres. Si incluye hombre y mujeres se tendrán en cuenta los resultados de las mujeres siempre y cuando cumplan el rango de edad.
- Tema de estudio: foco del estudio en otro tipo de cáncer distinto al cervicouterino.
- Tema de estudio: foco del estudio en otro tipo de ETS distinta del VPH.

10. Metodología

10.1 Estrategias de búsqueda

Respecto al tema a tratar en esta revisión sistemática acerca del cáncer cervicouterino y su relación con el VPH existe abundante literatura para la defensa de este. Para la búsqueda bibliográfica se han utilizado diferentes bases de datos que se ajustaban a los diferentes temas que se querían tratar en el estado de la cuestión para poder responder la pregunta de la revisión.

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo la búsqueda de bibliografía específica sobre el cáncer cervicouterino, la relación existente con el virus del papiloma humano y las diferentes estrategias de prevención que existen, haciendo hincapié en la evidencia existente acerca de la efectividad y seguridad de las principales vacunas frente al VPH usadas en población femenina joven.

Las bases de datos empleadas para la recopilación de la búsqueda bibliográfica han sido Pubmed, Scielo, y Dialnet.

Se utilizaron ecuaciones de búsqueda. Estas ecuaciones, se formularon a partir de la traducción de palabras al lenguaje científico identificando los términos de búsqueda o descriptores correspondientes al tesauro MeSH (Medical Subject Headings), y DeCS (Descriptores de Ciencias de la salud) usados en las plataformas informáticas Pubmed, Scielo, Dialnet y Cochrane. Los términos utilizados son: 'Papillomavirus infections', 'Uterine cervical neoplasms', 'Cervix uteri', 'Human papillomavirus recombinant vaccine quadrivalent'.

Se utilizaron los operadores booleanos 'AND' y 'OR', según procedía en cada caso, para combinar los términos de búsqueda y construir las ecuaciones que nos permitieron recuperar los artículos relevantes sobre el tema de estudio.

BÚSQUEDAS EN PUBMED	
Ecuaciones de búsqueda	Resultados
(women [MESH] OR girls [tiab] OR Adolescent [MESH]) AND (Papillomavirus Vaccines [MESH] OR Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quadrivalent, Types 6, 11, 16, 18 [MESH]) AND (Uterine Cervical Neoplasms [MESH] OR cervical cancer [tiab])	1979

Tabla 2. Elaboración propia. Resultados de búsqueda en base de datos de Pubmed

BÚSQUEDAS EN DIALNET	
Ecuaciones de búsqueda	Resultados
VPH	521
VPH AND cancer cérvix	107
Papillomavirus infections AND uterine cervical neoplasms	4

Tabla 3. Elaboración propia. Resultados de búsqueda en la base de datos de Dialnet

BÚSQUEDAS EN SCIELO	
Ecuaciones de búsqueda	Resultados
VPH	172
VPH AND cáncer cérvix	14

Tabla 4. Elaboración propia. Resultados de búsqueda en la base de datos Scielo

10.2 Selección de estudios

Tras las búsquedas realizadas de manera ordenada y estructurada en las diferentes bases de datos utilizando las ecuaciones de búsqueda anteriormente descritas y presentadas en las tablas 2,3 y 4, el total de artículos obtenidos fue 2797, entre los que podíamos encontrar diferentes clases, casos estudios, ensayos, artículos de revista y revisiones sistemáticas. Tras la obtención de los artículos se excluyeron aquellos con idiomas diferentes al inglés y español, quedando un total de artículos de 2690, de los cuales se excluyó por rango de años otros 1841 estudios, quedando un total de 849 artículos para la selección estructurada. Una vez hecho esto se procedió al cribado y selección de artículos de una manera estructurada. Pudiéndose diferenciar tres fases de selección:

1. Lectura de los títulos de los diferentes artículos, obteniendo un total de 72 artículos válidos para la siguiente fase de selección y descartando un total de 777 artículos.
2. Lectura de los resúmenes de cada artículo. Obteniendo un total de 40 artículos válidos para la siguiente fase de selección y descartando un total de 32 artículos.
3. Lectura de texto completo. Obteniendo un total de 38 artículos válidos para la siguiente fase de selección y descartando un total de 2 artículos.,

Finalmente, una vez realizada la lectura a texto completo se descartaron 14 artículos más, quedando un total de 24 artículos para incluir en la revisión y proceder a la evaluación crítica y extracción de datos. Esquema de la figura 2.

ESQUEMA DE BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS

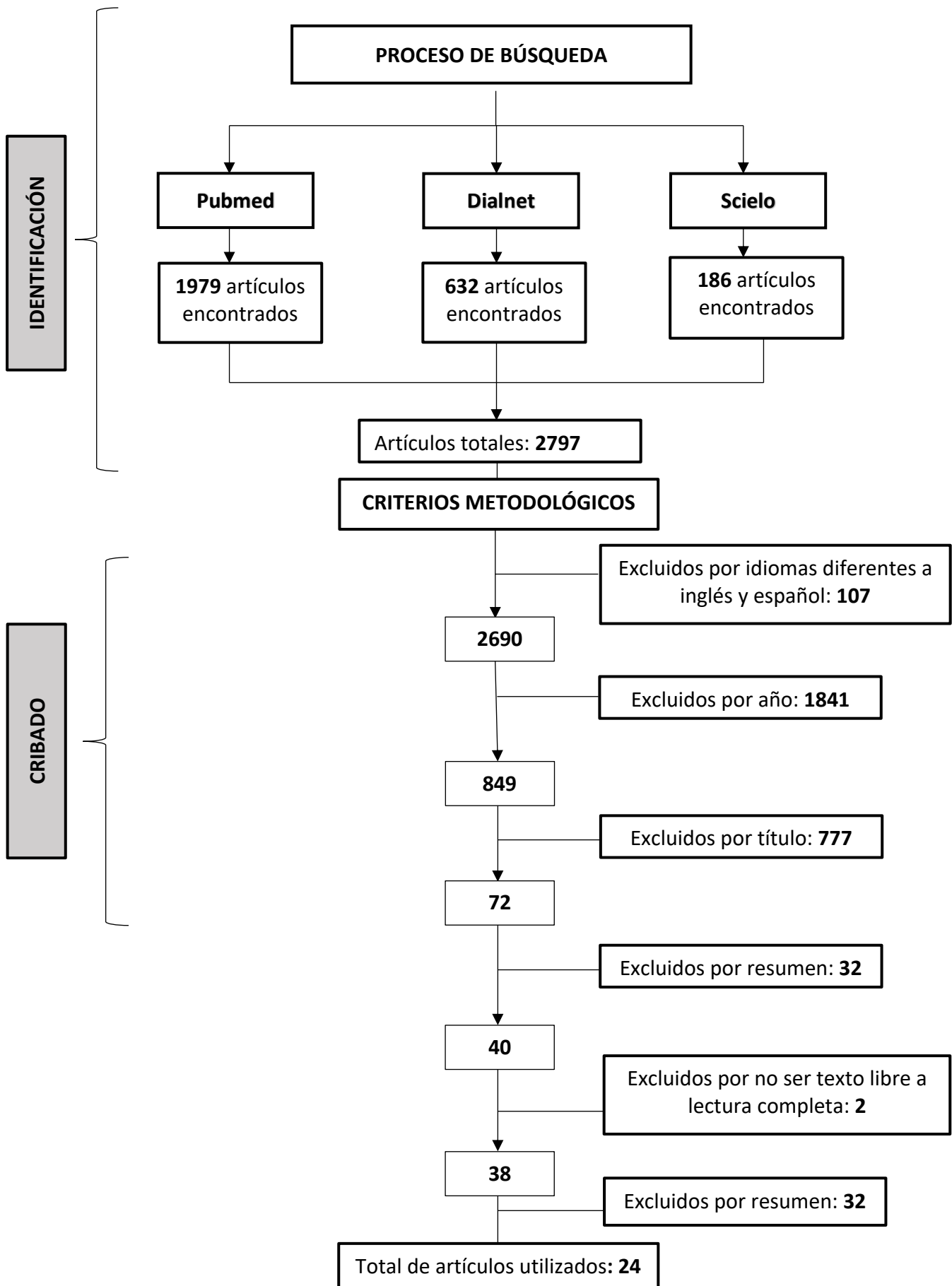


Figura 2: Elaboración propia. Flujograma de búsqueda de artículos

10.3 Evaluación crítica

Actualmente gracias a diferentes investigaciones, la disponibilidad de información con la que contamos es cada día mayor. Existe gran facilidad para el acceso a toda esta información. Pero precisamente por esa sobreabundancia de información es imprescindible realizar una evaluación crítica de los documentos consultados para asegurar unos estándares aceptables de calidad.

La evaluación crítica de esta revisión sistemática la he realizado a través del Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe) o en España conocido como Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. Dicha herramienta se ha desarrollado para la lectura crítica de la evidencia clínica (27).

Esta herramienta muestra diferentes preguntas que conforman listas de verificación que permiten afrontar de una forma muy extensa algunos de los elementos o supuestos que son característicos de la investigación que está realizada con unos criterios de calidad aceptable. Las dimensiones que se abordan en estas listas de verificación de calidad científica y metodológica se han planteado utilizando las siguientes preguntas aplicables a investigaciones primarias, estudios cualitativos y este tipo de estudio, que es secundario, en este caso una revisión, ¿Son los resultados de la revisión válidos?, ¿Cuáles son los resultados?, ¿Los resultados son aplicables en tu medio? A continuación, se adjuntan en los siguientes anexos los modelos de valoración crítica por CASPe para las diferentes investigaciones (ANEXO 1,2,3)

10.4 Extracción de datos

La extracción de datos se ha realizado a través de los filtros usados en los criterios metodológicos, para la evaluación crítica de los artículos, se realizará una tabla resumiendo de manera esquemática los aspectos más precisos de los artículos obtenidos relacionados con los objetivos propuestos de la revisión. En la tabla se detallará el autor, año, título, tipo de estudio, país, características de la población, intervención, resultados de seguridad y resultados de eficacia (ANEXO 4).

10.5 Síntesis de resultados

Se detallan en los siguientes puntos, los resultados obtenidos en relación con la eficacia, seguridad y posibles variaciones de eficacia en función de la edad o la presencia de contacto sexual previo.

- En España las mujeres entre los 18-25 años son las que tienen más prevalencia de contraer el VPH.
- Según la OMS la forma más eficaz de prevenir el VPH es a través de la vacunación de cualquiera de las 3 vacunas en niñas que aún no han mantenido relaciones sexuales.
- En España se recomienda la vacunación hasta los 26 años para todas las mujeres independientemente de que hayan mantenido o no relaciones sexuales
- Aún no se conoce cuanto tiempo dura el efecto de las vacunas, pero se ha comprobado que, la administración de tres dosis de la vacuna más actual, la nonavalente, induce anticuerpos durante 5 años después.
- No se ha establecido aún la necesidad de una dosis de recuerdo, que restablezca los niveles de anticuerpos para ninguna de las 3 vacunas. Aún se estudia si una dosis de recuerdo puede restaurar los niveles de anticuerpos.
- El riesgo de infección por el VPH es mayor en aquellas mujeres que han tenido más de 6 parejas sexuales y que han mantenido relaciones sexuales antes de los 18 años.
- El factor de riesgo más relacionado con el CCU es el VPH.
- La vacuna nonavalente se recomienda en mujeres con infecciones persistentes de VPH relacionadas con el CCU.
- Con la vacuna 4vVPH se ha percibido una reducción del 90% de las infecciones de VPH-AR en mujeres vacunadas antes de mantener relaciones sexuales
- La vacuna 9vVPH por contener más componentes antígenos es peor tolerada que la 4vVPH
- Las vacunas 2vVPH y 4vVPH presentan protección cruzada contra diferentes tipos de VPH no incluidos en estas.
- Las 3 vacunas están indicadas para mujeres a partir de los 9 años.
- Los efectos secundarios de los 3 tipos de vacunas suelen ser locales en la zona de inyección. Los efectos más graves han sido estudiados de manera más amplia pero aún no se ha encontrado relación causal con la vacuna

11. Limitaciones

Entre las limitaciones que he encontrado durante la realización de la revisión han sido acceso denegado o limitado a la literatura científica, ya que el acceso a algunas de estas era mediante pago, de lo contrario el análisis de esta revisión sería más extenso. El tamaño de la muestra de algunas de las investigaciones era demasiado pequeño, por lo que a partir de los datos resulta complicado encontrar relaciones significativas. Puede haber sesgos de selección debido a que el análisis de algunos datos ha sido realizado solo por un investigador.

12.Cronograma

ETAPAS	MESES					
	DIC 2019	ENE 2020	FEB 2020	MAR 2020	ABR 2020	+ 6 MESES
Primera etapa	■					
Elección del tema. Realización de pregunta de investigación, PICOST.						
Segunda etapa		■				
Recopilación de búsquedas para realización de tabla bibliográfica.						
Tercera etapa			■			
Realización de presentación, fundamentación, estado de la cuestión y justificación						
Cuarta etapa				■		
Realización de objetivos, criterios de inclusión, marco metodológico y limitaciones.						
Quinta etapa					■	
Extracción de datos y redacción de resultados.						
Sexta etapa						■
Publicación de resultados en revista científica de alto impacto						

13. Bibliografía

1. Rodríguez Matías VA, Lozano Rodríguez CA, Rodríguez Matías LA, Tuesca Armijos RJ. El VPH: Enemigo silencioso de los millennials. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento 2018;2(3):393-409.
2. Patiño Zambrano WA, Alvarado Álvarez AM, Guerrero Casagualpa MA, Segovia Buitrón TY. Detección oportuna del cáncer de cervix en mujeres en etapa sexual activa. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento 2018;2(1):645-657.
3. Villafuerte Reinante J, Hernández Guerra Y, Ayala Reina ZE, Naranjo Hernández L, González Alonso JÁ, Brito Méndez M, et al. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. Revista Finlay 2019 06;/9(2):138-146.
4. Lorenzo Sánchez L. Cáncer de cérvix. 2020; Available at: <https://seom.org/174-Información%20al%20Público%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-cervix>. Accessed 30 de Marzo
5. Hernández Aguado JJ, De la Fuente Valreo J, Ramirez Mena M. Prevención primaria del virus del papiloma humano. Progresos de obstetricia y ginecología: revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia 2019;62(3):266-280.
6. Vidal Borrás E, Hernández González B. Conductas sexuales de riesgo asociadas a las infecciones de transmisión sexual en adolescentes de una comunidad. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2017 08;/16(4):625-634.
7. Shepherd JP, Frampton GK, Harris P. Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer. Cochrane Database of Syst Rev. 2011 Apr 13;2011(4):CD001035.
8. Fernández Feito A, Antón Fernández R, Zulueta MP. Conductas sexuales de riesgo y actividades preventivas frente al cáncer de cuello uterino en mujeres universitarias vacunadas frente al VPH. Atención primaria: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria 2018;50(5):291-298.
9. Capa Bohórquez PH, Betancourt Bohórquez FA, Orellana Cortez CI, Cedeño Zambrano MJ. El virus del papiloma humano de alto riesgo y su prevención. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento 2019;3(3):1101-1117.

10. Galdós Kajatt O. Vacunas contra el virus papiloma humano. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2018;64(3):437-443.
11. Sendagorta Cudós E, Burgos J, Rodríguez Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2019;37(5):324-334.
12. Malave Saltos JR, Bermello Sornoza IA, Cárdenas Saltos KG, Guerrero Robles CM, Recalde Rosado JV, Santana Intriago OL. Factores de riesgo que inciden para la presencia del cáncer cervicouterino. *Dominio de las Ciencias* 2019;5(2):363-375.
13. Roura E, Iftner T, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, et al. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. *BMC Infect Dis* 2012 Jun 26,;12:145.
14. Gamboa-Dennis R. Discusión en torno a la vacunación profiláctica contra el virus del papiloma humano. *Revista de Bioética y Derecho* 2019 00/(45):111-125.
15. Melo A, Montenegro S, Liempi S, Moreno S, de-La-Barra T, Guzmán P, et al. Frecuencia de alteraciones citológicas cervicales y virus papiloma humano en una muestra de estudiantes universitarias en Temuco, Chile. *Revista chilena de infectología* 2019 08/;36(4):421-427.
16. Qendri V, Schurink-Van 't Klooster, T. M., Bogaards JA, Berkhof J. Ten years of HPV vaccination in the Netherlands: current evidence and future challenges in HPV-related disease prevention. *Expert Rev Vaccines* 2018 12;17(12):1093-1104.
17. Barra F, Leone Roberti Maggiore U, Bogani G, Ditto A, Signorelli M, Martinelli F, et al. New prophylactics human papilloma virus (HPV) vaccines against cervical cancer. *J Obstet Gynaecol* 2019 01;39(1):1-10.
18. Joura EA, Giuliano AR, Iversen O, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015 Feb 19,;372(8):711-723.
19. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018(5).

20. Guevara A, Cabello R, Woelber L, Moreira ED, Joura E, Reich O, et al. Antibody persistence and evidence of immune memory at 5years following administration of the 9-valent HPV vaccine. *Vaccine* 2017 09 05,;35(37):5050-5057.
21. Rojas-Cisneros N. Eficacia de la vacunación contra el virus de papiloma humano. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* 2019 10/;19(4):135-137.
22. Torrecilla Rojas MA, Pedregal González M, García Rodríguez F, Ruíz Fernández J. Efectos adversos de la vacunación contra el virus del papiloma humano. *Aten Primaria* 2011 /01/01;43(1):5-9.
23. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen O, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017 Nov 11,;390(10108):2143-2159.
24. Bruni L, Serrano B, Bosch FX, Castellsagué X. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2015;33(5):342-354.
25. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, et al. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. *J BUON* 2016 Mar-Apr;21(2):320-325.
26. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevaidis E, Arbyn M. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008587.
27. Cabello, J.B. por CASPe. Instrumentos para la lectura crítica. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.

14.Anexos

Anexo 2: Plantilla CASPe para la valoración crítica de estudios primarios.

A. ¿Son los resultados del ensayo válidos?

1. ¿El ensayo está orientado a una pregunta claramente definida?
SI / NO / NOSE
2. ¿La asignación de los pacientes fue aleatoria respecto a los tratamientos?
SI / NO / NOSE
3. ¿Se consideraron todos los pacientes que entraron al estudio de forma adecuada hasta el final?
SI / NO / NOSE
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: pacientes, clínicos y personal de estudio?
SI / NO / NOSE
5. ¿Los grupos fueron similares al comenzar el ensayo?
SI / NO / NOSE
6. ¿Los grupos fueron tratados del mismo modo al margen de la intervención?
SI / NO / NOSE

B. ¿Cuáles son los resultados?

7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?
8. ¿Cuál es la exactitud de este efecto?

C. ¿Nos sirven de ayuda estos resultados?

9. ¿Pueden aplicarse estos resultados a tu medio o población local?
SI / NO / NOSE
10. ¿Todos los resultados con importancia clínica se tuvieron en cuenta?
SI / NO / NOSE
11. ¿Justifican los beneficios los costes y beneficios?
SI / NO

Anexo 3. Plantilla CASPe para la valoración crítica de estudios secundarios (REVISIÓN SISTEMÁTICA)

A. ¿Son los resultados del ensayo válidos?

1. ¿La revisión está orientada a una pregunta definida claramente?
SI / NO / NOSE
2. ¿Los autores buscaron los tipos de artículos apropiados?
SI / NO / NOSE
3. ¿Estaban incluidos los estudios significativos y oportunos?
SI / NO / NOSE
4. ¿Han hecho el suficiente esfuerzo los autores de la revisión para valorar los estudios adjuntos?
SI / NO / NOSE
5. ¿Era razonable la mezcla de los diferentes estudios para la obtención de un resultado combinado?
SI / NO / NOSE

B. ¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?
SI / NO / NOSE
7. ¿Cuál es la exactitud del resultado/s?
SI / NO / NOSE

C. ¿Los resultados son aplicables en tu medio?

8. ¿Se pueden emplear los resultados en tu medio?
SI / NO / NOSE
9. ¿Se han estimado todos los resultados importantes para tomar la decisión?
SI / NO / NOSE

Anexo 4: Tablas de extracción de datos

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
1	Feito 2018	Conductas sexuales de riesgo y actividades preventivas frente al cáncer de cuello uterino en mujeres universitarias vacunadas frente al VPH.	Estudio descriptivo transversal	España	Mujeres Estudiantes universitarias de primer y segundo curso 19-23 años	Mujeres vacunadas y no vacunadas que utilizan métodos anticonceptivos de barrera	Las mujeres vacunadas es menos probable mantener una conducta sexual de riesgo	En mujeres no vacunadas era menos frecuente el uso de métodos anticonceptivos y el riesgo de mantener conductas sexuales de riesgo era mayor que en las vacunadas
2	Aguado 2019	Prevención primaria del virus del papiloma humano. Progresos de obstetricia y ginecología:	Revisión	España	Mujeres 15-45 años	Vacuna bivalente, tetravalente y nonavalente	No se ha demostrado relación causal entre las vacunas y cuadros graves poco frecuentes.	Las vacunas 2vVPH, 4vVPH y 9vVPH, demuestran eficacia y efectividad en la prevención de infecciones y lesiones precancerosas debidas al VPH, especialmente cuando se administran en mujeres que no han

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
								tenido contacto previo con el virus
3	Capa 2019	El virus del papiloma humano de alto riesgo y su prevención.	Revisión	España	Mujeres			Los VPH de alto riesgo, 16 y 18 tienen un alto potencial oncogénico asociado al cáncer de cérvix, uno de los cánceres más comunes y de mayor mortalidad en mujeres
4	Malave 2019	Factores de riesgo que inciden para la presencia del cáncer cervicouterino.	Revisión		Mujeres	VPH factor de riesgo principal del CCU		Los factores de riesgo más vinculados al CCU son, el VPH, inicio de relaciones sexuales en edad temprana, múltiples parejas y tabaquismo.
5	Kajatt 2018	Vacunas contra el virus papiloma humano.	Revisión	España	Mujeres de 16-26 años	Vacuna bivalente, tetravalente y nonavalente.	No se ha establecido causa-efecto con ninguna reacción	La extensión de la vacuna hasta los 26 años en mujeres ha mostrado eficacia para prevenir la infección de los tipos de

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
							grave ante la administración de cualquiera de las 3 vacunas	VPH que no se han adquirido aún
6	Patiño 2018	Detección oportuna del cáncer de cérvix en mujeres en etapa sexual activa.	Revisión narrativa		Mujeres en etapa sexual activa	Prueba de papanicolau y prueba de VPH		La vacuna VPH no proporciona protección total contra todos los tipos de cepa de VPH, es importante realizarse la prueba de detección de CCU.
7	Melo 2019	Frecuencia de alteraciones citológicas cervicales y virus papiloma humano en una muestra de estudiantes universitarias en Temuco, Chile.	Revisión	Chile	Mujeres <25 años sexualmente activas, no vacunadas	Realización de papanicolau y conductas sexuales		La mitad de las mujeres presentaban alteraciones citológicas, de estas más de la mitad infección por algún tipo de VPH de alto riesgo, existen asociación entre alteraciones citológicas y presencia de VPH. Estas jóvenes

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
								tendrían un riesgo potencial de padecer cáncer.
8	Rodríguez 2018	El VPH: Enemigo silencioso de los millennials	Revisión narrativa		Mujeres <25 años	Factor social y familiar como en el comportamiento del individuo, las ETS y el VPH		La familia es la parte fundamental para el desarrollo de la sociedad. La falta de información con la que cuentan los jóvenes actuales hace que las relaciones sexuales sean más tempranas y por lo tanto más propensos a sufrir VPH.
9	Qendri 2018	Ten years of HPV vaccination in the Netherlands	Revision	Países bajos	Mujeres	Vacuna bivalente, tetravalente y nonavalente	Se registraron efectos adversos inmediatos en la zona de inserción de la vacuna, en	La vacuna del VPH confiere una ganancia de salud en la prevención de infecciones por VPH, sin embargo, la cobertura en 2016 disminuyó por

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
							niñas más mayores se registraron más efectos adversos que en jóvenes.	posibles efectos adversos.
10	Barra 2019	New prophylactics human papilloma virus (HPV) vaccines against cervical cancer	Revisión			Vacuna bivalente, tetravalente y nonavalente	A pesar de la extensa cobertura que ofrece la vacuna nonavalente, es necesario evaluar su protección a largo plazo para cada tipo de virus	La primera generación de vacunas ha disminuido la incidencia de VPH, las vacunas de nueva generación extenderán su cobertura siendo más rentables.
11	Koliopoulos 2017	Cytology versus HPV testing for cervical cancer	Revisión sistemática	Europa Asia	Mujeres entre 20-70 años	Prueba de Papanicolaou y prueba de VPH	La realización de una prueba	La prueba de VPH identifica de forma más exhaustiva los cambios

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
		screening in the general population.		América			perfecta diría si una mujer tiene cambios precancerosos o no	precancerosos que la prueba de papanicolaou
12	Arbyn 2018	Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors.	Revisión sistemática	Multicéntrico	La mayoría de los participantes inscritos eran menores de 26 años. Tres ensayos reclutaron mujeres entre 25 y 45 años.	vacuna contra el VPH y evaluación de si previene el desarrollo de cáncer o precáncer cervical y cuáles son los daños	Las vacunas no aumentan el riesgo de eventos adversos graves, aborto espontáneo o interrupción del embarazo. Hay datos limitados de los ensayos sobre el efecto de las vacunas en las muertes,	Existe evidencia de alta certeza de que las vacunas contra el VPH protegen contra el precáncer cervical en niñas y mujeres adolescentes que están vacunadas entre 15 y 26 años. La protección es menor cuando una parte de la población ya está infectada con el VPH. Se necesita un seguimiento a más largo plazo para

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
							mortinatos y bebés nacidos con malformaciones.	evaluar el impacto sobre el cáncer cervical.
13	Roura 2012	Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study.	Corte transversal	España	Mujeres entre 18-65 años	Estudio Cleopatra		El Estudio Cleopatra en España, exploró que son los comportamientos sexuales los principales factores de riesgo para contraer el VPH.
14	Villafuerte 2019	Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino.	Artículo de revisión		Mujeres	VPH es un factor de riesgo del CCU.		Un porcentaje de mujeres con VPH-AR no desarrollan lesiones precancerosas, por lo que hay factores del propio huésped que lo

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
								protegen al desarrollo de este
15	Bruni 2015	Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad	Revisión	España	Mujeres con una media de 20 años	Vacuna bivalente tetravalente y nonavalente	La OMS concluye que las vacunas cuentan con un perfil alto de seguridad, ya que los efectos adversos registrados no demuestran asociación con la vacuna.	Se ha demostrado la eficacia de las vacunas bivalente y tetravalente contra el CCU, por otro lado, la vacuna nonavalente promete un perfil de seguridad alto
16	Joura 2015	A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women.	Artículo original		Mujeres de 16-26 años	Vacuna tetravalente y nonavalente	Los anticuerpos generados por la vacuna tetravalente no fueron	La vacuna nonavalente no previno la infección relacionada con los tipos de VPH más allá de los 9 tipos cubiertos por la vacuna

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
							inferiores a la noavalente, los efectos adversos en el lugar de inyección fueron más comunes en la noavalente	
17	Shepherd 2011	Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer.	Revisión sistemática		Mujeres <25 años	Intervenciones comportamentales para Proveer información acerca de la transmisión de ITS		Las intervenciones comportamentales son efectivas especialmente en el uso del preservativo
18	Guevara 2017	Antibody persistence and evidence of immune memory at	Artículo original		Mujeres jóvenes de 16-26 años	Vacuna noavalente	La administración de una 4ª dosis fue bien	La administración de 3 dosis de la vacuna noavalente genera

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
		5years following administration of the 9-valent HPV vaccine.					tolerada, útil si se necesita una dosis de refuerzo en un futuro.	anticuerpos durante 5 años contra el VPH
19	Tsikoura 2016	Cervical cancer: screening, diagnosis and staging.	Artículo de revision			Prueba de Papanicolau y prueba de VPH (PCR)		La prueba de papanicolau detecta las lesiones precancerosas de forma temprana y la prueba de VPH las infecciones de VPH que pueden conducir al CCU.
20	Huh 2017	Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years:	Artículo original		Mujeres jovenes de 16-26 años	Vacuna tetravalente y nonavalente	La vacuna nonavalente es tan eficaz como la tetravalente, la seguridad de ambas vacunas es similar,	Todos los casos VPH-AR ocurrieron en mujeres infectadas antes de la vacunación. Lo que resalta implementar la vacuna antes de las relaciones sexuales. vacunación, lo que resalta el valor de

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
		a randomized, double-blind trial.					aunque si se han visto más reacciones locales con la nonavalente.	implementar la vacunación antes de la exposición al VPH.
21	Vidal 2017	Conductas sexuales de riesgo asociadas a las infecciones de transmisión sexual en adolescentes de una comunidad.	Estudio analítico de casos de estudio y control	Estado de California	Jóvenes entre 14-19 años	Conductas de riesgo asociadas a las ITS.	El uso de anticonceptivos de barrera es la principal estrategia de prevención de las ITS	Las relaciones sexuales sin protección y el cambio de pareja frecuente constituyen conductas sexuales de riesgo relacionadas con las ITS.
22	Sendagorta 2019	Infecciones genitales por el virus del papiloma humano.	Artículo		Mujeres entre 15-25 años	VPH, Agente etiológico de gran cantidad de neoplasias		El uso de preservativo junto a las vacunas son la medida de prevención más eficaces.
23	Gamboia 2019	Discusión en torno a la vacunación profiláctica contra el virus del papiloma humano.	Artículo		Mujeres	Vacuna bivalente, tetravalente y nonavalente.	Diversos estudios han demostrado que los efectos	Las vacunas contra el VPH han disminuido en gran medida las infecciones provocadas por este.

Nº	AUTOR Y AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	SEGURIDAD	RESULTADOS
							secundarios no eran en principio diferentes a los de otras vacunas.	
24	Torrecilla a 2011	Efectos adversos de la vacunación contra el virus del papiloma humano.	Artículo original	España	Mujeres que recibieron la vacuna en Andalucía >14 años	Vacuna bivalente	La vacuna bivalente cuenta con efectos adversos frecuentes, la mayoría locales y cuando son generales suelen ser leves.	Se puede afirmar que existen reacciones adversas siendo dolor e inflamación las más frecuentes, aunque ninguna puede ser considerada grave.