

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL  
PAPILOMA HUMANO COMO FORMA DE  
PREVENCIÓN DEL CÁNCER: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA, 2023**

**ÁLVARO DAVID ROJAS GÓMEZ**

2023

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	5
ÍNDICE DE FIGURAS .....	6
DEDICATORIA.....	7
AGRADECIMIENTO.....	8
RESUMEN .....	9
ABSTRACT.....	11
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>13</b>
<b>PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>14</b>
1.1.1 Antecedentes del problema.....	14
1.1.2 Delimitación del problema .....	17
1.1.3 Justificación.....	17
<b>1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>19</b>
1.3.1 Objetivo general.....	19
1.3.2 Objetivos específicos.....	19
<b>1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....</b>	<b>20</b>
1.4.1 Alcances de la investigación .....	20
1.4.2 Limitaciones de la investigación .....	20
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>22</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 EL CONCEPTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....</b>	<b>23</b>
<b>2.2 VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO .....</b>	<b>23</b>
2.2.1 Definición.....	23
2.2.2 Epidemiología.....	24
2.2.3 Etiología .....	24
2.2.4 Fisiopatología .....	25
2.2.5 Manifestaciones clínicas .....	26
2.2.6 Diagnóstico .....	28
2.2.7 Tratamiento .....	29

<b>2.3 CÁNCER DE CÉRVIX</b> .....	30
<b>2.3.1 Epidemiología</b> .....	30
<b>2.3.2 Etiología</b> .....	31
<b>2.3.3 Fisiopatología</b> .....	32
<b>2.3.4 Manifestaciones clínicas</b> .....	34
<b>2.3.5 Tipos histológicos</b> .....	35
<b>2.3.6 Clasificación</b> .....	36
<b>2.3.7 Diagnóstico</b> .....	39
<b>2.3.8 Tratamiento</b> .....	40
<b>2.4 VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO</b> .....	41
<b>2.4.1 Esquemas de vacunación</b> .....	42
<b>CAPÍTULO III</b> .....	46
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	46
<b>3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN</b> .....	47
<b>3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN</b> .....	47
<b>3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO</b> .....	47
<b>Fuentes de información</b> .....	47
<b>3.3.1 Población</b> .....	48
<b>3.3.2 Muestra</b> .....	48
<b>3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión</b> .....	50
<b>3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</b> .....	52
<b>3.4.1 Revisión Bibliográfica</b> .....	52
<b>3.4.2 Publicaciones científicas</b> .....	52
<b>3.4.3 Validez</b> .....	52
<b>3.4.4 Confiabilidad</b> .....	52
<b>3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	53
<b>3.5.1 Palabras clave</b> .....	53
<b>3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES</b> .....	54
<b>3.7 PLAN PILOTO</b> .....	56
<b>3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	56
<b>3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS</b> .....	56
<b>3.10 ANÁLISIS DE LOS DATOS</b> .....	56
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	57

<b>PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</b> .....	57
<b>4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	58
<b>4.1.1 Características generales de los estudios</b> .....	58
<b>4.1.2 Estudios incluidos en la investigación</b> .....	59
<b>CAPÍTULO V</b> .....	69
<b>DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	69
<b>5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN/EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	70
<b>5.1.1 Aspectos sociodemográficos</b> .....	70
<b>5.1.2 Esquemas de vacunación</b> .....	72
<b>5.1.3 Protección adquirida según esquema de vacunación</b> .....	74
<b>5.1.4 Impacto de la vacunación con la prevención del cáncer de cérvix</b> .....	75
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	78
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	78
<b>6.1 CONCLUSIONES</b> .....	79
<b>6.2 RECOMENDACIONES</b> .....	82
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	84
<b>GLOSARIO Y ABREVIATURAS</b> .....	91
<b>ANEXOS</b> .....	93
<b>IDENTIFICACIÓN DE ARTÍCULOS</b> .....	94
<b>CRIBADO DE ARTÍCULOS</b> .....	96
<b>INCLUSIÓN DE ARTÍCULOS</b> .....	97
<b>DECLARACIÓN JURADA</b> .....	98
<b>CARTAS DE APROBACIÓN</b> .....	100

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N°1 Régimen recomendado para el tratamiento de verrugas anogenitales externas.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla N°2 Sistemas de clasificación para el estudio de Papanicolau .....</b>	<b>36</b>
<b>Tabla N°3 Etapas clínicas del cáncer cervicouterino (FIGO) .....</b>	<b>37</b>
<b>Tabla N°4 Tratamiento general del carcinoma invasor primario de cuello uterino .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabla N°5 Esquemas de vacunación contra el virus del papiloma humano .....</b>	<b>43</b>
<b>Tabla N°6 Posología de la vacunación contra el virus del papiloma humano .....</b>	<b>44</b>
<b>Tabla N°7 Criterios de inclusión y exclusión.....</b>	<b>51</b>
<b>Tabla N°8 Palabras clave utilizadas en la búsqueda de artículos científicos para revisión .....</b>	<b>53</b>
<b>Tabla N°9 Artículos incluidos para revisión .....</b>	<b>60</b>
<b>Tabla N°10 Características sociodemográficas de la población en estudio .....</b>	<b>63</b>
<b>Tabla N°11 Esquema de vacunación utilizado en la población en estudio.....</b>	<b>65</b>
<b>Tabla N°12 Seroconversión o efectividad de la vacunación contra el virus del papiloma humano .....</b>	<b>66</b>
<b>Tabla N°13 Casos detectados de lesiones o cáncer posterior a la vacunación contra el virus del papiloma humano. ....</b>	<b>67</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>CAPÍTULO I</b> .....	13
<b>PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	13
<b>CAPÍTULO II</b> .....	22
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	22
<b>Figura N° 1 El ciclo de vida del virus del papiloma humano</b> .....	26
<b>Figura N° 2 Verrugas vulvares y vaginales por papilomavirus humano</b> .....	27
<b>Figura N° 3 Verrugas genitales penianas por papilomavirus humano</b> .....	28
<b>Figura N°4 Características anatómicas del cuello uterino</b> .....	32
<b>Figura N°5 Espectro de la displasia del cuello uterino</b> .....	34
<b>Figura N°6 Etapas del cáncer cervicouterino FIGO</b> .....	39
<b>CAPÍTULO III</b> .....	46
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	46
<b>Figura N°7 Diagrama de flujo PRISMA</b> .....	49
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	57
<b>PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</b> .....	57
<b>CAPÍTULO V</b> .....	69
<b>DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	69
<b>Figura N°8 Tipo de vacuna utilizado</b> .....	72
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	78
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	78
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	84
<b>GLOSARIO Y ABREVIATURAS</b> .....	91
<b>ANEXOS</b> .....	93
<b>DECLARACIÓN JURADA</b> .....	98
<b>CARTAS DE APROBACIÓN</b> .....	100

## **DEDICATORIA**

Este trabajo va dedicado al doctor Christian Valverde, la doctora Yazlin Alvarado, cada uno de los doctores de simulación y todos aquellos docentes que ayudaron a la formación continua del futuro profesional que seré. Sin duda existen personas que lo marcan a uno a través del tiempo y dejan huella no solo de la carrera sino para la vida, y estas personas significan mucho en mi proceso de formación. Porque siempre estuvieron para escuchar cualquier situación y estuvieron para brindar algún consejo ya sea académico o de vida. Dedicado también a la doctora corazón, Clara Azofeifa Villalobos, que en paz descanse, por tener la paciencia de llevarnos de la mano 15 semanas en el curso de métodos de investigación haciendo un trabajo semejante a la investigación realizada y darme una idea de lo que enfrentaría con la tesis.

## AGRADECIMIENTO

Primero agradecer eternamente a Dios por permitirme estudiar la carrera que quería, por ayudarme en tantas noches de estudio y manifestarse siempre en cualquier situación dando luz. Seguidamente a mis papás, por su esfuerzo para permitirme ser lo que soy hoy en día, por nunca darse por vencidos y luchar por su familia y sacarla adelante, por darme una oportunidad de estudiar y tener lo que alguna vez ellos soñaron y lo ven plasmado en mí. A mi hermana por siempre darme consejos cuando los necesito y darme motivación. A mi novia Yuliana, por estar para mí apoyándome y motivándome a no darme por vencido y decirme cosas bonitas para alegrarme los días. A mi amigo y hermano de otra madre Roberto Macaya, porque él sabe que si llegamos hasta aquí es por tener a semejante persona en mi vida motivándome a ser mejor cada día, por siempre estar en todo momento y nunca dejarme caer. Quiero agradecer también a Dani, Diana, Nella y todas las personas que formaron parte de este camino, por la huella que han dejado y siguen dejando en mí, porque gracias esto es que puedo estar donde estoy hoy.



## RESUMEN

**Introducción:** el virus del papiloma humano es una infección de transmisión sexual bastante frecuente, el cual es un ente que puede pasar inadvertido por mucho tiempo, pero de no detectarse a tiempo puede causar mucho daño. Por esta razón es que las autoridades en salud luchan continuamente, así como lo hacen con muchas otras enfermedades para la prevención de estas y evitar el daño que causa en muchas mujeres y hombres a nivel mundial. Gracias a los avances en la medicina es que hoy se cuenta con una vacuna que lucha contra los serotipos malignos del virus logrando así evitar que aparezcan las lesiones que desarrollan un cáncer las cuales se generan por la infección continua del virus. **Objetivo general:** evaluar la relación entre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) y la prevención de la infección por este virus en mujeres, con el propósito de determinar su efectividad en la prevención del cáncer cervicouterino, mediante una revisión sistemática. **Metodología de la investigación:** se realiza una revisión sistemática mediante la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) de carácter analítico explicativo no experimental transversal. Se hace la búsqueda de artículos en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scielo, Science Direct y Google Académico. Finalmente, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtienen 16 artículos incluidos para la revisión. **Resultados y discusión:** se obtuvieron 16 artículos con un total de 85 178 individuos con edades entre 9 a 45 años de 34 países alrededor del mundo. El esquema de vacunación más utilizado fue el esquema bivalente utilizado en el 42% de los artículos examinados siguiendo luego el cuadrivalente y por último el nonavalente, con 3 dosis e intervalos de 0, 1-2 meses, 6 meses. Se obtienen porcentajes de seroconversión desde un 90% a un 100%, con un porcentaje de efectividad desde el 80% a un 100%. Con respecto al impacto de la vacunación con la prevención del cáncer de cérvix, se

observa un patrón de prevención de lesiones conforme se utiliza la vacunación, evitando que estas lesiones progresen y provoquen el daño que desencadena el cáncer de cérvix. Podría requerirse de un seguimiento mayor para comprobar efectivamente cuales de las lesiones terminan en un cáncer en ambos grupos. Puede confirmarse entonces que, de acuerdo con la información recopilada y analizada, la vacunación es efectiva y tiene una seroconversión adecuada aún tiempo después de haber sido aplicada y gracias a esto colabora con la reducción de casos de infección por el virus del papiloma humano, evitando así lesiones y hasta displasias cervicales. Sin embargo, con la información incluida en la revisión no es posible afirmar el impacto de la vacunación en la prevención del cáncer de cérvix ya que los datos obtenidos no permiten afirmarlo con seguridad. **Conclusiones:** la información evaluada en la presente revisión sistemática no permite afirmar que la vacunación contra el virus del papiloma humano pueda prevenir el cáncer de cérvix, sin que esto quiera decir que la vacunación no sea efectiva contra la infección del virus como tal. El alto porcentaje de efectividad, así como seroconversión sostenida a través del tiempo puede indicar que la vacuna cumple con la función por la que fue creada, la cual es evitar que el virus logre manifestar las lesiones que finalmente desencadenan el cáncer.

**Palabras clave:** cáncer de cérvix, virus del papiloma humano, vacunación, prevención.

## ABSTRACT

**Introduction:** the human papillomavirus is a common sexually transmitted infection, which is an entity that can go unnoticed for a long time, but if not detected in time it can cause a lot of damage. For this reason, health authorities continually fight, as they do with many other diseases, to prevent them and avoid the damage they cause to many women and men worldwide. Thanks to advances in medicine, today there is a vaccine that fights against the malignant serotypes of the virus, thus preventing the appearance of lesions that develop cancer, which are generated by continuous infection of the virus. **General objective:** evaluate the relationship between vaccination against human papillomavirus (HPV) and the prevention of infection by this virus in women, with the purpose of determining its effectiveness in preventing cervical cancer, through a systematic review. **Research Methodology:** a systematic review is carried out using the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) statement of an analytical explanatory, non-experimental cross-sectional nature. The search for articles is carried out in the following databases: Pubmed, Scielo, Science Direct and Google Scholar. Finally, after applying the inclusion and exclusion criteria, 16 articles were obtained included for the review. **Results and discussion:** 16 articles were obtained with a total of 85,178 individuals aged between 9 to 45 years from 34 countries around the world. The most used vaccination scheme was the bivalent scheme used in 42% of the articles examined, followed by the quadrivalent and finally the nonavalent, with 3 doses and intervals of 0, 1-2 months, 6 months. Seroconversion percentages are obtained from 90% to 100%, with an effectiveness percentage from 80% to 100%. Regarding the impact of vaccination on the prevention of cervical cancer, a pattern of lesion prevention is observed as vaccination is used, preventing these lesions from progressing and causing the damage that triggers cervical cancer. Longer

follow-up may be required to effectively verify which of the lesions lead to cancer in both groups. It can then be confirmed that, according to the information collected and analyzed, the vaccination is effective and has an adequate seroconversion even some time after having been applied and thanks to this it collaborates with the reduction of cases of human papillomavirus infection, avoiding thus injuries and even cervical dysplasias. However, with the information included in the review, it is not possible to affirm the impact of vaccination on the prevention of cervical cancer since the data obtained do not allow it to be stated with certainty.

**Conclusions:** the information evaluated in the present systematic review does not allow us to affirm that vaccination against human papillomavirus can prevent cervical cancer, without this meaning that vaccination is not effective against virus infection as such. The high percentage of effectiveness, as well as sustained seroconversion over time, may indicate that the vaccine fulfills the function for which it was created, which is to prevent the virus from manifesting the lesions that ultimately trigger cancer.

**Keywords:** cervical cancer, human papillomavirus, vaccination, prevention.

## **CAPÍTULO I**

### **PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1.1 Antecedentes del problema**

La juventud es una etapa primordial en el desarrollo de las personas, ya que desde niños y siguiendo las etapas de crecimiento se encuentran en un aprendizaje continuo para su madurez tanto física como emocional. Parte del desarrollo físico incluye el proceso de descubrimiento de sus cuerpos y la reacción ante estímulos, incluyendo la sexualidad. Para esto debe ponerse a disposición de los jóvenes las herramientas necesarias para conocer sus cuerpos de forma responsable. (Parajales Reyes & Zamora Arrieta, 2012)

Conforme crecen las personas se requiere de información adecuada y certera para acoplarse al comportamiento que adoptan los adolescentes con el inicio de la actividad sexual. Es importante resaltar las prácticas responsables que conllevan las relaciones sexuales, ya que según Scielo indica que estudios han demostrado que los jóvenes utilizan métodos de barrera para evitar solo embarazos no deseados, dejando de lado las infecciones de transmisión sexual (ITS), dentro de ellas la infección por el virus del papiloma humano. Un 90% de las ITS se diagnostican en personas de 15 a 30 años, especialmente en menores de 25 años. (Chacón-Quesada et al., 2009)

En el año 1842, el médico e investigador Domenico Rigioni Stern describe la transmisión sexual como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, provocado por el virus del papiloma humano. Esto lo hace mediante estudios entre prostitutas y monjas, donde las primeras muchas morían de cáncer de cérvix. Sin embargo, no fue hasta el año 1983 que se estableció esta relación entre el virus y el desarrollo del cáncer, donde fue aislada la cepa 16 del virus y la cepa 18 un año después. (Ochoa-Carrillo, 2014)

Los investigadores Ian Frazer y Jian Zhou logran el ensamble de partículas proteicas similares al virus que tenían capacidad antigénica a partir de la cubierta que protege la doble hebra de ADN. Gracias a esto es que se logra el desarrollo de las vacunas que hoy se conocen y a partir del 2006 se encuentran disponibles 2 vacunas para su aplicación. (Nazzal Nazal & Cuello Fredes, 2014)

Según la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) el virus del papiloma humano es un virus frecuente el cual se transmite vía sexual. Por su vía de transmisión junto a una mala educación sexual hace que muchas personas a nivel mundial lleguen a tener una infección por este en algún momento de su vida el cual potencialmente puede provocar lesiones que desencadenen un cáncer. (Sanchez, 2018)

La prevalencia del virus es alta tanto en hombres como mujeres. Para el año 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que las mujeres tienen una prevalencia del 11.7% a nivel mundial y en hombres una prevalencia del 21% el cual dependerá de la zona que esté afectando el virus, así como la región geográfica en la que se encuentren. El número de parejas sexuales está directamente relacionado con un incremento en el riesgo de contagiarse del virus. (*Vacuna Contra El Virus Del Papiloma Humano (VPH) | OPS/OMS | Organización Panamericana de La Salud, n.d.*)

Debido al inicio temprano de la actividad sexual y múltiples compañeros sexuales hace que la infección del virus del papiloma humano sea una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes. Tomando en cuenta lo anterior se dice que alrededor de un 80% de la población va a adquirir la infección en algún momento de su vida, siendo el pico de incidencia los primeros 10 años desde el inicio de las relaciones sexuales. (Sendagorta-Cudós et al., 2019)

Cada año se reporta más de medio millón de casos nuevos, estando estos relacionados a países en vías de desarrollo y bajos recursos. El obtener estos datos hace que sea sumamente importante realizar una intervención para disminuir la incidencia y evitar las consecuencias de la infección sostenida por el virus, aplicando estrategias de prevención primaria. El 4 de marzo del 2018 la International Papillomavirus Society (IPVS) entonces establece este día para la concientización de las enfermedades provocadas por el virus y su prevención. (*Día internacional del VPH*, n.d.)

Según la American Cancer Society (ACS) se estima que en el 2023 se diagnosticarán alrededor de 13 960 nuevos casos de cáncer de cérvix. Sumado a esto se calcula un deceso de aproximadamente 4 310 mujeres a causa de este cáncer en Estados Unidos. Este es diagnosticado en mujeres de 35 a 44 años, con un promedio de 50 años. Muy rara vez se diagnostica a edades muy tempranas, pero el riesgo sí se mantiene en edades avanzadas. (*Estadísticas importantes sobre el cáncer de cuello uterino*, n.d.)

En Costa Rica para el año 2019 se contabilizaron 160 muertes a causa de este cáncer, y en el año 2020 se tuvo una tasa bruta de cáncer de cérvix de 14.4 por cada 100 000 mujeres costarricenses. Este número ha ido en descenso gracias a las herramientas que se tienen hoy día para diagnosticar de forma temprana la infección y poder combatirla. Junto a esto según la OMS se añade que 7 de cada 10 niñas en la cohorte del 2020 han recibido su dosis final de vacunación contra el virus del papiloma humano. (*Cáncer cervicouterino Costa Rica 2021 perfil de país*, n.d.)

Según el Ministerio de Salud de Costa Rica el cáncer de cérvix es el tercer cáncer más frecuente en la población femenina, antecedido solo por el cáncer de piel y cáncer de mama. Para el 2013 se tenía una tasa de 28 por cada 100 000 habitantes. (*Boletín Estadístico de Incidencia de*



*Tumores Malignos Más Frecuentes En Costa Rica Del Año 2013*, n.d.) Con respecto a la tasa de mortalidad el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar en frecuencia, con una tasa de 5.42 por cada 100 000 habitantes. (*Boletín Estadístico de Mortalidad Por Tumores Malignos Más Frecuentes En Costa Rica Del Año 2014*, n.d.)

El cáncer de pene es una neoplasia maligna infrecuente que también se ve relacionada con el serotipo maligno del virus del papiloma humano. Esta neoplasia depende también de la presencia de otros factores de riesgo y su presentación es usual en adultos mayores. En Estados Unidos se estima una tasa de 1-2 casos por cada 100 000 hombres anualmente. Las estadísticas dependerán de la región geográfica donde se observarán más casos en países subdesarrollados. (Medina-Villaseñor et al., 2010) En Costa Rica no se encuentra dentro de las neoplasias más frecuentes, sin embargo, cobró la vida de 50 personas del 2017 al 2021 según el Registro Nacional de Tumores.

### **1.1.2 Delimitación del problema**

La investigación tiene como fin analizar la vacunación contra el virus del papiloma humano como forma de prevención del cáncer. Esto se realizará mediante una revisión sistemática de artículos científicos que cumplan con los criterios establecidos en aquellos países que vacunen a su población con el fin de evitar los daños provocados por la infección del virus del papiloma humano.

### **1.1.3 Justificación**

Las infecciones de transmisión sexual son muy frecuentes en la población hoy día. Si bien es cierto la educación oportuna y adecuada juega un rol fundamental como forma de prevención, no toda la población a nivel mundial tiene acceso a información de calidad que garantice prácticas sexuales responsables. Aparte de reforzar la educación sexual, existen otras formas de

prevención que están para minimizar el impacto de una enfermedad sobre una población determinada.

El virus del papiloma humano es un ente que puede permanecer silente por mucho tiempo donde sus principales factores de riesgo son un inicio de actividad sexual de forma temprana y múltiples parejas sexuales sin protección. En la actualidad existen pruebas de tamizaje como la citología que ayuda a modo de prevención secundaria detectando de forma temprana cualquier cambio sugestivo que desencadene la neoplasia, evitando que esta llegue hasta un cáncer de cérvix.

Aún con los métodos de prevención de la actualidad parece que no llega a ser suficiente, ya que a pesar de que se han disminuido significativamente los casos de infección y cáncer, el constante cambio de la población hace que exista un grupo de personas principalmente jóvenes que están vulnerables. Aquí es donde surge la necesidad de una vacuna contra el virus del papiloma humano.

Si bien es cierto en los varones existe una menor incidencia de neoplasias como el cáncer de pene, es de vital importancia estudiar la vacunación que ayude a disminuir la cantidad de hombres portadores del virus y, por ende, la cantidad de mujeres infectadas con este. Como la vacunación trata de prevenir el cáncer, se toma de referencia a la población más vulnerable, las mujeres, donde se estudia la disminución de casos de cáncer atacando los serotipos que provocan malignidad del virus.

Una vez demostrada la efectividad de la vacunación traerá como beneficio tanto a las mujeres como a las familias afectadas el bienestar de no tener que verse involucradas en el proceso que conlleva un cáncer y el desgaste tanto físico como emocional que han sufrido aquellos pacientes

que lo han padecido. A su vez, esto podría colaborar con una reducción de gastos de atención en aquellos casos que sí han progresado y requieren de un tratamiento, destinando los fondos a otras áreas médicas de interés.

Esta revisión sistemática tiene como fin resaltar la práctica de la medicina preventiva tomando todas las herramientas disponibles y aprovechando los avances en la ciencia para evitar futuros problemas de salud minimizando el potencial riesgo de infección y cáncer con respecto a este virus ante una exposición.

## **1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN**

Se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Puede la vacunación contra el virus del papiloma humano en mujeres tener un impacto en la prevención del cáncer de cérvix?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar la relación entre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) y la prevención de la infección por este virus en mujeres, con el propósito de determinar su efectividad en la prevención del cáncer cervicouterino, mediante una revisión sistemática.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Describir las características sociodemográficas de las personas estudiadas que se aplicaron la vacuna contra el virus del papiloma humano.
- Identificar los esquemas de vacunación disponibles en cuanto a marca o tipo, dosis e intervalo de vacunación utilizado para prevención de la infección por el virus del papiloma humano.

- Comparar la capacidad de protección adquirida según el esquema de vacunación aplicado a las personas ya estudiadas.
- Asociar el impacto de la vacunación en la población con la prevención del cáncer de cérvix provocado por el virus del papiloma humano.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1 Alcances de la investigación**

El objetivo principal de esta investigación busca relacionar la prevención del cáncer de cérvix a través de una vacuna efectiva contra el principal agente causal de este cáncer, el virus del papiloma humano. Durante la investigación se logra asociar mayoritariamente que la vacunación logra defender a las mujeres de las lesiones precursoras del cáncer, sumado a esto, la vacunación logra defender al cuerpo ya sea que el virus aún no se encuentre o que la persona ya esté infectada por el mismo. Se logra también observar que existen distintos tipos de vacunas las cuales cumplen el mismo objetivo con un porcentaje de seroconversión similar, lo cual amplía las opciones para aquellos países que deseen implementar la vacuna como parte del esquema básico de vacunación.

### **1.4.2 Limitaciones de la investigación**

Una gran limitante en la investigación es la cantidad de ensayos clínicos disponibles, ya que, aunque ha sido ampliamente investigada muchos de los artículos consultados no cumplían con la información necesaria que pudiera relacionarse con el objetivo principal de la investigación, así como otros que partían de un mismo estudio en general y no lograr obtener más información que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión establecidos al inicio de la investigación. Otra limitante es el tiempo que tienen los estudios, ya que el cáncer de cérvix suele presentarse en personas mayores de 30 años, y una gran parte de los ensayos incluye

personas jóvenes, por lo que no ha pasado el tiempo necesario para poder demostrar si la vacuna puede en efecto prevenir el cáncer. Por ahora se puede hablar de prevención de las lesiones precursoras del cáncer de cérvix.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

## **2.1 EL CONCEPTO TEÓRICO-CONCEPTUAL**

El texto del capítulo a continuación tiene como fin establecer la base teórica del problema de investigación, el cual permita comprender el rol que cumple la infección del virus del papiloma humano en el cuerpo humano y el daño que genera al estar presente de manera prolongada. A la vez, trata de asociar de forma teórica la fisiopatología de la enfermedad y la importancia de evitar la infección para así prevenir el cáncer.

## **2.2 VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

### **2.2.1 Definición**

Según la Organización Panamericana de la Salud el virus del papiloma humano es un virus frecuente entre la población, siendo esta la infección viral más frecuente del aparato reproductor y el causante de muchas afecciones en ambos sexos. La mayoría de las personas expuestas a relaciones sexuales sin tener un debido cuidado tendrán la infección por el virus del papiloma humano en algún momento de su vida. (Sanchez, 2018)

El virus del papiloma humano es un virus de ADN bicatenario, icosaédrico, sin envoltura, con 8 000 pares de bases y con un diámetro de 55 nm. El genoma consiste en una región génica temprana, una tardía y una no codificante que contiene elementos reguladores. Han sido identificados más de 125 tipos de virus, los cuales se designan con una secuencia numérica. Dicho esto, aproximadamente 40 tipos del virus se encuentran en la región anogenital, y estos se dividen en categorías de bajo y alto riesgo, siendo estos relacionados con el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. (Loscalzo et al., 2023)

### **2.2.2 Epidemiología**

Al ser el virus del papiloma humano una enfermedad de transmisión sexual se entiende que para que la infección se dé debe haber contacto sexual con la piel genital de forma directa, ya sea por medio de la mucosa o fluidos corporales de una persona que presente lesiones verrucosas o bien, que mantenga una infección subclínica. Según el artículo de la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, se cree que la transmisión por medio de la infección subclínica es alta, sumando si la carga viral es alta o por medio de un epitelio microlesionado, ya que es posible que durante el coito el virus tenga acceso a las células basales convirtiéndose en reservorios una vez son infectadas. Es posible la transmisión no sexual de los tipos genitales del papiloma no es común observarlo en adultos sexualmente activos. (Castro & Pérez, n.d.)

La infección por el virus del papiloma humano es la enfermedad de transmisión sexual más extendida en Estados Unidos, debido a que la mayoría de las personas con actividad sexual de riesgo podrá contraer la enfermedad en algún momento de su vida. Suele verse por lo general en personas con su debut sexual y es común que la infección sea por el grupo de alto riesgo, sin embargo, esto no debe traducirse a promiscuidad de la persona infectada. También puede ser común observar la infección simultánea con varios tipos del virus o bien, que estos se den de forma secuencial a través del tiempo y actividad sexual. (Hoffman et al., 2022)

### **2.2.3 Etiología**

La adquisición genital del virus del papiloma humano suele darse por medio de relaciones sexuales, teniendo en cuenta que el riesgo aumenta entre mayor número de parejas sexuales recientes y de por vida se tengan y a la vez, la edad de inicio de relaciones sexuales, debido a que la incidencia suele ser mayor en edades tempranas. El virus se contrae por contacto directo con una persona infectada. Por lo general se requiere de relaciones sexuales penetrantes, sin



embargo, es posible que existan infecciones oral-genital y digito-genital siendo estas en menor cantidad. Es de vital importancia mencionar que las mujeres homosexuales tienen una tasa de positividad por el virus, citologías anormales y neoplasias de alto grado similares a las de las mujeres heterosexuales, con la diferencia que las primeras acuden con menos frecuencia a realizarse pruebas de detección temprana. (Hoffman et al., 2022)

#### **2.2.4 Fisiopatología**

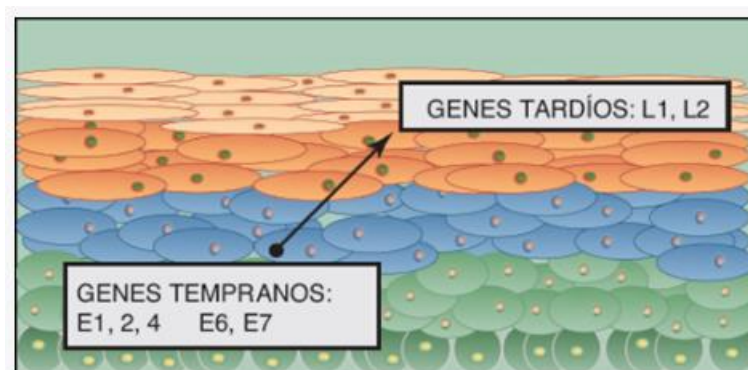
El virus del papiloma humano se inserta en las células supra basales de la mucosa cervical donde por transcripción y represión viral de los genes tardíos L1 y L2 que son los inmunogenes más potentes que el virus produce, y esta represión es la que permite al virus esconderse de la detección y vigilancia inmune del huésped. Como el virus infecta a los queratinocitos no llega hasta los órganos linfoides regionales y las células de Langerhans encargadas de la inducción de la inmunidad celular. (Castro & Pérez, n.d.)

El desconocimiento del huésped por la infección de virus permite que este replique su ciclo y de paso genere una infección persistente. Mientras el VPH progresa su programa de replicación también progresa. Las proteínas tempranas E6 y E7 que son elementos para el proceso de transformación, provocan que las células epiteliales no hagan la apoptosis. Estas proteínas tempranas son producidas en todas las fases del ciclo de vida del virus, mientras que las proteínas tardías L1 y L2 no son generadas hasta que la infección se encuentre presente en la mayor parte del epitelio. (Castro & Pérez, n.d.)

Ciertas proteínas producidas por el virus han demostrado ser inmunosupresoras. La E6 inhibe la interacción de la célula epitelial con la célula dendrítica el cual de suma importancia para la defensa del organismo. La E6 y la E7 inhibe la producción de interferón 1 en las células

infectadas, el cual es un mecanismo de defensa contra los virus y también estos bloquean la actividad de la proteína quimiotáctica. (Castro & Pérez, n.d.)

**Figura N° 1 El ciclo de vida del virus del papiloma humano**



Fuente: (Hoffman et al., 2022)

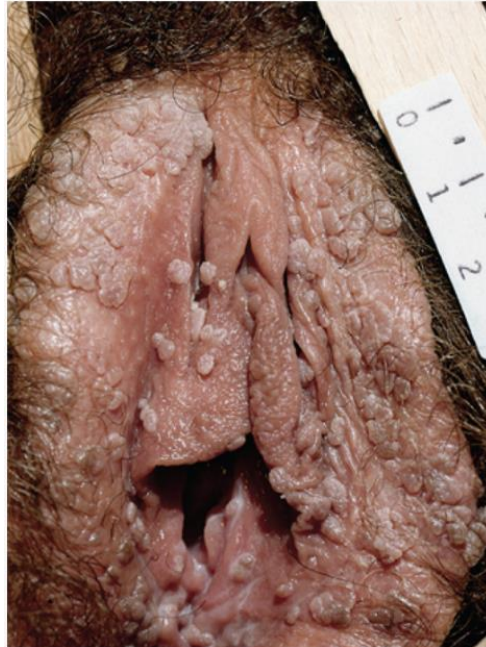
### 2.2.5 Manifestaciones clínicas

La infección por el virus del papiloma humano trae consigo unas verrugas anogenitales visibles las cuales son pápulas o pólipos de consistencia suave, húmedos y de coloración grisácea. blanquecina o rosada. Estos pueden variar su tamaño, llegar a ser pediculado, tener una superficie de consistencia rugosa y pueden estar acuminadas. Las verrugas pueden ser asintomáticas, pero también pueden presentar síntomas en el paciente tales como prurito, ardor o molestias en general. (*Infección por Papilomavirus Humano (HPV) - Enfermedades infecciosas*, n.d.)

Las verrugas vulvares suelen localizarse en el introito vaginal y en los labios. Si las lesiones se encuentran fuera de la mucosa estas suelen tener un aspecto similar a la infección causada en los hombres, con un aspecto seco y queratósico. Las verrugas penianas tienen un tamaño de 2 a 5mm y suelen ser acuminadas. También puede observarse una lesión en forma de placa

queratósica, con superficie áspera y pigmentada. Las infecciones subclínicas son frecuentes y a la exploración el epitelio puede parecer de aspecto normal. (Loscalzo et al., 2023)

**Figura N° 2 Verrugas vulvares y vaginales por papilomavirus humano**



Fuente: (Loscalzo et al., 2023)

**Figura N° 3 Verrugas genitales penianas por papilomavirus humano**



Fuente: (Loscalzo et al., 2023)

### **2.2.6 Diagnóstico**

A simple vista la infección del virus del papiloma humano clínica suele caracterizarse por la presencia de verrugas, las cuales son vistas por el médico en la exploración ginecológica. En caso de que no existan lesiones a la inspección semiológica existen otras pruebas que se pueden realizar. Una de ellas es la aplicación de una solución de ácido acético, donde el tejido afectado por el virus se torna de color blanco. El examen de Papanicolau suele aplicarse a modo de tamizaje para la detección temprana del cáncer de cérvix, donde el médico recolecta una muestra de células del cuello uterino y es enviado a analizar. Existe una prueba de ADN la cual se realiza por lo general de forma conjunta con el Papanicolau, donde se recolectan células del cuello uterino y la prueba puede reconocer el ADN de los tipos de alto riesgo, relacionado a su vez con el cáncer de cérvix. (*Infección por VPH*, n.d.)

Se considera el Papanicolau como prueba de detección ya que casi el 100% de las neoplasias son provocadas por el virus del papiloma humano, entonces al existir un daño epitelial es muy probable que el agente causal sea un serotipo de alto riesgo del virus.

### **2.2.7 Tratamiento**

El virus en sí no tiene un tratamiento específico. Muchas de las infecciones provocadas por el virus suelen ser resueltas por la misma inmunidad del huésped. Sin embargo, las lesiones provocadas por el virus son las que sí se tratan para evitar que este cause un daño mayor en el epitelio. (*El VPH y las pruebas del VPH*, n.d.)

Es frecuente que las lesiones como las verrugas vuelvan a aparecer, por lo que no existen tratamientos completamente satisfactorios. Por esta razón el tratamiento debe considerar el tamaño, la cantidad y localización de la verruga para elegir el que más se adecue a cada paciente. También se debe tomar en cuenta la preferencia del paciente, costo del tratamiento, efectos adversos y la experiencia del profesional que trata el padecimiento. (*Infección por Papilomavirus Humano (HPV) - Enfermedades infecciosas*, n.d.)

La meta en el tratamiento de las verrugas considera tanto la resolución de la sintomatología del paciente, así como el aspecto físico de las lesiones que pueden generar una molestia en las personas que la posean. De no tratarse, las lesiones pueden llegar a resolver de forma espontánea por inmunidad de la persona, pero a la vez, estas pueden mantenerse a través del tiempo de la misma forma o evolucionar ya sea en tamaño, forma o cantidad de lesiones. (*Human Papillomavirus (HPV) Infection - STI Treatment Guidelines*, 2021)

La elección de la terapia adecuada entonces dependerá de la evaluación de cada caso en específico. De forma general se pueden mencionar las siguientes opciones:

**Tabla N°1 Régimen recomendado para el tratamiento de verrugas anogenitales externas**

Aplicados por el paciente	Aplicados por el proveedor de salud
Imiquimod al 3.75%	Crioterapia
Imiquimod en crema al 5%	Nitrógeno líquido o Cryoprobe
Podofilox solución o gel al 5%	Escisión quirúrgica
Sinecatequinas en ungüento al 15%	Ácido tricloroacético o bicloroacético en solución al 80 o 90%

Fuente: (*Human Papillomavirus (HPV) Infection - STI Treatment Guidelines*, 2021)

## 2.3 CÁNCER DE CÉRVIX

El cáncer de cérvix es una neoplasia que nace en las células del cuello uterino, siendo este la región final y más inferior del útero, conectando a este con la vagina. Este cáncer se desarrolla a través de un largo tiempo y el tejido pasa por una serie de cambios llamados displasias. Si estas displasias se mantienen a través del tiempo y se dejan evolucionar tiene una alta probabilidad de terminar en un cáncer cervicouterino. (*¿Qué es el cáncer de cuello uterino?*, 2022)

### 2.3.1 Epidemiología

Según la OMS, el cáncer de cérvix es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en todo el mundo con una incidencia mundial de 604 000 casos y 342 000 decesos para el año 2020. La mayor parte de estos casos fueron reportados en países en vías de desarrollo o bajos recursos. (*Cáncer cervicouterino*, n.d.)

La media de edad para el diagnóstico del cáncer de cérvix es en la edad de 50 años, siendo frecuente su diagnóstico en mujeres a temprana edad. Entonces el cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica más común a nivel mundial, desarrollado en población relativamente joven. Una gran parte de los cánceres son asintomáticos en su etapa inicial, es por esto que la detección se da usualmente por medio de pruebas de tamizaje como el Papanicolau, de biopsias obtenidas por medio de colposcopia o cuando se encuentran cambios macroscópicos significativos. (Hoffman et al., 2022)

### **2.3.2 Etiología**

El cáncer de cérvix se origina principalmente debido a una infección persistente del virus del papiloma humano. Aunque se sabe que existen diversos serotipos del virus, principalmente el tipo 16 y 18 son los considerados de alto riesgo para desarrollar la neoplasia. Se dice que estos son los encargados de generar un 70% de los cánceres de cérvix a nivel mundial. (*Causas, riesgos y prevención del cáncer de cuello uterino - NCI, 2022*)

Existen muchos factores que pueden ayudar a que una infección se presente, tales como son tener relaciones sexuales a temprana edad o las personas que tengan múltiples parejas sexuales a través del tiempo. La persistencia de la infección depende mucho del sistema inmunitario del huésped, ya que en muchas ocasiones las lesiones suelen desaparecer en cuestión de 1 o 2 años sin generar mayores inconvenientes. El problema surge cuando las lesiones se mantienen por mucho tiempo sin ser tratadas, dando espacio a que se generen los cambios celulares que conllevan a lesiones precancerosas.

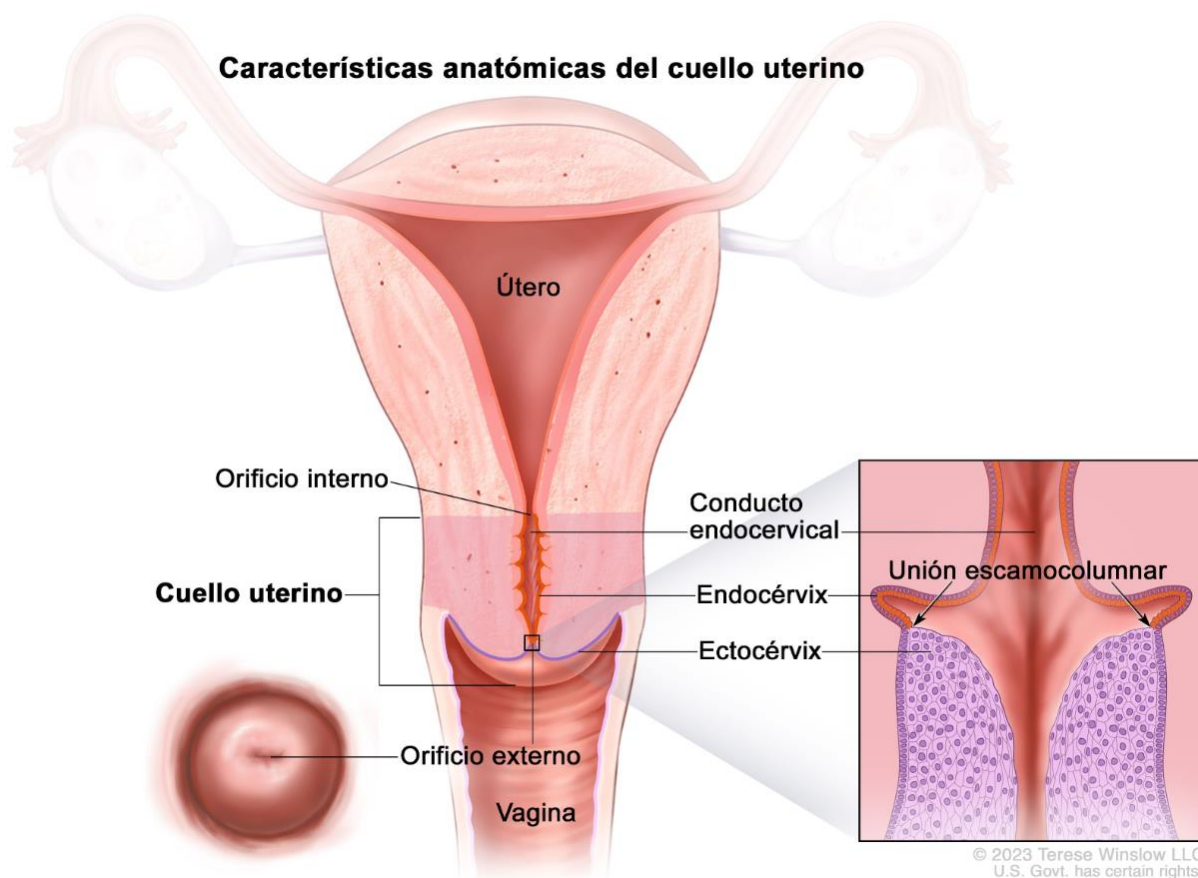
Entonces un sistema inmunitario débil puede ser uno de los causantes que una infección del virus pueda progresar a cáncer de cérvix. Otras variables que se pueden asociar son antecedentes de tabaquismo o estar expuesto de forma pasiva al tabaco, conductas sexuales de

riesgo, antecedentes de lesiones precursoras de malignidad, uso de anticonceptivos orales, obesidad por la dificultad de diagnóstico de las lesiones y finalmente multiparidad, aunque de esta última no se tiene muy clara la razón del por qué incrementa el riesgo. (*Cáncer de cuello uterino - Ginecología y obstetricia*, n.d.)

### 2.3.3 Fisiopatología

Para entender la fisiopatología del cáncer de cérvix, es de vital importancia recordar la anatomía del cuello uterino para tener clara la ubicación donde por lo general se presentan las lesiones.

**Figura N°4 Características anatómicas del cuello uterino**



Fuente: (*¿Qué es el cáncer de cuello uterino?*, 2022)



El cuello uterino es la parte final y más inferior del útero, el cual se encarga de unir a este con la vagina. Este posee 2 orificios, el cervical interno en contacto con el útero y el cervical externo en contacto con la vagina. También tiene 2 partes principales, el ectocérvix y endocérvix.

- Ectocérvix: es la parte más externa del cuello uterino, la cual es observada durante la inspección en la semiología ginecológica. Esta porción posee células planas y delgadas, las células escamosas.
- Endocérvix: porción interna del cuello uterino. Esta reviste el canal que conecta a la vagina con el útero, formado por células glandulares que producen moco.

La unión entre estas 2 áreas es la llamada zona de transición. Es de relevancia debido a que la mayoría de cáncer de cérvix inician en esta zona. (*¿Qué es el cáncer de cuello uterino?*, 2022)

Gracias a la inmunidad de la persona, muchas de las lesiones logran resolver por sí mismas al cabo de un tiempo. Las que no lo resuelven, pueden desarrollar lesiones premalignas en el cuello uterino. Para que estas lesiones lleguen a formar el cáncer usualmente se requiere de mucho tiempo, sin embargo, cada caso es visto de forma individual.

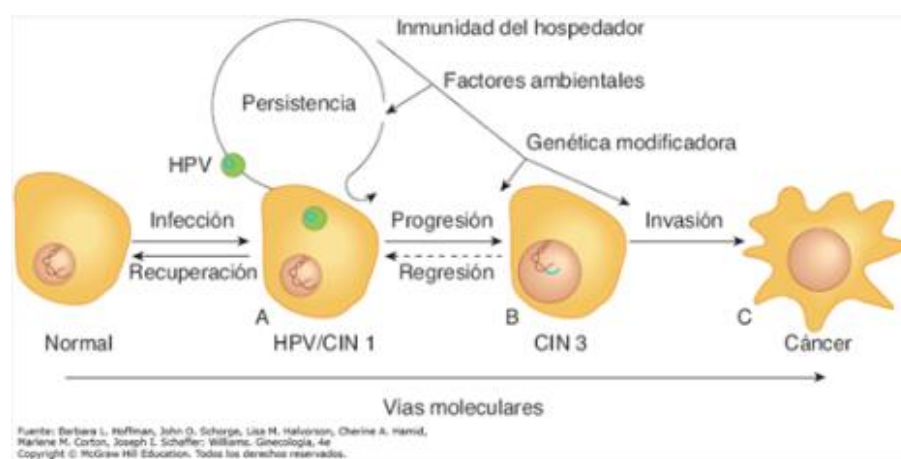
En la actualidad se sugiere que las oncoproteínas del virus del papiloma humano facilitan de forma continua la proliferación de las células neoplásicas, ya que como se menciona en la fisiopatología del virus del papiloma humano, las proteínas tempranas E1 y E2 le permiten al virus replicarse en las células del cérvix. Estas proteínas se producen de forma abundante en etapas tempranas de la infección por el virus, generando cambios observables como hallazgos de bajo grado epidermoides. (Hoffman et al., 2022)

Las proteínas E6 y E7 están relacionadas con la amplificación de la replicación viral y transformación de células normales en cancerígenas. La E7 se une a la proteína supresora de

tumores de retinoblastoma y la proteína E6 se une a la proteína p53 supresora de tumores. Estas uniones se asocian con la proliferación celular desmedida y la inmortalización de las células dañadas implicadas en la fisiopatología. (Hoffman et al., 2022)

Finalmente, se puede mencionar que la génesis de la neoplasia se da gracias a la interacción de diversos factores, tanto ambientales, como inmunitarios y variaciones genéticas para un desenlace de cáncer.

**Figura N°5 Espectro de la displasia del cuello uterino**



Fuente: (Hoffman et al., 2022)

### 2.3.4 Manifestaciones clínicas

Es de vital importancia apoyarse en las pruebas de tamizaje ya que las lesiones premalignas e inclusive una invasión temprana pueden pasar desapercibidas de forma macroscópica. Una vez se instaura la sintomatología, se puede mencionar dispareunia, sangrado intermenstrual o postmenopáusico, secreción de fluidos vaginales con mal olor e inclusive dolor pélvico no asociado a otras causas. Si el sangrado se da durante mucho tiempo, puede provocar una anemia por pérdidas en la paciente, y de existir un sangrado abundante solo se esperaría en estadios muy avanzados de la enfermedad. (Vicuña et al., n.d.)

En la exploración física no suelen encontrarse hallazgos visibles en etapas tempranas. Se debe realizar un examen genital detallado y exhaustivo para detectar cualquier anomalía. Debe considerarse a la vez cualquier lesión indicadora de infección por el virus del papiloma humano, ya que se sabe que estas en gran parte son las encargadas de provocar el cáncer. (Hoffman et al., 2022)

### **2.3.5 Tipos histológicos**

A grandes rasgos, los cánceres de cérvix suelen tener el nombre de la célula que se encuentra afectada, por lo que se pueden mencionar principalmente el carcinoma de células escamosas siendo este el que tiene el mayor porcentaje neoplásico generadas en el ectocérvix, y el adenocarcinoma el cual en menor cantidad afecta a las células glandulares del endocérvix. (*¿Qué es el cáncer de cuello uterino?*, 2022)

- Carcinoma de células escamosas: clasificados en queratinizados o no queratinizados. Los queratinizados suelen ser bien o medianamente diferenciados, mientras que los no queratinizados suelen ser pobremente diferenciados.
- Adenocarcinoma cervical: con menor frecuencia que los primeros, y teniendo diferentes clasificaciones pueden coexistir varios tipos de adenocarcinomas a la vez. Estos surgen de las células glandulares del endocérvix, siendo el más frecuente el adenocarcinoma mucinoso. Estos pueden generar mayor daño de forma profunda sin afectar de forma significativa al ectocérvix. Otros tipos que se pueden mencionar serían el endometriode, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello.
- Carcinoma adenoescamoso: componente tanto glandular como escamoso maligno. Asociado a eosinofilia, pobremente diferenciado y de crecimiento rápido, así como riesgo de recurrencia.

- Tumores neuroendocrinos del cérvix: Similares a los de pulmón o tubo digestivo, se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, carcinomas neuroendocrinos de células grandes o pequeñas y carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Suelen ser muy agresivos y con metástasis a distancia. (Vicuña et al., n.d.)

### 2.3.6 Clasificación

Existen diversas formas de reportar la clasificación según el estudio que se esté aplicando. Con el estudio del Papanicolau se obtienen resultados que se dividen en la siguiente escala:

**Tabla N°2 Sistemas de clasificación para el estudio de Papanicolau**

Displasia	NIC	Sistema Bethesda
Benigna	Benigna	Normal
Benigna con inflamación	Benigna con inflamación	Normal, ASC-US**
Displasia leve	NIC* I	SIL*** de bajo grado
Displasia moderada	NIC* II	SIL*** de alta malignidad
Displasia grave	NIC* III	SIL*** de alta malignidad
Carcinoma in situ	-	-
Cáncer invasor	Cáncer invasor	Cáncer invasor

\* NIC: Neoplasia intraepitelial cervical. \*\* ASCUS: Células atípicas escamosas de importancia desconocida \*\*\* SIL: Lesión intraepitelial epidermoide

Fuente: (Papadakis, M. McPhee, S. Rabow, M. McQuaid, K., 2023)

Entonces según los resultados obtenidos así serán los pasos posteriores por seguir. El objetivo de realizar estos exámenes estará relacionado con identificar de manera temprana las lesiones

precancerígenas para su debido abordaje y resolución, evitando así la llegada del cáncer de cérvix.

**Tabla N°3 Etapas clínicas del cáncer cervicouterino (FIGO)**

Etapa	Características
<b>0</b>	<b>Carcinoma in situ, NIC III</b>
<b>I</b>	<b>El carcinoma está confinado estrictamente al cuello uterino (descartar extensión al cuerpo)</b>
IA	Lesión microscópica, la invasión está limitada al estroma, profundidad máxima de 5mm
IA1	Invasión del estroma con profundidad <3mm
IA2	Invasión del estroma con profundidad de 3 a 5mm
IB	Lesiones confinadas a cuello uterino, o preclínicas mayores que IA
IB1	Carcinoma invasivo <2cm en su mayor dimensión
IB2	Carcinoma invasivo de 2 a 4cm en su mayor dimensión
IB3	Carcinoma invasivo de >4cm en su mayor dimensión
<b>II</b>	<b>El carcinoma se extiende fuera del cuello uterino sin alcanzar la pared pélvica, involucrando a vagina sin tocar tercio inferior</b>
IIA	No se observa invasión parametrial evidente
IIA1	Carcinoma invasivo <4cm
IIA2	Carcinoma invasivo >4cm
IIB	Invasión parametrial evidente

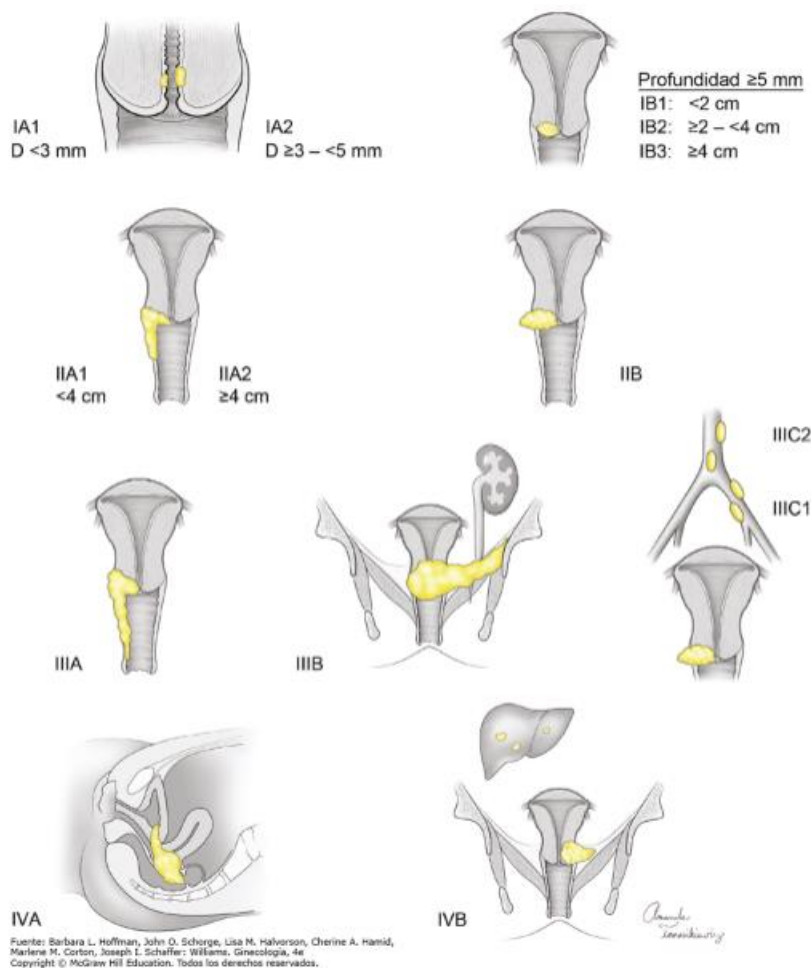
---

<b>III</b>	<b>El carcinoma se extiende a la pared pélvica. No se encuentra espacio libre entre el tumor y pared pélvica en exploración rectal. El tumor involucra el tercio medio de la vagina. Incluir casos de hidronefrosis o lesión renal que no se atribuyan a otra causa. Involucra pelvis o ganglios linfáticos paraaórticos.</b>
IIIA	No hay invasión de la pared pélvica, pero sí del tercio inferior de la vagina
IIIB	Sí hay invasión de pared pélvica, hidronefrosis o lesión renal por el tumor
IIIC1	La metástasis se circunscribe a los ganglios linfáticos pélvicos
IIIC2	Hay metástasis de los ganglios linfáticos paraaórticos
<b>IV</b>	<b>El carcinoma se extiende fuera de la pelvis, o involucra la mucosa de la vejiga o recto</b>
IVA	Hay invasión de órganos pélvicos adyacentes
IVB	Hay diseminación a órganos distantes

---

Fuente: (Hoffman et al., 2022)

**Figura N°6 Etapas del cáncer cervicouterino FIGO**



Fuente: (Hoffman et al., 2022)

### 2.3.7 Diagnóstico

El Papanicolaou se realiza recolectando con un cepillo, una escobilla o espátula las células exfoliadas de la zona de transición, para posterior a esto preparar una lámina histológica para su debida examinación. Una vez se obtiene el reporte se define la conducta a seguir, ya sea que la citología se encuentre normal o se deban realizar pruebas ya sea de virus de papiloma humano o un control de al menos cada año para monitorizar los cambios que puedan ocurrir en ese lapso de tiempo. (Papadakis, M. McPhee, S. Rabow, M. McQuaid, K., 2023)

En caso de encontrarse una prueba de virus de papiloma humano positiva o la presencia de una lesión epidermoide se deben referir para realizar una colposcopia. Esta prueba consiste en observar el cérvix mediante un instrumento que permite el aumento en 10 o 20x que ayuda a valorar más de cerca la lesión, ya sea en tamaño, morfología, bordes de una zona de transición anormal y determinar la extensión de ser posible. El ácido acético ayuda a diferenciar el epitelio normal del proliferativo. Allí se determina de igual forma la necesidad de obtener una biopsia para estadificar la lesión encontrada y tratarse según corresponda.

### 2.3.8 Tratamiento

El tratamiento dependerá en gran medida del tipo de lesión encontrada. Una vez obtenida la biopsia y siendo clasificada de manera correcta, así será su abordaje.

**Tabla N°4 Tratamiento general del carcinoma invasor primario de cuello uterino**

Etapa clínica	Tratamiento
IA1	Se prefiere histerectomía simple si se tiene maternidad satisfecha Conización cervical
IA1 con implicación de espacio linfovascular	Histerectomía radical modificada + linfadenectomía pélvica (valorar biopsia ganglio centinela) Traquelectomía radical + linfadenectomía pélvica (valorar biopsia ganglio centinela) si se desea fertilidad
IA2	Histerectomía radical + linfadenectomía pélvica (valorar biopsia ganglio centinela) Traquelectomía radical + linfadenectomía pélvica (valorar biopsia ganglio centinela) si se desea fertilidad



---

IB1 a IIA1	Histerectomía radical + linfadenectomía pélvica (valorar biopsia ganglio centinela si el tumor es mayor a 2cm)
	Traquelectomía radical + linfadenectomía pélvica si se desea fertilidad
	Quimiorradiación
Voluminoso IB3 a IIA2	Quimiorradiación
IIB A IVA	Quimiorradiación
	Exenteración pélvica
IVB	Quimioterapia paliativa
	Radioterapia paliativa
	Cuidados de soporte

---

Fuente: (Hoffman et al., 2022)

## 2.4 VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

En la medicina existen diferentes niveles de prevención, los cuales se enfocan a metas en específico para la población a la que se destine la medida. Entonces una vez conocidos los factores de riesgo y los agentes que causan en gran medida el cáncer de cérvix, se puede aplicar la vacunación a modo de una nueva forma de prevención primaria para evitar que se dé una condición desde el inicio.

Según el Centro de Control de Enfermedades CDC, la vacunación de rutina se aplica en niños de 11 o 12 años, pudiendo comenzar el esquema de vacunación desde los 9 años. Cerca del 85% de la población contraerá la infección del virus del papiloma humano en algún momento de su vida, de aquí la razón por la cual es importante protegerlos antes de que sean expuestos. (*HPV Vaccine Schedule and Dosing* | CDC, 2023)

El comenzar a tan temprana edad tiene una razón de ser, la cual es intervenir antes de que los jóvenes tengan su primer contacto sexual, el cual es uno de los factores de riesgo para adquirir la infección por el virus. Sin embargo, no se limita a estas edades únicamente, ya que la vacunación está recomendada para otras edades ya sea que mantengan el esquema de forma incompleta o no hayan sido vacunados del todo.

La idea de la vacuna es como cualquier otra, proteger al cuerpo humano de la infección por el virus. Esto lo hacen mediante la estimulación del cuerpo para la producción de anticuerpos, los cuales estarán listos para actuar cuando el cuerpo entre en contacto con el virus real, impidiendo que este afecte las células. Estas vacunas son fabricadas a partir de elementos de la superficie del virus del papiloma humano, las cuales se asemejan al virus, pero no con capaces de reproducir la enfermedad debido a que les falta el ácido desoxirribonucleico ADN del virus.

*(Vacunas contra el VPH - NCI, 2018)*

#### **2.4.1 Esquemas de vacunación**

Según la revista Scielo, para el año 2003 durante el congreso mundial FIGO celebrado en el país de Chile, fueron presentados datos que dieron paso a la necesidad de estudiar más a fondo la relación epidemiológica entre el virus del papiloma humano con el cáncer de cérvix. No fue hasta el año 2008 que fue otorgado al profesor Dr. Harald Zur Hausen un premio Nobel de medicina por lograr demostrar esta asociación por medio de sus estudios. (Nazzal Nazal & Cuello Fredes, 2014)

Una vez reconocida la necesidad de accionar de forma preventiva ante la infección del virus del papiloma humano, investigadores y laboratorios se encargaron de buscar una solución mediante una vacuna que proporcionara un nivel de inmunidad a los individuos que les haya sido aplicada

esta. En la actualidad se conocen 3 esquemas de vacunación los cuales se muestran a continuación.

**Tabla N°5 Esquemas de vacunación contra el virus del papiloma humano**

Nombre	Gardasil - 4	Cervarix	Gardasil - 9
Año de aprobación	2006	2009	2014
FDA			
Fabricante/	Merck	Sharp	GlaxoSmithKline
Laboratorio	Dohme		Merck Sharp Dohme
Contenido	Solución Inyectable	Solución Inyectable	Solución Inyectable
	0.5mL/dosis	0.5mL/dosis	0.5mL/dosis
Protección contra tipos	6, 11, 16 y 18	16 y 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58
Modalidad	Tetraivalente	Bivalente	Nonavalente
Contenido de vacuna	Proteína L1 del VPH tipo 6 y tipo 18. 20 microgramos	Proteína L1 del VPH tipo 16 y tipo 18. 20 microgramos	Proteína L1 del VPH tipo 31, 33, 45, 52 Y 58. 20 microgramos
	Proteína L1 del VPH tipo 11 y tipo 16. 40 microgramos		Proteína L1 del VPH tipo 6. 30 microgramos
			Proteína L1 del VPH tipo 11 y tipo 18. 40 microgramos.

---

 Proteína L1 del VPH

tipo 16. 60

microgramos

---

Fuente: Elaboración propia. Datos tomados de: (*Ficha-Tecnica-Gardasil.Pdf*, n.d.) (*Cervarix-Epar-Product-Information\_es.Pdf*, n.d.) (*Ficha-Tecnica-Gardasil9.Pdf*, n.d.) (*FDA Approves Cervarix, GlaxoSmithKline's Cervical Cancer Vaccine | GSK, 2009*)

En cuanto a la dosis e intervalos de aplicación, estos dependerán directamente de la edad en la que sean aplicadas las vacunas. La cantidad de dosis también dependerá de si se respeta o no el tiempo entre dosis debido a que de no respetarse se requerirá una dosis más, al igual que otras condiciones que pueden afectar la efectividad de la vacunación. El esquema se detalla a continuación.

Según el Centro de Control de Enfermedades CDC detalla lo siguiente:

**Tabla N°6 Posología de la vacunación contra el virus del papiloma humano**

Edad	Dosis	Intervalo	Anotaciones
9 a 14 años	2 dosis	1° dosis, luego la 2° dosis 6 a 12 meses después de haber sido aplicada la primera. No hay intervalo máximo	Intervalo mínimo de 5 meses entre dosis. De no respetarse el tiempo mínimo se debe aplicar una 3° dosis 5 meses después de aplicarse la 1°, y transcurridas 12 semanas de haber sido aplicada la 2° dosis

---

+15 años	3 dosis	1° dosis, luego la 2° dosis a 1 o 2 meses después de administrada la primera. Finalmente, la 3° dosis 6 meses después de aplicada la primera dosis	Intervalo mínimo entre la 1° y 2° dosis es de 4 semanas. Intervalo mínimo entre la 2° y 3° es de 12 semanas y 5 meses de intervalo mínimo entre la 1° y 3° dosis. Si no se respeta el intervalo mínimo deberá repetirse la dosis respetando los intervalos mínimos
Inmunocomprometidos	3 dosis		Se utilizará el intervalo de 3 dosis, debido a que la respuesta en estos individuos puede ser menor a la esperada en una persona sana
27 a 45 años			Dependerá de la evaluación del médico tratante y la condición de cada paciente

Fuente: Elaboración propia. Datos tomados de: (*HPV Vaccine Schedule and Dosing* | CDC, 2023)

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

La investigación consiste en una revisión sistemática que incluye datos de artículos científicos comprobados eligiendo datos específicos para consultar, pasando estos por diversos filtros que eliminan artículos duplicados, no confiables o en su defecto que no sean de interés según los criterios de inclusión y exclusión. Todos estos datos se evalúan para reunir toda la información que sí sea de utilidad y sobre todo de alta confiabilidad para el desarrollo de los objetivos específicos y dar respuesta a la pregunta clínica.

Para el desarrollo de la investigación se sigue la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La investigación es de carácter analítico – explicativo, esto porque la misma busca explicar la relación entre 2 variables de estudio y también busca responder el por qué se dan las variables en estudio, estableciendo la relación de causa – efecto.

### **3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO**

#### **Fuentes de información**

Fuentes secundarias. Estas fuentes consultadas permiten conocer los hechos de la investigación mediante datos recopilados previamente por otras personas. Los artículos se seleccionan de las siguientes plataformas: Pubmed, Scielo, Science Direct y Google académico. Algunos datos de incidencia y prevalencia en antecedentes se toman de artículos de periódicos de universidades estatales y otros medios de información oficiales como el canal de comunicación de la Caja Costarricense del Seguro Social.

### **3.3.1 Población**

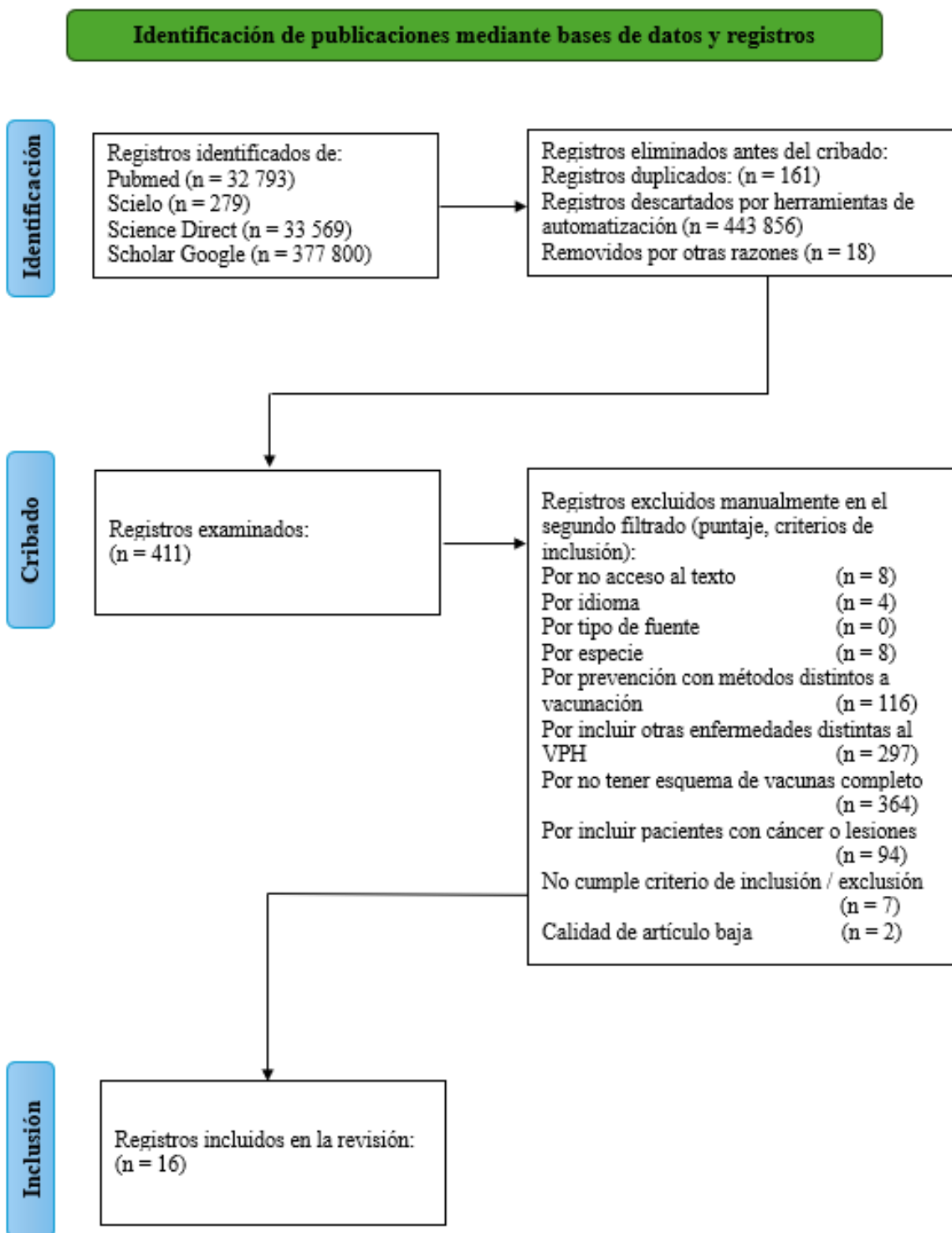
La población comprende el estudio de 16 artículos científicos relacionados con las variables de estudio y que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión de la investigación. Se contabiliza un total de 85178 individuos en los artículos científicos analizados.

### **3.3.2 Muestra**

La muestra corresponde al total de 16 artículos científicos seleccionados que se relacionan con la variable de estudio. Estos artículos incluyen países como: Alemania, Australia, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Dinamarca, España, Estados Unidos, Estonia, Federación Rusa, Filipinas, Finlandia, Grecia, Holanda, Hong Kong, Islandia, Italia, Japón, Corea del Sur, México, Noruega, Nueva Zelanda, Perú, Polonia, Puerto Rico, Reino Unido, Sudáfrica, Suecia, Tailandia y Taiwán para ser sometidos a revisión y obtener la información requerida para responder a la pregunta clínica. Se obtiene un total de 85 178 individuos en los artículos científicos analizados.



Figura N°7 Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaboración propia, 2023

### **3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión**

En la tabla N°7 se muestran los criterios de inclusión y exclusión. Al ser una revisión sistemática se procede con la elección de criterios utilizando el modelo PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome). Entonces se establece una población que incluye tanto niños como adultos ya sea hombres o mujeres, donde la intervención será la vacunación contra el virus del papiloma humano teniendo como resultado la prevención del cáncer.

Una vez establecidos los objetivos de investigación, se procede a elegir los criterios que ayudarán a la respuesta del problema de investigación. La población se describe según el apartado 3.3.1 donde menciona los artículos científicos seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión previamente instaurados.

La investigación tiene como fin establecer la relación entre la vacunación contra el virus del papiloma humano y la prevención del cáncer que este ente genera. Dicho esto, se incluyen entonces artículos que relacionen los factores de riesgo con la infección del virus, que relacionen el virus con el cáncer y que mencione la vacunación en cualquier región geográfica donde sea aplicada sin importar el sexo o edad a la que se ponga.

Se procede a excluir todos aquellos estudios que incluyan otra infección de transmisión sexual diferente al virus del papiloma humano o que no mencione el esquema utilizado, ya que de esto depende las cepas contra las que se adquiere la inmunidad.

**Tabla N°7 Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos que relacionen factores de riesgo con la infección del virus del papiloma humano.	Revisiones sistemáticas. Artículos de pago. Artículos duplicados.
Artículos que relacionen el virus del papiloma humano y la prevención del cáncer o infección por el virus del papiloma humano.	Artículos que no incluyan población femenina. Artículos que se refieran a otras infecciones de transmisión sexual sin relacionarlas al virus del papiloma humano.
Artículos acerca de la vacunación contra el virus del papiloma humano. .	Artículos que no mencionen el esquema de vacunación utilizado.
Artículos que contemplen estudios solo en humanos.	Artículos diferentes al idioma español e inglés.
Estudios con serotipos asociados a la vacuna.	Artículos que incluyan solo personas que no hayan sido vacunadas. Artículos que incluyan pacientes con cáncer o lesiones.

Fuente: Elaboración propia, 2023

## **3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

### **3.4.1 Revisión Bibliográfica**

La investigación utiliza una revisión de artículos científicos para responder a la pregunta clínica establecida y el problema de investigación. La información se selecciona mediante la extracción de la información y su elección o descarte con base en los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

### **3.4.2 Publicaciones científicas**

La revisión sistemática utiliza la declaración PRISMA, la cual establece el lineamiento y requisitos que debe cumplir una revisión de calidad indicando cada punto y la explicación del desarrollo. Estos deben ser alcanzados para una adecuada revisión de artículos con base en una metodología y conducción de la revisión sistemática. Por esta razón se establece criterios de inclusión y exclusión antes de la investigación para recolectar la información requerida minimizando el sesgo.

### **3.4.3 Validez**

No aplica.

### **3.4.4 Confiabilidad**

Una revisión sistemática utiliza métodos para minimizar los sesgos y errores aleatorios. Por esta razón se establecen criterios de inclusión y exclusión que guían a la búsqueda de artículos científicos y excluye a todos aquellos que no cuenten con las características a estudiar. La confiabilidad entonces va a relacionarse con la objetividad que se realice, así como el

seguimiento de la declaración PRISMA para la elaboración de la revisión sistemática y los artículos científicos utilizados.

### **3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación tiene un diseño no experimental, debido a que los artículos científicos se revisan únicamente para observar y analizar la relación entre las variables en estudio sin que estas sean modificadas por el investigador. Esta es de tipo transversal debido a que la recolección de datos se dio en un determinado momento por una única vez.

#### **3.5.1 Palabras clave**

La tabla N°8 brinda las palabras clave utilizadas para realizar la búsqueda de los artículos necesarios para llevar a cabo la investigación. Las palabras clave se colocan en el buscador de diversas bases de datos junto a los operadores boléanos AND, OR y NOT o en su defecto símbolos que reemplacen la función de la palabra para algunos buscadores.

**Tabla N°8 Palabras clave utilizadas en la búsqueda de artículos científicos para revisión**

Palabras clave en ingles	Palabras clave en español
Vaccine	Vacuna
Human Papillomavirus	Virus de Papiloma humano
Cervical cancer	Cáncer de cérvix
Prevention	Prevención

Fuente: Elaboración propia, 2023

### 3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Describir las características sociodemográficas de las personas estudiadas que se aplicaron la vacuna contra el virus del papiloma humano.	Características sociodemográficas.	<p>La demografía es la ciencia que estudia la población humana abarcando aspectos cuantitativos, dimensión y estructura. (CELADE, 1997)</p> <p>Los indicadores sociales son datos básicos que miden el bienestar de las personas por medio del modo de vida. (Cecchini, n.d.)</p>	Datos sociodemográficos aportados por los artículos científicos consultados acerca de la población estudiada.	<p>Edad</p> <p>Sexo</p> <p>Ubicación geográfica</p>	<p>Años</p> <p>Grupo etario</p> <p>Masculino</p> <p>Femenino</p> <p>País</p>	<p>Lista ordenada de artículos científicos.</p> <p>Base de datos Excel.</p>

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Identificar los esquemas de vacunación disponibles en cuanto a marca, tipo, dosis e intervalo de vacunación utilizado para prevención de la infección por el virus del papiloma humano.	Esquema de vacunación.	El esquema de vacunación es una guía de inmunizaciones, siendo esta un esquema basado en evidencia utilizado para prevenir enfermedades transmisibles en una población determinada. (Porras et al., 2006)	Esquema de inmunización aplicado en los sujetos de estudio.	Vacuna	Marca Tipo Dosis Intervalo de separación	Lista ordenada de artículos científicos. Base de datos de Excel.

### **3.7 PLAN PILOTO**

No aplica.

### **3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La revisión sistemática consiste en la búsqueda de datos por medio de artículos científicos que permiten relacionar la información con las variables para responder a una respuesta clínica. La búsqueda de estos artículos se da por medio de bases de datos como Pubmed, Scielo, Science Direct y Google académico. Para la elección de los artículos a utilizar se toma los criterios de inclusión y exclusión que permite aceptar o descartar artículos que ayuden al desarrollo de la investigación.

### **3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS**

Se utiliza el programa de Microsoft Excel para generar una matriz que tabule los artículos encontrados, agrupando estos en categorías por filtros y clasificándolos en los excluidos y aceptados para su posterior análisis y extracción de la información.

### **3.10 ANÁLISIS DE LOS DATOS**

El análisis de los datos se realiza una vez se obtiene los artículos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión y que a su vez cuentan con la información necesaria para responder a la pregunta de la investigación. Se toma los datos de los artículos para comprobar las variables y relacionarlas para determinar si se resuelve o no el problema de la investigación según la mecánica utilizada y resultados alcanzados.



## **CAPÍTULO IV**

### **PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

## **4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

En este capítulo se procede a detallar la información obtenida posterior a la consulta y extracción de los datos de los artículos analizados después de una selección exclusiva, dedicada y crítica para la presente revisión sistemática.

Se consultaron 4 bases de datos distintas obteniéndose inicialmente una cantidad de 444 441 registros, para luego aplicar filtros automáticos y descartar duplicados. Posterior a esta revisión se obtiene un total de 411 artículos los cuales fueron evaluados uno a uno y con base en los criterios de inclusión y exclusión, así como un puntaje mínimo acordado previo a la revisión para la selección de los artículos a incluir en la revisión quedan finalmente 16 unidades de análisis adecuados para la investigación. Los datos obtenidos se presentarán en las tablas 9, 10, 11, 12 y 13.

### **4.1.1 Características generales de los estudios**

En este apartado se mencionan los puntos por los cuales pasó cada uno de los artículos para su posterior inclusión o descarte en la revisión. Cada artículo debía cumplir con lo siguiente:

- Acceso gratuito real y completo al texto.
- Estar en idioma inglés o español.
- Fuente primaria.
- Estudios en especie humana.
- Prevención exclusivamente con la vacunación, o sea, que no se asociara a otras medidas de protección ya sea fármacos o medidas de prevención distintas a la vacunación.

- Que los artículos estuvieran relacionados con la vacunación de los serotipos propiamente, no así con otras enfermedades o temas no relacionados a los objetivos de la investigación, como encuestas, cobertura geográfica de la vacunación, entre otras.
- Esquema de vacunas completo (3 dosis). Se contempla como esquema completo 3 dosis debido a que, al ser la investigación de prevención del cáncer, debía incluirse la población mayor de 15 años que necesariamente debe cumplir con el esquema de 3 dosis para considerarse efectiva.
- Pacientes que no tengan lesiones visibles o cáncer a la hora del estudio.

De los 16 artículos incluidos para revisión 13 provienen de la base de datos Pubmed y 3 de la base de datos ScienceDirect.

#### **4.1.2 Estudios incluidos en la investigación**

En la tabla N°9 se muestra el registro individual de los 16 artículos incluidos para revisión y extracción de la información. Aquí se incluye el nombre y número del artículo, el enlace de acceso y el año de cada uno.

**Tabla N°9 Artículos incluidos para revisión**

Número	Nombre	Enlace	Año
1	Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomized trial	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35149535/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35149535/</a>	2021
2	Immunogenicity and safety of two novel human papillomavirus 4- and 9-valent vaccines in Chinese women aged 20-45 years: A randomized, blinded, controlled with Gardasil (type 6/11/16/18), phase III non-inferiority clinical trial	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283897/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283897/</a>	2022
3	Efficacy of the bivalent HPV vaccine against HPV 16/18-associated precancer: long-term follow-up results from the Costa Rica Vaccine Trial	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33271093/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33271093/</a>	2020
4	Immunogenicity of an Escherichia coli-produced bivalent human papillomavirus vaccine under different vaccination intervals	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544361/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544361/</a>	2020
5	Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659510/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659510/</a>	2020
6	The eight-year long-term follow-up on the effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in Chinese women 20-45 years of age	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35358015/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35358015/</a>	2022

- 
- |    |   |   |      |
|----|---|---|------|
| 7  | Immunogenicity and safety of an Escherichia coli-produced human papillomavirus (types 6/11/16/18/31/33/45/52/58) L1 virus-like-particle vaccine: a phase 2 double-blind, randomized, controlled trial | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37743201/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37743201/</a> | 2023 |
| 8  | Nine-valent HPV vaccine efficacy against related diseases and definitive therapy: comparison with historic placebo population   | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30982556/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30982556/</a> | 2019 |
| 9  | Efficacy, immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 vaccine in Chinese women aged 18-25 years: End-of-study results from a phase II/III, randomized, controlled trial                           | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305011/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305011/</a> | 2019 |
| 10 | High vaccine effectiveness persists for ten years after HPV16/18 vaccination among young Dutch women  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36470686/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36470686/</a> | 2023 |
| 11 | Efficacy of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in young Chinese women with oncogenic HPV infection at baseline: post-hoc analysis of a randomized controlled trial                                 | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180670/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180670/</a> | 2021 |
| 12 | The study protocol of the evaluation for the preventive efficacy of the HPV vaccine for persistent HPV16/18 infection in Japanese adult women: the HAKUOH study                                       | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143690/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143690/</a> | 2020 |
-

- 
- |    |   |   |      |
|----|---|---|------|
| 13 | Long-term persistence of immune response to the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in Chinese girls aged 9-17 years: Results from an 8-9-year follow-up phase III open-label study   | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780946/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780946/</a>   | 2020 |
| 14 | Safety and immunogenicity of an Escherichia coli-produced 9-valent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine (types 6/11/16/18/31/33/45/52/58) in healthy adults: an open-label, dose-escalation phase 1 clinical trial                       | <a href="https://sciencedirect.com/science/article/pii/S2666606523000494">https://sciencedirect.com/science/article/pii/S2666606523000494</a>         | 2023 |
| 15 | Safety and immunogenicity of a pichia pastoris-expressed bivalent human papillomavirus (types 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in healthy Chinese women aged 9–45 years: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 1 clinical trial | <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23003924">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23003924</a> | 2023 |
| 16 | Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries  | <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020301450">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020301450</a> | 2020 |
- 

Fuente: Elaboración propia, 2023

En la tabla N°10 se describen las características sociodemográficas de la población en estudio, dando respuesta al primer objetivo específico planteado en la investigación. Los datos que se indican son el número de artículo, la población total, el sexo, rango de edades y ubicación geográfica del artículo en revisión.

**Tabla N°10 Características sociodemográficas de la población en estudio**

Número	Población total	Sexo	Rango de edad	Ubicación geográfica
1	19867	Mujeres	16-19 años	Noruega, Suecia, Dinamarca, Islandia, Estonia, Finlandia, Grecia, Holanda, Federación Rusa, Australia, Bélgica, Brasil, Canadá, Alemania, Italia, México, Filipinas, España, Taiwán, Tailandia, Reino Unido, Estados Unidos
2	1680	Mujeres	20-45 años	China
3	7466	Mujeres	18-25 años	Costa Rica
4	7372	Mujeres	18-45 años	China
5	1547	Mujeres/ hombres	9-15 años	Bélgica, Brasil, Colombia, Costa Rica, Perú, Polonia, Sudáfrica, Corea del Sur, España, Suecia, Taiwán, Tailandia, Estados Unidos
6	368	Mujeres	20-45 años	China

7	627	Mujeres	18-45 años	China
8	31837	Mujeres	16-26 años	Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Dinamarca, Hong Kong, Japón, Corea, México, Nueva Zelanda, Noruega, Perú, Puerto Rico, Suecia, Taiwán, Tailandia, Estados Unidos
9	6051	Mujeres	18-25 años	China
10	1635	Mujeres	14-17 años	Holanda
11	871	Mujeres	18-25 años	China
12	2800	Mujeres	27-45 años	Japón
13	223	Mujeres	9-17 años	China
14	24	Mujeres/ hombres	18-45 años	China
15	160	Mujeres	9-45 años	China
16	2650	Mujeres	16-23 años	Dinamarca, Islandia, Noruega, Suecia

Fuente: Elaboración propia, 2023

La tabla N°11 describe el esquema de vacunación utilizado en cuanto a tipo de vacuna, cantidad de dosis, e intervalo de vacunación en cada uno de los artículos consultados. Incluye el número de artículo de referencia y esta tabla responde al segundo objetivo específico de la investigación, con respecto al esquema de vacunas empleado.



**Tabla N°11 Esquema de vacunación utilizado en la población en estudio**

Número	Tipo de vacuna	Dosis	Intervalo de vacunación
1	Bivalente/ cuadrivalente	3	0, 1-2, 6 mes
2	Cuadrivalente/ Nonavalente	3	0, 2, 6 mes
3	Bivalente	3	0, 1, 6 mes
4	Bivalente	3	0, 1, 6 mes
5	Nonavalente	3	0, 2, 6 mes
6	Cuadrivalente	3	0, 2, 6 mes
7	Nonavalente	3	0, 1, 6 mes
8	Cuadrivalente/ Nonavalente	3	0, 2, 6 mes
9	Bivalente	3	0, 1, 6 mes
10	Bivalente	3	-
11	Bivalente	3	0, 1, 6 mes
12	Cuadrivalente	3	0, 2, 6 mes
13	Bivalente	3	0, 1, 6 mes
14	Nonavalente	3	0, 1, 6 mes
15	Bivalente	3	0, 2, 6 mes
16	Cuadrivalente	3	0, 2, 6 mes

Fuente: Elaboración propia, 2023

La tabla N°12 describe la población total y clasifica según el grupo de vacunados vs no vacunados o vacunados con placebo. Esta indica también el número de artículo e indica el porcentaje de seroconversión o el porcentaje de efectividad, ayudando esta tabla a responder el tercer objetivo de la presente investigación.

**Tabla N°12 Seroconversión o efectividad de la vacunación contra el virus del papiloma humano**

Número	Población total	Vacunados	Placebo/no vacunados	Seroconversión/ efectividad
1	19867	3341	16526	-
2	1680	1120C / 560 G	0	99% S
3	7466	3727	3739	94.9% – 97.4% E
4	7372	3689	3683	99.9%-100% S
5	1547	1272	275	-
6	368	171	197	-
7	627	313	314	99% S
8	31837	C* 8810 N 7106	P 8812 C* 8810	97% E
9	6051	3026	3025	93%-97% E
10	1635	875	760	95% E
11	871	444	427	-
12	2800	600	2200	80% E
13	223	223	0	100% S

14	24	12	12	100% S
15	160	40	40	100% S
16	2650	2650	0	100% E 90% S

Fuente: Elaboración propia, 2023 Nota: C = Vacuna China. G= Gardasil. C\*= Vacuna Cuadrivalente. N= Vacuna Nonavalente. P= Placebo. S= Seroconversión/Seropositividad. E= Efectividad.

La tabla N°13 describe menciona la cantidad de artículos relacionados con la cantidad de lesiones o cáncer detectado en el tiempo de desarrollo del estudio. Este cuadro también incluye el número de artículo, la población total, vacunados y placebo, y por último clasifica la población de estudio en la cantidad de lesiones descubiertas en estos dos grupos. Esta tabla trata de responder al cuarto objetivo de esta investigación.

**Tabla N°13 Casos detectados de lesiones o cáncer posterior a la vacunación contra el virus del papiloma humano.**

Número	Población total	Vacunados	Placebo / No vacunados	Casos vacunados	Casos placebo / no vacunados	Observación
1	19867	3341	16526	0	14	Cáncer
5	1547	1272	275	0	0	Lesiones
6	368	171	197	4	12	Lesiones
8	31837	24726	8812	2	141	Displasia Cervical Alto Grado

---

9	6051	3026	3025	2	69	Lesiones
11	871	444	427	13	45	Infección persistente en vacunados 0

---

Fuente: Elaboración propia, 2023

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

## **5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN/EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Este apartado pretende interpretar los hallazgos producto del análisis de los 16 artículos incluidos en la revisión sistemática. A la vez, con esta discusión se pretende dar respuesta al problema de la investigación: ¿Puede la vacunación contra el virus del papiloma humano en mujeres tener un impacto en la prevención del cáncer de cérvix?

Esta discusión será planteada en 4 apartados abarcando cada uno de los objetivos planteados al inicio de la investigación.

### **5.1.1 Aspectos sociodemográficos**

La infección por el virus del papiloma humano es una enfermedad común a nivel mundial. Como fue planteado al inicio de la investigación, existen diversos factores que incrementan el riesgo de presentar la enfermedad. A nivel general aproximadamente un 90% de las infecciones de transmisión sexual se detectan en personas de 15 a 30 años, entonces se puede tomar este dato como referencia para dirigir los estudios y a partir de acá realizar los cambios e intervenciones pertinentes.

Dentro de los 16 artículos examinados se obtiene una población que va desde una edad mínima de 9 años y que llega hasta los 45 años. Esto es de gran ayuda para la investigación ya que el principal factor de riesgo para desarrollar el cáncer de cérvix es la infección por el virus del papiloma humano, donde ya fue visto que se desarrolla a temprana edad por lo cual es necesario controlar esta infección y así evitar que progrese a algo más severo.

Por otra parte, según el Centro de Control de Enfermedades (CDC) el cáncer de cérvix se puede hallar con más frecuencia en pacientes mayores a 30 años, por lo que este cáncer deja una

ventana de acción muy corta entre la infección y el desarrollo de las lesiones. (*Información básica sobre el cáncer de cuello uterino | CDC, 2023*)

Si bien es cierto la infección del virus del papiloma humano depende de factores como el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, esto favorece aún más el hecho de que el cáncer pueda presentarse desde muy temprano. Esto justifica que los estudios se realicen en población muy joven, como es el caso de las niñas desde los 9 años incluidas en la investigación.

Al otro extremo, se tiene que según datos de la American Cancer Society (ACS) la cantidad de diagnósticos de cáncer de cérvix se realizan en un promedio de edades de 35 a 44 años, lo que estaría respaldado por la edad máxima de los artículos analizados de 45 años. El riesgo se sostiene a través del tiempo en edades mayores, por lo que es de suma importancia la prevención de forma temprana. (*Estadísticas importantes sobre el cáncer de cuello uterino, n.d.*)

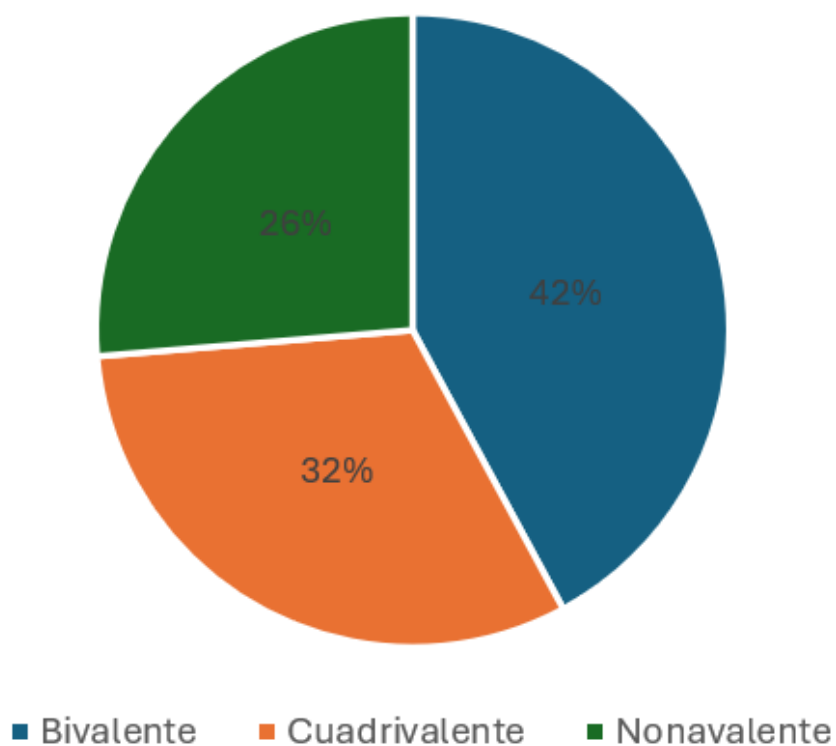
Del 100% de los artículos investigados el 87.5% corresponde a estudios exclusivamente en mujeres, esto debido a que el enfoque de la investigación se centra en la prevención del cáncer de cérvix, el cual para que pueda presentarse biológicamente requiere que la especie tenga un cuello uterino observado únicamente en las mujeres. El 12.5% restante incluye artículos que contemplan tanto hombres como mujeres, tomando como referencia la parte interesada para la investigación. Fueron descartados todos aquellos artículos que únicamente incluyeran hombres dentro de su población, ya que, aunque forma parte importante para la prevención de la transmisión del papiloma humano, no forma parte de interés para esta investigación en la prevención del cáncer de cérvix por medio de la vacunación.

Por último, en el aspecto sociodemográfico, los 16 artículos contienen estudios en 34 países alrededor del mundo que incluyeron los 5 continentes, por lo que se tiene una amplia muestra en distintas razas a nivel mundial y la respuesta que puede tener la vacunación ante estas.

### 5.1.2 Esquemas de vacunación

El tipo de vacuna utilizada es de suma importancia, ya que este dicta el nivel de protección que una persona va a tener ante los distintos serotipos del virus. En cuestión de marcas existen hoy día diversas a nivel de mercado, sin embargo, para efectos de la investigación este se resumirá al tipo de vacuna utilizado según los serotipos de protección.

**Figura N°8 Tipo de vacuna utilizado**



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Según la figura N°8, un 42% de los estudios utilizó dentro de su esquema la vacuna bivalente contra apenas un 26% que utilizó la noavalente. La explicación a esta diferencia entre



esquemas se encuentra en los años de desarrollo de la vacuna. La vacuna bivalente contra el virus del papiloma humano fue la primera en ser desarrollada y aprobada para ser utilizada en humanos, por lo cual coincide con que sea la vacuna con mayor cantidad de estudios y haya sido empleada en un porcentaje de población mayor que la nonavalente, la cual fue la última en ser desarrollada hasta el momento.

Se debe recordar que cada vacuna protege ante serotipos específicos del virus, por lo que una persona con esquema de vacunación nonavalente tendrá un nivel de protección mayor que otra persona en igualdad de condiciones físicas, pero con la vacuna bivalente.

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) ya contempla un esquema completo con solo 2 dosis, esto dejaría al descubierto un gran grupo poblacional, ya que este ente contempla un esquema completo de 2 dosis solo en personas de 9 a 15 años, siendo por ahora necesarias las 3 dosis en personas mayores a 15 años. A su vez, esta entidad indica que, según el grupo etario, en mayores de 27 años debe ser individualizado y estudiado cada caso para valorar riesgo beneficio, suponiendo que la mayor parte de la población mayor a 27 años ya ha sido expuesta al virus del papiloma humano. (CDC, 2023)

Entonces con respecto a las dosis de los esquemas de vacunas, el 100% de los artículos contemplaron 3 dosis como esquema de vacunación completo. Esto se hace con el fin de cubrir a toda la población por igual sin importar su rango de edad, además que la mayor cantidad de estudios aún se enfocan en 3 dosis mientras que muchos de los estudios con 2 e inclusive 1 dosis se encuentran aún en desarrollo.

El intervalo de vacunación muchas veces dependerá del tipo y marca de vacuna utilizado, por lo que este dato suele variar. A modo general, la primera dosis siempre va a contemplarse como

día 1 y la tercera dosis tendrá que ser a los 6 meses de haber sido colocada la primera dosis. La segunda dosis es la que tiene mayor variación, ya que los estudios contemplan esquemas de vacunación con la segunda dosis que van desde 1 a 2 meses después de haber sido aplicada la primera dosis. Es de vital importancia resaltar que los esquemas fueron cumplidos en los artículos analizados según el esquema utilizado. De no haber sido utilizado el esquema correcto ya sea en dosis o intervalo fueron descartados ya que de no cumplirse con los tiempos establecidos debe reiniciarse la aplicación de la vacuna con el intervalo de aplicación correcto.

### **5.1.3 Protección adquirida según esquema de vacunación**

Este apartado responde al tercer objetivo específico de la investigación, el cuál forma una parte importante que ayuda a responder el problema de investigación. La capacidad de protección adquirida se evaluará por medio de la efectividad y la capacidad de seroconversión de las vacunas utilizadas en los artículos incluidos para la revisión.

Primero se debe mencionar que por seroconversión se entiende como la presencia de anticuerpos en sangre de una persona que por sí sola no producía este tipo de anticuerpos por sí misma. El Instituto Nacional del Cáncer (NIH) indica que esto ocurre después de la vacunación o exposición a determinada sustancia o virus. Finalmente, esto se utiliza para valorar la respuesta del sistema inmunitario a una vacuna. (*Definición de seroconversión - Diccionario de cáncer del NCI - NCI, 2011*)

Una vez conocido el término de seroconversión se puede proceder a la discusión de los resultados obtenidos, dentro de los cuáles de los 16 artículos examinados 7 hablan de seroconversión. El artículo con menor seroconversión presentó un porcentaje de 90% llegando al artículo con máxima seroconversión de un 100%. Estos porcentajes fueron observados en estudios que incluyen los 3 tipos de vacuna existentes a la fecha.

Junto al porcentaje otro dato de interés es el seguimiento que se le haya dado al estudio, ya que al inicio muchas vacunas por la naturaleza de la exposición a la sustancia generarán una respuesta la cual podrá ser evaluable, sin embargo, lo que interesa es la respuesta a través del tiempo del sistema inmune el cual tiene a cargo la defensa del organismo. Para este efecto, dichos estudios incluyen un seguimiento que va desde los 4 hasta los 8 años, donde demostraron tener una seroconversión mantenida a través del tiempo comprobando la capacidad de protección adquirida con la vacuna utilizada.

En cuanto a la efectividad, 6 de los 16 artículos indican el porcentaje de efectividad de la vacuna utilizada. El porcentaje mínimo de efectividad observado fue de 80% mientras que el máximo fue de 100%. Se debe recalcar que el estudio con el 80% de efectividad se encuentra aún en desarrollo, por lo que el segundo menor porcentaje de efectividad en un estudio fue de 93%.

#### **5.1.4 Impacto de la vacunación con la prevención del cáncer de cérvix**

El impacto de la vacunación para la prevención del cáncer de cérvix debe entenderse como evitar una secuencia de eventos que desencadenan el cáncer. Aunque existen muchos métodos preventivos para evitar desarrollar la enfermedad por la infección con el virus del papiloma humano, para efectos de la investigación se tomará únicamente la vacunación de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, así como del puntaje utilizado para la selección de artículos para la revisión sistemática.

A grandes rasgos, el cáncer de cérvix se provoca por una infección prolongada por el virus del papiloma humano, el cual no aparece hasta después de que el tejido principalmente en la zona de transición haya pasado por una serie de cambios que van dañando poco a poco el tejido de forma silente hasta que manifiesta señales, siendo esto último una señal ya de forma tardía.

Dicho esto, se puede mencionar que, de los 16 artículos incluidos para estudio, 4 se refieren específicamente a lesiones provocadas por la infección con el virus. Estos indican lo siguiente:

- El artículo #1 menciona específicamente un estudio donde posterior a la vacunación, de 16 526 personas vacunadas con placebo 14 mujeres desarrollaron cáncer de cérvix, contra el grupo de vacunados de 3 341 donde ninguna mujer desarrolló cáncer.
- El artículo #5 menciona que tanto del grupo de los vacunados como el de placebo no desarrollaron ningún tipo de lesiones.
- El artículo #6 indica que, de las 171 mujeres vacunadas, 4 desarrollaron infección del virus del papiloma humano, contra 197 mujeres vacunadas con placebo donde 12 desarrollaron la infección.
- El artículo #8 señala que, de 24 726 mujeres vacunadas, 2 desarrollaron displasia cervical de alto grado, mientras que en el grupo de placebo de 8 812 vacunadas 141 terminaron por desarrollar displasia cervical de alto grado.
- El artículo #9 menciona que, de 3 026 mujeres vacunadas 2 desarrollaron lesiones. En el grupo de placebo de 3 025 mujeres vacunadas 69 desarrollaron lesiones.
- El artículo #11 indica que, de 444 mujeres vacunadas, ninguna mantuvo infección de forma persistente, sin embargo, de las 427 mujeres vacunadas con placebo 45 presentaron una infección persistente con el virus.

Vistos estos resultados, se observa un patrón de prevención de lesiones conforme se utiliza la vacunación, evitando que estas lesiones progresen y provoquen el daño que desencadena el cáncer de cérvix. Podría requerirse de un seguimiento mayor para comprobar efectivamente cuales de las lesiones terminan en un cáncer en ambos grupos.

Puede confirmarse entonces que, de acuerdo con la información recopilada y analizada, la vacunación es efectiva y tiene una seroconversión adecuada aún tiempo después de haber sido aplicada y gracias a esto colabora con la reducción de casos de infección por el virus del papiloma humano, evitando así lesiones y hasta displasias cervicales. Sin embargo, con la información incluida en la revisión no es posible afirmar el impacto de la vacunación en la prevención del cáncer de cérvix ya que los datos obtenidos no permiten afirmarlo con seguridad.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

La información evaluada en la presente revisión sistemática no permite afirmar que la vacunación contra el virus del papiloma humano pueda prevenir el cáncer de cérvix, sin que esto quiera decir que la vacunación no sea efectiva contra la infección del virus como tal. Esto se define gracias a la respuesta de cada uno de los objetivos planteados en la investigación.

- Las características sociodemográficas de la población incluida en la revisión son variadas, incluyendo mujeres y hombres con edades desde los 9 hasta los 45 años. De los 85 178 individuos analizados, 84 865 son mujeres y 313 hombres, comprendiendo las mujeres un 99.6% de la población analizada, siendo esto a fin a los intereses de la investigación realizada. En cuanto a ubicación geográfica el estudio presenta una muestra que incluye los 5 continentes a nivel mundial con un total de 34 países, lo que puede ayudar a obtener resultados en diferentes razas y valorar la respuesta ante estas.
- En cuanto al esquema de vacunación utilizado, el tipo que predomina en los estudios es el bivalente con un total de 42% de los artículos incluidos para revisión. Le sigue el cuadrivalente con un 32% y, por último, el más reciente nonavalente con un 26%. Esta característica es de vital importancia ya que, aunque la vacuna bivalente sea efectiva, esta lo será contra los 2 serotipos que protege, dejando por fuera el resto de los serotipos que la vacuna nonavalente sí cubre. Esta variante debe ser contemplada para definir la estrategia de vacunación en determinada región y que se obtengan los resultados de acuerdo con el plan de vacunación ejecutado y las metas que la región quiera cumplir. El esquema completo de dosis deberá ejecutarse en función de la edad de los pacientes vacunados, sin embargo, para contemplar un esquema de 2 dosis como adecuado para la prevención del cáncer deberán realizarse más estudios que logren demostrar una

protección efectiva. El intervalo de dosis no es relevante si se respetan las indicaciones de la casa farmacéutica, ya que cada una tiene un intervalo en específico. En caso de no ser respetadas deberá repetirse la dosis fallida al intervalo adecuado.

- La capacidad de protección adquirida fue definida entonces por la efectividad y la seroconversión de la vacuna. El aspecto importante para destacar en este objetivo es la seroconversión mantenida a través del tiempo, donde fue demostrado que en estudios de seguimiento de 4 a 8 años aún mantenían un porcentaje de seroconversión bastante alto, significando esto la respuesta del organismo con anticuerpos ante la exposición de una sustancia, en este caso el contenido de la vacuna contra el virus del papiloma humano. Tener una seroconversión mayor al 90% indica que 9 de cada 10 personas van a mantener anticuerpos en el tiempo determinado contra el virus, sin dejar de lado los artículos que demostraron un 100% de seroconversión. En este aspecto puede determinarse entonces que la vacuna cumple la función de preparar al cuerpo humano con anticuerpos para defenderse ante una infección real por el virus.
- La vacuna podría tener un potencial impacto en la reducción de casos y muertes por cáncer de cérvix a nivel mundial. En esta revisión únicamente un artículo cumplió con la condición de hablar específicamente de casos de cáncer de cérvix a través del tiempo, por lo que los demás, aunque relacionen sus resultados con lesiones que potencialmente puedan terminar en cáncer de cérvix, falta evidencia científica confiable que pueda confirmar o descartar que estas lesiones remitan o bien, tenga como desenlace un cáncer de cérvix comprobado. En Costa Rica la tasa del cáncer de cérvix ha ido en descenso a través del tiempo, esto gracias a diversas estrategias aplicadas en el país para poder diagnosticar y combatir la infección de forma temprana, sin embargo, el 100% de este



descenso no se puede atribuir únicamente a la vacunación contra el virus del papiloma humano.

## 6.2 RECOMENDACIONES

Las recomendaciones se establecen como base para futuras investigaciones tomando en cuenta las limitaciones y carencias de información para poder afirmar o denegar el problema de investigación planteado. Se pueden mencionar las siguientes:

- Se debe continuar la investigación con los ensayos clínicos realizados con anterioridad a modo de seguimiento a larga data de estos casos para determinar cuáles finalmente en determinada cantidad de años desarrolla o no una lesión y a la vez cuáles de estos casos terminan en cáncer. Los estudios de seroconversión deberían incluir una evaluación adicional para saber aparte del porcentaje de anticuerpos presentes, cuáles de estas personas tiene o desarrolla una lesión activa que dañe el tejido y pueda terminar en cáncer.
- Siguiendo la línea de los resultados con base al desarrollo de lesiones, debería contemplarse en ciertos casos puntuales la extensión del tiempo de antigüedad de un estudio, debido a que la valoración del desarrollo de lesiones muchas veces puede tomar mucho tiempo y de mayor manera un cáncer. Debido a esto muchos artículos de interés con una calidad adecuada pueden quedar por fuera de una revisión porque el tiempo que tome para obtener un resultado puede ser mucho mayor y por tiempo de validez quede por fuera, pudiendo aportar información valiosa a una revisión.
- Si bien es cierto la prevención de enfermedades depende de múltiples factores, debe prestarse una atención adecuada e importante a los tipos de prevención primaria de una enfermedad. Esto porque, aunque existan formas de detección temprana de lesiones y evitar que progresen a cáncer, estas no dejan de ser medidas de prevención secundaria, cuando preferiblemente debería prevenirse de forma primaria donde la infección no

sucedan del todo desde un inicio. Por esta razón debe hacerse conciencia de las diversas formas de prevención primaria que existen en la actualidad, como una educación adecuada a los jóvenes acerca de las conductas sexuales de riesgo y prevención de esta y muchas otras enfermedades de transmisión sexual que existen.

- Para indicar qué tipo de vacuna puede funcionar en determinada región requiere de hacer un examen exhaustivo de ver cuáles serotipos de la enfermedad predominan en el lugar ya sea ciudad o país, ya que con base en esto es que podrá definirse una estrategia de vacunación efectiva que logre mitigar en gran parte los casos que puedan existir para ese lugar.
- Fortalecer las estrategias de vacunación desde edades tempranas puede ser de gran ayuda para poder cubrir a la población antes de que esta sea expuesta al virus y pueda estar protegida, evitando que se desarrollen casos de la enfermedad.
- Evaluar la vacunación en los demás grupos etarios para definir si es o no factible vacunar al resto de la población y generar un porcentaje de inmunidad mayor dentro de los individuos.
- Aunque la vacuna sea una forma de prevención primaria, no deben de dejar de realizarse los estudios de tamizaje para detectar lesiones de forma temprana y así evitar que estos lleguen hasta un cáncer de cérvix.

## **BIBLIOGRAFÍA**

*Boletín Estadístico de Incidencia de Tumores malignos más frecuentes en Costa Rica del año*

2013. (n.d.). Retrieved July 11, 2023, from

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas-y-bases-de-datos-vigilancia-de-la-salud/estadisticas-vigilancia-de-la-salud/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-incidencia-cancer/1725-boletin-de-incidencia-de-cancer-2013/file>

*Boletín Estadístico de Mortalidad por Tumores malignos más frecuentes en Costa Rica del*

*año 2014.* (n.d.). Retrieved July 11, 2023, from

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas-y-bases-de-datos-vigilancia-de-la-salud/estadisticas-vigilancia-de-la-salud/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-mortalidad-de-cancer/1726-boletin-de-mortalidad-por-cancer-2014/file>

*Cáncer cervicouterino.* (n.d.). Retrieved October 3, 2023, from [https://www.who.int/es/news-](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer)

[room/fact-sheets/detail/cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer)

*Cáncer cervicouterino Costa Rica 2021 perfil de país.* (n.d.). Retrieved July 11, 2023, from

<https://www.who.int/es/publications/m/item/cervical-cancer-cri-country-profile-2021>

*Cáncer de cuello uterino—Ginecología y obstetricia.* (n.d.). Manual MSD versión para

profesionales. Retrieved October 3, 2023, from <https://www.msdmanuals.com/es->

cr/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/tumores-ginecol%C3%B3gicos/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino

Castro, A. A., & Pérez, M. F. (n.d.). *VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO*.

*Causas, riesgos y prevención del cáncer de cuello uterino—NCI* (nciglobal,ncienterprise).

(2022, October 13). [pdqCancerInfoSummary].

<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/causas-factores-riesgos-prevencion>

CDC. (2023, August 21). *Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine-for-hpv-sp.html>

Cecchini, S. (n.d.). *Indicadores sociales en América Latina y el Caribe*.

CELADE, N. C. (1997). *XX Curso Regional Intensivo de Análisis Demográfico 1997*.

*Información sociodemográfica*. <https://repositorio.cepal.org/handle/11362/34405>

*Cervarix-epar-product-information\_es.pdf*. (n.d.). Retrieved October 24, 2023, from

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information_es.pdf)

Chacón-Quesada, T., Corrales-González, D., Garbanzo-Núñez, D., Gutiérrez-Yglesias, J. A., Hernández-Sandí, A., Lobo-Araya, A., Romero-Solano, A., Sánchez-Avilés, L., & Ventura-Montoya, S. (2009). ITS Y SIDA en adolescentes: Descripción, prevención y marco legal. *Medicina Legal de Costa Rica*, 26(2), 79–98.

*Definición de seroconversión—Diccionario de cáncer del NCI - NCI*

(nciglobal,ncienterprise). (2011, February 2). [nciAppModulePage].

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/seroconversion>

*Día internacional del VPH.* (n.d.). Retrieved June 9, 2023, from

<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/VPH-dia-internacional-4marzo-2021>

*El VPH y las pruebas del VPH.* (n.d.). Retrieved October 3, 2023, from

<https://www.cancer.org/es/cancer/prevencion-del-riesgo/vph/vph-y-pruebas-para-vph.html>

*Estadísticas importantes sobre el cáncer de cuello uterino.* (n.d.). Retrieved June 9, 2023,

from <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>

*FDA approves Cervarix, GlaxoSmithKline's cervical cancer vaccine | GSK.* (2009, October

15). <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/fda-approves-cervarix-glaxosmithkline-s-cervical-cancer-vaccine/>

*Ficha-Tecnica-Gardasil9.pdf.* (n.d.). Retrieved October 24, 2023, from

<https://www.msd.es/wp-content/uploads/sites/47/2022/05/Ficha-Tecnica-Gardasil9.pdf>

*Ficha-Tecnica-Gardasil.pdf.* (n.d.). Retrieved October 24, 2023, from [https://www.msd.es/wp-](https://www.msd.es/wp-content/uploads/sites/47/2021/11/Ficha-Tecnica-Gardasil.pdf)

[content/uploads/sites/47/2021/11/Ficha-Tecnica-Gardasil.pdf](https://www.msd.es/wp-content/uploads/sites/47/2021/11/Ficha-Tecnica-Gardasil.pdf)

Hoffman, B., Schorge, J., Halvorson, L., Hamid, C., Corton, M., & Schaffer, J. (2022).

*Williams Ginecología.* McGraw Hill Medical.

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=250483255&bookid=2974>

*HPV Vaccine Schedule and Dosing | CDC.* (2023, March 21).

<https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html>

*Human Papillomavirus (HPV) Infection—STI Treatment Guidelines.* (2021, August 18).

<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/anogenital-warts.htm>

*Infección por Papilomavirus Humano (HPV)—Enfermedades infecciosas.* (n.d.). Manual

MSD versión para profesionales. Retrieved October 3, 2023, from

<https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/enfermedades-infecciosas/infecciones-de-transmisi%C3%B3n-sexual/infecci%C3%B3n-por-papilomavirus-humano-hpv>

*Infección por VPH: La vacuna puede prevenir los tipos más comunes-Infección por VPH -*

*Diagnóstico y tratamiento.* (n.d.). Mayo Clinic. Retrieved October 3, 2023, from

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hpv-infection/diagnosis-treatment/drc-20351602>

*Información básica sobre el cáncer de cuello uterino | CDC.* (2023, August 25).

[https://www.cdc.gov/spanish/cancer/cervical/basic\\_info/index.htm](https://www.cdc.gov/spanish/cancer/cervical/basic_info/index.htm)

Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, J. (2023). *Harrison.*

*Principios de Medicina Interna* (21st ed.). McGraw Hill.

Medina-Villaseñor, E. A., Ibáñez-García, A. O., Martínez-Macías, R., Barra-Martínez, R.,

Quezada-Adame, I., Pérez-Castro, J. A., & Pérez-Bolaños, R. (2010). Cáncer de pene.

Revisión de las características clínico-patológicas. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 9(6), 282–296.

Nazzal Nazal, O., & Cuello Fredes, M. (2014). Evolución histórica de las vacunas contra el

Virus Papiloma Humano. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 79(6), 455–

458. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262014000600001>



- Ochoa-Carrillo, F. J. (2014). Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 13(5), 308–315.
- Papadakis, M. McPhee, S. Rabow, M. McQuaid, K. (2023). *Diagnóstico clínico y tratamiento 2023 | AccessMedicina | McGraw Hill Medical*.  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3323>
- Parajeles Reyes, M., & Zamora Arrieta, M. (2012). Educación sexual en la adolescencia: La vivencia de un trabajo comunal universitario. *Medicina Legal de Costa Rica*, 29(2), 67–76.
- Porras, O., Abdelnour, A., Artavia, E., Baltodano, A., Barrantes, M., Fernandez, J., & Rivera, R. (2006). Esquema de vacunación para el grupo de edad de 0-18 años. *Acta Médica Costarricense*, 48(4), 204–207.
- ¿Qué es el cáncer de cuello uterino? - NCI (nciglobal,ncienterprise). (2022, October 13). [pdqCancerInfoSummary]. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>
- Sanchez, J. D. (2018, December 12). OPS/OMS | *Virus del Papiloma Humano (VPH)*. Pan American Health Organization / World Health Organization.  
[https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0)
- Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., & Rodríguez-Iglesias, M. (2019). Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(5), 324–334. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>
- Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) | OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. (n.d.). Retrieved June 9, 2023, from <https://www.paho.org/es/vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph>

*Vacunas contra el VPH - NCI* (nciglobal,ncienterprise). (2018, June 15). [cgvArticle].

<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>

Vicuña, D. N. C., Hernández, D. G. A., & Alcázar, D. L. F. (n.d.). *ARTÍCULOS DE REVISIÓN*.

## **GLOSARIO Y ABREVIATURAS**

ACS: American Cancer Society

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (Células Atípicas Escamosas de Importancia Desconocida)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

FDA: Food and Drug Administration

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

HPV: Human Papillomavirus

IPVS: International Papillomavirus Society

ITS: Infecciones de Transmisión Sexual

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical

NIH: National Institute of Health

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAHO: Pan American Health Organization (Organización Panamericana de la Salud)

PICO: Problem / Population, Intervention, Comparison, Outcome

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

SIL: Squamous Intraepithelial Lesion (Lesion Intraepitelial Epidermoide)

VPH: Virus del Papiloma Humano

## **ANEXOS**

## IDENTIFICACIÓN DE ARTÍCULOS

Base de datos	PubMed			Totales
Fecha de búsqueda	Lunes 23 de octubre del 2023			
Evaluación de búsqueda con palabras clave:	(human papillomavirus) AND (vaccine)	(cervical cancer) AND (vaccine) AND (prevention)	(human papillomavirus) AND (vaccine) AND (prevention)	
Cantidad de registros:	14669	7769	10355	32793
Límites:	Tipo: Case Report, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial	Tipo: Case Report, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial	Tipo: Case Report, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial	
Filtro #1:	Años: Últimos 5 años	Años: Últimos 5 años	Años: Últimos 5 años	
Subtotal de registros	361	134	263	758
Filtro #2:	Palabras clave en el título y abstract. Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español Mujeres	Palabras clave en el título y abstract. Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español Humanos	Palabras clave en el título y abstract. Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español Humanos	
Subtotal de registros	131	20	25	176
Total de registros descartados por automatización:	14538	7749	10330	32617
<b>Total de registros para examinar:</b>	<b>176</b>			

Base de datos	Scielo			Totales
Fecha de búsqueda	Lunes 23 de octubre del 2023			
Evaluación de búsqueda con palabras clave:	(human papillomavirus) AND (vaccine)	(cervical cancer) AND (vaccine) AND (prevention)	(human papillomavirus) AND (vaccine) AND (prevention)	
Cantidad de registros:	170	53	56	279
Límites:	Tipo: Artículo	Tipo: Artículo	Tipo: Artículo	
Filtro #1:	Años: 2018 - 2023	Años: 2018 - 2023	Años: 2018 - 2023	
Subtotal de registros	58	10	18	84
Filtro #2:	Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español	Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español	Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español	
Subtotal de registros	58	10	18	86
Total de registros descartados por automatización:	112	43	38	193
<b>Total de registros para examinar:</b>	<b>86</b>			

Base de datos	Science Direct			Totales
Fecha de búsqueda	Lunes 23 de octubre del 2023			
Evaluación de búsqueda con palabras clave:	"human papillomavirus" +"vaccine"	"cervical cancer" +"vaccine" +"prevention"	"human papillomavirus" +"vaccine" +"prevention"	
Cantidad de registros:	15524	8728	9317	33569
Límites:	Tipo: Research Articles, Case Reports -"systematic review" -"meta-analysis"	Tipo: Research Articles -"systematic review" -"meta-analysis"	Tipo: Research Articles -"systematic review" -"meta-analysis"	
Filtro #1:	Años: 2018 - 2023	Años: 2018 - 2023	Años: 2018 - 2023	
Subtotal de registros	2010	885	1182	4077
Filtro #2:	Palabras clave en el título y abstract. Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español Medicine and Dentistry	Palabras clave en el título y abstract. Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español Medicine and Dentistry	Palabras clave en el título y abstract. Acceso al texto completo. Idioma Inglés y Español Medicine and Dentistry	
Subtotal de registros	188	40	49	277
Total de registros descartados por automatización:	15336	8688	9268	33292
<b>Total de registros para examinar:</b>	<b>277</b>			

Fecha de búsqueda	Martes 24 de octubre del 2023			
Evaluación de búsqueda con palabras clave:	"human papillomavirus" +"vaccine"	"cervical cancer" +"vaccine" +"prevention"	"human papillomavirus" +"vaccine" +"prevention"	
Cantidad de registros:	193000	83800	101000	377800
Límites:	Tipo: +"clinical trial" OR"randomized" OR"case reports" OR"clinical study" OR"observational" -"systematic review" -"meta-analysis"	Tipo: +"clinical trial" OR"randomized" OR"case reports" OR"clinical study" OR"observational" -"systematic review" -"meta-analysis"	Tipo: +"clinical trial" OR"randomized" OR"case reports" OR"clinical study" OR"observational" -"systematic review" -"meta-analysis"	
Filtro #1:	Años: 2018 - 2023	Años: 2018 - 2023	Años: 2018 - 2023	
Subtotal de registros	9910	16500	5780	32190
Filtro #2:	Palabras clave en el título	Palabras clave en el título	Palabras clave en el título	
Subtotal de registros	42	3	1	46
Total de registros descartados por automatización:	192958	83797	100999	377754
<b>Total de registros para examinar:</b>	<b>46</b>			

# CRIBADO DE ARTÍCULOS

Clasificación	Puntaje	Valoración de calidad:	Registros que cumplieron con filtros automáticos	411	Excluido por:	Total de rechazos:	395
Aprobado	>8	Plataforma utilizada: FLC 3.0	Registros excluidos	395	Por no acceso al texto		8
Reprobado	<8	<a href="http://www.lecturacrítica.com">www.lecturacrítica.com</a>	Registros incluidos para revisión	16	Por idioma		4
		Se consideran los artículos de calidad alta y media			Por tipo de fuente		0
		Se descartan los artículos de calidad baja			Por especie		8
					Por prevención con métodos aparte de la vacunación		116
					Por incluir otras enfermedades distintas al VPH, temas no relacionados a vacunación		297
					Por no tener el esquema de vacunas completo		364
					Por incluir pacientes con cáncer o lesiones		94
					No cumple criterio de inclusión / exclusión		7
					Calidad de artículo baja		2

Consecuti	Base de datos	Título	Real acceso gratis al texto	Idioma inglés o español	Fuente primaria	Especie humana	Prevención exclusivamente con vacunación (Sin otros fármacos o medidas de prevención)	Exclusivamente vacunación serotipos virus de papiloma humano (No otras enfermedades o temas abordados)	Esquema de vacunas completo	Pacientes sin lesiones / cáncer	Puntaje	Estado	Razón
1	PubMed	Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive c	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
15	PubMed	Immunogenicity and safety of two novel human papillomavirus 4- and	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
16	PubMed	Efficacy of the bivalent HPV vaccine against HPV 16/18-associated prec	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
18	PubMed	Immunogenicity of an Escherichia coli-produced bivalent human papill	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
25	PubMed	Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent hu	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
31	PubMed	The eight-year long-term follow-up on the effectiveness of the quadriva	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
39	PubMed	Immunogenicity and safety of an Escherichia coli-produced human pap	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
64	PubMed	Nine-valent HPV vaccine efficacy against related diseases and definitive	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
68	PubMed	Efficacy, immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 vaccine in	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
99	PubMed	High vaccine effectiveness persists for ten years after HPV16/18 vaccin	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
117	PubMed	Efficacy of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in young Chinese w	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
119	PubMed	The study protocol of the evaluation for the preventive efficacy of the	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
126	PubMed	Long-term persistence of immune response to the AS04-adjuvanted Hf	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
189	Science Direct	Safety and immunogenicity of an Escherichia coli-produced 9-valent hu	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
196	Science Direct	Safety and immunogenicity of a pichia pastoris-expressed bivalent hum	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	
210	Science Direct	Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effective	1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado	



# INCLUSIÓN DE ARTÍCULOS


Consecutivo	Número de artículo	DOI/URL	Título	Autor(es)	Año	Población total (n)	Vacunadas	Placebo / no vacunadas	Variables				Cáncer de cérvix detectado / Inmunogenicidad / Efectividad			
									Perfil sociodemográfico		Esquema de vacunación		Vacunadas	No vacunadas		
								Edad	Sexo	Ubicación geográfica	Marca / tipo utilizado	Dosis	Intervalo de vacunación			
68	9	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305011/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305011/</a>	Efficacy, immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 vaccine in Chinese women aged 18-25 years: End-of-study results from a phase II/III, randomised, controlled trial	Zhu FC, Hu SY, Hong Y, Hu YM, Zhang X, Zhang YJ, Pan QJ, Zhang WH, Zhao FH, Zhang CF, Yang X, Yu JX, Zhu J, Zhu Y, Chen F, Zhang Q, Wang H, Wang C, Bi J, Xue S, Shen L, Zhang YS, He Y, Tang H, Karkada N, Suryakiran P, Bi D, Struyf F.	2019	6051	3026	3025	18-25 años	Mujeres	Randomizado en: China	Bivalente	3	0,1,6 mes	2	69
99	10	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36470686/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36470686/</a>	High vaccine effectiveness persists for ten years after HPV16/18 vaccination among young Dutch women	Hoes J, King AJ, Berkhof J, de Melker HE.	2023	1635	875	760	14-17 años	Mujeres	Randomizado en: Holanda	Bivalente	3	-	95% de efectividad	
117	11	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180670/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180670/</a>	Efficacy of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in young Chinese women with oncogenic HPV infection at baseline: post-hoc analysis of a randomized controlled trial	Hu S, Xu X, Zhu F, Hong Y, Hu Y, Zhang X, Pan Q, Zhang W, Zhang C, Yang X, Yu J, Zhu J, Zhu Y, Chen F, Zhao S, Karkada N, Tang H, Bi D, Struyf F, Zhao F.	2021	871	444	427	18-25 años	Mujeres	Randomizado en: China	Bivalente	3	0,1,6 mes	13 (persistencia a 6 meses 0)	45 (persistencia a 6 meses 18)
119	12	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143690/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143690/</a>	The study protocol of the evaluation for the preventive efficacy of the HPV vaccine for persistent HPV16/18 infection in Japanese adult women: the HAKUOH study	Kurokawa T, Yamamoto M, Onuma T, Tsuyoshi H, Shinagawa A, Chino Y, Yoshida Y.	2020	2800	600	2200	27-45 años	Mujeres	Intervencional en: Japón	Cuadrivalente	3	0,2,6 mes	EN DESARROLLO	Estimado 80% de efectividad
126	13	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780946/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780946/</a>	Long-term persistence of immune response to the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in Chinese girls aged 9-17 years: Results from an 8-9-year follow-up phase III open-label study	Hu Y, Zhang X, He Y, Ma Z, Xie Y, Lu X, Xu Y, Zhang Y, Jiang Y, Xiao H, Struyf F, Fölschweiller N, Jiang J, Poncelet S, Karkada N, Jastorff A, Borys D.	2020	223	223	0	9-17 años (Seguimiento 17-26 años)	Mujeres	Open Label: China	Bivalente	3	0,1,6 mes	100% Seropositividad a los 8 años del seguimiento	-
189	14	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2266606523000494">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2266606523000494</a>	Safety and immunogenicity of an Escherichia coli-produced 9-valent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine (types 6/11/16/18/31/33/45/52/58) in healthy adults: an open-label, dose-escalation phase 1 clinical trial	Chu K, Bi Z, Huang W, Li Y, Zhang L, Yang C, Jiang H, Zang X, Chen Q, Liu D, Pan H, Huang Y, Zheng F, Zhang Q, Sun G, Su Y, Huang S, Pan H, Wu T, Hu Y, Zhang J, Zhu F, Xia N.	2023	24	12 (0.5ml dosis)	12 (1ml dosis)	18-45 años	Mujeres y Hombres	Open Label: China	Nonavalente	3	0,1,6 mes	100% Seroconversión	Dosis 0.5ml 3 fallaron en seropositividad
196	15	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23003924">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X23003924</a>	Safety and immunogenicity of a pichia pastoris-expressed bivalent human papillomavirus (types 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in healthy Chinese women aged 9-45 years: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 1 clinical trial	Liu J, Shi L, Yu B, Huang L, Zhou L, Shi L, Jiang Z, Xia J, Wang X, Li R, Yuan L, Li Y, Li C.	2023	160	40 (dosis 0.5 ml) 40 (dosis 1ml)	40 (dosis 0.5 ml) 40 (dosis 1ml)	9-45 años	Mujeres	Randomizado en: China	Bivalente	3	0,2,6 mes	100%	4%
210	16	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S258953702301450">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S258953702301450</a>	Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries	Kper S, Nygård M, Sundström K, Dilber J, Tryggvadóttir L, Munk C, Berger S, Enerly E, Hortlund M, Ägústsson A, Bjelkenkrantz K, Fridrich K, Guðmundsdóttir I, Sárbye S, Bautista O, Group T, Luxembourg A, Marshall J, Radley D, Yang Y, Badshah C, Saah A.	2020	2650	2650	-	16-23 años	Mujeres	Randomizado en: Dinamarca, Islandia, Noruega, Suecia	Cuadrivalente	3	0,2,6 mes	0 casos	-

## **DECLARACIÓN JURADA**

## DECLARACIÓN JURADA

Yo Álvaro David Rojas Gómez, cédula de identidad número 1 1578 0923 en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la de del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía titulado "VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO FORMA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023" es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derechos Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: "Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que estos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original". Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el día 19 del mes de febrero del año 2024.

**ALVARO  
DAVID ROJAS  
GOMEZ  
(FIRMA)**



Firmado digitalmente  
por ALVARO DAVID  
ROJAS GOMEZ  
(FIRMA)  
Fecha: 2024.02.19  
20:36:39 -06'00'

---

Firma del estudiante

Cédula: 1 1578 0923

## **CARTAS DE APROBACIÓN**

28 de febrero de 2024

Dirección de Servicios Estudiantiles  
 Universidad Hispanoamericana  
 Presente

El estudiante **Álvaro David Rojas Gómez**, cédula de identidad número **115780923**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación: **“VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO FORMA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023.”** el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	17%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	95%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,




---

Dra. Yazlin Alvarado Rodríguez  
 114720916  
 13560

## CARTA DEL LECTOR

San José, 22 de abril de 2024

Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana  
Presente


Estimados señores:

El estudiante **Álvaro David Rojas Gómez**, cédula de identidad número **115780923**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"VACUNACION CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO FORMA DE PREVENCION DEL CANCER: REVISION SISTEMATICA, 2023"**.

El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



---

Dra. María Fernanda Álvarez Pineda  
Céd. 2-0721-0894  
Cód. 15636

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 13 de mayo del 2024

Señores:  
Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Álvaro David Rojas Gómez con número de identificación 1-1578-0923 autor (a) del trabajo de graduación titulado VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO FORMA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023 presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; Si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

**ALVARO DAVID  
ROJAS GOMEZ  
(FIRMA)**  Firmado digitalmente por  
ALVARO DAVID ROJAS  
GOMEZ (FIRMA)  
Fecha: 2024.05.13 20:33:31  
-06'00'

---

Firma y Documento de Identidad  
Álvaro David Rojas Gómez  
Cédula: 115780923

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)  
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y  
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

**Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.

b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana

c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.

d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.

e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.

g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

**SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.**