

*Nafarroako
Unibertsitate
Publikoa*



Universidad
Pública de
Navarra

Facultad de Ciencias de la Salud – Grado en Enfermería
Osasun-Zientzien Fakultatea – Erizaintzako Gradua

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LA INFECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER DE CÉRVIX

Autora: Raquel Gainza Vigor

Tutora: Rosa García-Orellán

Cotutora: Rosanna de la Rosa Eduardo

TRABAJO DE FIN DE GRADO – 4º curso: 2017-2018

Convocatoria: mayo 2018

RESUMEN

La infección genital producida por los distintos virus del papiloma humano (VPH) constituye una de las infecciones de transmisión sexual más comunes del mundo y la mayoría de las personas sexualmente activas la contraerán en algún momento de su vida. Un pequeño porcentaje de las infecciones persisten en el tiempo causando lesiones que preceden al cáncer de cérvix (CC). Las vacunaciones (prevención primaria) y los programas de detección precoz de las lesiones premalignas (prevención secundaria), son la herramienta más eficaz para disminuir la incidencia del CC. Sin embargo, existen barreras que obstaculizan tanto una como otra, y tienen que ver en su mayoría con barreras personales como la desinformación y el miedo. En este trabajo se pretende realizar una revisión bibliográfica sistemática para conocer el estado actual de la prevención de la infección del VPH y el CC. A continuación, se plantea una propuesta de intervención basada en un plan de educación para la salud con el fin de alfabetizar a la población diana sobre la prevención primaria y secundaria de la infección del VPH y el CC.

Palabras clave: “virus del papiloma humano”; “cáncer de cérvix”; “prevención”; “vacunación”; “screening”

ABSTRACT

Genital infection by Human Papillomavirus (HPV) is among the most common sexually transmitted infection (STI) and most sexually active individuals will become at least once in their lifetime. Only a small percentage of infections will persist and cause precancerous lesions that may progress to cervical cancer (CC). Vaccination (primary prevention) and screening programmes to detect premalignant lesions (secondary prevention), are the most effective tool to decrease the CC incidence. However, barriers affect both primary and secondary prevention, and mostly include personal barriers such as misinformation and fear. The aim of this project is to do a systematic literature review of the HPV infection and CC primary and secondary prevention. Then, a health education intervention about the HPV infection and CC primary and secondary prevention, is proposed to literacy the target population.

Key words: “human papillomavirus”; “cervical cancer”; “prevention”; “vaccination”; “screening”

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS	3
	Principal	3
	Secundarios	3
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	4
4.	RESULTADOS/DESARROLLO	7
	4.1. Estructura molecular del virus	7
	4.2. Epitelios del cuello uterino y cambios normales	8
	4.3. Lesiones precursoras de cáncer de cuello de útero	9
	4.4. VPH y cáncer de cérvix	12
	4.5. Evolución natural del cáncer cervicouterino	13
	4.6. Estadificación del cáncer de cuello de útero	14
	4.7. Factores de riesgo	15
	4.8. Epidemiología	16
	4.9. Prevención	18
	4.9.1. Evidencia científica en cuanto a prevención primaria: vacunación	18
	4.9.2. Evidencia científica en cuanto a prevención secundaria: tamizaje, diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino	23
5.	DISCUSIÓN	28
6.	CONCLUSIONES	31
7.	PROPUESTA DE INTERVENCIÓN	32
	7.1. Introducción	32
	7.2. Objetivos	32
	7.3. Contenido de la propuesta	32
8.	AGRADECIMIENTOS	38
9.	BIBLIOGRAFÍA	39
10.	ANEXOS	47
	Anexo 1	47

1. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) ha suscitado gran interés en las últimas décadas debido al papel tan importante que juega en la incidencia del cáncer de cuello de útero y otras patologías a nivel anogenital y orofaríngeo, tanto masculinas como femeninas. La infección genital por el VPH representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, generalmente a principios de la vida sexual (1) y se calcula que más de 290 millones de mujeres están infectadas por el virus del papiloma humano (2).

Dentro de las diferentes patologías que provocan los distintos VPHs, el cáncer de cuello de útero es la que se da con más frecuencia (1). Constituye el cuarto cáncer más común en las mujeres de todo el mundo y la segunda causa de cáncer más frecuente en las mujeres entre 15 y 44 años, en España (3). En 2012, se dieron 528.000 nuevos casos de cáncer de cuello de útero en el mundo y en torno a 270.000 mujeres murieron por ello (4). En España, en 2012, se diagnosticaron 2.511 nuevos casos y se estima que murieron por esta causa 848 mujeres (5). Los VPHs 16 y 18 son los responsables del 70% de los casos de carcinoma de células escamosas y adenocarcinomas del cérvix, y los VPHs 6 y 11 casi del 100% de las verrugas genitales (6).

Tal y como afirma la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), “en las últimas décadas se ha demostrado que el VPH es el agente causal de la práctica totalidad de neoplasias de cérvix y de sus lesiones precursoras” (7). Por lo tanto, la prevención primaria y secundaria cobran un papel importante para detectar y tratar lesiones precursoras, lo que reduce la morbimortalidad (8). Así, el cáncer de cérvix es, en gran parte, una patología prevenible. Según la OMS, “nadie debería morir a causa de cáncer cervicouterino” (1).

Desde marzo de 2017, 71 países (37%) han incluido la vacuna contra el VPH en sus programas de vacunación nacional para las mujeres, y 11 (6%) también para los hombres (9,10). En España, la inclusión de la vacunación frente al VPH fue en 2007, y en 2016, la cobertura completa de niñas de 11-15 años fue del 77’8% (11). En Navarra, en concreto, el actual programa de vacunación financia la vacuna del VPH a niñas de 11 y 12 años en dos dosis (0 y 6 meses) (12).

Actualmente, existen tres vacunas profilácticas aceptadas para la prevención de enfermedades causadas por VPH. La primera que obtuvo la autorización fue la cuadrivalente (contra los VPHs 6, 11, 16 y 18), en 2006, la bivalente (contra VPHs 16 y 18) fue autorizada en 2007 y la nonavalente (contra VPHs 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) en 2014 (9,13,14).

Debido a que la vacunación frente al VPH no es efectiva contra las infecciones ya establecidas, ni contra todos los tipos de VPHs, la detección precoz de lesiones precancerosas es fundamental. Las distintas modalidades de detección que se incluyen en las guías de la OMS, y que sociedades como la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) y la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC) refuerzan, son la citología (prueba de Papanicolaou, o Pap), la inspección visual (como, por ejemplo, inspección visual con ácido acético), y la prueba de ADN de VPH (1,15,16).

En cuanto a la prevención secundaria en Navarra, no existe un programa de cribado de cáncer cervicouterino, sino que hasta ahora este se ha realizado de manera oportunista, por lo que, la cobertura poblacional resulta desigual. Se prevé implementar un programa poblacional de detección precoz de cáncer de cérvix para el 2020, pero de momento se funciona con la actualización del protocolo ginecológico (16,17).

En ausencia de un programa de cribado, las barreras de acceso a los protocolos de tamizaje y detección precoz toman un papel importante. Según varios estudios, el desconocimiento acerca de la enfermedad o el miedo a ser diagnosticadas de cáncer son algunas de las barreras que obstaculizan la captación de mujeres en servicios de prevención (18,19). Por ello, se hace necesaria una educación para la salud que informe a las personas sobre la enfermedad, causas y evolución natural, promueva la vacunación de las niñas y el tamizaje de las mujeres, y sobre todo que aborde la ignorancia, temores, vergüenza y estigmatización acerca del VPH y el cáncer cervicouterino (1,4,20).

2. OBJETIVOS

Principal

Conocer el panorama actual de la prevención primaria y secundaria de la infección del VPH y el cáncer de cérvix, mediante una revisión bibliográfica sistemática.

Secundarios

- Conocer la implicación del VPH en el desarrollo del cáncer cervicouterino.
- Conocer los factores de riesgo y las técnicas de prevención primaria de la infección del VPH.
- Conocer los recursos y procedimientos disponibles para la detección precoz de lesiones precancerosas.
- Diseñar una propuesta de intervención en la comunidad para alfabetizar sobre la prevención primaria y secundaria de la infección del VPH y el cáncer de cérvix.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

La metodología utilizada para este proyecto se basa en una revisión sistemática de la bibliografía existente sobre el virus del papiloma humano, el cáncer de cérvix, la prevención primaria y secundaria, y la educación para la salud. A continuación, se diseña una propuesta de intervención en cuanto al tema objeto de estudio. Para ello, se han utilizado los distintos recursos tanto electrónicos como en papel de los que disponemos:

- Bases de datos:
 - SCOPUS
 - Dialnet
 - PubMed
 - Académica-e
- Sitios web de instituciones sanitarias y de datos sociodemográficos:
 - HPV Information Center
 - IARC: *International Agency for Research on Cancer*
 - OMS: Organización Mundial de la Salud
 - FDA: *Food and Drugs Administration*
 - Instituto Nacional de Estadística (INE)
 - Instituto de Estadística Navarra (IEN)
 - MSSSI: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
 - CDC: *Center for Diseases Control and Prevention*
- Buscadores:
 - Google Académico/Scholar
- Biblioteca Facultad Ciencias de la Salud
- Biblioteca de la Universidad Pública de Navarra
- Recopilación de portales de e-libros de la Universidad Pública de Navarra

Las búsquedas se han realizado en el periodo de noviembre de 2017 a abril de 2018. Los documentos seleccionados abarcan fechas desde 2012 hasta marzo de 2018 (criterio de exclusión: más de 5 años de antigüedad). Sin embargo, existen ciertos

documentos en papel y libros electrónicos sobre anatomía, fisiología y fisiopatología, y sobre conceptos generales como la prevención que, como excepción, comprenden fechas más antiguas por falta de actualización de los mismos, pero que a su vez ofrecen riqueza bibliográfica al trabajo. Asimismo, se han tenido que acotar algunas búsquedas electrónicas por fechas más recientes debido a la cantidad de resultados obtenidos y se ha limitado la búsqueda a documentos de libre acceso (*OpenAccess*).

Las palabras clave para realizar la búsqueda en las distintas bases de datos científicas han sido utilizadas tanto en español como en inglés, realizando una búsqueda similar en los dos idiomas con traducciones literales de las palabras en cuestión. Dichos términos son los siguientes: “virus papiloma humano”, “cáncer cérvix”, “prevención”, “vacunación”, “screening” (“human papillomavirus”, “cervical cancer”, “prevention”, “vaccination”, “screening”).

- Para acotar y concretar la búsqueda, se añadieron palabras clave como: “epidemiología”, “educación para la salud”, “barrera”, “efectos adversos”, “estadificación” (epidemiology”, “health education”, “barrier”, “adverse event”).

Se han utilizado marcadores booleanos como “AND”, “Y”, “OR”, “O” y se han truncado (*) algunas de las palabras clave para concretar la búsqueda según necesidades.

De la totalidad de los documentos encontrados se han seleccionado un total de 65 archivos, los cuales provienen tanto de revistas científicas como de declaraciones internacionales, leyes, artículos científicos originales, notas de prensa, encuestas nacionales, etcétera.

Además, se ha realizado una selección de documentos mediante la técnica metodológica denominada “bola de nieve” o “Snowball”, la cual ha permitido recuperar documentos desde las referencias encontradas en otros.

Para la gestión de los documentos, se ha utilizado la aplicación web y de escritorio *Mendeley*.

El estilo utilizado para las referencias bibliográficas y la citación ha sido Vancouver.

En la tabla 1 se muestra la metodología utilizada según la base de datos.

Tabla 1. Metodología utilizada en la búsqueda bibliográfica.

Base de datos/Buscador	Palabras clave	Marcadores booleanos	Limitadores	Documentos seleccionados
<i>PubMed</i>	"HPV", "cervical cancer", "vaccination", "screening", "barriers", "primary prevention", "secondary prevention"	AND, OR	Free Full text Full text Publication dates: 5 years Sort by: Most Recent	9
<i>Scopus</i>	"HPV", "cervical cancer", "epidemiology", "prevention", "adverse event", "vaccination", "screening"	AND, OR	Open Access Years: 2015-2018 Sort on: Cited by (highest)	10
<i>Dialnet</i>	"virus papiloma humano", "cáncer de cérvix", "vacunación", "epidemiología"	Y, O	Texto completo Rango de años: 2010-2019 (años: a partir del 2012) Ordenados por: Relevancia	4
<i>Google Académico</i>	"virus papiloma humano", "epidemiología", "prevención primaria",	-	Desde 2014 Ordenar por relevancia Cualquier idioma	1

4. RESULTADOS/DESARROLLO

4.1. Estructura molecular del virus

Los Virus del Papiloma Humano (VPH) son un grupo de virus de ADN perteneciente a la familia *Papillomaviridae*, los cuales se replican específicamente en el núcleo de células epiteliales escamosas. Las partículas virales están compuestas por una cápside icosaédrica con 72 capsómeros, con un diámetro aproximado de unos 52-55nm, los cuales están constituidos por dos proteínas estructurales: L1, en mayor medida; y L2, en menor medida (21–23).

El material genético del VPH consiste en una doble cadena de ADN circular con aproximadamente 8000 pares de bases, que codifican para 9 genes: E1-E7 (*early* o tempranos), L1 y L2 (*late* o tardíos) y región de control o LCR (24). Los tempranos codifican las proteínas que se encargan de la replicación del ADN, de la transcripción y de la transformación celular oncogénica. Los genes tardíos, sin embargo, codifican las proteínas estructurales del virus (14,24).

Según la secuencia genética de L1, se han identificado más de 200 tipos de VPHs (25). Se clasifican según su patogenia oncológica, diferenciando los de bajo riesgo y alto riesgo oncológico. Los virus de bajo riesgo pueden provocar verrugas o condilomas anogenitales, siendo los VPHs 6 y 11, los causantes del 90% de todos los casos. Por otro lado, los de alto riesgo pueden generar infecciones subclínicas, que pueden llegar a provocar neoplasias. La IARC define 12 tipos de alto riesgo oncológico que están relacionados con cáncer en los humanos (VPHs 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59)(25), siendo los VPHs 16 y 18, los relacionados con el 70% de los cánceres de cérvix (5,9,21).

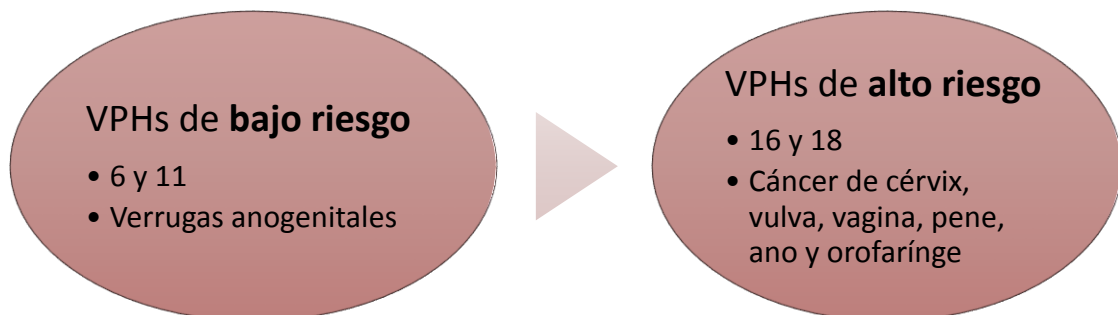


Fig. 1 VPHs de bajo y alto riesgo

Los VPHs infectan principalmente células del epitelio estratificado, aunque pueden infectar también zonas mucosas y cutáneas, todas ellas a través de microlesiones en la piel, en los órganos genitales y en áreas orofaríngeas (14). El proceso de entrada del genoma viral al núcleo de la célula huésped empieza cuando las proteínas de la cápside L1 y L2 se unen a los receptores de la célula epitelial. Se produce una desencapsidación viral en el citoplasma de la célula infectada, donde se transcribe y se replica (21,23).

4.2. Epitelios del cuello uterino y cambios normales

El cuello de útero se divide en el exocérnix, el conducto endocervical y el endocérnix, además de dos orificios, el interno y el externo (Fig. 2). La superficie del exocérnix está compuesta por epitelio estratificado escamoso no queratinizante, el grosor del cual varía según la producción de hormonas pero que, durante la edad fértil, conforma una capa gruesa de tejido fuerte. El conducto

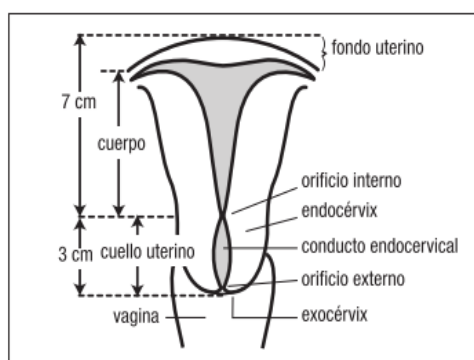


Fig. 2 Anatomía uterina. Fuente: OPS/OMS. Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales. 2016

endocervical, por su lado, está constituido por una única capa de epitelio cilíndrico, el cual componen células altas, tejido más delgado y frágil, confluyendo en la unión escamoso-cilíndrica (UEC) con el tejido escamoso (1,26,27).

El tejido cilíndrico que se extiende fuera del conducto endocervical, sufre una metaplasia por el ambiente ácido de la vagina, reemplazándolo por tejido escamoso. Así, se forma una segunda UEC, que crea una zona entre la original y la nueva, llamada zona de transformación (1). En la Figura 3 se muestra la anatomía e histología del cuello de útero de manera esquematizada. La ubicación de esta en cuanto al orificio externo, varía según la edad de la mujer, el embarazo o el momento hormonal (21). Es una zona muy

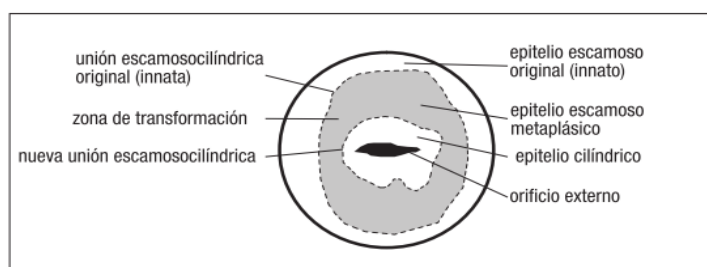


Fig. 3 Anatomía e histología del cuello de útero. Fuente: OPS/OMS, Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales. 2016

vulnerable a infecciones por VPH y es donde se originan la mayor parte de las carcinogénesis.

Además de estos cambios en el epitelio, la apariencia del cérvix también cambia a lo largo de la vida de la mujer, desde el nacimiento hasta la posmenopausia (1,27,28):

- *Nacimiento-preadolescencia*: La UEC está en el orificio externo o muy cerca de este.
- *Menarquía-principios de la edad fértil*: En la menarquía los ovarios secretan estrógeno y esto hace que el cuello uterino crezca. Así, el endocérnix (las células cilíndricas) y la UEC original se exponen hacia el orificio externo, hacia el endocérnix.
- *Treintena*: el estrógeno y el pH de la vagina han causado la maduración normal del cérvix, provocando la metaplasia del epitelio cilíndrico, y hay una UEC original y una nueva. La zona que queda entre las dos UEC es la que se denomina zona de transformación.
- *Perimenopausia*: conforme la mujer envejece la secreción de estrógeno va disminuyendo, por lo que, el tamaño del cuello uterino vuelve a reducirse y el epitelio cilíndrico y la zona de transformación retroceden del exocérnix al conducto cervical.
- *Posmenopausia*: en ausencia de la estimulación de estrógenos, la zona de transformación y la UEC generada tras la metaplasia, se han retraído hacia el conducto endocervical y solo es visible la UEC original.

4.3. Lesiones precursoras de cáncer de cuello de útero

La infección por VPHs de alto riesgo, los cuales pueden causar una infección persistente, causa alteraciones citológicas en las células escamosas, es decir, tienen la capacidad de generar lesiones precursoras de CC. Estas lesiones tienen distintas nomenclaturas, las cuales han ido evolucionando a lo largo de los años (21,27).

La primera clasificación, publicada por Papanicolaou en 1941, se basa en clases, las cuales se nombran numéricamente y describen los cambios celulares tal y como se muestra a continuación (28):

- I. Hallazgos celulares esencialmente normales.

- II. Cambios celulares diversos, compatibles con alteraciones de tipo inflamatorio.
- III. Cambios celulares inciertos, algunos correspondientes a alteraciones inflamatorias y cambios regenerativos, sin incluir células con cáncer que se describen en la siguiente clase.
- IV. Células con cambios iniciales de cáncer, como el carcinoma in situ.
- V. Células con cambios indudables de cáncer.

Con el tiempo se vio la necesidad de renombrar las lesiones de manera que la nomenclatura coincidiese más con los avances científicos. A partir de la clasificación que hizo Papanicolaou, la clasificación citológica se ha basado en la clasificación histológica. Los sistemas de clasificación que aparecieron después fueron el de la OMS, el descrito por Richart y el último, descrito en el Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda en 1988, es el denominado sistema Bethesda, el cual la Sociedad Española de Citología recomienda utilizar. A continuación se resumen las principales características de estos tres sistemas (21,28):

- La nomenclatura utilizada por la OMS para referirse a las lesiones que preceden al CC, fue displasias, las cuales clasificó en leves, moderadas y graves.
- Richart, en 1973 (29), incluye el término Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN, por sus siglas en inglés: *Cervical Intraepitelial Neoplasia*), el cual se subdivide en 3 grados (CIN-1, CIN-2 y CIN-3). Durante 20 años es de las que más se ha utilizado.
- El sistema Bethesda, actualizado en 2001, se basa en un sistema binario, donde se diferencian dos categorías de lo que denomina Lesiones Escamosas Intraepiteliales (SIL, por sus siglas en inglés: *Squamous Intraepitelial Lesions*): lesiones de bajo y alto grado (LSIL y HSIL, respectivamente). Cabe destacar la utilización en este sistema del término lesión, frente a neoplasia, porque acentúa la posibilidad biológica incierta de la propia alteración.

Otra de las aportaciones que hace, es la inclusión del término ASCUS (*Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance*). En la última actualización, se definen como: “Alteraciones citológicas sugestivas de lesión intraepitelial, pero insuficientes cuantitativa o cualitativamente para un diagnóstico definitivo”. La importancia recae en la posibilidad de encontrar en esta clasificación de HSIL.

Por lo que, se diferencian las ASC-US y las ASC-H. El diagnóstico de las ASCUS no tiene una traducción histológica definida.

En la tabla 2 se muestra la comparación de los tres sistemas antes descritos:

Tabla 2. Comparación de los sistemas de clasificación de lesiones escamosas cervicales (21)

Displasia/CIS	VPH	Leve	Moderada	Grave	CIS
CIN	VPH	CIN-1	CIN-2	CIN-3	CIN-3
SIL	L-SIL	L-SIL	H-SIL	H-SIL	H-SIL

Por último, en 2012, el College of American Pathologists (Colegio Americano de Patólogos) y la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, ASCCP), convocaron una conferencia con otras 35 organizaciones que tenían relación y consensuaron otro sistema de nomenclatura histopatológica, al que llamaron LAST. Este sistema clasifica las lesiones intraepiteliales en las de bajo y alto grado (LSIL y HSIL), las cuales define (16):

- “LSIL: proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales, incluyendo aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular e incremento de la relación núcleo/citoplasmática. Hay poca maduración del citoplasma en el tercio inferior del epitelio, pero la maduración comienza en el tercio medio y es relativamente normal en el tercio superior. Las figuras mitóticas están presentes solo en la parte inferior del epitelio. Además, puede observarse la presencia de coilocitosis, el efecto citopático característico de la infección por VPH. La coilocitosis se caracteriza por multinucleación, agrandamiento nuclear y pleomorfismo acompañado por halos perinucleares, sin las características de una lesión de alto grado.
- HSIL: proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales, incluyendo aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular e incremento de la relación núcleo/citoplasmática, acompañada de figuras de mitosis. Hay poca o nula diferenciación citoplasmática en los tercios medio y superficial del epitelio. Las figuras

mitóticas no se limitan al tercio inferior del epitelio y se pueden encontrar en la parte medio y/o superficial” (16).

4.4. VPH y cáncer de cérvix

La infección por VPH como infección de transmisión sexual, la contraen la mayoría de las personas a lo largo de su vida, normalmente poco después de comenzar a ser sexualmente activas. No es necesario que exista penetración para que se produzca una infección, porque el virus puede transmitirse a través del contacto de piel con piel de las zonas más susceptibles. La mayoría de ellas no produce ningún síntoma y la infección se resuelve espontáneamente al cabo de unos meses, y el 90% de ellas al cabo de 2 años (1,6,30).

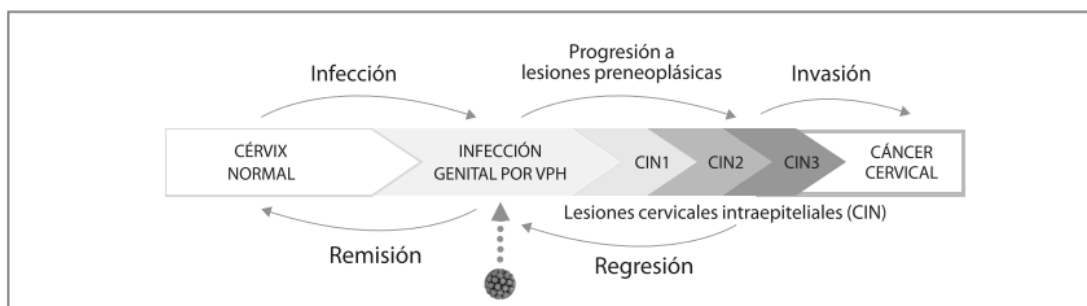


Fig 4. Esquema de la historia natural de la evolución de la infección, desde el cérvix normal hasta el cáncer. Fuente: AEPC. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España. 2014

La Figura 4 muestra la historia natural de la evolución del cérvix sin infección al cuello de útero con neoplasia invasiva. Cabe destacar los cambios que se producen en ambas direcciones, ya que la mayoría de infecciones no derivan en una lesión precancerosa. Sin embargo, es más difícil que una lesión no tratada retorne a células sanas (31).

Las infecciones suelen seguir un curso silente, provocando infecciones que persisten en el tiempo y generan alteraciones citológicas, la mayoría de las cuales se clasifican como CIN-1 o como LSIL. Aunque la prevalencia de un tipo de virus u otros asociados a cáncer puede cambiar según la zona geográfica, el 70% de los cánceres de cuello de útero notificados en el mundo son causados por los VPHs 16 y 18 (1,21).

El carcinoma epidermoide (queratinizante o no) y el adenocarcinoma son los dos tipos de cáncer que más se presentan a causa del VPH. El primero de ellos representa el

90% de los cánceres de cuello de útero, y se inicia en la zona de transformación del exocérvix (1,5).

4.5. Evolución natural del cáncer cervicouterino

La infección persistente por alguno de los tipos más oncogénicos de VPH (16 y 18), es la mayor causa de los cánceres de cérvix. El 90% de estos cánceres son de células escamosas y se forman en la zona de transformación del exocérvix (1,27,29).

Los VPHs aprovechan la maquinaria celular para replicarse. Una vez que alcanzan las células de la capa basal, pueden permanecer de forma episomal, en estado latente o bien dejar la latencia y aprovechar la diferenciación celular propia del epitelio cervical. Así, los VPHs y, paralelamente a la maduración celular, expresan sus propios genes de forma secuencial: primero, los genes tempranos (E1-E8), en las capas basales; a continuación, en las capas superficiales del epitelio más diferenciado, sus proteínas tardías (L1-L2), las cuales forman la cápside y permiten el ensamblaje de nuevas partículas virales que repetirán el ciclo (6,21,27).

La integración genómica del VPH es un evento crítico en el desarrollo del cáncer de cérvix. El ADN viral se fragmenta en la región E1-E2, que regula a E6 y E7 provocando la transformación celular. El gen E6 se une a la proteína p53, induciendo el escape del control del ciclo celular que ejerce esta, alterando la respuesta normal al daño del ADN y favoreciendo la acumulación de mutaciones, a la vez que E7 mantiene el estímulo mitótico celular permitiendo, con ello, la replicación de ADN vírico (5,21,27).

Una vez instaurado el cáncer invasor, la OMS describe cuatro rutas que suele seguir la evolución (1):

1. *Dentro del cuello uterino*: un pequeño foco de cáncer microinvasor se propaga hasta ocupar todo el cérvix, llegando a los 8 cm de diámetro o más. Puede ser ulceroso, exfolítico (hacia fuera) o infiltrante (hacia dentro).
2. *Hacia las estructuras adyacentes*: puede producirse en todas direcciones, hacia la vagina, hacia el útero, lateralmente hacia los tejidos que sostienen el útero en la pelvis y a los uréteres, hacia el recto o hacia la vejiga.
3. *Vía linfática*: puede existir la propagación a los ganglios linfáticos pelvianos, cuando el cáncer se mantiene confinado dentro del cérvix. Al principio, se limitan a la región pelviana, pasando a la cadena ganglionar aórtica, y con el

tiempo llegan al espacio supraclavicular. Si los ganglios invadidos están cerca de la piel, se pueden llegar a palpar, debido a la metaplasia.

4. *Metástasis distantes por las vías sanguínea y linfática:* las células malignas pueden diseminarse a través del sistema vascular y linfático creando metástasis a distancia en hígado, huesos, pulmones y cerebro (1).

4.6. Estadificación del cáncer de cuello de útero

Una vez diagnosticado cáncer de cuello de útero, el sistema que se basa en el tamaño del tumor y la propagación de la enfermedad dentro de la pelvis y a órganos distantes, es la estadificación FIGO, de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (Tabla 3) (21,32).

Tabla 3. Estadificación del cáncer cervicouterino según FIGO (21)

Estadio	Afectación
<i>I</i>	Enfermedad limitada al cérvix
<i>IA</i>	Afectación cervical microscópica
<i>IA1</i>	Invasión estromal máxima de 3mm y extensión horizontal de <7mm
<i>IA2</i>	Invasión estromal entre 3-5mm y extensión horizontal de <7mm
<i>IB</i>	Confinado a cérvix , pero visible macroscópicamente
<i>IB1</i>	≤4 cm
<i>IB2</i>	>4cm
<i>II</i>	Invasión a través del útero. Paredes pélvicas/tercio inferior de la vagina libres
<i>IIA</i>	Afectación de los dos tercios superiores de la vagina, parametrios libres
<i>IIA1</i>	Clínicamente visible con tamaño <4cm
<i>IIA2</i>	Clínicamente visible con tamaño >4cm
<i>IIB</i>	Afectación 2/3 superiores de la vagina, parametrios infiltrados
<i>III</i>	Afectación del tercio inferior de la vagina, pelvis, hidronefrosis
<i>IIIA</i>	Un tercio inferior de la vagina, pared pélvica libre
<i>IIIB</i>	Afectación pared pélvica, hidronefrosis, ganglios pélvicos positivos
<i>IVA</i>	Vejiga o recto
<i>IVB</i>	Diseminación a distancia, incluye ganglios paraaórticos

4.7. Factores de riesgo

Tal y como se ha mencionado anteriormente, la infección por VPH de alto riesgo es el acontecimiento determinante para desarrollar cáncer de cuello de útero. Según varios estudios, los factores de riesgo para que la infección ocurra son (31,33):

- Tener actividad sexual y, en especial, la adquisición de nuevas parejas sexuales en los últimos 12 meses;
- número de parejas sexuales y número de parejas sexuales que tienen las mismas, siendo directamente proporcional el número con el riesgo de infección de VPH;
- inicio temprano de la actividad sexual, debido a la inmadurez de la zona de transformación;
- historial de infección por *Chlamydia trachomatis*.

Sin embargo, la mayoría de las infecciones son de corta duración y solo un pequeño porcentaje van a perdurar y causar cáncer (6). No están claras las condiciones necesarias para que la infección persista, pero se deduce que debe existir implicación de ciertos cofactores para que se lleve a cabo (1):

- Tipo de VPH: una infección por VPHs 16 y 18 aumenta la probabilidad dada su capacidad de oncogénesis;
- inicio temprano de la actividad sexual, el cual aumenta la probabilidad de padecer CC;
- tener múltiples parejas sexuales y que estas tengan a su vez varias parejas sexuales, aumenta el riesgo para desarrollar CC;
- uso del preservativo reduce la probabilidad transmisión, aunque no al 100% ya que, la infección puede ocurrir mediante el contacto de las partes que no cubre el preservativo;
- estado inmunitario: las personas inmunodeprimidas (por VIH o medicación, por ejemplo) tienen más probabilidad de que una infección de VPH persista y de que la evolución hacia el cáncer sea más rápida;
- presencia de coinfección por otros agentes de transmisión sexual como pueden ser el herpes simple, *Chlamydia trachomatis* o gonorrea;

- el tabaquismo aumenta el riesgo de que aparezcan lesiones premalignas porque disminuye la capacidad del sistema inmunitario para eliminar la infección por VPH ;
- el uso prolongado de anticonceptivos orales y la circuncisión masculina son factores de riesgo descritos por varios autores pero que suscitan cierta controversia, por los diversos resultados de varios estudios (1,31).

4.8. Epidemiología

– Epidemiología básica

A continuación, las Tablas 4, 5 y 6 muestran la epidemiología básica de España, Navarra e Irurtzun con el fin de contextualizar el proyecto (34,35).

Tabla 4. Epidemiología básica de España (36)

ESPAÑA	Total	Mujeres	Hombres
<i>Población total</i>	46 549 045	23 711 009	22 838 035
<i>Tasa bruta de natalidad^a</i>	8,79	-	-
<i>Esperanza de Vida al nacer</i>	82,71	85,84	80,31
<i>Tasa de mortalidad infantil^b</i>	2,67	2,26	3,01
<i>Tasa bruta de mortalidad^c</i>	9,06	-	-
<i>Edad media de maternidad</i>	-	31,99	-

^aNúmero de nacidos vivos por 1 000 habitantes

^bPor cada 1 000 nacidos vivos

^cPor cada 1 000 habitantes

Tabla 5. Epidemiología básica de Navarra (35,36)

NAVARRA	Total	Mujeres	Hombres
<i>Población total</i>	640 647	322 744	317 902
<i>Tasa bruta de natalidad^a</i>	9,2	-	-
<i>Esperanza de Vida al nacer</i>	83,6	86,4	80,8
<i>Tasa de mortalidad infantil^b</i>	2,37	2,77	1,99
<i>Tasa de mortalidad^c</i>	8,97	8,74	9,2
<i>Edad media de maternidad</i>	-	32,46	-

^aNacidos vivos por 1 000 habitantes
^bDefunciones por 1 000 nacidos vivos
^cDefunciones por 1 000 habitantes

Tabla 6. Epidemiología básica de Irurtzun. (35)

IRURTZUN	Total	Mujeres	Hombres
<i>Población total</i>	2 187	1 062	1 125

- Epidemiología específica (cáncer de cérvix) (3)

Incidencia:

- Mundial:
 - 527 624 nuevos casos al año y 265 672 muertes.
 - 80% en países empobrecidos.
 - 4º cáncer más común entre las mujeres.
- España:
 - 2 511 nuevos casos al año.

- Tasa bruta de incidencia (por 100 000 mujeres/año): 10,6.
- 10º cáncer más común entre las mujeres españolas.
- 2º cáncer más común entre las mujeres españolas entre 15 y 44 años.
- Navarra (periodo 2003-2007)(35):
 - 82 nuevos casos.
 - Tasa bruta de incidencia (por 100.000 mujeres/año): 5,5.

Mortalidad:

- España:
 - 848 muertes.
 - Tasa cruda de mortalidad (por 100.000 mujeres/año): 3,6.
 - La muerte por cáncer de cuello de útero representa la 13º causa de muerte por cáncer entre las mujeres, y la 3º causa de muerte por cáncer entre las mujeres entre 15 y 44 años.

4.9. Prevención

Según la Declaración de Ottawa, se entiende por promoción de la salud “el proceso de que las personas pasen a controlar los factores que determinan su salud, para incrementarla y mejorarla”. Incluye diferentes intervenciones sociales y ambientales que pretenden beneficiar y proteger la salud y la calidad de vida individuales, mediante la prevención de los problemas de salud, y no fijándose solamente en el tratamiento y la curación (37,38).

Tal y como afirma la OMS, “las personas han de adquirir conocimientos, aptitudes e información que les permitan elegir opciones saludables. [...] Tienen que tener la oportunidad de elegir estas opciones y gozar de un entorno en el que puedan demandar nuevas medidas normativas que sigan mejorando su salud”. Por ello, la educación sanitaria es uno de los elementos primordiales de la promoción de la salud (37,39).

4.9.1. Evidencia científica en cuanto a prevención primaria: vacunación

Actualmente, están disponibles tres vacunas profilácticas contra los VPHs más oncogénicos. Usando la tecnología de recombinación de ADN, las vacunas se basan en la síntesis de la proteína L1 ensamblada en partículas similares al virus (VLP en su

acrónimo en inglés), pero sin carga infectiva, ya que no tienen ADN viral. Las vacunas contra el VPH estimulan la síntesis de anticuerpos en el organismo, que ante un posible contacto con VPH, se unan al virus e impidan que infecten las células (9,13,40).

La tabla 7 resume las principales características de cada vacuna:

Tabla 7. Características generales de las vacunas autorizadas (41–46)

	CERVARIX®	GARDASIL®	GARDASIL 9®
<i>Año de autorización</i>	2006	2007	2014
<i>Indicación terapéutica</i>	Personas a partir de los 9 años		
<i>Vía de administración</i>	Intramuscular: región deltoidea de la parte superior del brazo o zona anterolateral superior del muslo No se debe administrar intravascular		
<i>VPH</i>	16 y 18	6, 11, 16 y 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
<i>Prevención</i>	– Lesiones ano-genitales precancerosas (cervicales, vulvares, vaginales y anales) – Cánceres genitales y anales causados por los VPHs presentes en la vacuna	– Lesiones precancerosas ano-genitales (cervicales, vulvares, vaginales y anales) – Cánceres que afectan al cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los VPHs de alto riesgo que contiene la vacuna – Verrugas genitales (<i>Condiloma acuminata</i>) causados por VPHs 6 y 11	

Posología

- De 9 a 14 años: 2 dosis a los 0 y 5-13 meses^a.
- ≥15 años: 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses^b.

- De 9 a 13 años: 2 dosis a los 0 y 6 meses^c.
Como alternativa se puede administrar en 3 dosis, siguiendo la pauta de ≥15 años.
- ≥15 años: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses^d.

^aSi la segunda dosis es administrada antes de los 5 meses, se debe administrar una tercera dosis.

^bLa segunda dosis puede administrarse entre el mes 1 y el 2'5, y la tercera entre los 5 y 12 meses después de la primera dosis.

^cSi la segunda dosis es administrada antes de los 6 meses, se debe administrar una tercera dosis.

^dLa segunda dosis se debe administrar al menos un mes después de la primera y la tercera se debe administrar al menos tres meses después de la segunda. Las 3 dosis se deben administrar en un periodo de 1 año.

Varios estudios han demostrado la alta inmunogenicidad de las vacunas bivalente y cuadrivalente, especialmente en mujeres entre 10 y 15 años de edad. Además, se ha visto que los niveles de anticuerpos frente a los VPHs que protegen las vacunas, eran mucho mayores que cuando eran adquiridos de manera natural, unas 100 veces mayor. Respecto a la evidencia que existe en cuanto a programas de dos o tres dosis de las vacunas, estudios demuestran que la inmunogenicidad que provoca un programa de dos dosis en chicas de 9 a 14 años no es inferior a uno de tres dosis en mujeres de 15 a 24 (6,9,47,48).

La vacuna nonavalente, por su lado, ha demostrado no inferioridad en inmunogenicidad frente a los cuatro genotipos que comparte con la cuadrivalente, y aumentar la eficacia frente a los 5 genotipos que se incluyen, con una reducción del 96% de la infección persistente a los 6 meses (49). Además, según un estudio realizado por Guevara *et. al.* en 2017, se demuestra la persistencia de anticuerpos y evidencia de respuesta inmune a los 5 años tras una pauta de 3 dosis, que sugiere una protección a largo plazo (50).

Asimismo, Cortés Bordoy *et. al.*, apuntan que en cuanto a la efectividad de las vacunas, tanto en diagnósticos de verrugas genitales, como resultados citológicos anómalos y diagnósticos de neoplasia intraepitelial, se ve un claro descenso en mujeres vacunadas respecto a las no-vacunadas. Igualmente, señalan, que en un estudio realizado en Australia (donde se utiliza *Gardasil*®), se ha detectado un descenso del 70'6% en la

consultas por verrugas genitales en hombres de 15-24 años (51), por lo que, Bogani *et. al.*, afirman que se puede deducir que tienen poder de inmunidad de grupo (13).

Además, cabe destacar la protección cruzada que ofrece la vacuna bivalente, aunque en menor nivel que a los tipos de VPH a los que va dirigida. Varios estudios han visto que ofrece protección cruzada frente a los VPHs 31, 33 y 45, relacionados con aparición de CIN. La cuadrivalente ha demostrado ofrecer protección cruzada pero en menor medida, contra el VPH 31 (48,52).

Las vacunas están indicadas exclusivamente para uso profiláctico y se recomienda su administración antes del inicio de la actividad sexual (30).

En España, la vacunación sistemática frente al VPH se incluyó el año 2007, con variación del programa de vacunación en cada CCAA. En Navarra, en concreto, el programa de vacunación infantil incluye la vacuna frente al VPH desde noviembre de 2007, en niñas de 11-12 años, con una pauta de dos dosis en 0,6 meses (12,48,53).

Según un informe emitido por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad del Gobierno de España, sobre la vacunación del VPH, “todas las evaluaciones económicas concluyen que la inclusión de la vacunación VPH en la cohorte de niñas preadolescentes, [...], supone una estrategia eficiente para la prevención del cáncer de cérvix.”(48).

Seguridad de las vacunas

Abro este apartado debido a la trascendencia que tiene en la población tener información sobre las reacciones que tiene esta vacuna. Hasta la fecha, se han administrado unas 200 millones de dosis de vacuna frente al VPH, lo que aumenta la evidencia de la seguridad de las vacunas. Además, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), avala esta seguridad (13,54). Sin embargo, se han descrito reacciones adversas tanto locales como sistémicas:

- *Reacciones locales*: las reacciones más frecuentes son dolor, inflamación, eritema y prurito, generalmente leves y bien toleradas (55,56).

En ensayos realizados antes de la autorización para la utilización de las vacunas, se vio que las reacciones locales eran más frecuentes con la

administración de la vacuna bivalente que con la cuadrivalente y más frecuentes en la nonavalente que en la cuadrivalente (52,56).

- *Reacciones sistémicas*: las que se presenta con más frecuencia es la cefalea, aunque también pueden aparecer fiebre, náuseas y dolor articular o muscular (13,50).

En alguna ocasión han aparecido dos síndromes: el síndrome de dolor regional complejo (CRPS, por su significado en inglés *Complex Regional Pain Syndrome*) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS, por sus siglas en inglés *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome*). Sin embargo, una nota informativa publicada por la Asociación Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en 2015, notifica que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), tras una evaluación de los casos notificados y la literatura científica, no vincula la vacuna frente al VPH con la aparición de CRPS y POTS (54,57).

Respecto a los efectos adversos severos y la aparición de enfermedades autoinmunes, fueron parecidos entre los grupos de mujeres vacunadas frente a VPH y los de control. Asimismo, estudios que estudiaban la seguridad de la vacuna cuadrivalente revelan que no hay relación entre la vacuna y las muertes que se han producido en el periodo que duraba el estudio (13,58).

Si nos fijamos en el caso de Navarra, en el periodo de 2007-2011, la cobertura ha variado desde el 86'7% al 99'7%, con un claro descenso en el año 2009. Ese mismo año, en Valencia se dieron dos casos de efectos adversos severos en niñas que habían recibido la vacuna, lo cual provocó un descenso de la cobertura de la vacuna en todas las CCAA de España (48). Sin embargo, los distintos estudios que evalúan la seguridad de las vacunas, revelan la no existencia de relación entre la propia vacuna y efectos adversos severos, o muerte (13,52).

En cualquier caso, la administración de la vacuna no está recomendada para personas que hayan sufrido algún efecto adverso ante los excipientes que contiene la vacuna. En concreto, *Gardasil*[®] contiene un sustrato de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*), por lo que, la vacuna está contraindicada para personas que tengan historial de reacción alérgica a alguna levadura. Los tapones de las jeringas precargadas de

Cervarix[®], contienen látex natural, el cual podría causar reacciones alérgicas en personas sensibles a él (9,44,46).

Por último, en la administración de cualquiera de las vacunas se puede producir, especialmente en la edad adolescente, síncope. Por lo tanto, al igual que al administrar cualquier otra inmunización, la persona debe estar bajo observación unos 10-15 minutos después de la administración, por si hubiera que monitorizar cualquier reacción vasovagal o vasodepresora (6,59).

La OMS apunta, que “las vacunas deben introducirse como parte de una estrategia coordinada e integral para prevenir el cáncer cervical y otras patologías asociadas al VPH. Esta estrategia debe incluir educación para reducir comportamientos que aumenten el riesgo de adquirir VPH, alfabetización de profesional sanitario e información a mujeres sobre *screening*, diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas y cáncer” (30).

4.9.2. Evidencia científica en cuanto a prevención secundaria: tamizaje, diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino

El diagnóstico precoz y tratamiento de cualquier lesión que pueda derivar en una neoplasia de cérvix es fundamental. De hecho, los planes de detección precoz de alta calidad pueden reducir la incidencia del CC hasta en un 80% (8). Su éxito es en parte por, 1) la lenta progresión de las lesiones precancerosas, facilitando su precoz detección; 2) la posibilidad de detectar esas lesiones preinvasivas y 3) la alta tasa de curación de las mismas con escasa morbilidad (5).

En 2013 y 2014, la OMS y la OPS publicaron una guía de detección precoz y tratamiento de las lesiones precursoras (1). Las técnicas de *screening* que describe esta guía son: inspección visual con ácido acético (IVAA), con una especificidad del 82% y sensibilidad del 86%, pero con una alta tasa de falsos positivos; frotis o citología cervical con Papanicolaou, con sensibilidad del 78% y especificidad del 62% (5,24); y la prueba de ADN de VPH, la cual es más eficaz que la citología (8).

- *Prueba de VPH*: se basa en la detección de ADN de los tipos más oncogénicos de los VPH en muestras de tejido vaginal o cervicouterino. Esta prueba no está recomendada para las mujeres menores de 30 años, ya que muchas de ellas

están infectadas por VPH, pero la mayoría remitirá espontáneamente antes de llegar a los 30. Por lo que, al hacerla antes cabría la posibilidad de someter a mujeres a tratamientos que realmente no son necesarios (1).

- *Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA)*: prueba que permite detectar cambios tempranos de las células al explorar el cérvix con un espéculo tras aplicar ácido acético diluido (3 al 5%). La IVAA está recomendada para las mujeres que tengan visible la UEC, normalmente antes de los 50 años (1).
- *Citología*: se recoge una muestra de células de toda la zona de transformación. Estas se fijan en un portaobjetos (frotis de Papanicolaou) o se colocan en un medio líquido (citología en base líquida) y se examinan en el laboratorio. Si la muestra presenta células anormales, el grado de anormalidad se clasifica según el sistema de Bethesda (60).

Para el diagnóstico de lesiones precursoras de cáncer la OMS describe tres herramientas: la colposcopia, la biopsia y el legrado endocervical (LEC) (1).

- *Colposcopia*: es una herramienta que permite la visualización del cuello de útero, mediante un instrumento (colposcopio) con luz intensa y lentes que aumentan la imagen. Se aplican líquidos sobre el cuello de útero para que las posibles lesiones que pueda haber queden visibles y se pueda observar su tamaño y localización (1).
- *Biopsia*: obtención de una pequeña muestra de tejido anormal para su posterior examen en el laboratorio. Normalmente se escogen muestras del tejido IVAA positivo o de la zona que sugiere tejido neoplásico. La biopsia se obtiene con unas pinzas especiales y es necesaria capacitación para realizar el procedimiento. Cuando el tejido al que se quiere acceder no es muy visible, se utiliza el colposcopio para especificar el lugar. Esta herramienta sirve para determinar el grado de anormalidad que presenta el tejido obtenido y para descartar el CC (1).
- *Legrado endocervical (LEC)*: consiste en raspar el endocérvix con el fin de obtener una pequeña muestra de células que no son visibles a simple vista o por colposcopia. Al igual que la biopsia, se envía al laboratorio para examinarla. El LEC se utiliza en las siguientes situaciones: 1) cuando se sospecha presencia

de lesión premaligna en zonas no visibles a simple vista o por colposcopia; 2) cuando la UEC no está visible y, sin embargo, existe sospecha de lesión; 3) cuando existe lesión glandular; y 4) cuando el tamizaje o la colposcopia no han sido satisfactorias pero se sospecha presencia de CC (1).

Una vez diagnosticada la lesión precursora de CC, la mujer debe ser tratada de una manera eficaz. Los tratamientos que recomienda la OMS son la crioterapia, la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) y conización con bisturí frío (CKC), los cuales se van a encargar de destruir (ablación) o extraer (extirpación) las lesiones que se han identificado. Estas son las características principales de los distintos tratamientos que se exponen en la guía (1):

- *Crioterapia*: se trata de eliminar la lesión premaligna mediante congelación (metodología ablativa). Para ello, se utiliza la crisonda (un disco metálico extremadamente frío), la cual se coloca sobre el cérvix y congela tanto zonas afectadas como áreas normales. Para conseguir la baja temperatura de la crisonda se utiliza un tanque de dióxido de carbono (CO₂) comprimido o con óxido nitroso (N₂O) comprimido. Es un procedimiento que dura unos 15 minutos y suele tolerarse bien (se puede realizar sin anestesia). Tras la congelación el área se regenera como epitelio normal.
- *Escisión electroquirúrgica con asa (LEEP)*: se utiliza una herramienta en forma de asa de alambre delgado, el cual está accionado por una unidad electroquirúrgica. Aunque el asa corta y coagula al mismo tiempo, después se utiliza un electrodo de bola para terminar de coagular. Se extirpa tanto la lesión como la zona de transición, lo cual se puede mandar al laboratorio para realizar pruebas histopatológicas y ver la gravedad de la lesión. El procedimiento incluye anestesia local y normalmente suele durar unos 30 minutos, aunque la paciente debe quedarse bajo observación unas horas por si existiera hemorragia.
- *Conización con bisturí frío (CKC)*: mediante este procedimiento se extirpa una parte del endocérvix y otra del exocérvix en forma cónica. La lesión premaligna es la que va a determinar la cantidad de tejido que se va a extraer. La muestra se manda al laboratorio para ser examinada. Para llevar a cabo el

procedimiento es necesaria anestesiar completamente a la paciente, por lo que, se realizará en un hospital. La CKC no dura más de una hora y la paciente puede irse de alta el mismo día o al siguiente.

Por su parte, en 2014, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), junto con la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SeAP) y la Sociedad Española de Citología (SEC), publican guías de consenso donde describen la situación actual de la prevención secundaria del cáncer de cérvix en España y dan recomendaciones para el cribado (7,16).

La población diana a la que se dirige son mujeres que hayan iniciado su actividad sexual y con edad comprendida entre los 25 y los 65 años. Estas son las distintas recomendaciones, según el grupo de edad que describen estas guías (7,16):

- *Antes de los 25*: Ninguna prueba de detección precoz.
- *Entre los 25 y 30 años*: Citología cervical cada 3 años.
- *Entre los 30 y 65 años*:
 - Prueba de VPH cada 5 años (*opción preferente*)
 - Co-test (citología y prueba de VPH) cada 5 años
 - Citología cada 3 años
- *A partir de los 65 años*: Se finalizará el cribado siempre que el cribado previo haya sido adecuado y negativo (10años) y no haya antecedentes de neoplasia cervical intraepitelial o CC.
- *Cribado en grupos especiales*:
 - *Mujeres con histerectomía previa por patología no relacionada con CC o lesiones premalignas*: No realizar cribado
 - *Mujeres con antecedentes de CIN2+*: Cribado durante 20 años
 - *Mujeres inmunodeprimidas*:
 - A partir de los 21 años: citología anual
 - A partir de los 30 años: Co-test, cada 3 años si $CD4 \geq 200$ cl/ μ L o en tratamiento antirretroviral activo; o anual si $CD4 < 200$ cl/ μ L o sin tratamiento

Para la obtención de muestras, la AEPCC, recomienda como opción preferente la citología en medio líquido, aunque también comprende como aceptables otros medios para métodos moleculares o extensión en portaobjetos. En caso de que la muestra obtenida sea anormal, la AEPCC recomienda, por un lado, realizar citología si el cribado se ha realizado mediante prueba de VPH y, por otro, realizar prueba de VPH o colposcopia, si el cribado se ha realizado mediante citología (16).

En Navarra, no existe un programa poblacional de detección precoz de cáncer de cérvix, el cual está planeado implementar en 2020 (17). Por lo que, hasta el momento y como en la mayoría de las CCAA de España, se ha trabajado de manera oportunista. El grupo diana con el que se trabaja son mujeres de 25 a 65 años, las cuales se dividen en dos grupos: las de bajo riesgo (mujeres con pareja estable mutuamente monógama) y las de alto riesgo de desarrollar CC (inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, y mujeres portadoras de VIH o con enfermedades de transmisión central). Las principales características del programa con el que se trabaja en Navarra se encuentran descritas en la guía de la AEPCC y son las siguientes (16):

- A las mujeres del grupo de bajo riesgo no se les ofrece prueba de cribado. Sin embargo, las que tengan entre 25 y 65 años, pueden pedir de manera oportunista la citología cada 3 o 5 años.
- A las mujeres del grupo de alto riesgo entre 25 y 65 años, se les hacen dos citologías en un año, y si ambas son valorables y negativas, se les realiza una citología trienal. La frecuencia podría ser modificada si el profesional médico así lo valora.

Sin embargo, al igual que con la prevención primaria, los programas de detección precoz de lesiones precancerosas del cuello de útero, sufren barreras. Según varios estudios, estas barreras tienen que ver con factores personales como son: el miedo a ser diagnosticadas de cáncer, desconocimiento acerca de la enfermedad o de los programas o la vergüenza de acudir al ginecólogo (18,19,61).

5. DISCUSIÓN

La prevención primaria y secundaria de la infección del VPH y el cáncer de cérvix son pilares esenciales para reducir la incidencia de lesiones precancerosas y cáncer cervicouterino (4). Sin embargo, existen barreras que afectan tanto a una como a otra, y estas tienen que ver, en la mayoría de los casos, con factores internos de la propia persona (miedo, vergüenza, desconocimiento,...) (6,19). Tal y como afirma Kessler (4), entender cuáles son estas barreras y alfabetizar para superarlas es fundamental.

Como hemos visto, la presencia de algún caso de efectos adversos severos tras la administración de la vacuna, causa una disminución de la cobertura de vacunación (48). No obstante, la evidencia científica existente ha demostrado, a lo largo del tiempo, la seguridad de las vacunas y la no-vinculación con ningún caso de efectos adversos severos o muerte (40,58,62).

En Navarra, la vacunación contra el VPH está financiada para niñas entre 11 y 12 años, por lo que es necesaria una autorización materna/paterna para que puedan ser vacunadas. Es decir, una educación para la salud, donde el papel de la enfermería es fundamental, cobra especial relevancia para aumentar los conocimientos de estas personas, y que se conciencien de la importancia de la prevención primaria (4,20).

Asimismo, las principales barreras que afectan a la prevención secundaria tienen que ver con la falta de concienciación de la población acerca de la importancia de llevarla a cabo o de aspectos como la vergüenza o el miedo a ser diagnosticadas de cáncer (6,18,19).

Fortalezas de la prevención primaria y secundaria:

– Prevención primaria:

Los estudios realizados hasta el momento, aseguran que las vacunas reducen significativamente la prevalencia de la infección de VPH y la incidencia de lesiones premalignas y de cáncer cervicouterino. Sin embargo, tal y como afirman Bruni *et. al*, hacen falta entre 30 y 50 años desde la implantación de la vacunación para ver el impacto que tienen sobre la población, ya que el tiempo que transcurre entre la infección y el cáncer suele ser largo (47,56).

No obstante, estudios realizados desde su autorización no solo avalan la seguridad de las vacunas sino que evidencian su eficacia e inmunogénesis (40,56,62). Así, nos encontramos con que una cantidad elevada de países han incluido en sus programas de prevención la vacunación frente al VPH con más de 200 millones de dosis administradas hasta el momento (13,49).

– Prevención secundaria:

La detección precoz de lesiones precancerosas, las cuales se pueden tratar de manera ambulatoria, reduce notablemente la incidencia de cáncer de cérvix y la morbimortalidad (1). Además, el tratamiento precoz de estas disminuye la necesidad de utilizar tratamientos para el CC, los cuales son mucho más invasivos (16,47).

Debilidades de la prevención primaria y secundaria:

– Prevención primaria:

La desinformación, los rumores y la presencia de efectos adversos tanto locales como sistémicos hace que la cobertura de vacunación baje, por miedo a padecerlos (6,30). Por lo que, tal y como afirma De Santiago Ochoa, “enfermería tiene un papel clave en cualquier estrategia de vacunación, ya que es el profesional que administra la vacuna y que por captación oportunista puede recomendarla desde atención primaria” (63).

– Prevención secundaria:

Cuando no existe un programa de detección precoz como tal, sino que el cribado se realiza de manera oportunista, la posibilidad de que una lesión precursora se convierta en cáncer invasivo es más alta. Además, el hecho de que las mujeres sanas no sientan la necesidad de acudir a una revisión para la detección precoz de lesiones precursoras de cáncer, disminuye aún más la cobertura que puede tener un programa oportunista (16,64).

Por otro lado, tal y como afirma Cortés García (61), el cáncer de cuello de útero es una enfermedad que se relaciona con la actividad sexual de las personas, muchas veces atribuida a promiscuidad y el inicio temprano de la actividad sexual, por lo que se convierte en muchas de las mujeres en un tabú, y contribuye en la disminución de la asistencia a programas de detección precoz.

En definitiva, tanto la prevención primaria como la secundaria, necesitan de ciertas líneas de mejora que incluyen, fundamentalmente, la aplicación de programas de educación para la salud que ayuden a la concienciación y facilitación de información a la población en general sobre la importancia de estos programas y que, por tanto eliminen las barreras que tienen que ver, básicamente, con la desinformación (4,30,63).

Además, se hace necesaria la implementación de programas de detección precoz de lesiones precursoras de cáncer para eliminar la captación oportunista con la que se ha estado trabajando hasta ahora y, así, reducir tanto la incidencia de CC, como la necesidad de aplicar tratamientos más agresivos a las mujeres por no haber detectado una lesión a tiempo (16,18).

6. CONCLUSIONES

- La infección genital del VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en el mundo, la cual van a contraer la mayoría de personas activas sexualmente en algún momento de su vida.
- La transmisión del VPH es posible con el simple piel con piel en una relación sexual, por lo que, el uso del preservativo no protege de todo riesgo de contagio y no es necesario que ocurra la penetración para que ocurra la persona se infecte.
- A pesar de ser de las infecciones de transmisión sexual más comunes, el sistema inmunitario es capaz de eliminarla en la mayoría de los casos.
- El agente causal de casi el 100% de las verrugas genitales y el cáncer de cérvix es el VPH, por lo que, la vacunación como prevención primaria frente a las enfermedades causadas por los mismos, cobra gran importancia. Sin embargo, las barreras que la obstaculizan afectan directamente en la cobertura poblacional, y tienen que ver, en su gran mayoría con la presencia de mitos y desinformación.
- El cáncer cervicouterino aparece unos 10-15 años tras la infección por VPH, después de la aparición además, de lesiones que lo preceden. Así, la detección precoz de estas es la herramienta más factible para reducir notablemente su incidencia. No obstante, al igual que con la vacunación, los programas de cribado sufren barreras que tienen que ver con el miedo o la vergüenza.
- El papel que cobra enfermería en la eliminación de estas barreras con programas de educación para la salud, donde se clarifiquen los mitos y la desinformación acerca de las vacunas, y se desestigmatice la enfermedad ginecológica, puede directamente incidir en la disminución de la incidencia de las enfermedades causadas por este virus.

7. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

7.1. Introducción

Tras la realización de la búsqueda de la evidencia científica sobre el tema objeto de estudio, se propone una intervención basada en un **plan de educación para la salud**.

El programa que se propone va a consistir en una alfabetización del grupo diana al que va dirigido. Para ello, siguiendo el marco teórico descrito anteriormente, se plantea una intervención de educación grupal dividida en distintas sesiones. A través de un equipo multidisciplinar, se impartirá la evidencia científica constatada a través de la búsqueda bibliográfica sistemática del tema objeto de estudio.

7.2. Objetivos

Principal

- Alfabetizar sobre la prevención primaria y secundaria de infección del Virus del Papiloma Humano (VPH) y su relación directa con el cáncer de cuello de útero, a mujeres entre 30 y 40 años, de la localidad navarra de Irurtzun.

Secundarios:

- Alfabetizar sobre la vacunación como prevención primaria frente la infección del VPH y el cáncer de cérvix.
- Fomentar y alfabetizar sobre la realización de revisiones ginecológicas para detección precoz de lesiones precancerosas y tratamiento de las mismas (prevención secundaria).

7.3. Contenido de la propuesta

GRUPO DIANA

La presente propuesta se centra en la población navarra de Irurtzun, la cual pertenece a la Zona Básica de Salud (ZBS) de Irurtzun, que comprende los municipios: Araitz, Arakil, Arruazu, Betelu, Uharte-Arakil, Irurtzun, Imotz, Irañeta, Iza (solo incluye: Aguinaga, Atondo, Cia, Gulina), Larraun y Lekunberri.

La población diana a la que va dirigida el plan de intervención se compone por mujeres de la localidad de Irurtzun entre 30 y 40 años. Ya que el Centro de Salud (CS) de

Irurtzun recoge a mujeres de gran parte de la ZBS, aquellas que no sean del pueblo pero les pertenezca este CS y quieran apuntarse, podrán hacerlo.

Como hemos podido constatar, el cáncer de cérvix es la segunda causa de cáncer en mujeres entre 15 y 44 (3), por lo que, entrarían dentro de ese grupo susceptible. Además, las revisiones ginecológicas se recomiendan a partir de los 25 años, pero sobre todo a partir de los 30 años, que es cuando más probabilidad hay de desarrollar CC (65). Por último, la edad media de maternidad en Navarra es de 31'9 años y la tasa de natalidad de 9,2, la cual está por encima de la media española (34). Nos encontramos con una población diana dentro de la media de edad de maternidad y con una tasa de natalidad elevada.

PROGRAMACIÓN DE LAS ACTIVIDADES

La propuesta de intervención se divide en 3 sesiones, repartidas en 3 semanas. Es decir, se escogerá un día clave (lunes, por ejemplo) en el cual se impartan las sesiones durante tres semanas. Los talleres durarán 60 minutos cada uno y se fijará en horario de mañana como de tarde, para que las personas que se apunten no tengan restricciones en el horario. Las horas propuestas son las 10:00, en el horario de mañana, y las 20:00 en el de tarde.

La metodología utilizada para la impartición de las sesiones se va a basar en establecer una relación interpersonal con las asistentes, desde el rol de ayuda, el cual no genere ambientes hostiles, sino tolerancia y respeto.

Para el proceso de aprendizaje al que se van a enfrentar las mujeres, se van a utilizar técnicas de comunicación tanto unidireccionales como bidireccionales, de manera directa e indirecta.

La Tabla 8 expone las características principales de las tres sesiones, con la metodología utilizada en cada una de ellas, así como con los agentes de salud que participan y la duración detallada:

Tabla 8. Resumen de la metodología propuesta para las sesiones

Sesiones	Metodología	Agentes de salud	Duración
1ª Sesión	Investigación en el aula: Phillips 66	Profesional de enfermería, medicina y sexología	10'
	Expositivo: exposición con discusión		50'
2ª Sesión	Análisis: discusión	Profesional de enfermería y medicina	20'
	Expositivo: exposición con discusión		40'
3ª Sesión	Investigación en el aula: Phillips 66	Profesional de enfermería y medicina	10'
	Exposición con discusión		40'
	Evaluación de las sesiones		10'

CONTENIDO

Primera sesión: ¿Qué es el Virus del Papiloma Humano y qué relación tiene con el cáncer de cérvix? Conceptos generales.

La sesión va a dividirse en dos partes. La primera de ellas, va a consistir en la puesta en común de conocimientos acerca del tema. Basado en la técnica *Phillips 66*, las participantes se dividirán en dos grupos de 6 personas y durante 6 minutos pondrán en común los conocimientos que tienen acerca del tema. A continuación, se expondrán las ideas recogidas al resto de grupo. Esta primera parte, va a tener una duración de 10 minutos: 6' para la recogida de ideas y 4' para la exposición general.

La segunda parte de la sesión se va a basar en la explicación, por parte de los/las profesionales de medicina, enfermería y educador/a sexual de conceptos generales, los cuales van a ser:

- ¿Qué es el VPH?
- ¿Cómo se transmite?
- ¿Qué patologías causan los VPHs?, ¿Cuáles son los más comunes?
- VPH y cáncer de cérvix
- Epitelios del cuello de útero y cambios normales
- Evolución natural del CC
- Factores de riesgo de la infección y del CC
- Datos epidemiológicos a nivel mundial, español y navarro

Esta segunda parte, se va a llevar a cabo mediante un método expositivo: exposición con discusión, el cual nos va a permitir la transmisión de información con una discusión de forma libre, donde se planteen dudas al respecto. Va a tener una duración de 50 minutos y para reforzar el contenido de la exposición se les entregará a las participantes un pequeño escrito con los puntos más importantes (*Anexo 1*).

Segunda sesión: Prevención primaria. Vacunación: vacunas existentes, eficacia y seguridad.

En esta segunda sesión se va a abordar el tema de la prevención primaria. Tal y como se ha visto en la literatura existente sobre el tema, existe controversia en torno al tema de la vacunación. A pesar de los estudios que avalan la seguridad de las vacunas, la aparición de efectos adversos tras la administración de las mismas y, la existencia de ciertas corrientes anti-vacunas, crean miedos e inseguridades en quienes tienen que autorizar la vacunación a las niñas.

Por ello, en la primera parte de la sesión se va a plantear una discusión centrada en los *pros* y *contras* que las participantes encuentran en la vacunación frente al VPH y, ver así, los miedos o falsos mitos que puedan tener. Esta parte tendrá una duración de 20' y se realizará con todo el grupo en conjunto.

A continuación, la segunda parte de la sesión, se va a basar en una exposición con discusión por parte de profesional de medicina y de enfermería, abordando el tema de la prevención primaria, en el que las participantes puedan expresar en cualquier momento dudas y cuestiones. En base a la evidencia científica existente, se van a abordar los siguientes puntos:

- Impacto de la vacunación en la incidencia de lesiones premalignas y cáncer de cérvix.
- Beneficios de la vacunación: seguridad, eficacia e inmunogenicidad.
- Efectos adversos: evidencia científica de la relación de la vacuna con efectos adversos severos y enfermedades autoinmunes.
- Calendario de vacunación frente al VPH en Navarra.

Al igual que la primera sesión, esta irá acompañada de material que refuerce los puntos más importantes (*Anexo1*).

Tercera sesión: Prevención secundaria. Pruebas de detección precoz de lesiones precancerosas y tratamiento.

En la tercera y última sesión se va a tratar el tema de la prevención secundaria. Esta es una de las partes más importantes, ya que implica directamente la participación de las mujeres en programas de detección precoz de las lesiones. Sin embargo, como hemos podido observar en la literatura científica una de las principales barreras de los programas de *screening* es el miedo a ser diagnosticadas de cáncer o la vergüenza de acudir al ginecólogo.

La sesión se va a dividir en tres partes. La primera de ellas, se va a basar en el método de investigación en el aula, mediante la técnica Phillips 66. Al igual que en la primera sesión, las participantes se dividirán en grupos de 6 y durante 6 minutos van a poner en común conocimientos, ideas o experiencias que tengan en torno a la prevención secundaria (si acuden a revisiones, con qué frecuencia,...). A continuación, durante 4 minutos se expondrán al resto del grupo y realizando un pequeño debate en torno al tema.

La segunda parte va a consistir en una exposición con discusión acerca del estado actual de la prevención secundaria tanto a nivel general como las recomendaciones y procedimientos de Navarra. Esta segunda parte va a tener una duración de 40 minutos, donde el profesional de enfermería apoyándose en el profesional de medicina, van a exponer los aspectos más importantes de los siguientes temas:

- Técnicas existentes de detección de lesiones precancerosas: IVAA, prueba de VPH, citología.
- Procedimientos de diagnóstico de lesiones precancerosas: colposcopia, biopsia y legrado.
- Tratamientos disponibles: crioterapia, escisión electroquirúrgica en asa y conización con bisturí frío.
- Recomendaciones actuales según la AEPC y la SEGO para el cribado.
- Protocolo actual de Navarra.

La última parte de la sesión va a consistir en la evaluación del plan, la cual se explica en el próximo apartado.

EVALUACIÓN

La evaluación es un punto clave en el desarrollo de cualquier proyecto, la cual repercute directamente en el trabajo. Supone hacer un análisis de los resultados, el proceso y la estructura o adecuación de los recursos y, por lo tanto, es un momento de reflexión que culmina el proceso de aprendizaje que es el desarrollo de nuestra actividad: evaluar nos lleva, en consecuencia, a mejorar y a progresar (39).

Por ello, cuando terminemos la última de las sesiones pasaremos un cuestionario a las participantes, el cual va a comprender cuestiones valoradas en la escala de 5 puntos de Likert, con respuestas desde el 1 (Totalmente en desacuerdo/Muy mala) hasta el 5 (Totalmente de acuerdo/Muy buena) (39): *Anexo 2*

8. AGRADECIMIENTOS

Agradecer este trabajo a la tutorización que he recibido estos meses.

A Amaia Melero Lacasia, por ayudarme con el bloqueo inicial de no tener clara la dirección que el trabajo debía tomar, y la implicación para que todo saliese bien.

A mi entorno, familia, amigas, compañeras, por el apoyo en momentos en los que me he sentido perdida.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. OPS, OMS. Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales [Internet]. 2016 [cited 2018 Feb 22]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/es/>
2. OMS. Infecciones de transmisión sexual [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [cited 2018 Feb 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>
3. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and related diseases in Spain. Summary report 27 July 2017. [Internet]. 2017. Available from: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/ESP.pdf>
4. Kessler TA. Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. *Semin Oncol Nurs* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Apr 11];33(2):172–83. Available from: https://ac.els-cdn.com/S0749208117300153/1-s2.0-S0749208117300153-main.pdf?_tid=3279f1e0-7830-46d7-9d38-308a5e2635ff&acdnat=1523462182_406946f269ba3dd4e7888664595e5c3a
5. Castelo Fernández B, Redondo Sánchez A, Bernal Hertfelder E, Ostios García L. Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;12(34):2036–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.05.003>
6. Valentino K, Poronsky CB. Human Papillomavirus Infection and Vaccination. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 Apr 11];31(2):e155–66. Available from: [http://www.pediatricnursing.org/article/S0882-5963\(15\)00326-7/pdf](http://www.pediatricnursing.org/article/S0882-5963(15)00326-7/pdf)
7. SEGO, AEPC, SEAP, SEC. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario [Internet]. Publicaciones SEGO; 2014 [cited 2018 Mar 20]. Available from: <https://www.ocezn.net/archivos/vocalia/313-prevencion-2014.pdf>
8. Jeronimo J, Castle PE, Temin S, Shastri SS. Resumen de las guías Prevención secundaria de cáncer cervicouterino: Resumen de las guías de práctica clínica estratificada por recursos, preparada por de la Sociedad Americana de Oncología Clínica. *J Glob Oncol* [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 11];13(2). Available from: <https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/practice-and-guidelines/documents/2016-JOP-Jeronimo-Translation.pdf>

9. OMS. Global leprosy situation, 2012. *Relev Epidemiol Hebd* [Internet]. 2012 Aug 24;87(34):317–28. Available from: <http://www.who.int/wer>
10. Kang HS, De Gagne JC, Son YD, Chae S-M. Completeness of Human Papilloma Virus Vaccination: A Systematic Review. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2017;39:7–14. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882596317304220>
11. MSSSI. Coberturas de vacunación frente a virus del papiloma humano (VPH). Pauta completa de niñas de 11-15 años. Comunidades Autónomas 2016 o curso escolar 2015-2016 [Internet]. 2016 [cited 2018 Feb 4]. Available from: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla8.pdf>
12. Servicio Navarro de Salud. Implantación del calendario oficial de vacunaciones y pruebas de tuberculina año 2016. 2016.
13. Bogani G, Leone Roberti Maggiore U, Signorelli M, Martinelli F, Ditto A, Sabatucci I, et al. The role of human papillomavirus vaccines in cervical cancer: Prevention and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;122(October 2017):92–7.
14. Chabeda A, Yanez RJR, Lamprecht R, Meyers AE, Rybicki EP, Hitzeroth II. Therapeutic vaccines for high-risk HPV-associated diseases. *Papillomavirus Res* [Internet]. 2018;5(August 2017):46–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.12.006>
15. Jeronimo J, Castle PE, Temin S, Denny L, Gupta V, Kim JJ, et al. Secondary Prevention of Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. *J Glob Oncol* [Internet]. 2017 Oct [cited 2018 Feb 7];3(5):635–57. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.2016.006577>
16. AEPC. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014 [Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 14]. Available from: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPC_revista01.pdf
17. Gobierno de Navarra. Navarra implementará en 2020 el nuevo Programa Poblacional de Detección Precoz de Cáncer de Cérvix [Internet]. 2018 [cited 2018 Mar 14]. Available from: <https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/1CE4923E-290B-4E9C-A5B2-574F2DC1383B/403779/Nuevoprogramapoblacionaldedeteccionprecozdecancer.pdf>
18. Kasting ML, Wilson S, Zollinger TW, Dixon BE, Stupiansky NW, Zimet GD. Differences

- in cervical cancer screening knowledge, practices, and beliefs: An examination of survey responses. *Prev Med Rep* [Internet]. 2017 Mar [cited 2018 Mar 21];5:169–74. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221133551630167X>
19. Akinlotan M, Bolin JN, Helduser J, Ojinnaka C, Lichorad A, McClellan D. Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. *J Community Heal* [Internet]. 2018 [cited 2018 Mar 21];42:770–8. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10900-017-0316-9.pdf>
 20. Cipriano JJ, Scoloveno R, Kelly A. Increasing Parental Knowledge Related to the Human Papillomavirus (HPV) Vaccine. *J Pediatr Heal Care* [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 11];32(1):29–35. Available from: [http://www.jpedhc.org/article/S0891-5245\(17\)30238-9/pdf](http://www.jpedhc.org/article/S0891-5245(17)30238-9/pdf)
 21. Carreras Collado R, Xercavins Montosa J, Checa Vizcaíno MA. Virus del papiloma humano y cáncer de cuello de útero. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. 179 p.
 22. Stern PL, Stanley MA. Human Papillomaviruses and Cervical Cancer. *Biology and Immunology*. Oxford; New York; Tokyo: Oxford University Press; 1994. 226 p.
 23. Comino Delgado R. Infección por Papilomavirus en Ginecología. Madrid: Arké 144; 1995. 405 p.
 24. Bedoya C, Sánchez Giler S, Zambrano D, Herrera A, Silva A, Kuon Yeng C, et al. Caracterización clínica e histopatológica de la infección por Papiloma Virus humano de muestras de cérvix. Hospital Teodoro Maldonado Carbo “IESS.” *Rev Cienc UNEMI* [Internet]. 2017;10(23):7. Available from: <http://ojs.unemi.edu.ec/index.php/cienciaunemi/article/view/502>
 25. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Cervical cancer: Human papillomaviruses (HPV). [Internet]. 2017 [cited 2018 Mar 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072444/>
 26. Dallenbach-Hellweg G, Poulsen H, Calaf Alsina J, Matías Guiu X, Quílez Cerdá M. Atlas de histopatología del cuello uterino [Internet]. Barcelona [etc.]: Springer-Verlag Ibérica; 1991 [cited 2018 Mar 15]. X, 181 p. Available from: <https://biblioteca.unavarra.es/abnetopac/abnetcl.cgi?TITN=162370>
 27. Eifel PJ, Levenback C. Cáncer del tracto genital inferior femenino. *Medicina stm Editores*; 2002.

28. Alonso de Ruiz P. Cáncer cervicouterino : diagnóstico, prevención y control. México D.F: Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México : Editorial Médica Panamericana : INSP,; 2000. XX, 254 p.
29. Comino Delgado R. Neoplasia cervical intraepitelial. Arké 144; 1996.
30. OMS. Introducing HPV Vaccine Into National Immunization Programmes. 2016.
31. Chelimo C, Woldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. J Infect [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2018 Mar 12];66(3):207–17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445312003106>
32. American Cancer Society. Cervical Cancer Stages [Internet]. 2017 [cited 2018 Feb 7]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/staged.html>
33. Roset Bahmanyar E, Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Chow S-N, Apter D, et al. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. Gynecol Oncol [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2018 Mar 12];127(3):440–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825812007263?via%3Dihub>
34. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. [cited 2018 Feb 20]. Available from: <http://www.ine.es/welcome.shtml>
35. Instituto de Estadística de Navarra. Instituto de estadística - navarra.es [Internet]. [cited 2018 Mar 8]. Available from: http://www.navarra.es/home_es/Gobierno+de+Navarra/Organigrama/Los+departamentos/Economia+y+Hacienda/Organigrama/Estructura+Organica/Instituto+Estadistica/
36. Instituto Nacional de Estadística. España en cifras 2017. Instituto Nacional de Estadística. 2017.
37. OMS. ¿Qué es la promoción de la salud? [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [cited 2018 Mar 21]. Available from: <http://www.who.int/features/qa/health-promotion/es/>
38. Sarría Santamera A, Villar Álvarez F. Promoción de la salud en la comunidad [Internet]. Madrid, SPAIN: UNED - Universidad Nacional de Educación a Distancia; 2014.

Available from: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/upnasp-ebooks/detail.action?docID=3221433>

39. Pérez Jarauta M, Echauri Ozcoidi M, Ancizu Irure E, Chocarro San Martín J. Manual de Educación para la Salud. Sección de Promoción de Salud. Instituto de Salud Pública. Gobierno de Navarra. 2006. 188 p.
40. Leung TF, Liu APY, Lim FS, Thollot F, Oh HML, Lee BW, et al. Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine and 4vHPV vaccine administered according to two- or three-dose schedules in girls aged 9–14 years: Results to month 36 from a randomized trial. *Vaccine*. 2018;36(1):98–106.
41. FDA. Approved Products - Gardasil [Internet]. Center for Biologics Evaluation and Research; 2018 [cited 2018 Mar 9]. Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm094042.htm>
42. FDA. Approved Products - Gardasil 9 [Internet]. Center for Biologics Evaluation and Research; 2018 [cited 2018 Mar 9]. Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm426445.htm>
43. FDA. Approved Products - Cervarix [Internet]. Center for Biologics Evaluation and Research; 2018 [cited 2018 Mar 9]. Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm186957.htm>
44. European Medicine Agency. Gardasil, INN-Human Papillomavirus Vaccine [Types 6, 11, 16, 18] (Recombinant, adsorbed) [Internet]. [cited 2018 Mar 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf
45. European Medicine Agency. Gardasil 9, INN-Human Papillomavirus 9 valent Vaccine (Recombinant, adsorbed) [Internet]. [cited 2018 Mar 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf
46. European Medicine Agency. Cervarix, INN-Human Papillomavirus Vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed) [Internet]. [cited 2018 Mar 9]. Available

from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf

47. Anttila A, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening [Internet]. Brussels; 2015 [cited 2018 Feb 7]. Available from: https://www.gisci.it/documenti/news/EW0115451ENN_002.pdf
48. MSSSI. Revisión del Programa de Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones [Internet]. 2013 [cited 2018 Mar 3]. Available from: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/PapilomaVPH.pdf>
49. Álvarez García F. Vacuna nonavalente de VPH: nuevas estrategias de vacunación. S Vasco-Nav Pediatr [Internet]. 2016 [cited 2018 Mar 10];48:26–7. Available from: <https://extranet.unavarra.es/sites/default/files/,DanalInfo=www.svnp.es+vph.pdf>
50. Guevara A, Cabello R, Woelber L, Moreira ED, Joura E, Reich O, et al. Antibody persistence and evidence of immune memory at 5 years following administration of the 9-valent HPV vaccine. *Vaccine*. 2017;35(37):5050–7.
51. Cortés Bordoy J, Forteza Valades A, Ferret Fuchs G. La prevención primaria del cáncer de cervix: las vacunas frente al virus del papiloma humano. *Med Balear* [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 11];29(3):51–68. Available from: www.medicinabalear.org
52. Brotherton JM, Bloem PN. Population based HPV vaccination programs are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pr Res Clin Obs Gynaecol* [Internet]. 2017; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693417301281>
53. Orden Foral 75E/2016, de 26 de enero, del consejero del departamento de salud, por la que se modifica el calendario oficial de vacunaciones infantiles de Navarra. 2016.
54. Chandler RE, Juhlin K, Fransson J, Caster O, Edwards IR, Norén GN. Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in VigiBase®. *Drug Saf* [Internet]. 2017;40(1):81–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0456-3>
55. Comité Asesor de Vacunas. Manual de vacunas. Virus del Papiloma Humano [Internet]. 2015. Available from: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-42>

56. Bruni L, Serrano B, Bosch X, Castellsagué X. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2018 May 10];33(5):342–54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X15001408>
57. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Vacunas Frente Al Virus Del Papiloma Humano: Los Datos No Apoyan Su Relación Con Los Síndromes CRPS Y POTS. 2016;1–4. Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NI-MUH_FV_10-vacuna-papiloma-humano.pdf
58. Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Koné-Paut I, Krivitzky A, Lebrun-Frenay C, Clet J, et al. Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: Six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2018 May 4];79:84–90. Available from: <https://extranet.unavarra.es/science/article/pii/S0896841116302141?via%3Dihub>
59. De Vincenzo R, Conte C, Ricci C, Scambia G, Capelli G. Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination. *Int J Womens Heal* [Internet]. 2014 Dec 3 [cited 2018 May 8];6:999–1010. Available from: <http://www.dovepress.com/long-term-efficacy-and-safety-of-human-papillomavirus-vaccination-peer-reviewed-article-IJWH>
60. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. *Acta Cytol* [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 6];61:359–72. Available from: <https://www.karger.com/Article/Pdf/477556>
61. Cortés García CM. Cáncer de cuello uterino:una enfermedad de mujeres con perspectiva de género. Reflexiones para el trabajo en salud pública. *Semin Int Fazendo GêneroAnais Eletrônicos* [Internet]. 2013 [cited 2018 Mar 10];10:2179–510. Available from: http://www.fg2013.wwc2017.eventos.dype.com.br/resources/anais/20/138151008_8_ARQUIVO_cLAUDIAGARCIA.pdf
62. Ogawa Y, Takei H, Ogawa R, Mihara K. Safety of human papillomavirus vaccines in healthy young women: a meta-analysis of 24 controlled studies. *J Pharm Heal Care Sci* [Internet]. 2017 Jul 11;3:18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504559/>


63. De Santiago Ochoa S. ACEPTABILIDAD DE LAS ENFERMERAS DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. Rev Enfermería [Internet]. 2015;9(3). Available from: <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/576/papiloma>
64. OMS. Comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 4]. Available from: www.who.int/about/licensing/
65. OMS. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer de cervicouterino [Internet]. Vol. 232, Organización Mundial de la Salud. 2013. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/105132/1/9789275318331_spa.pdf

10. ANEXOS

Anexo 1

Junto con las sesiones de la intervención se entrega a las participantes un folleto con los puntos más importantes del programa. La Figura 4 muestra el folleto propuesto:

Factores de riesgo



La **infección por VPHs** de alto riesgo es el factor causal para desarrollar CC.

Sin embargo, hay ciertos **cofactores** que pueden ayudar a que las lesiones aparezcan, persistan y deriven en CC:

- Inicio temprano de las relaciones sexuales
- Número de parejas sexuales
- Tabaquismo
- Inmunodepresión (VIH)
- Uso prolongado de anticonceptivos orales*

*Puede influir, pero no hay evidencia concluyente.

Recursos disponibles

Centro de Salud de Iruztzun


Teléfono: 948 507 005

CASSyR Etxarri-Aranatz

Teléfono: 948 567 063


Para más información:

- AEPCC. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Disponible en: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPCC_reejta01.pdf
- SEGÓ, AEPCC, SEAP, SEC. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario, 2014 Disponible en: https://www.nccn.net/archivos/varalla/2113_prevenclin_2014.pdf
- OPS, OMS. Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/es/>



INFECCIÓN POR EL VPH Y CÁNCER DE CÉRVIX

Prevención primaria y secundaria de la infección por VPH y el cáncer de cérvix



VPH y cáncer de cérvix

¿Qué es el VPH?

Los Virus del Papiloma Humano son unos virus que infectan tejidos de piel y mucosas.

La infección del VPH es de **transmisión sexual**, y la contraen la mayoría de personas, sobre todo a principios de la vida sexual.

Casi la totalidad de las infecciones se solucionan **espontáneamente**.


¿Qué relación tiene el VPH con el cáncer de cérvix (CC)?

Un pequeño porcentaje de las infecciones por VPH de alto riesgo (VPHs 16 y 18) persisten en el tiempo y producen **lesiones** en las células del cuello de útero que, sin tratamiento precoz, pueden derivar en cáncer de cuello de útero.

Las lesiones precursoras se suelen clasificar

Datos epidemiológicos del CC

- 500 000 casos y 200 000 muertes al año en el mundo
- 2º cáncer más común en mujeres de 15 a 44 años en España



PREVENCIÓN PRIMARIA

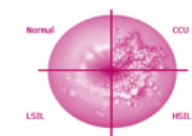
Vacunación

La vacunación es el método más eficaz para prevenir de la infección del VPH.

La vacuna está incluida en el calendario de vacunación infantil para niñas de 11-12 años.

Uso del preservativo

Reduce el riesgo de contagio pero no lo elimina al 100%



PREVENCIÓN SECUNDARIA

Métodos de detección y tratamiento de lesiones precancerosas

- IVAA
- Prueba de VPH
- Citología

} Co-Test

- Crioterapia
- Conización con bisturí eléctrico

Recomendaciones

- <25 años: ninguna prueba
- 25-30 años: citología c/ 3 años.
- 30-65 años:
 - Citología c/ 3-5 años (Navarra)
 - Co-Test c/ 5 años
 - Prueba VPH c/ 5 años (preferente)
- Inmunodeprimidas:
 - <30 años: citología anual
 - >30 años: Co-Test anual




Fig. 4 Folleto con los puntos más importantes que se imparten en las distintas sesiones

Anexo 2

El manual de Educación para la Salud publicado por el Gobierno de Navarra en 2006, presenta un modelo de evaluación que se propone para cumplimentar la evaluación de la propuesta de este trabajo. El cuestionario comprende las siguientes cuestiones, con respuestas valoradas en la escala de 5 puntos de Likert. Algunas de las cuestiones han sido modificadas para su mejor adecuación a la propuesta (39):

- Opinión general
- Los temas trabajados
- La metodología utilizada para la elaboración de las sesiones
- El contenido de las sesiones es adecuado a mi nivel de conocimientos
- Utilidad para mi vida
- La implicación que he tenido
- Grado de satisfacción

Además, se proponen dos cuestiones para escribir con texto libre que se refieren a:

- Lo que más me ha gustado es:
- Añadiría/cambiaría...: