



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA  
SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
ESPECIALIDAD: ENFERMERIA EN SALUD FAMILIAR Y  
COMUNITARIA**

**EFICACIA DE LA SEROPROTECCIÓN DE LA VACUNA TETRAVALENTE  
COMPARADO CON LA VACUNA BIVALENTE EN LA PREVENCIÓN DEL  
CÁNCER DE CUELLO UTERINO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN ENFERMERÍA EN SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**AUTORES: HUAMÁN FLORES, KELLY MELISSA**

**MULLO MEDINA, MÓNICA**

**ASESOR: Mg. CESAR ANTONIO BONILLA ASALDE**

**LIMA – PERÚ  
2017**



## **DEDICATORIA**

A Dios y a nuestras familias por el impulso y apoyo constante para lograr nuestros objetivos.

Gracias

**ASESOR:**  
**MG. CÉSAR ANTONIO BONILLA ASALDE**

**JURADO**

**Presidente: MG. WILMER CALSIN PACOMPIA**

**Secretario: MG GIOVANNA REYES QUIROZ**

## ÍNDICE

<b>Carátula</b>	i
<b>Hoja en blanco</b>	ii
<b>Dedicatoria</b>	iii
<b>Asesor</b>	iv
<b>Jurado</b>	v
<b>Índice</b>	vi
<b>Índice de tablas</b>	vii
<b>RESUMEN</b>	viii
<b>ABSTRACT</b>	ix
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1 Planteamiento del problema</b>	10
<b>1.2 Formulación del problema</b>	13
<b>1.3 Objetivo</b>	13
<b>CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
<b>2.1 Diseño de estudio: Revisión sistemática</b>	14
<b>2.2 Población y muestra</b>	14
<b>2.3 Procedimiento de recolección de datos</b>	15
<b>2.4 Técnica de análisis</b>	15
<b>2.5 Aspectos éticos</b>	15
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
<b>3.1 Tablas</b>	16
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	
<b>4.1 Discusión</b>	30
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
<b>5.1 Conclusiones</b>	33
<b>5.2 Recomendaciones</b>	33
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	35

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1:</b> Estudios sobre la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino	15
<b>Tabla 2:</b> Resumen de estudios sobre la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino	25

## RESUMEN

**Objetivos:** Analizar la evidencia sobre la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino. **Materiales y métodos:** El tipo de investigación fue cualitativo y el diseño de estudio fue revisión sistemática observacional, prospectiva de literatura, la búsqueda fue consultada en artículos con texto completo, la población de estudio fue de 24 artículos y una muestra de diez a, que corresponden en un periodo del 2013 al 2017; entre los artículos que se incluyeron ensayo de control aleatorizado, revisiones sistemáticas, meta análisis, cohorte en la seroproteccion de la vacuna del papiloma virus humano en prevenir el cáncer de cuello uterino. **Resultados:** Según resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que del total de 10 artículos revisados el 100% (n=10/10) de estos, muestran eficacia significativa en la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente. **Conclusiones:** se concluye que el 90% de los estudios relacionado a la vacuna tetravalente comprado con la vacuna bivalente en la prevención de cáncer de cuello uterino son eficaces, debido a que se redujo la incidencia de VPH, desarrollo vacunas profilácticas, perfil de seguridad aceptable, vigilancia e impacto positivo en la inmunización contra el virus del papiloma humano para llegar a una cobertura útil y el 10% concluye que la vacuna sólo cubre algunos tipos de VPH de alto riesgo Hay un eficacia relevante en la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino.

**Palabras clave:** “Eficacia”, “vacuna bivalente”, “alphapapillomavirus”, “seroprotección”, “cáncer de cuello uterino”.

## ABSTRACT

**Objectives:** To analyze the evidence on the efficacy of the protection of the tetravalent vaccine compared with the bivalent vaccine in the prevention of cervical cancer. **Materials and methods:** systematic observational, prospective review of literature, the search was consulted in articles with full text. Ten articles were selected, corresponding in a period from 2013 to 2017; among the articles that were included are randomized control trial, systematic reviews, meta-analysis, cohort in the seroprotection of the human papillomavirus vaccine in preventing cervical cancer. **Results:** According to results obtained from the systematic review, they show that of the total of 10 articles reviewed, 100% (n = 10/10) of these, show significant efficacy in the seroprotection of the tetravalent vaccine compared with the bivalent vaccine. **Conclusions:** It is concluded that 90% of the studies related to the tetravalent vaccine purchased with the bivalent vaccine in the prevention of cervical cancer are effective, because the incidence of HPV was reduced, prophylactic vaccines development, acceptable safety profile, surveillance and positive impact on immunization against human papilloma virus to reach useful coverage and 10% conclude that the vaccine covers only some types of high-risk HPV. There is a relevant efficacy in the protection of the tetravalent vaccine compared to the vaccine bivalent in the prevention of cervical cancer.

**Key words:** efficacy, vaccine, alphapapillomavirus.

# **CAPÍTULO I**

## **INTRODUCCIÓN**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer femenino más común en las mujeres entre los 15 y 45 años de edad, se presume que una de las condiciones para provocarlo es la infección por el virus del papiloma humano, que es una enfermedad de transmisión sexual para las mujeres sexualmente activas; actualmente existen tres tipos de vacunas contra el virus de papiloma humano y su eficacia está comprobada en mujeres hasta los 25 años de edad, pero no está totalmente establecida en edades superiores (1).

La infección persistente por virus del papiloma humano es una condición necesaria para la aparición de cáncer del cuello del útero; con el fin de reducir la incidencia se han desarrollado vacunas profilácticas contra el VPH, existiendo dos formulaciones disponibles comercialmente: bivalentes (tipos 16, 18) y tetravalente (6, 11, 16 y 18), por lo que se puede asegurar que la vacuna reduce el riesgo de las lesiones precursoras del cáncer (2).

Más de 35 tipos de del virus del papiloma humano infectan el tracto genital, y los más comunes son el 6, 11, 16 y 18. Los dos primeros se consideran de bajo riesgo, porque raramente se los encuentra asociados con cáncer de cuello uterino invasivo, a diferencia de los serotipos 16 y 18, clasificados como de alto riesgo. La infección persistente por HPV puede ocasionar lesiones pre neoplásicas; neoplasias inter epiteliales cervicales (3).

De acuerdo con las observaciones en todo el mundo, HPV-16 y HPV-18 son los genotipos más comúnmente asociados con el cáncer de cuello uterino, se han desarrollado dos vacunas profilácticas basadas en las proteínas L1 de HPV-16 y HPV-18. En ensayos clínicos, la vacuna adyuvada con HPV-16/18 AS04, ha demostrado ser eficaz, inmunogénica y tener un perfil de seguridad clínicamente aceptable en mujeres de diversos entornos geográficos (4).

Las tres vacunas actualmente contra el virus del papiloma humano, bivalente, tetravalente y monovalente son vacunas compuestas principalmente por partículas similares al virus, las cuales se auto ensamblan a partir de copias de la proteína estructural principal del virus, dando lugar a una estructura similar a la cápsula del virus y que es capaz de inducir la producción de anticuerpos protectores frente al virus auténtico; las partículas no son infecciosas y no oncogénicas, puesto que carecen de ADN viral (5).

La Organización Mundial de la Salud, los centros de enfermedades, control y prevención americanos y europeos y la comunidad científica se han posicionado claramente a favor de estas vacunas, que podrían cambiar la historia natural de la enfermedad, aunque su seguridad ha sido cuestionada, no solo por los grupos habituales detractores de la vacunación, sino también por profesionales de la salud, llevando la polémica a través de canales atípicos como internet, prensa escrita entre otros (6).

Los resultados de algunos ensayos de las compañías que se dedican a producir vacunas demostraron que las vacunas tienen un perfil de seguridad aceptable y son altamente efectivos para la prevención del virus del papiloma humano, infecciones y lesiones asociadas con los tipos de vacunas para uso de adolescentes, jóvenes y adultos (7).

La OMS establece que la manera de medir la eficacia clínica de la vacuna de VPH se realice teniendo en cuenta su impacto para disminuir el número de casos de neoplasia intraepitelial cervical y de carcinoma in situ documentado histológicamente (8).

Adicionalmente existen problemas de capacidad de vigilancia y seguimiento para conseguir un impacto positivo en la inmunización contra el virus del papiloma humano para llegar a una cobertura útil, por un desafío Social y cultural por situaciones relacionadas con la pobreza, el analfabetismo, los tabúes religiosos, superstición, la influencia de los curanderos tradicionales / religiosos y hay mayor énfasis en curar más que prevenir ya que los medicamentos son todos obstáculos para una vacunación efectiva (9).

Las vacunas contra el virus del papiloma humano se utilizan para prevenir la infección por virus del papiloma humano y por lo tanto el cáncer cervical, se recomiendan para mujeres de 9 a 25 años que no han estado expuestas al virus del papiloma humano, sin embargo, dado que es poco probable que una mujer ya haya contraído los cuatro virus por lo que se recomienda la vacunación para las mujeres de hasta 26 años de edad (10).

Debido a que la vacuna sólo cubre algunos tipos de VPH de alto riesgo, se recomienda la detección del cáncer cervical incluso después de la vacunación, en algunos países con mayor tecnología se recomienda que las mujeres reciban citologías vaginales rutinarias a partir de los 21 años de edad, se están llevando a cabo investigaciones adicionales sobre vacunas candidatas de nueva generación a fin de ampliar la protección contra otros tipos del virus del papiloma humano (11).

Actualmente la enfermera en los programas de inmunizaciones incluye labores educativas que van dirigidas a la persona en forma individual y colectiva con el objetivo de crear conciencia en ésta sobre su responsabilidad en las actividades preventivas como lo es el cáncer de cuello uterino a través de la aplicación de la vacuna (12).

Por consiguiente, durante la lectura de la presente revisión de los artículos incluidos, se pretende documentar, analizar críticamente la seroprotección

de la vacuna del virus del papiloma humano para la prevención del cáncer del cuello uterino; así mismo el actuar de la enfermera desempeñando un papel determinante en el equipo de multidisciplinario de salud; la enfermera, especialista en salud familiar y comunitaria desarrolla y aplica de forma integral, en el marco de la salud pública, los cuidados al individuo, la familia y la comunidad para dar el equilibrio en el proceso inestable de salud-enfermedad, así mismo contribuye de forma específica a que los individuos, familia y comunidad adquieran habilidades, hábitos y conductas que fomenten su autocuidado en el marco de la atención primaria, incluyendo la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud.

## 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología de PICO y fue la siguiente:

P= problema	I= intervención	C= comparación	O= resultados
Mujeres	Seroprotección de la vacuna tetravalente contra el VPH.	Seroprotección de la vacuna bivalente contra el VPH.	Eficacia: Prevención de cáncer de cuello uterino

¿Cuál es la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente para la prevención del cáncer de cuello uterino?

## 1.3 OBJETIVO

Analizar la evidencia sobre la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino.

## **CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de estudio:**

En el presente estudio el tipo es cualitativo y el diseño de estudio es una revisión sistemática, las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios, constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación (13).

### **2.2. Población y muestra.**

La población está constituida por 24 artículos y la muestra por 10 de diez artículos científicos publicados e indizados en bases de datos y que corresponden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués con una antigüedad no mayor de diez años.

### **2.3. Procedimiento de recolección de datos.**

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigación tanto nacionales e internacionales y en idioma español, inglés y portugués ,con un análisis crítico, sistemático de diez estudios de investigación que confirmen estudios anteriores, que demuestren la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino, estudios que son válidos en su contenido, veraces y confiables en su criterio.

Los términos de búsqueda fueron verificados en el DeCS (descriptores de ciencias de la salud). Para los artículos en inglés se utilizaron los términos equivalentes en ese idioma.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND seroprotección AND vacuna.

Eficacia AND prevención AND cuello uterino.

Alphapapillomavirus AND vacuna AND virus.

Papiloma OR cáncer NOT vacuna bivalente AND cuello uterino.

Base de datos:

Pubmed, El Servier, Scielo.

#### **2.4. Técnica de análisis.**

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de las investigaciones y artículos elegidos evaluando cada uno de los artículos, para una comparación de los puntos o características en los cuales concuerdan y los puntos donde existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Por consiguiente, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo para determinar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación para cada artículo, según el sistema GRADE.

#### **2.5. Aspectos éticos.**

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución

### CAPÍTULO III: RESULTADOS

**3.1 Tabla 1:** Estudios sobre la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor (es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Pimenta R, Borges I.	2016	Eficacia de las vacunas contra el virus del papilomavirus en las mujeres mayores de 24 años en la prevención del cáncer cérvico (14)	Revista científica da Ordem dos Médicos <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27865220">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27865220</a> .	volumen: 29 número: 401
Portugal.				

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cualitativo Revisión sistemática	Una población de 417 artículos.  Una muestra de 6 artículos.	Búsqueda en base de datos: PubMed.	No refiere	La vacuna bivalente y la tetravalente son eficaces en la prevención contra la VPH sin embargo la bivalente sólo protege contra dos serotipos pero la tetravalente aparte de proteger de la CIN2, protege también de las enfermedades genitales externas relacionadas al VPH 16 Y 18.	La evidencia muestra que las vacunas contra el virus del papiloma humano en mujeres mayores de 24 años hasta el 45 los años tienen una eficacia importante para reducir el riesgo de infección persistente y la reducción del riesgo relativo es del 41% para los vacunados

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2.-Autor (es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Fonseca S, Caetano R, Ueleres J, Costa F.	2013	Eficacia de las vacunas disponibles comercialmente contra la infección por VPH en las mujeres: una revisión sistemática y meta-análisis (15)	Revista Saude Publica <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25402248">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25402248</a> . Brasil	volumen:29 número: 32

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cualitativo Revisión sistemática	Una población de 378 artículos. Una muestra de 59 artículos	Búsqueda en base de datos: PubMed.	No refiere	La vacuna bivalente es eficaz en la prevención de infección persistente por VPH hasta por 12 meses, sin embargo la vacuna tetravalente muestra una eficacia de prevención de infección y de enfermedad por más de 60 meses.	Las vacunas comercialmente disponibles son eficaces en la prevención del cáncer de cuello uterino por VPH, reduciendo el riesgo de lesiones precursoras del cáncer del cuello uterino, con una eficacia del 97%.

### DATOS DE LA PUBLICACION

3.- Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Hildesheim A, Wacholder S, Catteau G, Struyf F, Dubin G, Herrero R.	2014	Eficacia de la vacuna HPV-16/18: final de acuerdo con los resultados del protocolo de la fase ciega del ensayo de vacuna aleatorizado de Costa Rica HPV-16/18 (16)	Revista biomedical NIH Public Access <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25018097">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25018097</a>  Costa Rica.	volumen: 52 número: 9

### CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo y Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo de control aleatorizado	Una población de 7466 artículos Una muestra de 39 mujeres	Historia Clínica	Consentimiento informado	La vacuna trivalente, determina que la vacuna es altamente efectiva para prevenir nuevas infecciones persistentes con HPV-16/18 en comparación a la vacuna dual.	. Se concluye que las vacunas disponibles actualmente mostraron ser eficaces y seguras para la prevención de lesiones; sin embargo, resta probar su eficacia a largo plazo, los estudios mostraron perfiles de seguridad aceptables en un 45%

#### DATOS DE LA PUBLICACION

4.- Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Apter D, Wheler C, Paavonen J, Castellsagué X, Garland S, Skinner R y colab.	2015	Eficacia del virus del papiloma humano 16 y 18 (HPV-16/18) Vacuna adyuvada con AS04 contra la infección cervical y el precáncer en mujeres jóvenes: análisis final basado en eventos del ensayo aleatorizado, doble ciego (17)	Revisit American Society for Microbiology <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651922">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651922</a> Estados Unidos	volumen: 22 número: 4

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo y Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo de control aleatorizado	Una población de 36 artículos Una muestra de 18 mujeres	Ficha Clínica	Si hubo consentimiento informado	La vacuna trial, determina alta eficacia de la vacuna con coadyuvante para prevenir nuevas infecciones persistentes con HPV-16/18.	En conclusión, los resultados del estudio muestran que el HPV-16/18 y la vacuna con adyuvante AS04 es efectiva, inmunogénica y tiene una perfil de seguridad clínicamente aceptable en mujeres jóvenes; la vacuna profiláctica contra el VPH tiene el potencial del 48 % de reducir la carga de cánceres cervicales y pre cánceres.

### DATOS DE LA PUBLICACION

5.- Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Ekwunife O, Mahony J, Gerber A, Mosch C, Paeck T y Lhachimi S.	2016	Desafíos en el análisis del costo-efectividad del modelo de vacunas contra el VPH en países de bajos y medianos ingresos: una revisión sistemática y recomendaciones prácticas (18)	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209408/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209408/</a> Alemania	volumen: 35 numero 1

### CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo y Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cualitativo Revisión Sistemática	Una población de 33 artículos Una muestra de 21 artículos	Búsqueda en base de datos: PubMed.	No refiere	La cobertura de la vacuna y la cobertura de detección se analizaron mediante análisis de sensibilidad para revertir las conclusiones sobre la relación costo-eficacia, lo que afectó significativamente las recomendaciones de política.	Los desafíos de la implementación son particularmente relevantes en un alto porcentaje en la relación costo-efectividad de una intervención depende de los mayores esfuerzos en la adaptación de modelos de vacunas contra el virus del papiloma humano en países de bajos y medianos ingresos.

### DATOS DE LA PUBLICACION

6.-Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Di Mario S, Basevi V, Lopalco L, Balduzzi S, D'Amico R y colab.	2015	Son las dos vacunas del virus del papiloma humano realmente similares: Una revisión sistemática de la evidencia disponible: eficacia de las dos vacunas contra el VPH (19)	Revista de investigación de Inmunología ges <a href="http://dx.doi.org/10.1155/2015/435141">http://dx.doi.org/10.1155/2015/435141</a> . Italia.	volumen: 35 numero 1

### CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo y Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión Sistemática y Meta análisis	Una población de 726 artículos Una muestra de 53 artículos	Búsqueda en base de datos: PubMed.	El estudio no refiere	Las dos vacunas previenen el cáncer de cuello uterino causada por la VPH, sin embargo ha sido debate el de ampliar la dosificación de la vacuna por un refuerzo.	La vacuna bivalente muestra una mayor eficacia contra las lesiones precancerosas, la vacuna bivalente y tetravalente son eficaces en gran porcentaje

### DATOS DE LA PUBLICACION

7.- Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y numero
Bruni L, Serrano B, Bosch X y Castellsagué X.	2015	Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad(20)	<a href="http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-vacuna-frente-al-virus-del-S0213005X15001408">http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-vacuna-frente-al-virus-del-S0213005X15001408</a> . España.	volumen: 33 número: 5

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión Sistemática y Meta análisis	Una población de 1000 artículos Una muestra de 14 artículos	Búsqueda en base de datos: PubMed.	El artículo no refiere	En mujeres jóvenes, y en menor medida en varones y mujeres adultas, han permitido establecer el marco de seguridad, inmunogenicidad y eficacia de las vacunas VPH bivalente y tetravalente.	Las vacunas bivalente y tetravalente demuestran la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de ambas vacunas en la prevención de infecciones por VPH y lesiones precancerosas, especialmente si se administran en adolescentes antes de la exposición al virus.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8.-Autor (es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
Rey-Ares L, Ciapponi A, Pichon-Riviere A	2012	Eficacia y seguridad de la vacuna contra el virus de papiloma humano para la prevención del cáncer de cuello uterino (21)	www.scielo.org.ar <a href="http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.483">http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.483</a> 3. Argentina	Volumen: 110 número: 483

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Quantitativo Revisión Sistemática y Meta análisis	Una población de 168 artículos y una muestra de 14 artículos.	Búsqueda en base de datos: PubMed.	El artículo no refiere	La eficacia esperada de la vacuna bivalente es de menor porcentaje frente a la tetravalente , protegiendo la primera contra la infección por VPH 16 y/o 18 y la segunda contra la VPH 6,11,16 y 18.	La vacuna bivalente muestra una mayor eficacia contra las lesiones precancerosas, la vacuna bivalente y tetravalente son eficaces en gran porcentaje.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9.-Autor (es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y número
F.X.Bosch ,D.Moreno E.Redondo, A.Torné	2017	Vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano (22)	Revista SEMERGEN-Medicina de familia <a href="http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-vacuna-nonavalente-frente-al-virus-S1138359317301168">http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-vacuna-nonavalente-frente-al-virus-S1138359317301168</a> . España	volumen: 43 número: 4

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión Sistemática y Meta análisis	Una población de 100 artículos y una muestra de 45 artículos.	Búsqueda en base de datos: PubMed.	El artículo no refiere	Estos tipos son responsables del 90% de cánceres cervicales, del 82% de lesiones precancerosas de alto grado y del 90% de verrugas genitales. Mostrando la eficacia de las vacuna tetravalente.	El objetivo se centra en el control del virus, para conseguirlo es necesario seguir avanzando en obtener mejores coberturas de un 90% en los programas de vacunación, ampliar la población objetivo de dichos programas a niñas entre 11 y 12 años,

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la investigación	Volumen y numero
Camaño R, Sanchis M.	2014	Vacuna contra el virus del papiloma humano en adolescentes(23)	Revista de salud publica <a href="http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v16n5.41021">http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v16n5.41021</a> . España	volumen: 16 número: 5

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo de diseño de la investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cualitativo Revisión sistemática.	Población de 25 artículos Muestra de 6 artículos	Búsqueda en base de datos: PubMed.	El artículo no refiere	Los estudios demostraron resultados positivos poco significativos en el tipo y reacción de la vacuna. Al total de las vacunadas se les informo que tienen que recibir la siguiente dosis, conociendo la eficacia del mismo y el tipo de virus del cual las protege.	El 80 % de los cánceres cervicales es causado por los genotipos de alto riesgo oncogénico 16 y 18 del VPH y un 20 % adicional por otros genotipos. Siendo de vital importancia antes de iniciar la campaña de vacunación, ofrecer a padres y adolescentes una amplia información del VPH y la vacuna, a través de los medios que se consideren más efectivos.

**3.2 Tabla 2:** Resumen de estudios sobre la eficacia de la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino

Diseño de estudio/título	Conclusiones	Calidad de la evidencia	Fuerza de la evidencia	País
<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA</b></p> <p>Eficacia de las vacunas contra el virus del papilomavirus en las mujeres mayores de 24 años en la prevención del cáncer cervico</p>	<p>La evidencia muestra que las vacunas contra el virus del papiloma humano en mujeres mayores de 24 años hasta el 45 los años tienen una eficacia importante para reducir el riesgo de infección persistente y la reducción del riesgo relativo es del 41% para los vacunados</p>	Alta	Fuerte	Portugal
<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA</b></p> <p>Eficacia de las vacunas disponibles comercialmente contra la infección por papilomavirus en las mujeres: una revisión sistemática y meta-análisis</p>	<p>Las vacunas comercialmente disponibles son eficaces en la prevención del cáncer de cuello uterino por VPH, reduciendo el riesgo de lesiones precursoras del cáncer del cuello uterino, con una eficacia del 97%.</p>	Alta	Fuerte	Brasil
<p><b>ENSAYO DE CONTROL ALEATORIZADO</b></p> <p>Eficacia de la vacuna HPV-16/18: final de acuerdo con los resultados del protocolo de la fase ciega del ensayo de vacuna aleatorizado de Costa Rica HPV-16/18</p>	<p>Se concluye que las vacunas disponibles actualmente mostraron ser eficaces y seguras para la prevención de lesiones; sin embargo, resta probar su eficacia a largo plazo, los estudios mostraron perfiles de seguridad aceptables en un 45%</p>	Alta	Fuerte	Costa Rica

<p><b>ENSAYO DE CONTROL ALEATORIZADO</b></p>	<p>Eficacia del virus del papiloma humano 16 y 18 (HPV-16/18) Vacuna ayudada con AS04 contra la infección cervical y el pre cáncer en mujeres jóvenes: análisis final basado en eventos del ensayo aleatorizado, doble ciego PATRICIA</p>	<p>En conclusión, los resultados del estudio muestran que el HPV-16/18 y la vacuna con adyuvante AS04 es efectiva, inmunogénica y tiene una perfil de seguridad clínicamente aceptable en mujeres jóvenes; la vacuna profiláctica contra el VPH tiene el potencial del 48 % de reducir la carga de cánceres cervicales y pre cánceres.</p>	Moderada	Débil	EEUU
<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA</b></p>	<p>Desafíos en el análisis del costo-efectividad del modelo de vacunas contra el VPH en países de bajos y medianos ingresos: una revisión sistemática y recomendaciones prácticas</p>	<p>Los desafíos de la implementación son particularmente relevantes en un alto porcentaje en la relación costo-efectividad de una intervención depende de los mayores esfuerzos en la adaptación de modelos de vacunas contra el virus del papiloma humano en países de bajos y medianos ingresos.</p>	Alta	Fuerte	Alemania
<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA</b></p>	<p>Son las dos vacunas del virus del papiloma humano realmente similares: Una revisión sistemática de la evidencia disponible: eficacia de las dos vacunas contra el VPH</p>	<p>La vacuna bivalente muestra una mayor eficacia contra las lesiones precancerosas, la vacuna bivalente y tetravalente son eficaces en gran porcentaje.</p>	Alta	Fuerte	Italia

<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META ANALISIS</b></p> <p>Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad</p>	<p>Las vacunas bivalente y tetravalente demuestran la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de ambas vacunas en la prevención de infecciones por VPH y lesiones precancerosas, especialmente si se administran en adolescentes antes de la exposición al virus.</p>	Alta	Fuerte	España
<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META ANALISIS</b></p> <p>Eficacia y seguridad de la vacuna contra el virus de papiloma humano para la prevención del cáncer de cuello uterino: revisión sistemática y metaanálisis.</p>	<p>Ambas vacunas demuestran eficacia y seguridad aceptable siendo capaz de prevenir las lesiones precancerosas y de genitales, con una reducción del riesgo relativo del 55% para las mujeres vacunadas.</p>	Alta	Fuerte	Argentina
<p><b>REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META ANALISIS</b></p> <p>Vacuna monovalente frente al virus del papiloma humano</p>	<p>El objetivo se centra en el control del virus, para conseguirlo es necesario seguir avanzando en obtener mejores coberturas de un 90% en los programas de vacunación, ampliar la población objetivo de dichos programas a niñas entre 11 y 12 años.</p>	Alta	Fuerte	España

<b>REVISIÓN SISTEMÁTICA</b>	El 80 % de los cánceres cervicales es causado por los genotipos de alto riesgo oncogénico 16 y 18 del VPH y un 20 % adicional por otros genotipos. Siendo de vital importancia antes de iniciar la campaña de vacunación, ofrecer a padres y adolescentes una amplia información del VPH y la vacuna, a través de los medios que se consideren más efectivos.	Alta	Fuerte	España
Vacuna contra el virus del papiloma humano en adolescentes				

## **CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN**

### **4.1 Discusión**

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que del total de 10 artículos revisados el 100% (n=10/10) de estos, muestran eficacia significativa que la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención de cáncer de cuello uterino, con algunas variantes a seguir investigando factores determinantes como la creación de herramientas y técnicas asertivas, capacitación e información a la población para crear conciencia en la aplicación de la vacuna; se encontraron diversos artículos científicos utilizando la base da dato de Pubmed, Elsevier y Scielo.

Borgues Et. Al.,(14) concluye que la vacuna contra el virus del papiloma humano en las mujeres entre los 25 y 45 años de edad es eficaz, debiendo evitarse la falsa sensación de protección total en las mujeres con el riesgo de adquirir la reinfección o de adquirir lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino con un riesgo relativo de 41% para vacunados, coincidiendo con Apter Et Al.,(17) quien concluye que las vacunas actuales contra el VPH son profilácticas y no alteran el curso de la infección por VPH prevalente o lesiones preexistentes, la vacunación en mujeres antes del inicio sexual es una estrategia rentable y pragmática para prevenir el cáncer cervical, especialmente en ausencia de programas de detección eficaces.

Hildesheim Et Al.,(16) concluye que una vacuna eficaz y segura es capaz de prevenir lesiones asociadas a los serotipos 16 y 18 del virus del papiloma humano es prometedor, aunque aún no existe evidencia suficiente que respalde el reemplazo de las técnicas de pesquisa de rutina por la vacuna, debido a que su eficacia a largo plazo puede prevenir la aparición de cáncer de cuello uterino con una seguridad aceptable de 45%. Coincidiendo con Fonseca Et Al.,(15) quien concluye que la eficacia en la prevención del cáncer del cuello de útero puede ser observado sólo a largo plazo, porque hay que considerar como responde ante la historia natural de la enfermedad y el efecto de la inmunización en la incidencia de la neoplasia sólo podrá tener sentido después de un largo período de latencia, que se estima superior a por lo menos 10-20 años después de la introducción de un programa de vacunación. También coincide con Ekwunife Et Al., (18) quien concluye que el desarrollo y la implementación generalizada de las vacunas del virus del papiloma humano en las poblaciones preadolescentes pueden significar el principio de la erradicación del cáncer de cuello de útero a nivel mundial y de la disminución drástica de los cánceres de vulva, vagina, ano, pene y orofaringe.

Di Mario (19) Et Al., concluye en que la decisión de vacunarse está claro que los padres toman la decisión en la mayoría de los casos, sobre todo cuando no se vacunan. La no aceptación de la vacuna depende fundamentalmente de la información que tengan acerca de ella. Coincidiendo con Rey-ares (21) Et Al., quien concluye que las estrategias de prevención del cáncer de cuello uterino según la directrices de política nacional o sobre la base de los niveles de cobertura de detección y vacuna que probablemente será logrado en la práctica, si los modeladores eligen simular la base de la cobertura recomendada, entonces es necesario describir esfuerzos necesarios para lograr implementar e incorporar los costos de mejorar la implementación.

También coincide con Bosch (22) Et Al., quien concluye que algunos factores predisponentes para medir la efectividad de la sero protección frente al virus del

papiloma humano causante del cáncer de cuello uterino como lo son la edad, la exposición al virus; principalmente por haber tenido relaciones sexuales, promiscuidad, estilos de vida, entre otros.

Bruni (20) Et Al.,concluye que el perfil de seguridad e inmunogenicidad de la vacuna basada en VLP ha sido evaluado a gran escala en ensayos y los resultados sugieren que la vacuna tiene un perfil de seguridad aceptable, generalmente es bien tolerado, e induce una respuesta inmune robusta y sostenida, coincidiendo con Fonseca Et Al.,(15) quien concluye que la eficacia en la prevención del cáncer del cuello de útero puede ser observado sólo a largo plazo, porque hay que considerar como responde ante la historia natural de la enfermedad y el efecto de la inmunización en la incidencia de la neoplasia sólo podrá tener sentido después de un largo período de latencia, que se estima superior a por lo menos 10-20 años después de la introducción de un programa de vacunación.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

La revisión sistemática de las diez literaturas coinciden en que hay un eficacia relevante en la seroprotección de la vacuna tetravalente comparado con la vacuna bivalente en la prevención del cáncer de cuello uterino.

Posterior a la revisión sistémica, se concluye que el 90% de los estudios relacionado a la vacuna tetravalente comprado con la vacuna bivalente en la prevención de cáncer de cuello uterino son eficaces, debido a que se redujo la incidencia de VPH, desarrollo vacunas profilácticas, perfil de seguridad aceptable, vigilancia e impacto positivo en la inmunización contra el virus del papiloma humano para llegar a una cobertura útil. (2, 4, 6, 7,9) y el 10% concluye que la vacuna sólo cubre algunos tipos de VPH de alto riesgo (11)

### **5.2 Recomendaciones**

Protocolizar las herramientas de información, y atención, creando estrategias con evidencias positivas en el uso adecuado de las técnicas y normas en la aplicación del VPH.

Diseñar mecanismos de monitoreo y seguimiento a las estrategias nacionales planificando y programando simposios, convenciones y asambleas entre las

bases de enfermería para tomar con responsabilidad en la función de aplicación de vacuna, ya que ante esto se previene diversos canceres.

Fortalecimiento de capacidades de enseñanza y gestión educativa para el desarrollo armónico de los estudiantes para incluir curricularmente la importancia, profesionalismo y relevancia que tiene la enfermera en la prevención de cáncer de cuello uterino a través de aplicación de la vacuna del VPH.

Es primordial que los padres consideren la salud y bienestar de sus hijos tomando conciencia de la enfermedad, que se mantengan informados sobre todo la población femenina de los tipos tipos de virus que contraen y que existe una vacuna con diferentes cepas que las protege ,acercándose a un centro de salud e indagar sobre campañas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J. Progreso en la prevención del cáncer cervicouterino: informe de Cervical Cancer Action. Investigación en salud. (Citado el 9 de Dic. del 2012). Disponible desde:  
[http://www.cervicalcanceraction.org/pubs/CCA\\_reportcard\\_sp\\_low-res.pdf](http://www.cervicalcanceraction.org/pubs/CCA_reportcard_sp_low-res.pdf)
2. World Health Organization, EE.UU (Internet). Washington DC: International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN (citado el 10 de Noviembre del 2012). Disponible desde:  
<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
3. Quiroga S, Vega E, Maris M, Naeko S. Controversias en torno a la utilización de la vacuna contra el virus del papiloma humano. Investigación en salud (internet). 2015, Dic. (citado el 29 de Julio del 2015); 3(9): pp. 91-103. Disponible desde:  
[http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/sites/default/files/RSP15\\_3\\_11\\_art8.pdf](http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/sites/default/files/RSP15_3_11_art8.pdf)
4. OMS. Estrategias de vacunación contra el virus del papiloma humano en el mundo en desarrollo. EE.UU (internet). Washington DC. Cervical Cancer Action. Investigación en salud (Citado el 8 de Set. Del 2007). Disponible desde:  
[http://www.rho.org/files/CCA\\_estrategias\\_de\\_vacunacion\\_VPH.pdf](http://www.rho.org/files/CCA_estrategias_de_vacunacion_VPH.pdf)
5. Gutiérrez W. La vacuna contra el virus del papiloma humano: algunas precisiones. Investigación en salud (Internet). 2011, Oct. (citado el 19 de Setiembre del 2011); 28 (4): pp.688-99. Disponible desde:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n4/a20v28n4>
6. Deléré Y, Wichmann O, J Klug S, Van der Sande M, Terhardt M, Zepp F. La Eficacia y Duración de la Protección de la Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano: Una Revisión Sistemática y Meta-análisis.

Investigación en salud (Internet).2014, Set. (citado el 1 de Setiembre del 2014); 111 (35-36):pp. 584-591. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4174682/>

7. Dempsey A. Razones por que las madres dejan que sus hijas adolescentes sean vacunadas contra el virus del papiloma humano. 1º ed. Michigan: McGraw-Hill; c2007. 205 p.
8. Organización Mundial de la Salud. Oportunidad de mejorar la salud de la mujer a nivel mundial: La ejecución de programas de prevención y control del cáncer cervicouterino. Australia (Internet). Canberra, Australia: OMS (Citado el 3 de Diciembre del 2014). Disponible desde:  
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/preventing-cervical-cancer/es/>
9. Gloria Rosen. Programas que aumentan el acceso y medidas preventivas, EEUU (Internet). Chicago, EE.UU: Ministerio de salud (Citado el 15 de Noviembre del 2016). Disponible desde:  
<http://rotaryba.com.ar/Fleider%20-%20Beca%20Tognoni.pdf>
10. Carretero M. Vacuna contra el virus de papiloma humano. Investigación en salud (Internet). 2012, May. (citado el 23 de Noviembre del 2011); 23(2):pp.36.40. Disponible desde:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-marian-carretero-colomer-responsable-comision-13061791>
11. MINSA. Prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Perú (Internet). Lima, Perú: MINSA (citado el 17 de Junio del 2017). Disponible desde:  
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4146.pdf>
12. Fabiani M, Las vacunas son necesarias. 1º ed. Buenos Aires: McGraw-Hill; c2017. 115 p.
13. Merien F. Revisiones sistemáticas y meta-análisis: bases conceptuales e interpretación. Investigación en salud (Internet). 2011, Ago. (Citado el 29 de Marzo del 2011); 64(42): pp. 96-112. Disponible desde:

<http://www.revespcardiol.org/es/revisiones-sistematicas-metaanalisis-bases-conceptuales/articulo/90024424/>

14. Pimenta J, Borges I. Eficácia das Vacinas Contra o Vírus do Papiloma Humano nas Mulheres com mais de 24 Anos na Prevenção do Cancro do Colo do Útero. *Investigación en salud (Internet)*. 2016, Jun. (Citado el 10 de Marzo del 2016); 29(6):pp. 401-408. Disponible desde: [file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/Efficacy\\_of\\_the\\_Vaccines\\_Against\\_Human\\_Papillomavi.pdf](file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/Efficacy_of_the_Vaccines_Against_Human_Papillomavi.pdf)
15. Fonseca S, Caetano R, Ueleres J, Costa F. Eficácia das vacinas comercialmente disponíveis contra a infecção pelo papilomavírus em mulheres: revisão sistemática e metanálise. *Investigación en salud (Internet)*. 2013, May. (Citado el 13 de Noviembre del 2012); 29(1):pp. 101-120. Disponible desde: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2013001300004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300004)
16. Hildesheim A, Wacholder S, Catteau G, Struyf F, Dubin G, Herrero R. Efficacy of the HPV- 16/18 Vaccine: Final according to protocol results from the blinded phase of the randomized. *Investigación en salud (Internet)*. 2015, Set. (Citado el 3 de Setiembre del 2014); 32(29):pp. 5087-5097. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166498/>
17. Apter D, Wheeler C, Paavonen J, Castellsagué X, Garland S, Skinner S. Efficacy of Human Papillomavirus 16 and 18 (HPV-16/18) AS04-Adjuvanted Vaccine against Cervical Infection and Precancer in Young Women: Final Event- Driven Analysis of the Randomized, Double- Blind PATRICIA trial. *Investigación en salud (Internet)*. 2015, Abr. (Citado el 4 de Febrero del 2015); 22(4):pp. 361-73. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651922>
18. Ekwunife O, O'Mahony J, Gerber A, Mosch C, Paeck T, Lhachimi S. Challenges in Cost- Effectiveness Analysis Modelling of HPV Vaccines in Low and Middle- Income Countries: A systematic Review and Practice

- Recommendations. Investigación en salud (Internet). 2017, Set. (Citado el 2 de Setiembre del 2016); 35(1):pp.65-82. Disponible desde:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209408/>
19. Di Mario S, Basevi V, Lopalco P, Balduzzi S, D'Amico R, Magrini N. Are the two Human Papillomavirus Vaccines Really Similar? A systematic review of available evidence: Efficacy of the two Vaccines against HPV. Investigación en salud (Internet). 2015, Mar. (Citado el 22 de Octubre del 2014); 15(1):pp.13-1. Disponible desde:  
<https://www.hindawi.com/journals/jir/2015/435141/>
20. Bruni L, Serrano B, Bosch X, Castellsagué X. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. Investigación en salud (Internet). 2015, Abr. (Citado el 26 de Marzo del 2015); 33(5):pp.342-354. Disponible desde:  
[file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/S0213005X15001408\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/S0213005X15001408_S300_es.pdf)
21. Rey- Ares L, Ciapponi A, Pichon- Riviere A. Eficacia y seguridad de la vacuna contra el virus de papiloma humano para la prevención del cáncer de cuello uterino: revisión sistemática y metaanálisis. Investigación en salud (Internet). 2012, Dic. (Citado el 6 de Abril del 2012); 110(6):pp.325-75. Disponible desde:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752012000600005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752012000600005)
22. Bosch F, Moreno D, Redondo E, Torné A. Vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano. Investigación en salud (Internet). 2017, Feb. (Citado el 17 de Febrero del 2017); 43(4):PP.265-276. Disponible desde:  
[file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/S1138359317301168\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/S1138359317301168_S300_es.pdf)
23. Camaño R, Sanchis M. Vacuna contra el virus del papiloma humano en adolescentes España, Investigación en salud (Internet). 2014, Marzo. (Citado el 22 de Enero del 2014); 16(5):pp. 647-659. Disponible desde:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v16n5/v16n5a01.pdf>