



**UNIVERSIDAD DE JAÉN**  
*Facultad de Ciencias de la Salud*

Trabajo Fin de Grado

**IMPACTO DE LAS  
ACTIVIDADES DE  
PREVENCIÓN PRIMARIA Y  
SECUNDARIA DIRIGIDAS AL  
VPH**

**Alumno/a: Moreno Cabrera, M<sup>a</sup> Dolores**

Tutor/a: Catalina López Martínez

Dpto: Enfermería

**Mayo, 2022**



**UNIVERSIDAD DE JAÉN**  
*Facultad de Ciencias de la Salud*

Trabajo Fin de Grado

**IMPACTO DE LAS  
ACTIVIDADES DE  
PREVENCIÓN PRIMARIA Y  
SECUNDARIA DIRIGIDAS AL  
VPH**

**Alumno/a: María Dolores Moreno Cabrera**

Tutor/a: D<sup>a</sup>. Catalina López Medina  
Dpto: Enfermería

**Mayo, 2022**

## ÍNDICE

Contenido	
1. Resumen .....	4
2. Introducción .....	5
2.1 Problema y marco conceptual .....	5
2.2 Cáncer de cuello uterino y lesiones preneoplásicas .....	6
2.2.1 Concepto.....	6
2.2.2 Epidemiología: Incidencia y mortalidad.....	6
2.2.3 Etiología del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras ...	7
2.3 Virus del Papiloma Humano.....	8
2.3.1 Definición .....	8
2.3.2 Prevalencia de la infección VPH .....	9
2.3.3 Duración de la infección por VPH .....	9
2.3.4 Clasificación de los VPH.....	9
2.4 Prevención primaria. ....	11
2.4.1 Concepto de Vacunación .....	11
2.4.2 Vacunación en España .....	12
2.4.3 Educación para la salud (EPS) .....	12
2.5 Prevención secundaria.....	13
2.5.1 Citología cervical.....	13
2.5.2 Biopsia cervical .....	14
2.5.3 Técnicas de detección de VPH .....	16
2.5.4 Colposcopia .....	16
2.5.5 Estrategias de cribado .....	17
2.5.6 Protocolo de cribado del CCU.....	17
3. Justificación y objetivos .....	18
3.1 Justificación .....	18

3.2 Objetivos .....	19
4. Metodología .....	19
4.1 Diseño .....	19
4.2 Estrategia de búsqueda .....	20
4.3 Selección de estudios .....	22
4.4 Descripción general de los resultados de la búsqueda .....	23
5. Resultados.....	25
6. Discusión .....	37
7. Conclusiones .....	39
8. Referencias bibliográficas.....	39

## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Resumen de la estrategia de búsqueda utilizada .....	21
Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para selección de artículos .....	24
Tabla 2. Clasificación artículos según características y muestra.....	25
Tabla 3. Clasificación prevención primaria .....	27
Tabla 4. Clasificación prevención secundaria.....	34

## 1. Resumen

**Introducción** - El virus del papiloma humano es un factor determinante en el cáncer de cérvix, es una de las neoplasias malignas con mayor mortalidad e incidencia en mujeres. Además cuenta con estrategias primarias y secundarias que pueden evitar la infección del VPH para facilitar un diagnóstico y tratamiento precoz. **Objetivos** - Analizar el impacto de las actividades de prevención primaria y secundaria frente al virus del papiloma humano. **Materiales y métodos** - Se ha realizado una revisión bibliográfica con algunos aspectos de revisión sistemática, mediante cadenas de búsqueda específicas para cada base de datos, seleccionando 12 artículos originales de interés con unos criterios de inclusión y exclusión específicos. En nuestros artículos seleccionados se han valorado las actividades de prevención primaria y secundaria del VPH. **Resultados** - Obtuvimos resultados en el ámbito de prevención primaria sobre el efecto de las vacunas para prevenir el VPH es eficaz y para tratar los cánceres positivos del VPH es del 100% ( $p < 0,05$ ) contra todos los cánceres invasivos con ADN del VPH y la EpS favorecerá el autocuidado y la participación en programas de cribado. En el ámbito de prevención secundaria se centraron en citologías, tamizaje y colposcopia. El automuestreo de VPH es una opción para mujeres con mayor riesgo de CCU que no han asistido a la detección a largo plazo ( $p = 0,0003$ ). **Conclusiones** - Las técnicas de prevención disminuyen significativamente la prevalencia de infección del VPH y la incidencia de lesiones premalignas y del CCU. Asimismo, un tratamiento anticipado de estas reduce la necesidad de utilizar tratamientos más invasivos para el CCU. Por lo que el personal sanitario es idóneo para realizar estrategias de prevención y promover a la población. **Palabras clave:** Virus del Papiloma Humano (VPH); Cáncer de útero (CCU); Cáncer de cérvix; Prevención; vacuna; cribado; Neoplasia Intraepitelial Cervical.

## SUMMARY

**Introduction** - Human papillomavirus is a determining factor in cervical cancer, one of the malignant neoplasms with the highest mortality and incidence in women. It also has primary and secondary strategies that can prevent HPV infection to facilitate early diagnosis and treatment. **Objectives** - To analyze the impact of primary and secondary prevention activities against human papillomavirus. **Materials and methods** - We conducted a literature review with some aspects of systematic review, using

specific search strings for each database, selecting 12 original articles of interest with specific inclusion and exclusion criteria. Primary and secondary HPV prevention activities were assessed in our selected articles. **Results** - We obtained results in the primary prevention setting on the effect of vaccines to prevent HPV is effective and to treat HPV positive cancers is 100% ( $p < 0.05$ ) against all invasive cancers with HPV DNA and EpS will favor self-care and participation in screening programs. In the secondary prevention setting they focused on cytology, screening and colposcopy. HPV self-sampling is an option for women at increased risk of CRC who have not attended long-term screening ( $p = 0.0003$ ). **Conclusions** - Preventive techniques significantly decrease the prevalence of HPV infection and the incidence of premalignant lesions and cervical cancer. Also, early treatment of premalignant lesions reduces the need for more invasive treatments for cervical cancer. Thus, health care providers are well suited to carry out prevention strategies and to promote them to the population. **Keywords:** Human Papillomavirus (HPV); Uterine Cancer (UCC); Cervical Cancer; Prevention; Vaccine; Screening; Cervical Intraepithelial Neoplasia.

## 2. Introducción

### 2.1 Problema y marco conceptual

La relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello de útero (CCU) se ha estudiado detenidamente puesto que el cáncer representa un problema sanitario mundialmente y se asocia a una infección de transmisión sexual de las más comunes, el VPH. Según la OMS, el 99% de los procesos de cáncer de cuello de útero están producidos por algún tipo de VPH puesto que se ha observado que el CCU contiene el ADN de este virus (1)(2).

Después de que el VPH se haya considerado durante mucho tiempo un cofactor simple para el cáncer de cuello uterino, se puede demostrar su papel oncogénico ya que se ha aislado de la mayoría de las biopsias de cáncer de cuello uterino (3). Un alto porcentaje de los casos el VPH suele aparecer de forma transitoria no produciendo lesiones cervicales o siendo estas de bajo grado. Aun así, sigue habiendo una proporción incidente en la cual las infecciones persisten y producen

lesiones precancerosas y cancerosas finalmente (4). Este acontecimiento despertó atractivamente el interés en toda la Comunidad Científica por su investigación e incrementó la investigación sobre este tema para así poder diseñar estrategias de prevención con mayor magnitud. El resultado fue la creación de una vacuna para prevenir el cáncer, con una elevada incidencia en mujeres adolescentes y para desempeñar un papel relevante e incidente en educación para la salud (3).

El CCU actualmente, es el segundo que más se diagnostica en mujeres menores de 40 años además de ser el segundo en mortalidad en mujeres entre 20-39 años. Un gran porcentaje de los casos tienen una fase de pre invasión, con una progresión calmada, mencionada neoplasia cervical intraepitelial (CIN), esta no tiene poder metastásico. Si se detecta en esta etapa y se trata adecuadamente, el proceso se curará y se detendrá la progresión a carcinoma; de ahí la importancia de implementar un plan de tamizaje de base poblacional como parte de la política de salud pública para reducir la incidencia de este cáncer. (3).

## 2.2 Cáncer de cuello uterino y lesiones preneoplásicas

### 2.2.1 Concepto

El CCU o cáncer de cérvix según el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. se definiría como: “cáncer que se forma en los tejidos del cuello uterino”. Encontramos dos tipos diferentes de CCU, según el epitelio a partir del cual se desarrollan (3):

- Carcinoma epidermoide (epitelio escamoso poliestratificado del exocérvix)
- Adenocarcinoma (neoplasia epitelial glandular del endocérvix)

Los porcentajes de estas categorías varían; entre el 85 al 90% de los CCU son epidérmicos y del 10-15% adenocarcinomas, que fueron reconocidos posteriormente por su ubicación profunda en el canal cervical. Además, encontraríamos otras neoplasias malignas menos frecuentes e inusuales como el sarcoma, melanoma y linfoma (3).

### 2.2.2 Epidemiología: Incidencia y mortalidad

A nivel mundial, en mujeres cada año se producen entre 570.000 casos de VPH y en hombres alrededor de 600.000 (5). Cada año aparecen 46.600 nuevos casos de CCU, que producen la muerte de 231.000 mujeres por año (6). El CCU se encuentra en el 4º puesto de cánceres más frecuentes en mujeres, es uno de los tipos de neoplasias

malignas con mayor morbimortalidad en la mujer. Este dato resulta sorprendente puesto que el CCU es de fácil acceso y cuenta con estrategias científicamente comprobadas que pueden facilitar un diagnóstico y tratamiento precoz (7). En España fallecen al año aproximadamente 848 mujeres por CCU (8), al día mueren 2 mujeres y se diagnostican 2100 nuevos casos/año provocando 740 defunciones (6). Es clasificada como tercera causa de muerte en mujeres de 15 a 44 años y como la 15ª causa de muerte por tumor en las mujeres sin marcar una edad determinada (8).

Las estadísticas a nivel internacional y nacional registran que el CCU se muestra como el segundo más incidente en mujeres detrás del cáncer de mama, pero el CCU primero en mortalidad (7).

En la adolescencia encontramos la incidencia máxima por la infección del virus del papiloma humano (VPH), debido al inicio de la actividad sexual. Esta infección es muy común ya que es un virus integrado por más de 200 virus relacionándose entre sí, y más de 40 de estos se contagian por contacto sexual directo. Por lo que un alto porcentaje de la población activa la contrae alguna vez en la vida, generalmente esta infección desaparecerá sin presentar sintomatología (5).

Estos resultados refuerzan la finalidad de establecer intervenciones educativas para la salud en mujeres para conseguir con programas adecuados un descenso de las tasas de incidencia y mortalidad (7).

### 2.2.3 Etiología del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras

Mediante estudios virológicos, clínicos, moleculares y epidemiológicos se ha demostrado y descubierto científicamente que el CCU inequívocamente es claramente una consecuencia a largo plazo de una enfermedad de transmisión sexual (ETS) no resueltas, por genotipo VPH cancerígenos. Se ha determinado que la infección por VPH es imprescindible para la neoplasia cervical, pero la gran mayoría de las mujeres infectadas por el VPH no desarrollan lesiones cervicales de alto grado ni neoplasias. Los factores más ligados con el CIN de alto grado y el desarrollo del CCU son dos (3):

- El subtipo de VPH
- Persistencia viral.

Además, la etiología infecciosa permite una mayor probabilidad de inducción de la protección inmunológica frente al cáncer a través de una vacunación contra el cáncer mediante la vacunación responsable contra el VPH.



La familia del VPH tiene alrededor de 200 tipos virales, estos son clasificados según alto y bajo riesgo dependiendo de su patogenia oncológica (3).

La displasia cervical es el precedente del carcinoma, este necesita de 3 a 20 años para evolucionar a cáncer invasivo. Más de un 20% de los cánceres “in situ” crean una invasión celular superior a la membrana basal, obteniéndose el carcinoma microinvasivo (3). Las células normales en el cáncer de cérvix se transforman cambiando progresivamente en células precancerosas, este cambio suele durar varios años, sin embargo en ciertos casos duran menos de un año. Alrededor de un 80-90 % son carcinomas de células escamosas (6). Las infecciones persistentes de VPH oncogénico conllevan el riesgo de evolucionar a lesiones precancerosas, sin embargo no todas las infecciones evolucionan (3).

## 2.3 Virus del Papiloma Humano

### 2.3.1 Definición

El Virus del Papiloma Humano (papilomavirus / VPH) es una infección que afecta tanto a hombres como a mujeres y mundialmente se considera la infección de transmisión sexual (ITS) más habitual e incidente. El sexo masculino marca un papel decisivo en la transmisión del virus ya que está clasificado como el vector silencioso de este microorganismo, aún así, este sexo sólo experimenta signos o síntomas clínicos, generalmente asociados a lesiones tipo verrugas anogenitales y a neoplasias intraepiteliales de pene y ano, en un porcentaje del 1%. En cambio, por otro lado en el caso del sexo femenino es diferente, encontramos que esta misma infección se manifiesta en el 97,7% de los casos, siendo partidariamente el agente causal del CCU. En resumen, es evidente que en el sexo masculino se asume como un problema menos grave y con menor relevancia aunque cumplen un papel de transmisión más que evidente (5) (8) ya que el hombre cursa como portador asintomático (7).

El VPH es evidentemente un claro factor de riesgo, es el principal factor asociado con CCU y sus precursores. Actualmente se considera imprescindible pero no único como agente causal. Esta infección actúa afectando selectivamente el epitelio de la piel y mucosas de los órganos genitales (7).

### 2.3.2 Prevalencia de la infección VPH

La prevalencia a nivel mundial en la población general del VPH en mujeres se sitúa entre el 10-15% a partir de los 30-35 años. Enfocándonos más nacionalmente, en España, la tasa media es del 3%, siendo inferior a la de otros países. Las tasas de VPH son más elevadas en la población adolescente con una prevalencia en ocasiones del 82%. Se percibe y se ha demostrado que hay una tendencia decreciente dependiente del nivel de formación académico cursado, esto viene a decir que a menor nivel de estudios mayor prevalencia de VPH. Por otro lado, en los países menos desarrollados económicamente el CCU es el segundo tipo de cáncer que perjudica con mayor frecuencia en las mujeres (6).

### 2.3.3 Duración de la infección por VPH

La velocidad a la que se propaga una ITS en una población es un marcador significativo en la duración de la infección. Las investigaciones actualmente confirman que la infección persistente por VPH es fundamental para desarrollar lesiones cervicales precancerosas y malignas. Refiriéndonos a una infección persistente por VPH en la que se puede observar el mismo tipo de virus en dos o más veces en un momento establecido y acordado. No hay un patrón exacto en la duración de este tiempo, algunos autores creen que se requiere de al menos 6-12 meses, otros en cambio opinan que hasta dos años (3).

Los contagios de alto riesgo causadas por los tipos de VPH tardan más en aparecer que las causadas por los tipos de bajo riesgo. Un dato de interés y evidencia es que entre los tipos de alto riesgo, el VPH 16 puede perdurar más tiempo que otros. La infección por el VPH en el sexo masculino parece ser de corta duración y un gran porcentaje de la infección pasan desapercibidas en un año, sin embargo se encuentra que las infecciones de alto riesgo persisten con más frecuencia en los hombres que los casos de infección de bajo riesgo (3).

### 2.3.4 Clasificación de los VPH.

La clasificación del potencial carcinogénico de los tipos de VPH, basándose en la Agencia Internacional para Investigación del Cáncer (IARC) del año 2009 es la siguiente (3):

- Tipos de VPH Alfa:

- Con elevada carcinogenicidad encontramos el VPH 16 (VPH más potente, es el factor etiológico de numerosos cánceres notables), los VPH 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 (teniendo evidencia significativa para CCU)
- Con moderada o baja carcinogenicidad estarían el VPH 68 (evidencia restringida en individuos y fuerte para CCU), VPH 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82 (evidencia restringida en individuos de CCU) y VPH 30, 34, 69, 85, 97 (evidencia suficiente/restringida en individuos)
- Tipos de VPH Beta:
  - Con elevada carcinogenicidad encontramos VPH 5 y 8 (evidencia restringida asociada a carcinoma de células basales en humanos con Epidermodisplasia verruciforme (genodermatosis extraña).
  - No carcinogénicos: Otros (3).

El virus del papiloma humano es el mayor agente causal de las neoplasias de cérvix y de sus lesiones precursoras. Se han encontrado más de 200 tipos de VPH, con un tropismo diferenciado:

- Genotipos cutáneos trópicos: Contienen tropismo por epitelios escamosos estratificados pudiendo infectar la piel y dañarla con lesiones. Serían los tipos 1, 2, 3, 7 y 10.

Manifestaciones típicas de infección principalmente por verrugas en las extremidades (manos y pies).

- Genotipos mucosos trópicos: A diferencia contienen tropismo por mucosa oral y/o tracto ano-genital. Puede infectar el tracto genital, causando en ocasiones un proceso carcinogénico.

Dentro de este grupo podemos diferenciar unos 40 tipos, clasificados en alto riesgo y bajo riesgo. A continuación, podemos diferenciar esta clasificación (9).

Alto riesgo: Carácter oncogénico manifestándose clínicamente con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado que pueden causar cánceres ano-genitales, de cérvix, orofaríngeos, de pene y de vulva. Contiene 16 genotipos confirmados, siendo responsables el VPH 16 y el VPH 18 del mayor número de cánceres (9).

Bajo riesgo: Carácter no oncogénico, manifestándose clínicamente con condilomas acuminados, verrugas anogenitales, verrugas genitales, papilomas venéreos, verrugas venéreas y lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado. El VPH 6 y VPH 11 son los más destacados causando verrugas genitales en ambos sexos (9).

## 2.4 Prevención primaria.

### 2.4.1 Concepto de Vacunación

Las vacunas son preparados biológicos que nos aportan una respuesta inmune adquirida y determinada hacia una enfermedad específica. Las intervenciones de vacunación en la infancia han conseguido controlar y erradicar una elevada cantidad de enfermedades contagiosas que han conllevado a epidemias con numerosas tasas de mortalidad elevadas. El VPH es la ITS más repetida mundialmente y los jóvenes en sus inicios sexuales son el colectivo más expuesto (3).

#### Inmunogenicidad

Para la prevención de la neoplasia cervical e incluyendo otras neoplasias genitales, han sido aprobadas y comercializadas desde 2006 en más de 100 países del mundo tres vacunas (5):

- Gardasil® vacuna tetravalente contra los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18). Indicada tanto para hombres como para mujeres (9).
- Gardasil 9® vacuna nonavalente contra los tipos de VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 Y 58. Esta vacuna es factible también para ambos sexos (9).
- Cervarix® (GlaxoSmithKline) vacuna bivalente contra los tipos de VPH 16 y 18 (4). Esta vacuna está indicada para mujeres a partir de los 9 años de edad (9).

En mujeres de 9 a 26 años se han autorizado estas vacunas puesto que son seguras y tienen gran inmunogenicidad, además cuando se administran antes de comenzar vida sexual activa en adolescentes su eficacia en la prevención de infección es superior al 90%, también en prevenir las lesiones de los tipos 16 y 18 del VPH. Se ha estudiado que las vacunas protegen durante cinco años como mínimo, puesto que este es el seguimiento más largo sobre el cual se han notificado datos, tal vez tengan efecto durante mucho más tiempo. Se ha planteado realizar estudios de seguimiento de más de 14 años para que verifique su eficacia de protección durante más años (5).

#### 2.4.2 Vacunación en España

La Asociación Española de Pediatría (AEP) aconseja vacunarse contra el VPH en ambos sexos y demanda que aumente considerablemente las decisiones tomadas por parte de la AEP y de sociedades científicas, para así facilitar su financiación.

El calendario vacunal español incluye únicamente la pauta vacunal financiada a niñas, de 12 años de edad preferentemente, como prevención del cáncer cervical, anal y las lesiones precancerosas del tracto genital en la mujer. Sin embargo en este calendario se aconseja informar a familias con hijos varones y promover la vacunación en estos de la vacuna frente al VPH tetravalente (VPH-4), esta es la que tiene más estudio y está autorizada, la bivalente VPH-2 también pero no tiene tanta experiencia en el sexo masculino.

En varones es muy importante para prevenir cánceres anales y lesiones precancerosas por tanto ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de EEUU. Hay una clara demostración efectiva de que las campañas de vacunación masiva en ambos sexos disminuyen la incidencia de casos de VPH (9).

#### 2.4.3 Educación para la salud (EPS)

Factores de riesgo que provocan el cáncer cervical:

Los hábitos y los estilos de vida están muy relacionados en el riesgo de desarrollar cáncer cervical, los profesionales sanitarios deben inducir al cambio y promover la educación para la salud con medidas preventivas (8).

En la etapa de pubertad y del embarazo hay más riesgo de exposición e infección al VPH ya que la zona del ectocérvix se amplía. Esta circunstancia aclara el importante hecho de trance del inicio de la vida sexual activa, el primer embarazo a edad precoz y la multiparidad ya que son factores de riesgo fuertemente asociados al desarrollo de cáncer cervicouterino (5).

- El VPH: Tiene un gran riesgo de infección por transmisión en las relaciones sexuales.
- Conductas sexuales: Gran importancia a las conductas de riesgo sexuales, que suelen ser tempranas, con múltiples parejas sexuales, parejas con antecedentes de promiscuidad (8). Además de cuando tienen parejas que a su vez están con múltiples parejas (5).

- Tabaquismo: En mujeres que fuman se han retirado carcinógenos en la mucosa cervical, la dinámica de interacción no se conoce pero se estima que hay sustancias del tabaco que perjudican el ADN de las células del cérvix y colaboran a desarrollar cáncer.
- Alcoholismo: Aumenta la invasión de infección de VPH a tener cáncer invasor cervical y vaginal.
- Anticonceptivos por vía oral: Si son utilizados durante 5 años o más aumenta el riesgo.
- Multípara: Si hay más de 5 embarazos a término aumentan el riesgo.
- Alimentación: Poca producción de anticuerpos para enfrentar al VPH a consecuencia de una mala nutrición.
- Inmunosupresión: Se crea un límite en el cuerpo a la hora de crear anticuerpos y citoquinas.
- Coinfecciones: La Chlamydia Trachomatis y el herpes simple tipo 2 parecen ser unos cofactores inductores de inflamación crónica y mutaciones (8).
- Nivel socioeconómico bajo
- No utilizar métodos barrera en las relaciones sexuales como los preservativos
- Grupos sociales marginales ya sean drogadictos/as, alcohólicos, portadores del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) (5).

## 2.5 Prevención secundaria

Las estrategias preventivas mediante cribado engloban las siguientes características: elevada prevalencia, representar un problema grave de salud comunitario, conocer su historia natural, tener una técnica que se pueda aplicar a una gran masa de población y disponer de una red asistencial que pueda dar respuesta a casos detectados. Por lo que una prueba de cribado debe ser fácil, sencilla de manejar, económica, validada sanitariamente e inocua (3).

### 2.5.1 Citología cervical

La citología es una prueba fundamental para los programas de cribado de CCU (3), mundialmente continúa siendo la prueba más usada y conveniente para el tamizaje de lesiones precancerígenas de cérvix (7), afirmándose que es la mejor técnica

utilizada en la historia de la medicina preventiva, esta técnica consiste en observar y estudiar células individuales con el fin de identificar anomalías morfológicas de las células estudiadas debido al desprendimiento de superficies epiteliales, de fluidos corporales u obtenidas por aspiración. Además esta prueba proporciona información acerca del estado hormonal y la presencia de microorganismos en la mujer (3).

Esencialmente para la prevención del CCU encontramos programas de cribado establecidos, realizándose pruebas diagnósticas a personas que en un primer momento se establecen en el grupo de personas sanas, teniendo como finalidad detectar precozmente el desarrollo de la enfermedad. Nacionalmente, los programas de cribado de CCU son oportunistas o aislados, científicamente se ha comprobado que deben seguir realizándose, pero de una manera más organizada e incluyendo como población a mujeres vacunadas frente al VPH. Aumentando los cribados se permite disminuir la incidencia de cáncer de tipo invasivo (8).

Teniendo en cuenta que no es una prueba de diagnóstico completamente exacta, contamos con falsos negativos o positivos. La sensibilidad de la citología es del 60%, donde la versatilidad entre laboratorios está entre 29-80% mundialmente y en diferentes edades. Con esta prueba se ha permitido disminuir la incidencia del cáncer invasor, sin embargo todavía sigue sin detectar todas las lesiones precursoras y sin ser la técnica adecuada para localizar neoplasias invasoras (10). Las restricciones de esta prueba para el tamizaje del CCU son: poca sensibilidad que obliga a volver a repetirla en cifras que pueden volverla ineficaz, poca especificidad debido a la gran cantidad de lesiones agudas de bajo grado que identifica y requiere un proceso de diagnóstico y estudio evolutivo (3).

#### 2.5.2 Biopsia cervical

Es una técnica de verificación histopatológica por citología para posibles diagnósticos de neoplasia intraepitelial o carcinoma invasivo (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado + células glandulares atípicas + células escamosas atípicas sin excluir lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL). A día de hoy, se suplementa con intervenciones de inmunomarcaje para detectar acción viral (p16) y proliferación celular (ki-67). Algunos expertos en citologías emplean el sistema Bethesda, sin embargo, el sistema recomendado es el CIN (CIN 1, CIN 2 Y CIN 3):

CIN 1: Lesión de bajo grado consecuente de una infección por VPH. (Estas lesiones ceden en el 60% de los casos, continúan en el 30%, evolucionan a CIN 3 en el 10% y sólo en el 1% a cáncer invasivo).

CIN 2-3: Lesiones de alto grado diagnosticadas en mujeres de 25-35 años, y diagnosticando cáncer invasivo en edades superiores a los 40 años.

Actualmente se sostiene este sistema binario y es conocida como “estandarización LAST (*Lower Anogenital Squamous Terminology*) propuesta por Darragh”, ya que engloba las competencias de la infección VPH actual, añade el uso de biomarcadores y favorece la comunicación sanitaria profesional (3).

Hay varios tipos de biopsias disponibles para el diagnóstico de CCU o lesiones precancerosas. Si una biopsia puede eliminar por completo el tejido anormal, puede ser el tratamiento adecuado por excelencia (10).

Los motivos para justificar el uso de una técnica de detección de VPH mediante el tamizaje (3):

- Posee un valor predictivo de un resultado negativo (VPN) altísimo, cercano al 100%, por lo que si la prueba es negativa, la probabilidad de que la mujer desarrolle precáncer durante al menos 5 años es prácticamente nula.
- Tiene una sensibilidad muy alta, muy superior a la citología.
- Es altamente reproducible y menos subjetivo, ya que en ocasiones los resultados de la citología pueden verse influenciados por los conocimientos del ginecólogo que la evalúa.
- Está completamente automatizado, puesto que es posible procesar un gran cantidad de muestras y obtener resultados fiables.
- Al reducir el número de rondas de detección, puede ser económicamente más competitivo (3).

La muestra apta para detección del VPH es el cepillado o la biopsia, eligiendo una u otra dependiendo de la zona, la muestra es recogida normalmente en medio líquido, el más extendido es Thinprep®, en envases estériles. Los cepillos son estériles y de material inerte. Las pruebas con más de un 2% v/v de hemoglobina serán no válidas (pueden inhibir la PCR). El cepillado cervical se realizará con un cepillo especial denominado *endocervical* o *citobrush*, tiene como objetivo recolectar células del canal cervical. Este es introducido en las dos terceras partes del canal endocervical y se gira con suavidad aproximadamente 90 y 180 grados o girando hacia la derecha 5 veces. El transporte muestral debe realizarse rápidamente en el laboratorio de



microbiología a temperatura ambiente. El ADN y el ARNm pueden destruirse después del ciclo de congelación y descongelación (3).

### 2.5.3 Técnicas de detección de VPH

La prevención del CCU está enfocada en la detección temprana y el tratamiento anticipado de las lesiones cervicales. Generalmente los enfoques de tamizaje del epitelio cervical han sido claves para programas estructurados de prevención basados en la población. En las técnicas de detección se encuentran un gran número de pruebas consistentes que implican la infección por los tipos de alto riesgo del VPH siendo los agentes causales del CCU. Estas infecciones son comunes y se producen en la gran mayoría de las mujeres sexualmente activas. Aproximadamente el 30% de las lesiones de grado 3 evolucionan a cáncer invasivo en un periodo de 30 años. Esta lenta progresión nos beneficia ya que podemos detectar estas lesiones y tratarlas, interrumpiendo así la trayectoria hacia el cáncer (11).

El 55,8% de los sucesos de cáncer de cérvix en mujeres españolas se asociaron a los genotipos VPH 16 y 18. Se ha demostrado que los programas de detección basados en la población que utilizan pruebas de Papanicolaou son eficaces para reducir la incidencia, la mortalidad y la pérdida de vidas por cáncer de cérvix. Asimismo, el diagnóstico temprano y el tratamiento de lesiones en una etapa no invasiva pueden disminuir el impacto de la enfermedad y reducir económicamente la atención sanitaria. Aun así, existen efectos negativos del cribado, teniendo consecuencias psicológicas, especialmente los resultados con falsos positivos, el sobretreatmento y los efectos adversos secundarios, todo esto debe ser importante para plantear programas que promuevan la adherencia a las guías de práctica clínica (12).

### 2.5.4 Colposcopia

Los objetivos de la colposcopia cervical son determinar el grado de la lesión (bajo o alto grado), examinar la extensión de la lesión, ayudar a descartar la existencia de un cáncer invasivo y tomar decisiones de forma directa. Biopsia si es necesario. La colposcopia debe ser reportada cuando se visualiza y se pueden delinear zonas de transformación intacta y lesiones enteras, o de forma insatisfactoria, si ocurre lo contrario o existe un proceso inflamatorio severo (7).

Además, se debe tener en cuenta que la mayoría de los datos de colposcopia sugestivos de lesión intraepitelial provienen del epitelio acetoblanco y la atipia vascular; aún así, en algunos estudios recientes los autores recomiendan usar un índice colposcópico para evaluación adicional y en la que se encuentre objetivamente la gravedad de las lesiones. Este instrumento es denominado índice de Reid, tiene en cuenta cuatro parámetros: la extensión de la lesión, la fuerza del epitelio blanco acetato, el tipo de estructura vascular (punteada, mosaico o atípica) y la captación de yodo. En sucesos de lesiones colposcópicas obvias, se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico histológico (7).

#### 2.5.5 Estrategias de cribado

La citología no puede ser la única prueba diagnóstica ya que no es definitiva, esta es un test de screening que nos da un resultado normal o anormal, basándose en las lesiones cervicales que padecen las pacientes. Como objetivo definitivo las lesiones CIN 2 + deberán confirmarse a través de colposcopia y biopsia. Evitando un cáncer invasor abordando la historia natural de las lesiones (3).

#### 2.5.6 Protocolo de cribado del CCU

En 2018, se actualizaron las directrices de cribado, y se recomienda una citología trienal para las mujeres de edad comprendida entre los 21 y 29 años de edad, a continuación de esta se añadió una prueba cada 5 años para los tipos de alto riesgo de VPH en mujeres de 30 a 65 años. La US Preventive Services Task Force afirmó derivar a las mujeres con resultados anormales a la colposcopia, obteniéndose a consecuencia un número mayor de colposcopias. La Sociedad de Oncología Ginecológica aconseja triar a mujeres con la genotipificación del VPH (pruebas para los tipos 16 o 18 del VPH) (11).

A nivel nacional, según un informe elaborado por el Grupo de Trabajo de Cribado de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), los fundamentos del programa de cribado son los siguientes: Población diana: Mujeres de 25 a 65 años y pruebas de cribado inicial e intervalos de exploración: 25-34 años se sugiere citología cada 3 años y en mujeres de 35 a 65 años de edad hay específico un ensayo del VPH de alto riesgo (VPH-AR) (8):

- VPH-AR es (-), volver a realizarse la prueba del VPH-AR a los 5 años.
- VPH-AR es (+), realizar triaje citológico.

- Citología con resultado negativo repetir VPH-AR anualmente. (8)

### 3. Justificación y objetivos

#### 3.1 Justificación

El CCU produce un gran número de muertes en la población femenina cada año, por lo que centrándonos en los métodos de prevención primaria y secundaria podemos reducir su incidencia y mortalidad. Además si es tratado de manera precoz es uno de los carcinomas con mayor éxito y curación. El CCU tiene una grandísima importancia en el ámbito sanitario público ya que actualmente contamos con programas eficaces tanto de vacunación (prevención primaria) como de detección precoz y tratamiento de lesiones precancerosas (prevención secundaria).

Centrándonos en la visión de riesgo que actualmente tienen los adolescentes (grupo de riesgo) del VPH podemos ver la vulnerabilidad percibida al observarse en peligro o no de tener una enfermedad, esta se refleja en la conciencia que tenga el individuo sobre la probabilidad de que pueda tener una infección de transmisión sexual (ITS) en una determinada situación (13). Observamos comportamientos de riesgo en la adolescencia ya que hay modificaciones corporales, curiosidad de experimentación, estimulación por el riesgo, grupo socializador y altamente influenciado por grupo de iguales. A esto se le suma que las mujeres poseen en el cérvix una zona de transformación (epitelios inmaduros con un número elevado de mitosis) (6).

Las vacunas contra el VPH, a parte de su evidencia, tienen que compaginarse con la educación sanitaria y las pruebas de detección. Lo ideal es un programa integral para contener el CCU incluyendo los siguientes componentes: la educación sanitaria, el tamizaje, el diagnóstico, el tratamiento y los cuidados que impliquen la enfermedad una vez adquirida (cirugía u otras) (5).

Se ha demostrado que el comienzo de pruebas de cribado en mujeres por debajo de los 25 años, nos conducen a escasos resultados, ya que el CCU en este rango de edades es poco frecuente, aun así, se detectan gran número de lesiones de bajo grado de neoplasia. Un punto de gran interés y que remarca la importancia de las actividades de prevención es que ha habido un incremento de adenocarcinoma cervical en mujeres jóvenes. Las mujeres que no hayan tenido relaciones sexuales o

estén intervenidas quirúrgicamente de una histerectomía benigna, no precisarán rigurosamente de un cribado (10).

### 3.2 Objetivos

- OBJETIVO PRINCIPAL:
  - Analizar el impacto de las actividades de prevención primaria y secundaria frente al virus del papiloma humano (VPH).
- OBJETIVOS SECUNDARIOS:
  - Analizar el impacto de actividades de prevención primaria (vacunación inmunización activa disminuye incidencia) y promoción de salud (Factores de riesgo, educación para la salud del VPH)
  - Analizar el impacto de actividades de prevención secundaria (cribados...).

## 4. Metodología

### 4.1 Diseño

Este estudio ha sido realizado a través de una revisión bibliográfica de la literatura sobre el cáncer de cérvix, el virus del papiloma como factor relacionado y las estrategias de prevención tanto primaria como secundaria. Abordando este tema con la mejor evidencia y actualización disponible.

Este tipo de estudio se trata de una revisión bibliográfica con elementos de revisión sistemática ya que cumple con algunos criterios fundamentales de la última versión publicada del Manual Cochrane de revisión sistemáticas (14):

1. Objetivos rigurosamente establecidos de una forma clara con criterios de elegibilidad de estudios anteriormente definidos
2. La metodología es explícita.
3. Contiene una búsqueda sistemática que identifica todos los artículos que cumplan los criterios de elegibilidad.
4. Se muestra una presentación sistemática y una elaboración de características y resultados de los artículos de nuestra revisión (14).

Para la realización de la revisión seguimos los pasos propuestos por Del Pino y cols: Primero formulamos el problema, hicimos una búsqueda y localización de los estudios, seleccionamos dichos estudios para recuperar la información y analizarla,

después interpretaremos los resultados y los redactaremos en el informe de investigación (15).

#### 4.2 Estrategia de búsqueda

La búsqueda se ha efectuado en el periodo de noviembre de 2021 y marzo de 2022. La información y los datos reflejados en este trabajo han sido obtenidos principalmente a través de internet, utilizando las siguientes bases de datos bibliográficas de Ciencias de la Salud: (Pubmed, Cochrane, Cinahl, Scopus, Lilacs y Cuiden). En la siguiente tabla (tabla 1), se muestra la cadena de búsqueda utilizada para cada base de datos que nos ha servido de utilidad para esta revisión y la fecha de búsqueda con sus correspondientes registros hallados.

Tabla 1. Resumen de la estrategia de búsqueda utilizada (Base de datos, cadena, fecha y registro).

Base de datos	Cadena de búsqueda	Fecha de búsqueda	Registros devueltos
Pubmed	((Human Papilloma Virus[tiab] OR papillomaviridae[mj] OR papillomavirus[tiab]) AND (Uterine Neoplasms[mj] or Uterine Cancer[tiab])) AND (Primary Prevention[mh] OR Primordial Prevention[tiab] OR Human papillomavirus vaccine[tiab] OR Secondary prevention[mh] OR Early Detection of cancer[tiab] OR Relapse Prevention[tiab])	09/02/2022	1340
Cinahl	((AB Human Papilloma Virus OR MH papillomaviridae OR AB papillomavirus) AND (MH Uterine Neoplasms OR AB Uterine Cancer)) AND (MH Primary Prevention OR AB Primordial Prevention OR AB Human papillomavirus vaccine OR AB Secondary prevention OR AB Early Detection of cancer OR AB Relapse Prevention)	09/02/2022	6
Cochrane	(Human Papilloma Virus OR papillomaviridae OR papillomavirus) AND (Uterine Neoplasms OR Uterine Cancer) AND (Primary Prevention OR Primordial Prevention OR Human papillomavirus vaccine OR Secondary prevention OR Early Detection of cancer OR Relapse Prevention)	09/02/2022	ensayos 506 revisiones 6
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (human AND papilloma AND virus OR papillomaviridae OR papillomavirus ) AND TITLE-ABS-KEY ( uterine AND neoplasms OR uterine AND cancer ) AND TITLE-ABS-KEY ( primary AND prevention OR primordial AND prevention OR human AND papillomavirus AND vaccine OR secondary AND prevention OR early AND detection AND of AND cancer OR relapse AND prevention ) )	09/02/2022	31
LILACS	(Human Papilloma Virus OR papillomaviridae OR papillomavirus) AND (Uterine Neoplasms OR Uterine Cancer) AND (Primary Prevention OR Primordial Prevention OR Human papillomavirus vaccine OR Secondary prevention OR Early Detection of cancer OR Relapse Prevention)	09/02/2022	3
CUIDEN	VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO AND PREVENCIÓN	09/02/2022	66

Para estructurar y seguir una buena metodología he usado el Manual para la defensa del trabajo de fin de grado en ciencias de la salud de Rafael del Pino y José Ramón Martínez Riera (16).

En esta estrategia de búsqueda se ha decidido llevar una dinámica que balancee la sensibilidad y la especificidad, para obtener resultados óptimos en la búsqueda sin un gran número de falsos positivos. Para mejorar la sensibilidad, usamos términos estandarizados (cuando estaban disponibles) y términos de lenguaje libre de cada base de datos, con los sinónimos y truncamientos correspondientes. Para mejorar la especificidad, se utilizan etiquetas de campo (filtros) en todas las bases de datos que permiten esta opción, además de los criterios de búsqueda necesarios vinculados con el operador "AND". Estas etiquetas son las siguientes de acuerdo con nuestras bases de datos (16):

- PubMed:
  - mh: Tesauro del MeSH, realiza la búsqueda relacionada.
  - [mh:noexp]: Restringe las búsquedas a artículos centrándose en el término más amplio de MeSH.
  - [tiab]: Restringe la búsqueda a documentos que contengan el término de búsqueda en el título y/o el resumen.
- CINAHL:
  - MH: Busca el término en cuestión como tesauro de Cinahl Subject Heading, realiza la búsqueda relacionada.
  - AB: Restringe la búsqueda a documentos que contengan el término de búsqueda en el resumen.

#### 4.3 Selección de estudios

La búsqueda y selección de artículos quedó acotada mediante el empleo de una serie de criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión:
  - Artículos que incluyeran información relevante sobre el CCU y sus estrategias de prevención tanto primaria como secundaria.
  - Artículos originales.
  - Artículos que relacionaran VPH con CCU.
- Criterios de exclusión:

- Publicaciones de acceso restringido y de texto incompleto.
- Artículos cualitativos.
- Artículos de estrategias de prevención terciaria del CCU

#### 4.4 Descripción general de los resultados de la búsqueda

Al comienzo de nuestra búsqueda se obtuvo un total de 1961 resultados. Tras revisar los artículos obtenidos se llevaron a cabo una serie de pasos: En primer lugar, se realizó una comprobación de duplicados, tras la cual 659 fueron eliminados. En la siguiente fase, se excluyeron todos aquellos que no podían leerse a texto completo (654), seguidamente se descartaron los que no fueran artículos originales (325) y los que no midieran la infección del VPH con el riesgo de padecer CCU (125), por último los que no incluyeran información de las estrategias primarias y secundarias del CCU (C4). De los 113 artículos que se leyeron a título y resumen, se seleccionaron 15 artículos que se leyeron exhaustivamente y finalmente se incluyen en este estudio 12.

Los criterios utilizados para el proceso de cribado son (Abreviaturas):

C1: Criterio de inclusión 1, haciendo referencia a estudios gratuitos a texto completo.

C2: Criterio de inclusión 2, haciendo referencia a artículos originales.

C3: Criterio de inclusión 3, haciendo referencia a la relación causal de la infección del VPH con el riesgo de padecer CCU.

C4: Criterio de inclusión 4, haciendo referencia a artículos que nombren las estrategias de prevención tanto primarias como secundarias del CCU.

A continuación, podemos observar todo el proceso de cribado de los resultados de las búsquedas en el flujograma de PRISMA (Figura 1).



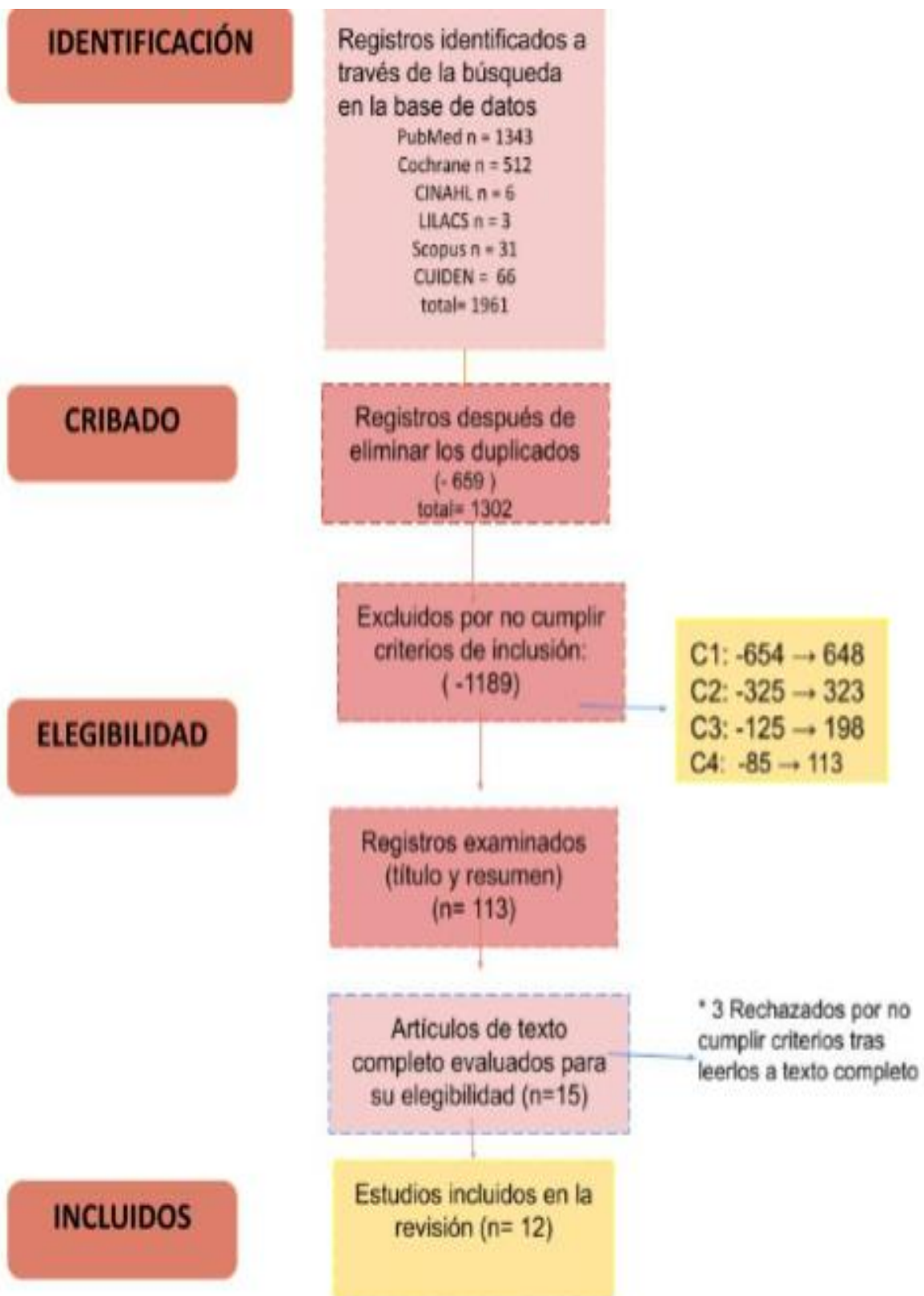


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para selección de artículos.

## 5. Resultados

Obtuvimos resultados sobre la importancia de la prevención primaria como la secundaria. Además realizamos una clasificación más detallada sobre ambos tipos de prevención. Los resultados registrados la mayoría pertenecen a la última década. El diseño de la mayoría de estos son estudios aleatorios controlados (ECA) en población de mujeres adolescentes-adultas.

Centrándonos en prevención primaria (17, 28, 22, 25, 21, 20, 19, 26) encontramos intervenciones dedicadas a la Educación para la salud, a la vacunación, información del tamizaje de CCU, conocimientos y creencias de la infección del VPH y su riesgo asociado al CCU. En cambio en prevención secundaria encontramos intervenciones centradas en detección a largo plazo, citologías y colposcopia (27, 24, 23, 18).

En la siguiente tabla (tabla 2) podemos observar una clasificación de los resultados obtenidos en función de las características de los artículos y su muestra.

*Tabla 2. Clasificación artículos según características y muestra*

Autor	Año	Diseño	N	Edad	Características sociodemográficas de las participantes
Bennett AT. y cols (17).	2015	ECA	661	18-26	Estudiantes de la Universidad del medio oeste
Del Mistro A. y cols (18).	2018	ECA	2255	25-60	-
Porras C. y cols (19).	2020	ECA	7466	18-25	Guanacaste y Puntarenas. Costa Rica
Hernández-Márquez Cl. y cols (20).	2015	Estudio epidemiológico, descriptivo, transversal.	690	25-65	Estado de Morelos, México.
Augusto EF, Santos LSd, Oliveira LdHdS (21).	2014	Estudio trasversal	351	17-79	Niterói, Estado de Río de Janeiro
Canfell K. y cols (22).	2017	ECA	4995	25-64	Victoria, Australia

Sigurdsson K. y cols (23).	2009	Ensayo clínico	710	18-23	Islandia
Lehtinen M. y cols (24).	2021	ECA por grupos	3341* 1526**	16-17 16-19	Finlandés
Hestbech MS. y cols (25).	2016	Encuesta aleatorizado	4455	19-22	Dinamarca
Nubia Muñoz. y cols (26).	2009	ECA	17622	15-26	-
Andersson S. y cols (27).	2019	ECA (Casos y controles)	479	-	Condado de Estocolmo
Koç Z. y cols (28).	2019	Prospectivo aleatorizado	156		Norte de Turquía

\*vacunadas \*\* no vacunadas

En la siguiente tabla (tabla 3) podemos observar una clasificación de los estudios en los que se hallan aportaciones importantes en el ámbito de prevención primaria. Analizando los resultados de prevención primaria, observamos tras las intervenciones educativas que los participantes tienen un gran porcentaje mayor de conocimientos sobre la vacunación contra el VPH, el método correcto para detección del VPH 16 y 18, la forma de prevenirlo ofreciendo información sobre los factores y los métodos barreras para la infección del CCU. La prueba de Papanicolaou se ha comprobado que disminuye la frecuencia del virus. La vacunación para prevenir el VPH es eficaz y para tratar los cánceres positivos del VPH es del 100% ( $p < 0,05$ ) contra todos los cánceres invasivos con ADN del VPH. Además la vacunación puede disminuir rápidamente las verrugas genitales, la citología anormal, el diagnóstico de CCU y su tratamiento.

Tabla 3. Clasificación prevención primaria

Autor y fecha de publicación	Tipo de prevención primaria	Objetivos propuestos	Factores relacionados	Resultados encontrados
Bennett AT. y cols 2015 (17).	Intervención educativa	Estrategia a través de una encuesta online para aumentar la vacunación, conocimientos, actitudes e intención de la vacunación contra el VPH	<p>Variables asociadas significativamente con la aceptación de la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de empleo (OR 3,28; IC 95%: 1,44-7,50)</li> <li>- Escaso uso de barreras sexuales (OR 4,71; IC 95%: 1,65-13,47)</li> <li>- Elevada intención al inicio de ponerse la vacuna (OR 5,10; IC 95%: 2,22-11,70)</li> </ul> <p>Modelo final con intervención MeFirst y covariantes significativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baja frecuencia del uso de barreras sexuales (OR 7,09; IC 95%: 2,27-22,14)</li> <li>- Alta intención inicial de vacunarse OR 5,48; IC 95%: 2,04-16,77).</li> </ul>	Transcurridos los tres meses de la intervención, la proporción de participantes con altos conocimientos sobre la vacuna contra el VPH aumentó desde el comienzo (32 % a 50 %; p < 0,0001)
Porras C. y cols 2020 (19).	Vacunación	Evaluar la eficacia de la vacuna bivalente Cervarix® contra el VPH para prevenir la infección de VPH 16 y VPH 18 y las	- Eficacia de la vacuna contra la NIC2+ asociada al VPH 16/18 incidente del 100 % (IC del 95 % 89-2-100-0); 34 (1.5%) de 2233 mujeres no vacunadas tuvieron un resultado CIN2+ en comparación con ninguna de las 1913 mujeres en el grupo de VPH.	La vacuna bivalente contra el VPH tiene una alta eficacia contra el pre cáncer asociado con el VPH 16/18 durante más de diez años después de la vacunación inicial, por lo que consolida la idea de que el CCU invasivo es prevenible.

		lesiones precancerosas asociadas al CCU.	<p>Eficacia de la vacuna contra la CIN2+ asociada al VPH 16/18: 97,4 % (IC del 95 %: 88,0-99,6).</p> <p>Eficacia de CIN3 asociada al VPH 16/18: 100 % (IC del 95 % 78,8-100,0).</p> <p>La eficacia acumulada de la vacuna fue del 94,9 % (73,7-99,4)</p>	
Hernández-Márquez CI. y cols 2015 (20).	Educación de la salud sobre la transmisión	Identificar el nivel de conocimiento sobre la transmisión, detección y tratamiento de la infección por VPH.	<p>- Variables sociodemográfica: Nivel de conocimiento con asociación positiva con la edad (OR 1.55 p=0.04) y con el grado de escolaridad (OR 2.79 p=0.001)</p> <p>- Conocimiento de VPH: medio fue de 57.10%, bajo el 23.19% y alto el 19.71%.</p> <p>- Detección de la infección: correctamente solo por el 8.99%, esperan que se manifieste con molestias en genitales el 51.30% y otro 32.61% cree identificarlo en alteraciones menstruales.</p>	En la muestra de la encuesta se mostró tener conocimiento del método correcto de detección del VPH en un 8.99%, la forma de transmisión un 57.39% y un 90.58% conoce métodos para prevenir la infección. Ofrecer más información a la población a cerca de los métodos de detección de la infección y de los factores que coadyuvan al desarrollo de la infección CCU, esto favorecerá el autocuidado de las mujeres y su participación en programas de cribado. Por lo que se observará una morbi-mortalidad por CCU.

<p>Augusto EF, Santos LSd, Oliveira LdHdS. 2014 (21).</p>	<p>Educación para la salud. Prevenir factores de riesgo y prueba de VPH.</p>	<p>Identificar la prevención del VPH, sus factores de riesgo asociados y la distribución de los genotipos del cáncer de cérvix en un programa de Salud de la Familia.</p>	<p>- Métodos preventivos: El 67,2% de las mujeres no utilizaron preservativos y métodos anticonceptivos en un 83,5%.  - Paridad: 69,2% declaró una paridad de hasta dos hijos.  - Aborto: el 32,8% declararon episodios de aborto.  - ITS: La mayoría de las mujeres (82,3%) no declararon enfermedad de transmisión sexual.  - Los genotipos de alto riesgo del VPH sólo se asociaron con alteraciones celulares (OR 14,77, CI [3,26-66,90], p=0,003). Esta asociación se mantuvo (OR 9,97, IC [2,07-47,85], p=0,004) en el modelo multivariante.   Fue encontrada una asociación entre la frecuencia del virus y el comportamiento sexual.</p>	<p>La mayoría de las mujeres (338) presentaron una citología normal (96,3%), 5 normales (96,3%), 5 ASCUS (1,4%), 3 LSIL (0,9%), HSIL 1 (0,3%) y 4 excluidas (1,1%). Se detectó la infección por el VPH en el 8,8% (31/351) de las muestras. Encontramos una asociación significativa entre la citología alterada y la infección. La infección viral fue menos frecuente entre las mujeres que se someten regularmente a pruebas de Papanicolaou, Es importante tener en cuenta que esta prueba regularmente disminuye la frecuencia del virus.</p>
---	--	---	--	--

Lehtinen M. y cols 2021 (24).	Vacunación	Identificar la eficacia de la vacuna contra el VPH contra los cánceres invasivos + del VPH.	<p>En el seguimiento se encuentran 17 casos de cáncer VPH+, 14 son cervicales y los restantes uno de cada: vaginal, de vulva y de lengua.</p> <p>Vacunación: No se encontró ningún caso de cáncer asociado al VPH en las 3341 mujeres vacunadas contra el VPH en cambio, el seguimiento se identificó en las 16526 mujeres no vacunadas contra el VPH con 15 casos con ICC.</p>	<p>La eficacia de la vacunación para tratar los cánceres positivos del VPH fue del 100% (IC del 95%: 2 a 100, <math>p &lt; 0,05</math>) contra todos los cánceres invasivos con ADN del VPH.</p> <p>La vacunación es un método eficaz contra el cáncer invasivo asociado al VPH.</p> <p>La incidencia de los 14 casos elegibles de CPI en las mujeres no vacunadas contra el VPH fue de 8,0 por cada 100.000 años. La incidencia de los cánceres asociados al VPH fue de 9,8 por cada 100.000 años.</p>
Hestbech MS. y cols 2016 (25).	Educación para la salud del CCU. Información del tamizaje cervical.	Investigar los efectos de los distintos tipos de información, tanto los beneficios como los daños de la detección del CCU. Motivar a las mujeres a la participación en la	Cribado: una proporción significativamente menor tuvo la intención de participar en el cribado en los dos grupos de mujeres que recibieron información numérica en comparación con los controles con diferencias absolutas de 10,5 (IC 95 %: 3,3–17,6) y 7,7 (IC 95 %: 0,4–14,9) puntos porcentuales, respectivamente.	<p>La proporción de mujeres que tenían la intención de participar en la detección fue mayor entre las mujeres vacunadas contra el VPH que entre las mujeres no vacunadas.</p> <p>El efecto de la información diferencial no dependió del estado de vacunación contra el VPH <math>p = 0,435</math></p>

		<p>detección a las que se les ofreció la vacuna contra el VHP</p>	<p>Vacunación: En las mujeres vacunadas contra el VPH, encontramos una intención significativamente menor de participar en el cribado después de la información numérica específica de la vacunación en las mujeres (OR de 0,38)</p>	
<p>Muñoz N. y cols 2009 (26).</p>	<p>Vacunación</p>	<p>Investigar el impacto de la vacuna profiláctica contra el VPH tipos 6, 11, 16 y 18 en todas las enfermedades genitales asociadas al VPH. A las mujeres se les realizó una muestra cervicovaginal y una prueba de Papanicolaou</p>	<p>- Vacunación: 100 % efectiva para reducir el riesgo de lesiones cervicales, vulvares y vaginales de alto grado relacionadas con el VPH 16/18 y verrugas genitales relacionadas con el VPH 6/11 en personas con 14 tipos de VPH negativos. La vacunación también redujo significativamente el riesgo de cualquier lesión cervical de alto grado (reducción del 19,0 %; tasa de vacunación = 1,43, tasa de placebo = 1,76, diferencia = 0,33, intervalo de confianza (IC) del 95 % = 0,13 a 0,54), lesiones vulvares y vaginales (reducción del 50,7 %, tasa de vacunación = 0,10, tasa de placebo = 0,20, diferencia = 0,10, IC del 95 % = 0,04 a</p>	<p>Los programas de vacunación contra el VPH de alta cobertura para adolescentes y mujeres jóvenes pueden conducir a reducciones rápidas en las verrugas genitales, la citología cervical anormal y los procedimientos de diagnóstico y tratamiento. A la larga, la incidencia de cánceres de cuello uterino, vulva y vagina puede disminuir sustancialmente.</p>



			0,16), verrugas genitales (reducción del 62,0 %, tasa de vacunación = 0,44, tasa de placebo = 1,17, diferencia = 0,72, IC del 95 % = 0,58 a 0,87), prueba de Papanicolaou anormal (reducción del 11,3 %, tasa de vacunación = 10,36, tasa de placebo = 11,68.	
Koç Z. y cols 2019 (28).	Educación para la salud. Comportamientos y creencias .	Determinar la educación sobre el CCU y VPH en el estilo de vida y los comportamientos y creencias saludables en mujeres que no tenían cáncer.	- Programas educativos destinados a motivar a las mujeres para aumentar la conciencia del CCU, prevenirlo y hacerse la prueba de Papanicolaou. - Antecedentes: 3,2% con un familiar diagnosticado de CCU. El 28,2% con factores de riesgo de CCU. A. Familiares de cáncer: n = 40. Higiene vaginal insalubre: n = 32. Múltiples parejas sexuales: n= 30. Tabaquismo n = 28. Ninguno de los participantes identificó el VPH como factor de riesgo para el CCU. 15,4% definieron como método de tamizaje el examen ginecológico n = 15 o prueba de Papanicolaou n = 7; y el 58,3% no sabía	Se encontró puntuaciones de creencias sobre la salud para el CCU y la prueba de Papanicolaou altas en las mujeres del grupo de estudio. (Gravedad CCU p = 0,001), (motivación de salud p = 0,001) si comparamos con grupo control después del programa educativo. La motivación de salud posterior a la educación mejoró, las apreciaciones sobre los inconvenientes de la prueba del Papanicolaou se redujeron y tras un incremento de la conciencia y del conocimiento aumentó la tasa de pruebas de Papanicolaou.

			<p>cómo protegerse del CCU.</p> <p>- Educación: 8,3% tenían información sobre cómo protegerse del VPH y 11 recomendaron la monogamia sexual como protección.</p> <p>- Vacunación: El 39,1% de las mujeres creía que era posible prevenir el CCU mediante la vacunación.</p> <p>Ninguna de las mujeres había recibido la vacuna contra el VPH y el 5,8% quería recibirla.</p> <p>Un 90,5% tenía información inadecuada sobre la vacuna, el 67,3% creía que era insegura y el 16,3% afirmó que era económicamente cara y no pagada por el gobierno.</p>	
--	--	--	---	--

En la siguiente tabla (tabla 4) podemos observar una clasificación de los estudios en los que se hallan aportaciones importantes en el ámbito de prevención secundaria. Analizando los resultados de prevención secundaria (tabla 4), observamos que el VPH 16 es el más común y que el VPH 18 y 45 son los responsables de una gran cantidad de cánceres invasivos. La citología con un control pautado es significativamente menor y el automuestreo puede ser una alternativa para las mujeres con alto riesgo que no asisten a la detección.

Tabla 4. Clasificación prevención secundaria

Autor y fecha de publicación	Tipo de prevención secundaria	Objetivos propuestos	Factores relacionados	Resultados encontrados
Del Mistro A. y cols 2018 (18).	Seguimiento colposcopia y post-colposcopia. Genotipado	Minimizar las variaciones. Se calculó especificidad y riesgo absoluto de enfermedad para las mujeres con VPH positivo o negativo de varios tipos de VPH. Además de calcular los riesgos relativos (RR) para CIN2+ y CIN3+.	<p>- Predictor temprano de lesiones cervicales: Genotipo de infección por VPH, (VPH16 y VPH 18 con más frecuencia)</p> <p>- VPH 16: Valor predictivo de todos los tipos cancerígenos.</p> <p>- VPH 33 y VPH 35: Riesgo elevado para CIN2+.</p>	<p>Se detectaron 239 casos CIN2+ (113 CIN3+), de los cuales, 13 casos CIN2+ (4 CIN3+) el 5,44% no tenían tipos de VPH de alto riesgo detectados.</p> <p>El VPH 16 fue el genotipo más común 28%, seguido por VPH 31 12,9% Y VPH 18 9%.</p> <p>El VPH 33 y el 35 tuvieron una baja prevalencia en la población de estudio. Por lo que el VPH 33 ocupó el primer lugar, mostrando fuerte asociación con el riesgo presente y futuro de CIN2+ y CIN3+</p> <p>VPH 18 y VPH 45 mostraron una mínima puntuación para CIN2/3+ a pesar de ser responsables de una proporción considerable de</p>

				cánceres invasivos.
Canfell K. y cols 2017 (22).	Citología y colposcopia	Evaluar las tasas de derivación a colposcopia y detección de CIN2+ para mujeres con detección de VPH frente a mujeres con detección de citología en la población vacunada contra el VPH.	Las tasas fueron de 27/995 (2,7% [IC 95% 1,8%-3,9%]) y 1/995 (0,1%) ([IC del 95%: 0,0%-0,6%]), respectivamente; para el triaje VPH+LBC fueron 75/1.992 (3,8% [IC 95%: 3,0%-4,7%]) y 20/1.992 (1,0% [IC 95%: 0,6%-1,5%]); y para el triaje VPH+DS, fueron 79/2.008 (3,9% [IC 95%: 3,1%-4,9%]) y 24/2.008 (1,2% [IC del 95%: 0,8%-1,6%])	La detección primaria del VPH se asoció con una detección significativamente mayor de lesiones precancerosas de cuello uterino de alto grado en comparación con la citología, en una población en la que se informó una alta aceptación de la vacuna.  ( $p = 0,09$ ) respecto a la diferencia de tasa en la derivación del LBC frente a todas las mujeres sometidas a detección del VPH.  ( $p = 0,003$ ) para la diferencia en la tasa de detección de CIN2+ en LBC (citología en base líquida) frente a todas las mujeres sometidas a cribado de VPH, con ( $p = 0,62$ ) entre los grupos de cribado de VPH.

Sigurdsson K. y cols 2009 (23).	Citología y colposcopia	Evaluar la eficacia de la vacunación de recuperación contra el VPH en mujeres jóvenes sexualmente activas y el impacto potencial de las vacunas contra el VPH en la práctica de la detección.	<p>- Cribado de citología cervical realizada en todo el país por un aumento de tasas de NIC.</p> <p>- Las mujeres con ASCUS/LSIL se les repite la citología a los 6 meses y a las mujeres con HSIL, AIS, AGUS, ASCUS-H se les deriva a la colposcopia y a una posible biopsia.</p> <p>Las mujeres con NIC 23/AIS y cáncer microinvasivo son derivadas a la conización.</p>	<p>En las mujeres menores de 25 años la proporción de casos únicamente con VPH 16 y 18 fue significativamente inferior. En cambio estos dos tipos más 1 de otros 10 tipos de VPH no incluidos en la vacuna como son el (31, 33, 45...) fue mayor a la edad de 25-49 años.</p> <p>La proporción de casos que fue igual en todas las edades fueron los tipos no vacunables de VPH.</p> <p>Los casos de VPH 16 y 18 y otros no vacunables disminuyeron significativamente con la edad y se acumulaban más despacio tras el último frotis negativo.</p>
Andersson S. y cols 2019 (27).	Detección a largo plazo con mujeres tratadas y seguidas por CIN2+.	Investigar la aceptación de la automuestra vaginal para el (VPH) de alto riesgo entre las personas que	- Automuestreo: 515 (12,9%) de las mujeres invitadas se automuestrearon, obteniendo resultados VPH positivos en 63 (12,2%) mujeres,	Riesgo de desarrollar CCU sin un control pautado ginecológico fue significativamente menor entre las no asistentes; (p = 0,008)

		<p>no asisten al cribado desde hace tiempo y que tienen un mayor riesgo de padecer CCU de alto riesgo. Identificar los puntos de apoyo para promover la adherencia al cribado.</p>	<p>las cuales fueron remitidas para examen ginecológico, pero solo asistieron 43 (68,3%). El examen ginecológico incluyó examen pélvico, citología, colposcopia y biopsia.</p> <p>- Diagnósticos: De las 43 mujeres en el grupo objetivo, en la histología del cono, 14 (32,5 %) fueron diagnosticadas con CIN2 o CIN3, 2 (4,6 %) tenían CCU invasivo y 27 (62,8 %) tenían resultados normales o CIN1.</p>	<p>El automuestreo de VPH es una alternativa aceptable para mujeres con mayor riesgo de CCU que no han asistido a la detección a largo plazo. (p = 0,0003)</p>
--	--	--	--	--

## 6. Discusión

- Consecuencias positivas de la prevención primaria:

El objetivo preventivo primario de la vacuna hemos comprobado que es evidente y efectivo, ya sea para el CCU como para las lesiones precursoras, que perjudican a un gran número de mujeres en el mundo y que conllevan a un inconveniente sociosanitario importante y de gran impacto emocional. Además en mujeres que ya han sido tratadas de lesiones cervicales por VPH la vacuna podría tener también efecto inmunoprotector, al disminuir la reinfección/reactivación viral y de esta manera disminuir el riesgo/daño de recaída de estas neoplasias, no sólo en el cérvix, sino que se protegería todo el tracto genital inferior (3).

Países desarrollados incluyendo a varios países de Europa han integrado en sus programas de vacunación la inmunización contra el VPH. En estos países se han observado una significativa disminución en las infecciones por VPH de alto riesgo, además de signos clínicos evidentes como pueden ser verrugas y lesiones precancerosas asociadas al VPH (4).

Eficacia de las vacunas:

- Gardasil y Cervarix evitan la aparición de verrugas y displasias genitales y hay evidencia por ser seguras y eficaces en la profilaxis de la infección anogenital por VPH.
- Gardasil previene enfermedades que pueden ser vinculadas con los tipos VPH 6, 11, 16 y 18 en mujeres entre 16 y 45 años de edad y en hombres de 16 y 26 años de edad (9).

Actualmente todavía se están recopilando datos clínicos sobre la eficacia de la vacuna contra el VPH en adolescentes del sexo masculino (5).

- Consecuencias positivas de prevención secundaria:

Tan sólo dos genotipos de VPH (16 y 18) se encuentran en la escala de alto riesgo oncogénico, estos provocan alrededor del 70-75% de las lesiones cervicales invasivas. Encontramos otros 10 tipos que complementan el 25-35% de los casos restantes (8). Los tipos más frecuentes prevalentemente son el VPH 16, VPH 31, VPH 18 (6). Tiene un impacto significativo y esencial sobre los resultados ya que hay una evidente disminución de la incidencia y en las tasas de mortalidad (7). Ha demostrado reducir la morbimortalidad por CCU en un 75-89% en los países que han llevado a cabo una estrategia poblacional con suficiente población y de forma continuada. Este éxito se basa en la repetición de esta prueba con un intervalo inferior de 3 años, ya que evidencialmente se ha comprobado que las lesiones intraepiteliales de alto grado se desarrollan entre 5 y 10 años después de la infección por el virus del papiloma (3). La realización de la citología cervicovaginal disminuye las posibilidades de que la mujer muera de cáncer de cuello uterino aproximadamente desde un 4/1.000 a un 5/10.000, una diferencia de alrededor del 90% (7).

### **Limitaciones**

Hemos hallado una gran heterogeneidad en los artículos seleccionados y eso nos ha impedido poder realizar un agrupamiento de los resultados y la realización del test del signo. Se ha encontrado gran cantidad de artículos relacionados con el VPH en un

ámbito más de laboratorio si nos centramos en las vacunas por lo que no hacía tanta referencia a las intervenciones preventivas de enfermería. Es una revisión bibliográfica con aspectos sistemáticos, esto nos lleva a que puede haber sesgos.

## 7. Conclusiones

La prevención primaria del cáncer cervical estaría dada por la evitación de la infección con el VPH, mediante las vacunas profilácticas, el uso de barreras para evitar que el virus infecte el cuello uterino. 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 CCU.

La prevención secundaria estaría dada el control mediante citología, o mediante el uso de la detección del tipo y de la persistencia viral. Se han diseñado varias pruebas que difieren en su sensibilidad, especificidad, valores predictores, y complejidad técnica en 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. Además, el tratamiento precoz de estas disminuye la necesidad de utilizar tratamientos para el CCU, los cuales son más invasivos.

Por último, el personal sanitario en este caso concreto las enfermeras tienen un punto muy importante ya que son un colectivo idóneo para llevar a cabo estrategias de prevención y promover a la población concienciando de la importancia de estas técnicas.

## 8. Referencias bibliográficas

1. Alvis N, Mattar S, Garcia J, Conde E, Diaz A. Infecciones de transmisión sexual en un grupo de alto riesgo de la ciudad de Montería, Colombia. Rev. salud pública. 2007;9(1):86-96.
2. Rivas VP, Duran PJV. Influencia del conocimiento sobre el Virus del Papiloma Humano en la Prevención, Detección precoz y Preocupación ante la enfermedad. Enfermería integral: Revista científica del Colegio Oficial de Enfermería de Valencia. 2010(91):3-9.



3. Ortega Quiñonero P. Impacto de la vacuna frente al virus del papiloma humano en mujeres conizadas por lesión premaligna de cérvix. Tesis Doctoral. Universidad Católica San Antonio de Murcia. 2018.
4. Borena W, Grünberger M, Widschwendter A, Kraxner KH, Marth E, Mayr P, et al. Pre-vaccine era cervical human papillomavirus infection among screening population of women in west Austria. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1-8.
5. Bohórquez PHC, Bohórquez FAB, Cortez CIO, Zambrano MJC. El virus del papiloma humano de alto riesgo y su prevención. *RECIMUNDO*. 2019;3(3):1101-17.
6. Irma M, Saborido MJM. Prevención del cáncer de cérvix en los adolescentes. *Adolesc Health [Internet]*. 2005;37:3-9
7. Ortiz Serrano R, Uribe Pérez CJ, Díaz Martínez LA, Rafael Y. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *RCOG*. 2004;55(2):146-60.
8. Ocaña García C, González Sánchez A, Pedraza Delis R. Prevención del cáncer de cérvix desde la perspectiva enfermera. *SANUM*. 2020, 4(3) 28-35.
9. Murillo ABM, Rodríguez AA. Revisión sobre la vacunación frente al Virus del Papiloma Humano en hombres y mujeres. *Enfermería Comunitaria*. 2019;15.
10. Zamora-Julca RE, Ybaseta-Medina J, Palomino-Herencia A. Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cérvico uterino. *Rev Méd Panacea*. 2019:31-45.
11. Sawaya GF, Smith-McCune K, Kuppermann M. Cervical cancer screening: more choices in 2019. *JAMA*. 2019;321(20):2018-9.
12. Garcia S, Dominguez-Gil M, Gayete J, Rojo S, Luis Muñoz J, Santos Salas J, et al. Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacional. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(3).
13. Nozar MF, Briozzo L. Cáncer de cuello uterino en Uruguay. Controversias en la prevención. *RMU*. 2017;33(1):142-65.
14. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration 2011; Versión 5.1.0. Chichester: Wiley Online Library; 2008.
15. Del Pino Casado R, Frías Osuna A, Palomino Moral PA. La revisión sistemática cuantitativa en enfermería. *RIDEC*. 2014; 7(1):24-39.
16. Del Pino Casado R. La búsqueda bibliográfica en el trabajo de fin de grado. En: del Pino Casado R, Martínez Riera JR, editores. *Manual para la elaboración y defensa del trabajo de fin de grado en ciencias de la salud*. Madrid: Elsevier; 2016. p. 25-40.

17. Bennett AT, Patel DA, Carlos RC, Zochowski MK, Pennewell SM, Chi AM, et al. Human papillomavirus vaccine uptake after a tailored, online educational intervention for female university students: a randomized controlled trial. *Journal of Women's Health*. 2015;24(11):950-7.
18. Del Mistro A, Adcock R, Carozzi F, Gillio-Tos A, De Marco L, Girlando S, et al. Human papilloma virus genotyping for the cross-sectional and longitudinal probability of developing cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or more. *Int. J. Cancer*. 2018;143(2):333-42.
19. Porras C, Tsang SH, Herrero R, Guillén D, Darragh TM, Stoler MH, et al. Efficacy of the bivalent HPV vaccine against HPV 16/18-associated precancer: long-term follow-up results from the Costa Rica Vaccine Trial. *The Lancet Oncology*. 2020;21(12):1643.
20. Hernández-Márquez CI, Brito-García I, Mendoza-Martínez M, Yunes-Díaz EM; Hernández-Márquez E. Conocimiento sobre detección, transmisión y prevención del virus del papiloma humano en mujeres mexicanas. *Enfermería Comunitaria (rev. digital)* 2015, 11(1)
21. Augusto EF, Santos LSd, Oliveira LdHdS. Detección del papilomavirus humano en citologías cervicales de mujeres atendidas en el Programa de Salud de la Familia. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22:100-7.
22. Canfell K, Caruana M, Gebiski V, Darlington-Brown J, Heley S, Brotherton J, et al. Cervical screening with primary HPV testing or cytology in a population of women in which those aged 33 years or younger had previously been offered HPV vaccination: Results of the Compass pilot randomised trial. *PLoS medicine*. 2017;14(9):e1002388.
23. Sigurdsson K, Sigvaldason H, Gudmundsdottir T, Sigurdsson R, Briem H. The efficacy of HPV 16/18 vaccines on sexually active 18–23 year old women and the impact of HPV vaccination on organized cervical cancer screening. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(1):27-35.
24. Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T, Eriksson T, Apter D, Bly A, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ open*. 2021;11(12):e050669.
25. Hestbech MS, Gyrd-Hansen D, Kragstrup J, Siersma V, Brodersen J. Effects of numerical information on intention to participate in cervical screening among women offered HPV vaccination: a randomised study. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(4):401-19.

26. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen O-E, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J. Natl. Cancer Inst.* 2010;102(5):325-39.
27. Andersson S, Belkić K, Mints M, Östensson E. Acceptance of self-sampling among long-term cervical screening non-attenders with HPV-positive results: promising opportunity for specific cancer education. *J Cancer Educ.* 2021;36(1):126-33.
28. Koç Z, Özdes EK, Topatan S, Çınarlı T, Sener A, Danacı E, et al. The impact of education about cervical cancer and human papillomavirus on women's healthy lifestyle behaviors and beliefs: using the PRECEDE educational model. *Cancer Nurs.* 2019;42(2):106-18.