



LA VACUNACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN  
HOMBRES, ¿SUPONDRÍA UNA DISMINUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE  
CÁNCER ASOCIADO EN AMBOS SEXOS? UNA REVISIÓN INTEGRAL

---

Memoria presentada para optar al título de Graduada en Enfermería de  
la Universitat Jaume I presentada por Sandra Ortega Santamaría en  
el curso académico 2016/2017

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela Juan Bou Esteller

**16 Mayo de 2017**

### Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Sandra Ortega Santamaría, con NIF 19012613-P, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico **2016/2017**.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado, "La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral", tutelado por el profesor Juan Bou Esteller, defendido en lengua Castellana, en el período de **31 de mayo, 2017**.



Firmado:

Castellón de la Plana, 16 Mayo de 2017.

## Índice.

Resumen/Abstract.

1. Introducción.....	1
2. Hipótesis.....	4
3. Objetivos.....	5
3.1. Objetivo General.....	5
3.2. Objetivos específicos.....	5
4. Metodología.....	5
4.1. Criterios de inclusión y exclusión.....	6
4.2. Descripción detallada de las palabras clave utilizadas.....	7
4.3. Descripción detallada de las estrategias de búsqueda aplicadas en las bases de datos. .....	8
4.4. Cronograma de actividades.....	11
5. Resultados.....	12
5.1. Resultado de las búsquedas y características según las bases de datos utilizadas.....	12
5.2. Características de los estudios incluidos.....	16
6. Discusión.....	32
6.1. Asociación entre el VPH y cáncer.....	32

6.2. Tasa de incidencia y prevalencia asociado al VPH.....	35
6.3. Vacunación.....	37
6.3.1. Beneficios de la vacunación en la incidencia del VPH.....	37
6.3.2. Evolución de la aplicación de las vacunas.....	39
6.4. Eficacia, Seguridad y costes de las vacunas.....	42
6.4.1. Eficacia.....	42
6.4.2. Seguridad.....	44
6.4.3. Costes.....	45
6.4.3.1. Coste de las vacunas.....	45
6.4.3.2. Coste infección VPH.....	46
6.4.3.3. Coste-efectividad.....	46
6.5. Beneficios vacunación masculina.....	47
7. Conclusión.....	49
8. Limitaciones.....	51
9. Recomendaciones en futuras líneas de investigación.....	51
10. Referencias Bibliográficas.....	52
Anexos.....	55

## **Índice de anexos.**

Anexo 1. Datos estadísticos del INE 2003, sobre hábitos sexuales de los jóvenes.....	55
1.1. Motivos principales por los que los varones no utilizaron el preservativo.....	56
1.2. Afirmaciones de personas de 18 a 49 años acerca de los preservativos.....	57
Anexo 2. Descripción detallada palabras clave.....	58
Anexo 3. Artículos excluidos e incluidos de forma detallada, tras criterios de inclusión y exclusión de forma manual y automática en función de las bases de datos utilizadas.....	66
Anexo 4. Carga asociada al VPH en tantos por mil al año en EEUU en ambos sexos.....	67
Anexo 5. Evolución en las recomendaciones de la incorporación de las vacunas del VPH por fecha.....	68

## Índice de figuras.

Figura 1. Total de artículos encontrados en % comparando entre las bases de datos.....	12
Figura 2. Total artículos seleccionados de forma automática por las bases de datos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión.....	13
Figura 3. Total artículos incluidos a estudio según bases de datos.....	13
Figura 4. Resultados finales tras búsqueda en las bases de datos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión.....	15
Figura 5. Total de Artículos encontrados en tanto comparados por fechas.....	29
Figura 6. Origen de publicación de los artículos.....	30
Figura 7. Temática principal de los artículos incluidos a estudio.....	31

## Índice de tablas.

Tabla 1. Palabras clave .....	8
Tabla 2. Estrategia de búsqueda.....	10
Tabla 3. Cronograma de actividades.....	11
Tabla 4. Características de los artículos incluidos.....	17

## **Glosario de acrónimos.**

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices.

CDC: Center for Disease Control and Prevention.

DeCS: Descriptores en ciencias de la salud.

Dr: Doctor.

DNA: Ácido desoxirribonucleico.

DOI: Digital Object Identifier.

FDA: Food and Drug Administration.

GW: Verrugas genitales.

HSH: Hombres que tienen relaciones con hombres.

ID: Identity document.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

MeSH: Medical Subject Headings.

N: Número.

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.

NPCR: Programa nacional de registros del cáncer.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

VPH: Virus del Papiloma Humano.

VPH-9 valente: Vacuna nonavalente del virus del papiloma humano.

VPN: Virtual Private Network.

## **Resumen.**

**Introducción:** El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una familia de virus de ADN que está compuesto de más 100 virus que infectan a las células epiteliales humanas, principalmente mediante transmisión sexual. La infección de éste virus puede causar lesiones y cánceres asociados.

**Objetivos:** Identificar y analizar en la literatura reciente si la vacunación en hombres del virus del papiloma humano reduciría la incidencia y prevalencia de los casos de cáncer asociados en ambos sexos.

**Metodología:** Se trata de una revisión integradora, realizada durante los meses de enero a mayo, a través de bases de datos científicas, mediante palabras clave extraídas del DeCS y MeSH y usando el término Booleano AND.

**Resultados:** Tras las estrategias de búsquedas dio un total de (n=1015) artículos que al establecer los criterios de inclusión y exclusión quedaron en (n=17) artículos, más (n=1) que se incluyó posteriormente, con lo que finalmente se obtuvieron un total de (n= 18).

**Conclusiones:** Existe evidencia sobre la asociación entre el VPH y enfermedades relacionadas tanto en hombres como en mujeres, aunque en éstos en menor proporción, pero se prevé un cambio en estas cifras. También existe en ambos sexos, un igual perfil de seguridad y eficacia de las vacunas para el VPH. Con lo que los resultados son bastante favorables respecto a la recomendación de la vacunación masculina, aunque el problema surge cuando se valora la incorporación a éstos desde una perspectiva de coste eficacia y rentabilidad para un sistema sanitario Público.

**Palabras clave:** Vacuna contra Papillomavirus, Masculino, Incidencia y Neoplasia.

## **Abstract.**

**Introduction:** Human Papilloma Virus (HPV) is a family of DNA viruses that are composed of more than 100 viruses that infect human epithelial cells, primarily through sexual transmission. Infection of this virus can cause lesions and associated cancers.

**Objectives:** To identify and analyze in the recent literature whether vaccination in men with human papillomavirus would reduce the incidence and prevalence of associated cancers in both sexes.

**Methodology:** This is an integrative revision, carried out during the months of January to May, through scientific databases, using keywords extracted from DECIs and Mesh and using the Boolean term AND.

**Results:** The search strategies gave a total of (n=1015) articles that, after establishing the inclusion and exclusion criteria, gave (n=17) articles, plus (n=1) that was included afterwards, which finally gave a total of (n=18).

**Conclusions:** There is evidence on the association between HPV and related diseases in both men and women, although in less proportion in men, but a change in these figures is predicted. There is also an equal safety and efficacy profile of HPV vaccines in both sexes. Thus, the results are quite favorable regarding the recommendation of the male vaccination, although the problem arises when the incorporation to them is valued from a perspective of cost effectiveness and profitability for a public health system.

**Key words:** Papillomavirus vaccine, Male, Incidence and Neoplasms.

## 1. Introducción.

Anteriormente a 1970 se consideraba que las neoplasias genitales malignas, eran producidas por el herpes simple. Fue el Dr. Harald Zur Hausen, médico de Alemania con especialidad en virología, el que relacionó las verrugas genitales con las neoplasias genitales, estableciendo que éstas podrían ser las culpables de la enfermedad. En un principio los científicos dudaron sobre esta asociación propuesta por el Dr. Harald. Posteriormente Harald continuó investigando éste virus y fue en 1983 cuando consiguió aislar al serotipo 16 del virus del papiloma humano y lo relacionó como motivo del desarrollo del cáncer uterino. Un año después aisló al serotipo 18 relacionando así a los serotipos 16 y 18 con lo que hoy en día se conocen como causantes del cáncer del cuello uterino y otras lesiones y cánceres asociados al virus del papiloma humano (VPH).<sup>(1)</sup>

En los últimos años se ha ampliado el conocimiento de éste virus y por lo tanto se han creado nuevas estrategias tanto en su prevención como en su curación.<sup>(2)</sup>

El VPH es de un tamaño muy pequeño (50 a 55 nanómetros de diámetro y 8 Kilo bases en longitud), es una familia de virus de ácido desoxirribonucleico que está compuesto de más 100 virus que infectan a las células epiteliales humanas,<sup>(3)</sup> de los cuales 40 se propagan con facilidad por todo el tracto genital y 14 de ellos son considerados de alto riesgo.<sup>(3),(4)</sup> La misma persona puede llegar a infectarse de varios tipos del virus del papiloma humano.<sup>(4)</sup>

El VPH proviene de la familia Papillomaviridae y se pueden agrupar de varias formas, pero la más utilizada es según su capacidad oncogénica, en la que se clasifican de alto o bajo riesgo. De alto riesgo son 14 genotipos/serotipos (16,18,31,33,35,39,51,52,56,58,59,66 y 68,) aunque realmente los más comunes son el 16 y el 18. Éstos son los causantes del 70% de cáncer de cuello uterino y de otros tipos de cánceres.<sup>(3),(4)</sup> De bajo riesgo se encuentran los números 6 y 11 que suelen causar lesiones benignas y verrugas genitales.<sup>(3)</sup>

La forma de transmisión del Virus del Papiloma Humano es casi de forma exclusiva a través del contacto sexual en ambos sexos<sup>(4)</sup> a través de “micro-traumas” producidos en las mucosas o superficies de la piel durante el acto sexual<sup>(4),(5)</sup> y a partir de aquí suceden una serie de acontecimientos en cascada hasta producir la enfermedad. Pero no siempre la infección

supone la creación de displasias o carcinomas invasivos, esa potencialidad oncogénica viene mediada por las proteínas E1, E2, E4, E5, E6 y E7 las cuales están involucradas en la replicación viral, transcripción y oncogénesis, pero son realmente las proteínas E6 y E7 las que juegan una labor importante para el posterior desarrollo del cáncer.<sup>(1),(3)</sup>

En un principio se consideraba que eran únicamente las mujeres que mantenían relaciones sexuales las que podían adquirir la infección del virus, pero por motivos que aún se desconocen y suponen un foco de investigación, esto no siempre ocurre así, es decir, no solamente el hecho de realizar el acto sexual te lleva a contraer la infección de inmediato, ya que no todos se infectan tras esto. Por lo tanto, los factores de riesgo no están del todo claros, ya que también puede estar implicados otros factores como son: el uso del preservativo, tiempo del acto sexual y cantidad de parejas con las que se mantienen relaciones sexuales.<sup>(1)</sup>

También hay estudios que demuestran que la infección del VPH también se puede transmitir a través de madre a hijo, de manera vertical a través de las mucosas en el parto, por la placenta o por el líquido amniótico y mediante la lactancia materna. Esto suele ocurrir entre el 20-30% de los casos y en su mayoría desaparece al año de nacimiento. Aunque realmente es la transmisión horizontal la que juega un papel muy importante en la transmisión del virus.<sup>(1)</sup>

Los virus del papiloma humano son muy comunes alrededor de todo el mundo pero la mayoría de las infecciones no producen síntomas y curan. El 70% de las mujeres que han comenzado su actividad sexual se infectarán con el VPH pero no desarrollarán la enfermedad a no ser que ese contacto con el virus se mantenga constante a lo largo de un periodo de tiempo (un 10 % desarrollará un cáncer).<sup>(6),(7)</sup> Las verrugas genitales<sup>(3)</sup> son muy infecciosas, ya que poseen una elevada carga viral, el periodo de incubación de éste es corto, variando de semanas o meses<sup>(4)</sup>. Aparecen a los 6/12 meses de la infección y se suelen eliminar sin necesidad de tratamiento, pero suelen tener una tasa de reaparición de un 40% de los casos y esto supone un gran gasto sanitario,<sup>(4)</sup> éstas lesiones no son mortales pero si producen cierta incomodidad y ansiedad en los pacientes. Para el desarrollo del cáncer (no de las lesiones benignas) se necesita muchos años, entre 10-30 años, de persistencia del virus hasta que se desarrolle la malignidad.<sup>(6),(7)</sup>

Como factores de riesgo serían un mayor número de parejas sexuales, inicio precoz de la actividad sexual, la no utilización del preservativo (aunque ésta no protege al 100% de la infección sino un 70% ya que no cubre toda la zona genital) y el tabaco (afectando a la persistencia del virus).<sup>(4)</sup>

Existen numerosos estudios que establecen que realizar prácticas sexuales más seguras, el uso del preservativo y la circuncisión masculina podrían reducir la transmisión del virus del papiloma humano.<sup>(7),(8)</sup> Anexo 1. Datos estadísticos del INE 2003, sobre hábitos sexuales de los jóvenes.

Existe mucha discusión sobre el uso de la vacuna en ambos sexos por varios motivos como: el elevado precio, el desconocimiento de duración de la protección, el hecho de la aprobación de vacunación temprana lleve a los adolescentes a un comienzo más temprano de la actividad sexual, dudas sobre la efectividad de las vacunas a personas ya infectadas con VPH.<sup>(3)</sup>

En casi todos los países desarrollados se disponen de medios de detección y diagnóstico del VPH, pero existen otros países donde por falta de educación profesional, falta de políticas en salud, falta de recursos económicos y el escaso conocimiento del tratamiento de las lesiones ya instauradas no existen estos medios. Una complicación para el diagnóstico de ésta enfermedad es que la identificación de la misma, en algunos casos se realiza de forma visual y tiene un carácter muy subjetivo e incluso personal y esto lleva en ocasiones a que el propio personal no lleguen a estar de acuerdo entre ellos.<sup>(2)</sup>

Debido al retraso entre la infección con el virus y el cáncer (10-30 años), resulta muy complicado ver inmediatamente los resultados tras la vacunación (consideran a los 30-50 años postvacunación). Por ello, un buen criterio que se tiene actualmente para realizar la valoración clínica tras vacunación, es medir o valorar los serotipos responsables que crean las verrugas genitales (serotipos 6 y 11), ya que éstas se desarrollan en unos pocos meses después de la infección. Por lo que una manera de medir la efectividad de las vacunas, es conociendo la incidencia y prevalencia de las verrugas genitales. El problema radica en que no todos los países van a poder utilizarlo, ya que las verrugas genitales no son una enfermedad de declaración obligatoria en todos ellos. Se ha planteado otro método para la valoración de la

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

efectividad mediante la intervención de médicos/ginecólogos centinelas, como fue en el caso de Italia, pero se considera que sería aún más óptimo realizarlo en aquellos países cuyo sistema de vigilancia sea mejor, como es el caso de Australia, Reino Unido y países Nórdicos.<sup>(9)</sup>

La aplicación de la vacuna ha sido uno de los hechos más significativos para la prevención del cáncer.<sup>(5)</sup>

En las últimas décadas la prevalencia del cáncer orofaríngeo está en aumento y se prevé que en el 2020 será superior al de cáncer de cuello uterino y lo mismo sucede con el cáncer anal. Aunque los porcentajes siguen siendo más elevados en el sexo femenino existe una evidencia fuerte que en el sexo masculino están aumentando.<sup>(10)</sup>

Por todo esto creo necesario realizar una revisión de la literatura existente sobre la vacunación del VPH en varones, con la finalidad de valorar si existe un aumento tanto en la prevalencia, como en la incidencia de cánceres o lesiones asociadas al VPH.

## **2. Hipótesis.**

La vacunación en hombres del Virus del Papiloma Humano supone un beneficio añadido frente a la vacunación exclusiva en mujeres, ya que existe una alta evidencia entre asociación del VPH y el cáncer en hombres al igual que en mujeres y existen vacunas para éstos igualmente eficaces y seguras, independientemente del coste-eficacia que supongan para cada sociedad.

### **3. Objetivos.**

#### **3.1. General.**

Identificar y analizar en la literatura reciente si la vacunación en hombres del virus del papiloma humano reduciría la incidencia y prevalencia de los casos de cáncer asociados en ambos sexos.

#### **3.2. Objetivos específicos.**

- Identificar si existe asociación entre virus del papiloma humano y el cáncer en hombres.
- Valorar los beneficios de la vacunación sobre el VPH en la incidencia de lesiones y cánceres asociados.
- Analizar la evolución de las recomendaciones sobre las aplicaciones de las vacunas.
- Valorar el perfil de eficacia, seguridad y los costes de las vacunas en ambos sexos.
- Analizar si supone un beneficio añadido la vacunación del VPH en hombres respecto a las mujeres.

### **4. Metodología.**

Se trata de una revisión de la literatura realizada durante los meses de enero a mayo del 2017, con el propósito de responder a la pregunta PIO: La vacunación del virus del Papiloma Humano a los hombres, ¿supondría una disminución del cáncer asociado en ambos sexos?.

Para ello se realizaron las búsquedas de los artículos en las bases de datos de PubMed, Scopus, Lilacs, Cochrane y Cinhal, porque son exclusivas de ciencias de la salud y poseen información más reciente y más específica, indexada de manera más controlada, ajustada al tema de búsqueda y además están revisadas por expertos a diferencia de los metabuscadores como Google Academic. A través de éstas bases de datos se utilizaron palabras clave con un lenguaje controlado mediante tesauros o descriptores en DeCS y MeSH, de ésta manera se

eliminaron ciertos inconvenientes que nos podía llevar el lenguaje libre y natural como podrían ser las variantes gramaticales o polisemias y además para la unión de éstas palabras claves se usó el operador booleano: AND para agrupar todas aquellas palabras clave principales.

#### **4.1. Criterios de inclusión y exclusión**

Se establecieron como criterios de inclusión y exclusión los siguientes:

##### **Criterios de inclusión:**

- Fecha de publicación de los artículos últimos cinco años (2013-2016).
- Idioma Inglés y Español.
- Solo se incluyen a estudio revisiones.
- Artículos a texto completo gratuito mediante el VPN (Virtual Private Network) de la Universidad.
- Estudios realizados en Humanos.

##### **Criterios de exclusión:**

- Estudios/ artículos anteriores al 2013.
- Artículos duplicados en las bases de datos utilizados.
- Aquellos artículos que no sean revisiones.
- No estén relacionados directamente con el tema a estudio.
- Aquellos artículos que solo hablen de la vacunación en el sexo femenino.
- Todas aquellas revisiones que como criterio de inclusión solo hayan utilizado un idioma.

## 4.2 Descripción detallada de las palabras clave utilizadas.

En cuanto a las palabras clave elegidas se decidió por la palabra **“male”** más que **“men”**, ya que **“male”** en la definición expuesta por DeCS se acota más a ciencias de la salud (**“Male: check tag only for male organs, diseases, physiol processes, genetics, etc.; do not confuse with MEN as a social, cultural, political, economic forcé”**) mientras que la definición de **“men”** es más general tanto en MeSH como en DeCS (**“Human males as cultural, psychological, sociological, political, and economic entities”**).

Se optó por la palabra clave **“Papillomavirus vaccine”** más que **“Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quadrivalent, Types 6, 11, 16, 18”** ya que ésta última es una variante de vacuna del papiloma humano y solo incluyen los términos en MeSH:

- Gardasil
- Human Papillomavirus Vaccine L1, Type 6,11,16,18
- HPV L1 Vaccine, Quadrivalent 6,11,16,18

Mientras que **“papillomavirus vaccine”** incorpora en su definición los términos en MeSH:

- Vaccines, Papillomavirus
- Human Papillomavirus Vaccines
- Papillomavirus Vaccines, Human
- Vaccines, Human Papillomavirus
- Human Papilloma Virus Vaccines
- HPV Vaccines.

Tampoco se incluyó **“vaccination”** ya que es un término demasiado general y que se refiere a todas las vacunas en general y no solo a las vacunas frente al virus del papiloma humano.

Se decidió también el uso de **“incidence”** más que **“etiology”** ya que la definición que ofrece MeSH sobre **“incidence”** se acopla más al tema principal objeto de revisión.

Se incluyó la palabra **“neoplasms”** ya que tanto en MeSH como en DeCS incluye en la definición todo los tipos de cáncer y como en un primer momento de estudio no se conoce si existe relación directa entre el virus del papiloma con determinados cánceres y con la consecuente eliminación de artículos que podrían ser interesante se decidió incluir **“neoplasms”** y así no acotar la búsqueda a cánceres **“vaccine”** en la que está limitado a cánceres relacionados únicamente al virus del papiloma humano tal y como se refleja en la tabla el Anexo 2. Descripción detallada palabras clave. Finalmente las palabras claves seleccionadas para la revisión son **“Papillomavirus vaccine”, “Male”, “Incidence” y “Neoplasms”** como se refleja en la tabla 1. Palabras clave.

Tabla 1. Palabras clave.

Tabla 1. PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE	DECS	MESH
INGLES			
Vacunas contra papillomavirus	Human papillomavirus vaccine	Human papillomavirus vaccine	Papillomavirus vaccine
Incidencia	Incidence	Incidence	Incidence
Masculino	Male	Male	Male
Neoplasia	Neoplasms	Neoplasms	Neoplasms

Fuente: Elaboración propia.

### 4.3. Descripción detallada de las estrategias de búsqueda aplicadas en las bases de datos.

En PubMed se realizaron las búsquedas mediante las palabras clave **“Papillomavirus vaccine”, “Male”, “Incidence” y “Neoplasms”** mediante el término booleano AND. Se utilizaron filtros de forma automática en la base de datos por **“full text”, “humans”, “Review”** e idioma Inglés y Español. En cuanto al filtro de la fecha, no permitía de forma automática fijar el intervalo de tiempo de 2013-2017, sino los últimos 5 años (2012-2016), con lo que se incluyó a estudio 2 artículos a fecha 2012.

En Scopus se realizó la búsqueda a través de las palabras clave: **“Papillomavirus vaccine”**, **“Male”**, **“Incidence”** y **“Neoplasms”** mediante el término booleano AND. Se añadió de forma automática que estas palabras clave aparecieran en título, abstract o resumen y que los artículos se hubieran incluido en Scopus en los últimos 30 días. Posteriormente mediante filtros incorporados en la base de datos se incluyeron aquellos artículos con una fecha de publicación en un intervalo desde el 2013 al 2017, artículos de revisión e idioma Inglés y como filtro de exclusión se utilizó la eliminación de aquellos artículos exclusivos veterinarios. Tras lectura del artículo **“Committee Opinion No.641”**,<sup>(11)</sup> se vio que existían unas recomendaciones más recientes realizadas por la misma asociación. Se realizó una búsqueda de dichas recomendaciones a través del DOI (Digital Object Identifier) y tras su lectura, resultó ser interesante para la revisión y se incluyó en la revisión.

En Cinhal se realizó la búsqueda con las palabras clave **“Papillomavirus vaccine”**, **“Male”**, **“Incidence”** y **“Neoplasms”** con el término booleano AND mediante la aplicación del filtro ampliador de búsqueda de utilización de todas las palabras relacionadas, también dentro del texto completo y como limitadores a la búsqueda se utilizaron: a texto completo, con fecha de publicación en el periodo 2013-2017, idioma Inglés y Español y el tipo de publicación **“Review”**.

En Lilacs se realizó la búsqueda mediante la combinación de las palabras clave **“Papillomavirus vaccine”**, **“Male”**, **“Incidence”** y **“Neoplasms”** con el término booleano AND en todos los índices y mediante filtro de fecha en el periodo 2013-2017.

En Cochrane se realizó una búsqueda con las palabras clave **“Papillomavirus vaccine”**, **“Male”**, **“Incidence”** y **“Neoplasms”** con el término booleano AND y sin restricción en la búsqueda de las palabras clave, posteriormente mediante un filtro de intervalo de tiempo del 2013-2017.

En la tabla 2. Estrategia de búsqueda, se puede observar de forma más detallada la estrategia de búsqueda realizada en cada base de datos, así como el número de artículos encontrados.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda		
Base de Datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
PUBMED	((("papillomaviridae"[MeSH Terms] OR "papillomaviridae"[All Fields] OR "papillomavirus"[All Fields]) AND ("vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccines"[All Fields] OR "vaccine"[All Fields])) AND ("male"[MeSH Terms] OR "male"[All Fields])) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms])) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields]) AND (Review[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "2012/04/20"[PDat] : "2017/04/18"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	18
CINHAL	<p><b>Buscar todos mis términos de búsqueda:</b></p> <p><b>Papillomavirus vaccines AND male AND INCIDENCE AND NEOPLASMS</b></p> <p><b>Ampliadores</b>            Buscar también dentro del texto completo de los artículos            Aplicar especialidades equivalentes</p> <p><b>Limitadores</b>            Texto completo            Fecha de publicación: 2013-2017            Tipo de publicación: Review            Idioma: English, Spanish</p>	4
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (papillomavirus AND vaccine AND male AND incidence AND neoplasms ) AND PUBYEAR > 2012 AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "re" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "English" ) ) AND ( EXCLUDE ( SUBJAREA , "VETE" ) )	25
COCHRANE	(PAPILLOMAVIRUS VACCINE) AND (MALE) AND (INCIDENCE) ACOTADO A FECHA 2013-2017 EN SIN RESTRICCIÓN.	4
LILACS	papillomavirus vaccine AND male AND incidence AND neoplasms AND (instance:"regional") AND ( db:"LILACS")	4

Fuente: Elaboración propia.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

#### 4.4. Cronograma de actividades.

En la tabla 3 se puede ver como se han desarrollado temporalmente todas las actividades.

**Tabla 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	ENERO		FEBRERO		MARZO		ABRIL		MAYO
	1 al 15	Del 15 al 31	Del 1 al 15	Del 15 al 28	Del 1 al 15	Del 15 al 31	Del 1 al 15	Del 15 al 30	Del 1 al 15
<b>Búsqueda general</b>									
<b>Búsqueda específica</b>									
<b>Introducción</b>									
<b>Selección de artículos</b>									
<b>Resultados</b>									
<b>Discusión</b>									
<b>Conclusión</b>									

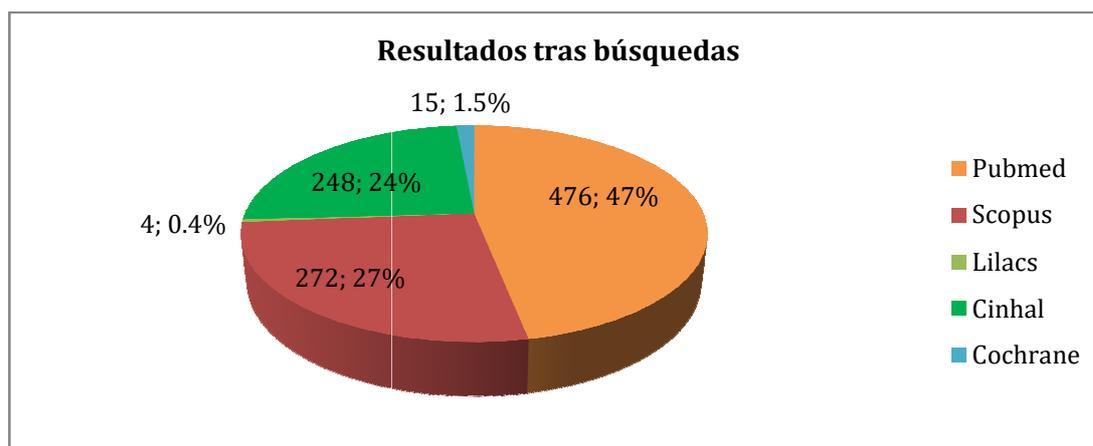
Fuente: Elaboración propia.

## 5. Resultados.

### 5.1. Resultados de la búsqueda y características según las bases de datos utilizadas.

Como resultado de la estrategia de búsqueda sin filtrados en las bases de datos se obtuvieron un total de (n=1015) artículos que se distribuyeron de la siguiente forma: en PubMed fue el 47% (n=476), Scopus un 27% ((n=271) + (n=1 bibliografía))= (n=272), Lilacs en 0,4% (n=4), Cinhal un 24% (n=248) y finalmente en Cochrane un 1.5% (n=15). Como se puede ver en la figura 1, como total de artículos encontrados en % comparando entre las bases de datos.

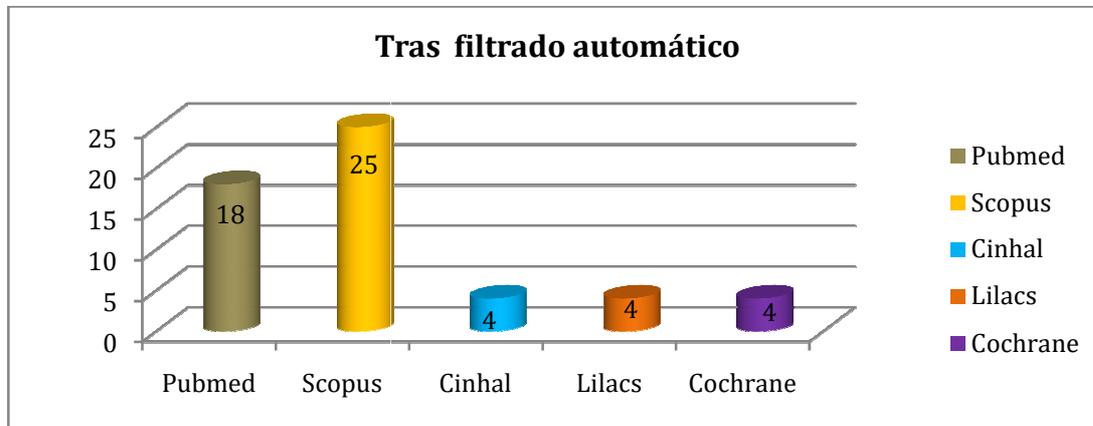
Figura 1. Total de artículos encontrados en % comparando entre las bases de datos.



Fuente: Elaboración propia.

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión de forma automática en las bases de datos que disponían de éste opción, dio un total de artículos incluidos de (n=55), que se distribuyen de la siguiente manera: PubMed (n=18), Scopus (n=25), Cinhal (n=4), Lilacs (n=4) y Cochrane (n=4), tal como se puede ver en la figura 2. Total artículos seleccionados de forma automática por las bases de datos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

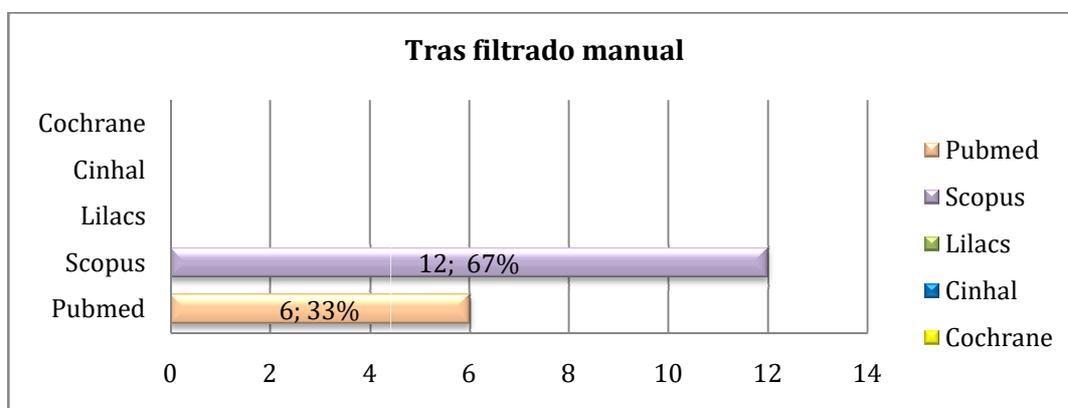
Figura 2. Total artículos seleccionados de forma automática por las bases de datos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión.



Fuente: Elaboración propia.

Posteriormente se procedió a realizar un filtrado manual mediante los mismos criterios de inclusión y exclusión establecidos automáticamente mediante la lectura de los artículos incluidos (n=55), excluyendo un total (n=38), obteniendo como artículos finales incluidos (n=17) + (n=1) extraído de la bibliografía. Que se distribuyen de la siguiente forma: PubMed (n=6) correspondiendo a un 33% del total, en Scopus (n=11+1) suponiendo el 67% del total y en el resto de bases de datos ningún artículo cumplía estos criterios. Como se puede ver en la figura 3. Artículos incluidos a estudio según bases de datos.

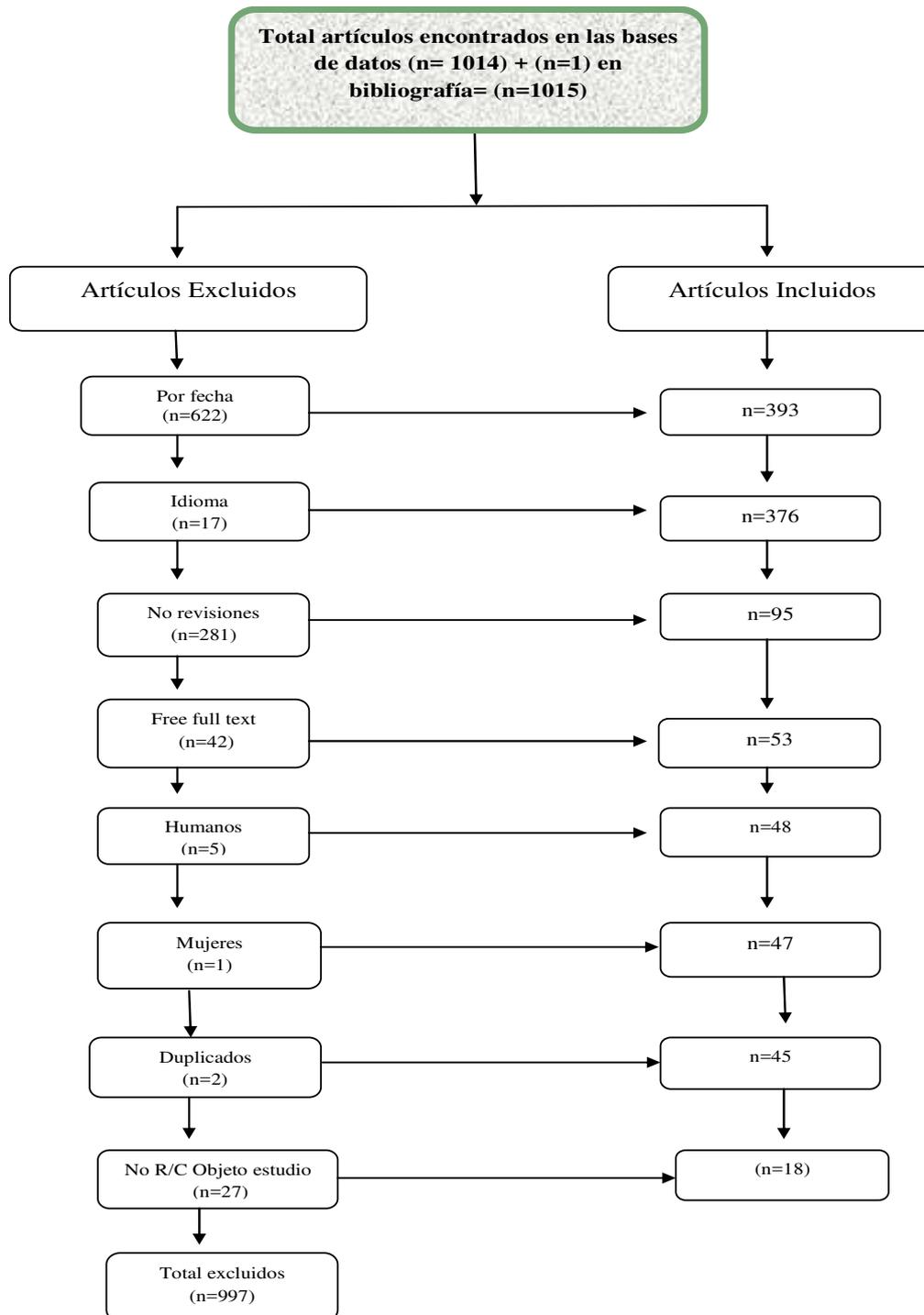
Figura 3. Total artículos incluidos a estudio según bases de datos.



Fuente: Elaboración propia.

Del total de artículos localizados en las bases de datos (n=1015), tras aplicar los criterios de exclusión se eliminaron un total de (n=997) artículos, siendo las causas de eliminación las siguientes: por fecha (n=622), idioma (n=17), no revisiones (n=281), no free full text (n=42), no humanos (n=5), no mujeres (n=1), duplicados (n=2) y no relacionado con el objeto de estudio (n=27). Tal como queda reflejado en el Anexo 3, como artículos excluidos e incluidos de forma detallada, tras criterios de inclusión y exclusión de forma manual y automática en función de las bases de datos utilizadas y en la figura 4, como resultados finales tras búsqueda en las bases de datos tras aplicar criterios de inclusión y exclusión.

Figura 4. Resultados finales tras búsqueda en las bases de datos tras aplicar criterios de inclusión y exclusión.



Fuente: Elaboración propia.

## **5.2. Características de los estudios incluidos.**

Respecto a las características de los artículos incluidos en la revisión, destacan: autores, años de publicación de los artículos, fuente y país de origen de las publicaciones, asociación del VPH con lesiones y cáncer, tasa de prevalencia e incidencia del VPH, vacunas disponibles actualmente, beneficios que aporta la vacunación en las tasas de incidencia de enfermedades relacionadas, evolución en las recomendaciones en ambos sexos por parte de organismos e instituciones sobre la incorporación de la vacunación en varones, eficacia, seguridad y costes de la vacunación y los beneficios que aporta la vacunación en hombres. Todo ello se encuentra resumido en la tabla 4, como características de los estudios incluidos.

Tabla 4. Características de los artículos incluidos.

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.										
N U M E R O	BAS E D E D A T O S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
1	SCOPUS	Inequalities in human papillomavirus (HPV)-associated cancers: Implications for the success of HPV vaccination	2013	Brisson, M., et al.	Canadá.	Existen cánceres asociados al VPH.	Aumento de la incidencia cáncer anal y orofaríngeo y desigualdades en cánceres anogenitales cervicales.	La vacuna es una promesa para disminución de la carga asociada a enfermedades relacionadas con VPH. Si los determinantes socio demográficos de absorción de la vacuna afectan a ambos sexos por igual la vacunación solo en hombres no resuelve el problema con lo que se debería enfatizar más en aumentar la cobertura a las niñas.	Tasa de cobertura depende del tipo de régimen sanitario (público o privado) y del nivel educativo de los familiares a su cargo.	Tanto la protección directa como la inmunidad son prometedoras en la reducción de los cánceres asociados al VPH.
2	SCOPUS	The burden of hpv-associated anogenital cancers.	2014	Wakeham, K., et al.	Reino Unido.	Los cánceres anogenitales (ano, pene, vulva) son poco frecuentes. Fuerte asociación entre cáncer anal y VPH., sobre todo el serotipo 16, el resto también pero en menor proporción.	Los cánceres de ano, pene, vagina y la vulva podrían estar aumentando en incidencia.	Existen dos vacunas disponibles actualmente para el VPH, la vacuna bivalente y la tetravalente. La vacuna tetravalente aunque en principio se aplicó para disminuir los cánceres cervicales podría ser eficaz para los cánceres anogenitales.	Para la efectividad de la vacuna es necesario que el paciente no esté infectado ya por el VPH. "Las limitaciones en la introducción vacunas son financieras y falta de sistemas públicos de salud." Cervarix ha demostrado eficacia cruzada frente otros serotipos distintos a los incluidos en la vacuna.	Los homosexuales (HSH) no se benefician de la vacunación femenina. La vacuna en varones seguirá siendo foco de muchas controversias y dilemas. Se considera probable la vacunación para la protección del cáncer anogenital.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E DE DA TO S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
3	SCOPUS	Anal cancer and intraepithelial neoplasia: Epidemiology, screening and prevention of a sexually transmitted disease	2014	Medford, R.J., et al.	Canada.	El cáncer anal es poco frecuente pero generalmente viene asociado al virus del papiloma humano en un 80/90% de los casos y puede padecer varios tipos de cáncer en el mismo paciente.	Incidencia en cáncer anal en Canadá es del 1,7 % cada 100.000 personas al año pero los pacientes con el VIH los porcentajes aumentan de un 1,7 a un 49 o 144%.	Se disponen de dos vacunas para el VPH: la vacuna bivalente y la vacuna cuadrivalente.	La vacuna tetravalente es eficaz para la reducción del cáncer anal y neoplasia intraepitelial anal. La vacuna bivalente no posee suficientemente ensayos controlados para verificarla la prevención frente displasia anales de alto grado.	La vacuna tetravalente da protección frente displasia de alto grado en HSH.
4	SCOPUS	Early Direct and Indirect Impact of Quadrivalent HPV (4HPV) Vaccine on Genital Warts: a Systematic Review	2015	Mariani, L., et al.	Italia.	Las verrugas genitales son las enfermedades más comunes en algunos países y los serotipos 6 y 11 suponen el 90% de los casos de verrugas genitales. Los serotipos 16 y 18 son los responsables de cánceres de cuello uterino y otros cánceres relacionados con el VHP.	Cada año se registran varios millones de casos nuevos de verrugas genitales en ambos sexos. Éstas desaparecen en la mayoría de los casos pero existen una tasa de reaparición del 40%.	Existen dos vacunas actualmente para el VPH, la vacuna bivalente, para lesiones pre malignas en zonas anatómicas solo en mujeres (para serotipos 16 y 18) y otra cuadrivalente también para lesiones pre malignas en zonas anatómicas de las mujeres, pero también en el ano en ambos sexos.	La vacunación frente a las verrugas genitales supone menores costes que la Hospitalización producida por estas lesiones benignas. Tras un estudio realizado en Italia, se demuestra la efectividad de la vacuna tetravalente. Se debe valorar el impacto de la vacuna a través de las verrugas genitales.	Rápida disminución de la incidencia de verrugas genitales tras vacunación con la vacuna tetravalente.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E DE DA TO S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
5	SCOPUS	Could the human papillomavirus vaccination be cost-effective in males for the prevention of oropharyngeal cancer?	2014	Isaranuwat hai, W., et al.	Canada	El 80% de los cánceres orofaríngeos, en los países desarrollados, están atribuidos al VPH.	Las tasas de incidencia de cáncer orofaríngeo están aumentando.	La negación a aceptar la vacunación en una sociedad puede hacer disminuir la eficacia de éste ya que influye en su tasa de absorción. La conclusión establece que la vacunación en hombres será positiva dependiendo de varios factores como: coste-efectividad, cobertura etc. con lo que sigue siendo un tema objeto de estudio.	La vacunación en mujeres tiene una alta rentabilidad Mayor eficacia de la vacuna a mayor temprana edad se aplique y antes de mantener las primeras relaciones sexuales. También aporta beneficios a los ya infectados por VPH. La relación calidad-precio de la vacuna viene en función de la carga de enfermedad del país. Si la tasa de cobertura en mujeres es igual o mayor al 80% no es rentable la vacunación en hombres.	La vacunación en hombres supone un beneficio para determinados grupos de riesgo cuando la tasa de cobertura en mujeres sea inferior al 80%. La aplicación de la vacuna tetravalente en hombres sexualmente activos supone una disminución de lesiones y neoplasias anales entre 77,5 a un 91,7% frente a los no vacunados.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E D E D A T O S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
6	PUB M E D	Modeling preventative strategies against human papillo mavirus- related disease in developed countries.	2012	Canfell, K., et al.	Australia, EEUU, Países bajos y España.	Menor carga de enfermedad en hombres que en mujeres. La infección de tipos oncogénicos viene asociado a cánceres en diferentes sitios anatómicos tanto en hombres como en mujeres. Supone una fracción de asociación con el VPH en cáncer orofaríngeo del 13- 56%, 50% pene y 88% en anales.	En el 2008 existieron 610.000 casos de infecciones producidas por VPH oncogénico a nivel mundial. Se estima que más de 80.000 casos tuvieron relación con cánceres asociados al VPH no cervicales. Menor incidencia en hombres que en mujeres.	Se han autorizado vacunas para su uso en hombres.	El costo de la vacuna dependerá de cada país y dependerá sobre todo de la carga de enfermedad que posea ese país en ausencia de la vacuna y de la efectividad de la vacuna. Si la tasa de cobertura en mujeres es mayor al 70% no es rentable la vacunación pero aún y así podría ser rentable sin llegar a esa tasa de cobertura aunque supone mayor rentabilidad la vacunación solo en mujeres.	Beneficios sobre el cáncer anal en pacientes VIH y HSH independientemente de la tasa de cobertura en las mujeres.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E D E D A T O S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
7	PUB M E D	How to best measure the effectiveness of male human papillomavirus vaccine programmes	2015	Garland, SM., et al.	Australia	Si existe asociación del VPH con el cáncer anal, vaginal, pene vaginal y vulvar y algunos cánceres orofaríngeos.	Existe mucha heterogeneidad en los resultados encontrados sobre las verrugas genitales.	La vacunación ha sido el hecho más importante en la prevención del cáncer.	La vacunación en hombres no posee la misma validación de efectividad que en las mujeres, ya que éstos no poseen las mismas pruebas diagnósticas que en ellas (como las citologías) para medir la incidencia, por lo que existe mucha polémica sobre si el coste justifica la implementación de la vacuna. Posible medición de efectividad mediante verrugas genitales.	La vacunación en los hombres supone una reducción del 20% de más de la incidencia de los serotipos oncogénicos 16/18 y crea protección a HSH. “La introducción de vacunas profilácticas contra el VPH altamente eficaces combinados con campañas de vacunación basados en la población es probable que provoque cambios significativos en la incidencia de la infección por VPH y enfermedades asociadas al VPH en hombres y mujeres”

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E D E D A T O S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
8	PUB M E D	Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases.	2013	Bosch, FX., et al.	España, EEUU, Francia, Reino Unido, Bélgica, Eslovenia, Canadá, Australia, África del sur, Países bajos.	Menor carga de enfermedad en hombres que en mujeres. Como establece el artículo el VPH es la principal causa de infección a nivel mundial y considerado como factor causal de otras enfermedades.	De 12,7 nuevos casos de cáncer al año en el mundo un 4,8% corresponde al VPH. Mayor tasas de prevalencia en mujeres menores de 25 años.	La vacuna previene de infecciones anogenitales como neoplasias.	No existen muchos estudios sobre la efectividad de la vacuna en el cáncer oral y PVP pero considera que la vacuna podría producir un efecto protector. Mayor eficacia de la vacuna cuanto a más temprana edad se aplique y antes de las relaciones sexuales. También aporta beneficios a los ya infectados por VPH y efectos más duraderos. Se ha demostrado efectividad y seguridad de las vacuna tanto la bivalente como la tetravalente, duración a largo plazo y protección cruzada. Recomienda que sea la OMS la que imparte información a grupos antivacunas sobre seguridad de éstas. Si tasa de cobertura en mujeres es mayor al 50% no es rentable la vacunación en hombres.	La inclusión de los hombres en la vacunación tiene unos beneficios directos (contra el VPH Y GW en hombres) e indirectos (inmunidad de grupo).

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E DE DA TO S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
9	SCOPUS	Global Delivery of Human Papillomaviruses Vaccines	2016	Wigle, J., et al.	Americano	El genotipo 6 y 11 del VPH supone un 90% de verrugas genitales	En EEUU existe una estimación anual de 17.000 mujeres y 9.000 hombres diagnosticados de cánceres asociados al VPH.	Existen tres vacunas disponibles: la bivalente tetravalente y la nonavalente.	Las tres vacunas disponibles presentan eficacia y seguridad.	“La vacunación aplicada ampliamente tiene el potencial de disminuir a nivel global la morbilidad y mortalidad asociada al cáncer de cuello cervical y otros tipos de cáncer relacionados”. Como recomendaciones y estrategias entre otras el artículo recomienda resaltar el beneficio de la vacunación masculina”
10	SCOPUS	Committee Opinion No. 641: Human Papillomaviruses Vaccination	2015	Committee Opinion.	Americano	El VPH está asociado al desarrollo del cáncer anogenital, orofaríngeo y verrugas genitales.	En EEUU se diagnostican al año 12.000 casos de cáncer de cuello uterino en mujeres y de éstas 4.000 defunciones.	La vacunación podría reducir la incidencia del cáncer genital, orofaríngeo, verrugas genitales y papilomatosis laríngea.	Mayor eficacia de la vacuna cuanto más temprana edad se aplique y antes de las relaciones sexuales. Eficacia probada de las tres vacunas.	La vacunación a inmunocomprometidos no supone ningún problema, el único inconveniente es que puede que no sea tan eficaz.
11	SCOPUS	Committee Opinion No. 704 Human papillomaviruses vaccination	2017	Committee Opinion.	Americano	El VPH está asociado al desarrollo del cáncer anogenital, orofaríngeo y verrugas genitales. El cáncer asociado al VPH también ocurre en los hombres.	El promedio de cáncer anogenital y orofaríngeo anual en hombres es de 15.793 casos nuevos de los cuales 10.200 están asociados al serotipo 16 del VPH.	La vacunación reduce significativamente la incidencia del cáncer anogenital y las verrugas genitales. Se recomienda vacunación incluso tras infección del VPH.	Mayor eficacia vacuna mayor temprana edad se aplique y antes de las relaciones sexuales.	No está contraindicada la vacunación contra el VPH a pacientes inmunocomprometidos (VIH o tras trasplante de riñón), la única limitación que se podría dar es una disminución de sus efectos.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E DE DA TO S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
12	SCO PUS	Committee opinion No. 588: Human papillomaviru s vaccination	2014	Committee Opinion.	Americano	El VPH está asociado al desarrollo del cáncer anogenital, orofaríngeo y verrugas genitales	EEUU el VPH causa cada año 4.300 nuevos casos de cáncer anal, 360.000 de verrugas genitales, más de 8.400 casos de cáncer orofaríngeo. Aproximadamente el 35% de los casos de cáncer anales y el 80% de cánceres orofaríngeos sucedieron en los varones.	La vacunación podría reducir incidencia del cáncer genital, orofaríngeo, verrugas genitales y papilomatosis laríngea.	Mayor eficacia de la vacuna cuanta menor edad se aplique y antes de las relaciones sexuales.	Para pacientes inmunocomprometidos como VIH o tras trasplante de riñón no está contraindicada la vacunación contra el VPH, la única limitación que se podría dar es una menor efectividad de ésta.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E D E D A T O S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
13	SCOPUS	Human Papillomavirus Vaccination. Current Indications and Future Directions.	2013	Gattoc, L., et al.	Americano	<p>Está relacionado con lesiones benignas y malignas en mucosa y piel. Los serotipos 16 y 18 corresponden a un 70% del cáncer cervical y los serotipos 6 y 11 están asociados con las verrugas genitales, papilomas respiratorios, nasofaríngeos y un 90% de las verrugas genitales. El 25% de todos los cánceres asociados al VPH ocurren en los hombres. El cáncer anal supone un 1,6% en mujeres y un 1,3% en los hombres.</p>	<p>En EEUU existe una estimación de 20 millones de cánceres asociados al VPH y anualmente de 6,2 millones. Existe un aumento de la incidencia del cáncer orofaríngeo y anal en ambos sexos en edades entre 55 a 64 años y en población activa sexualmente en un 80% respecto a los que no con un 50%. 25000 casos nuevos anuales de verrugas genitales en EEUU. Infección oral es inferior a la anal y cervical pero del total de cánceres un 80% viene asociado al VPH.</p>	<p>Se recomienda la vacuna cuadrivalente para la prevención del cáncer anal. La vacunación no solo tiene utilidad para la prevención de lesiones y cánceres asociados sino que también para el VPH ya instaurado.</p>	<p>Probada efectividad de las vacunas bivalentes y cuadrivalentes si se administran antes del debut sexual pero existen ciertas barreras a su uso por falta de información a los familiares.</p>	<p>La prevalencia del VPH anal es de entre un 1- 43% .Si el paciente tiene VIH éste porcentaje aumenta a un 90%.  El cáncer anal es más frecuente si VIH y HSH.</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

<b>N U M E R O</b>	<b>BAS E DE DA TO S</b>	<b>TÍTULO</b>	<b>AÑO</b>	<b>AUTORES</b>	<b>PAÍS DE ORIGEN</b>	<b>ASOCIACIÓN CON EL VPH</b>	<b>TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH</b>	<b>VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS</b>	<b>EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN</b>	<b>BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES</b>
14	PUB ME D	Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis.	2015	Drolet, M., et al.	Canadá, Australia, Reino Unido, Dinamarca, California y EEUU.	Los serotipos 16 y 18 están asociados en un 70/80% con el cáncer de cuello uterino y los serotipos 11 y 6 están relacionados entre un 85 al 95% con las verrugas genitales.	Un estudio demuestra una disminución tras vacunación de la tasa incidencia VPH.	La vacuna contra el virus del papiloma humano resulta prometedora contra el cáncer cervical y otras enfermedades relacionadas.	Si la tasa de cobertura en mujeres es mayor del 50% supone una disminución de las verrugas genitales en ambos sexos. Supone rentable la incorporación de los hombres en la vacunación cuando la tasa de cobertura en mujeres es inferior al 50%.	Existen resultados prometedores para la efectividad a largo plazo de la vacunación para el VPH, pero se debe seguir estudiando y monitorizando los programas de vacunación para poder confirmar resultados

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E DE DA TO S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
15	PUB ME	Human papillomavirus: what every provider should know.	2013	Erickson, BK., et al.	Americano.	Pene, ano, manos, cuello uterino y en zonas genitales sin protección como vulva y escroto. Siendo un “40% en células escamosas, 65% cáncer vaginal, 50% cáncer de pene y el serotipo 16 es el más común en vulvar con un 29%, vaginal 55% y pene 31%”	Prevalencia del VPH en hombres del 61% y de éstas un 23% son de alto riesgo.	“La vacunación profiláctica previene la enfermedad” La vacunación del VPH supone una herramienta importante para la prevención el cáncer.	Eficacia de la vacuna bivalente entre un 94% a un 100%.	
16	SCO PUS	HPV vaccines: Their pathology-based discovery, benefits, and adverse effects	2015	Nicol, A.F., et al.	Basil	Los serotipos 6 y 11 son los causantes de las verrugas genitales, anales y orales tanto en hombres como en mujeres y laríngeos en los niños nacidos a través del parto vaginal. Los serotipos 16 y 18 como agentes esenciales de cánceres cervicales y otros lugares.	Altas tasas de infecciones anales y otras enfermedades relacionadas al VPH en HSH.	La vacuna podría disminuir incidencia cánceres asociados.	Mayor eficacia de la vacuna en cuanto menor edad se aplique y antes de las relaciones sexuales. También suponen beneficios a los ya infectados por VPH y efectos más duraderos. La vacunación supone una prevención sobre todo para los serotipos oncogénicos 16 y 18 pero también para los serotipos 6 y 11. También a los recién nacidos durante el parto. Las vacunas bivalentes y tetravalentes tienen un amplio perfil de seguridad.	Beneficios sobre el cáncer anal en pacientes VIH y HSH Los esfuerzos deben centrarse en el aumento de recomendación para la vacunación en los HSH, además, dado el aumento de la incidencia de carcinomas de las amígdalas VPH positivos, especialmente en los hombres, se puede argumentar que las vacunas contra el VPH también con el tiempo disminuye la incidencia de este tipo de cáncer también

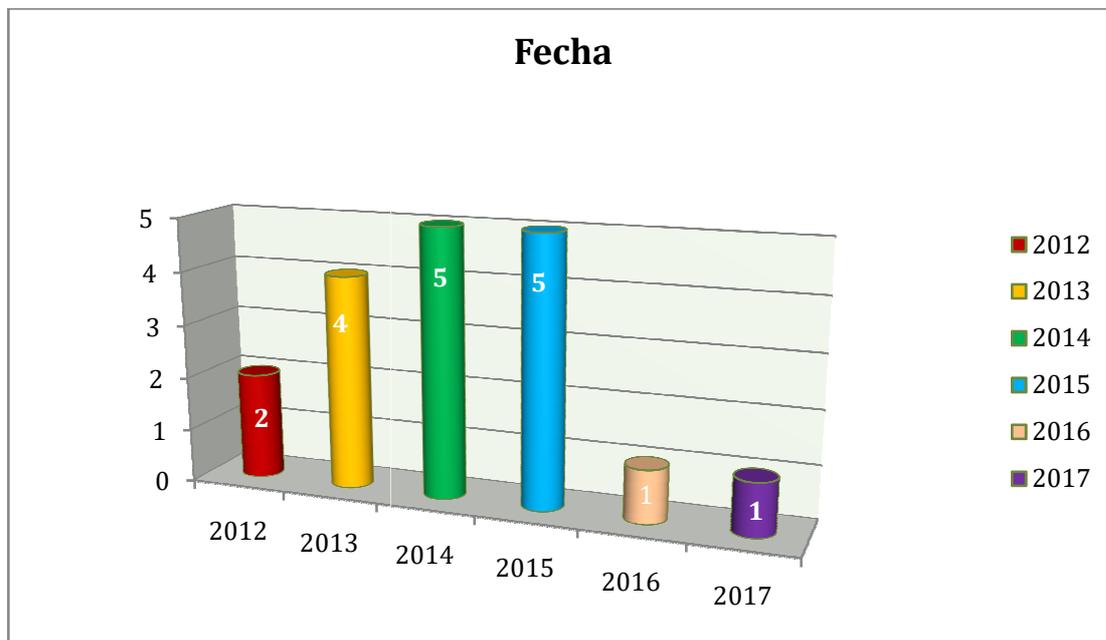
**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.**

N U M E R O	BAS E D E D A T O S	TÍTULO	AÑO	AUTORES	PAÍS DE ORIGEN	ASOCIACIÓN CON EL VPH	TASA DE INCIDENCIA Y PREVALENCI. ASOCIADO AL VPH	VACUNACIÓN. BENEFICIOS EN INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN EN AMBOS SEXOS	EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTES VACUNACIÓN	BENEFICIOS VACUNACIÓN EN HOMBRES
17	SCOPUS	Incidence and clinical management of oral human papillomavirus infection in men: A series of key short messages	2014	Videla, S., et al.	España	Asociación con serotipos de bajo riesgo con un 90% en verrugas genitales y las lesiones benignas en el tracto aerodigestivo, orofaríngeo, vagina y ano.	Rápido aumento de la incidencia de cáncer orofaríngeo asociado al VPH principalmente entre los hombres.	Se recomienda la vacunación para la prevención de lesiones y cánceres orofaríngeos.	A pesar de haber pocos ensayos sobre efectividad de la vacuna para la infección oral se considera que la vacuna podría cobrar gran importancia. “El cáncer orofaríngeo se podrían evitar mediante el establecimiento de medidas primarias tales como la vacunación contra el VPH.”	La infección oral del VPH en hombres es bastante mayor que en las mujeres y la incidencia del cáncer en éstos ha aumentado.
18	PUBMED	EUROGIN 2011 roadmap on prevention and treatment of HPV-related disease.	2012	Arbyn, M., et al.	Bélgica, España, EEUU, Italia, Reino Unido, Australia, China, África del sur, Israel, Francia.	Existe asociación entre infección del VPH y cáncer de cuello útero, vagina, vulva, orofaríngeo, ano, verrugas genitales y papilomatosis respiratoria recurrente. En el 2008 de 12,7 millones de casos nuevos de cánceres un 4,8% son atribuidos al VPH.	En las últimas décadas ha habido una disminución de la incidencia del cáncer de cuello uterino pero un aumento de la incidencia del cáncer anal y orofaríngeo.	La vacuna proporciona protección frente a la infección por el VPH como cáncer anogenital, lesiones intraepiteliales, verrugas anogenitales y cáncer orofaríngeo.	La vacuna bivalente se ha demostrado que reduce el riesgo de infección por el VPH anal en mujeres, eficacia frente a las verrugas genitales con un descenso de las cifras en un 89,4% (ensayo hombres entre 16-26 años) y crea protección frente a los serotipos 18/11/16/6. Las verrugas genitales suelen ser benignas y desaparecen pero son muy recurrentes lo que suponen un elevado coste sanitario.	La vacunación en hombres supone un beneficio añadido a la sola vacunación en mujeres ya que cubre también al cáncer anal asociado al VPH en HSH. Supone beneficios en los hombres tanto directos (contra VPH y verrugas genitales) como indirecto (mediante la inmunidad de grupo) y beneficio a pacientes con el VIH

Fuente: Elaboración propia.

Atendiendo a la fecha de publicación de los artículos, se encontraron un 11% (n=2) publicados en 2012, un 22% de artículos (n=4) en 2013, un 28% (n=5) en 2014, un 28% (n=5) en 2015, un 5% (n=1) en 2016 y un 6% (n=1) en 2017. Como se puede ver en la figura 5. Total de Artículos encontrados comparados por fechas.

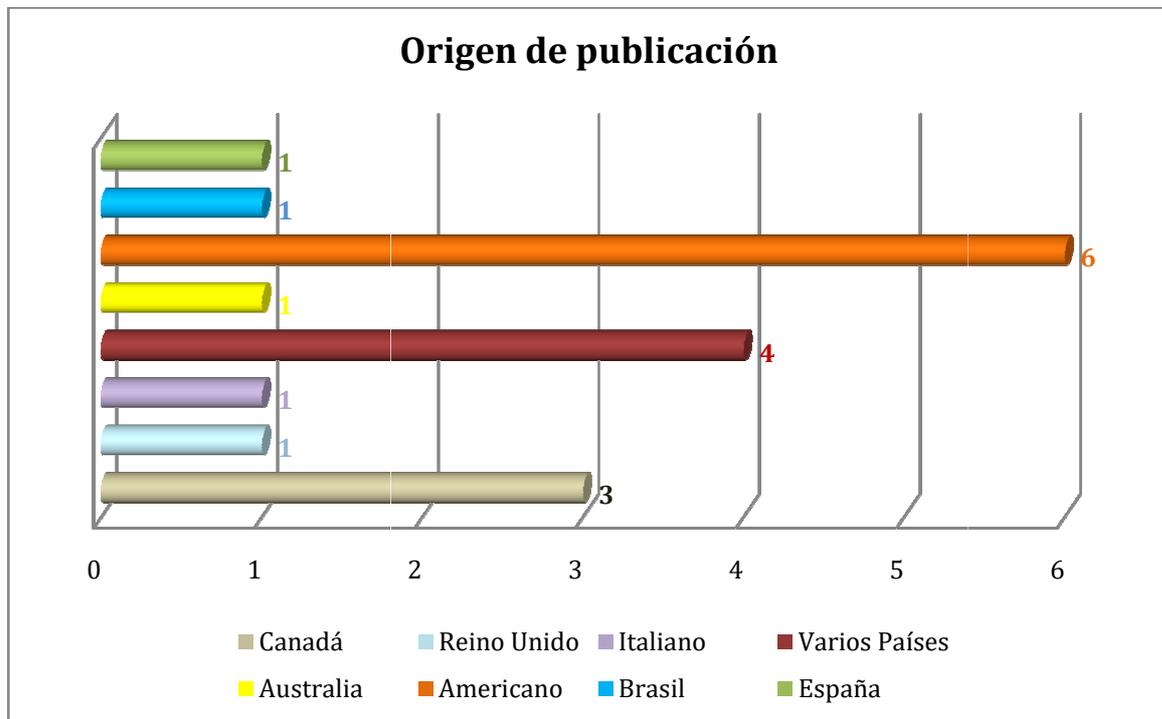
Figura 5. Total de Artículos encontrados comparados por fechas.



Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a la procedencia de los artículos un 33% de los artículos son Americanos (n= 6), un 22% en los que participaron varios países (n=4), un 17% son Canadienses (n=3) y con el mismo porcentaje del 5,6% (n=1) encontramos artículos de Australia, Brasil, Reino Unido, España e Italia, como se puede ver en la figura 6. Origen de publicación de los artículos.

Figura 6. Origen de publicación de los artículos.



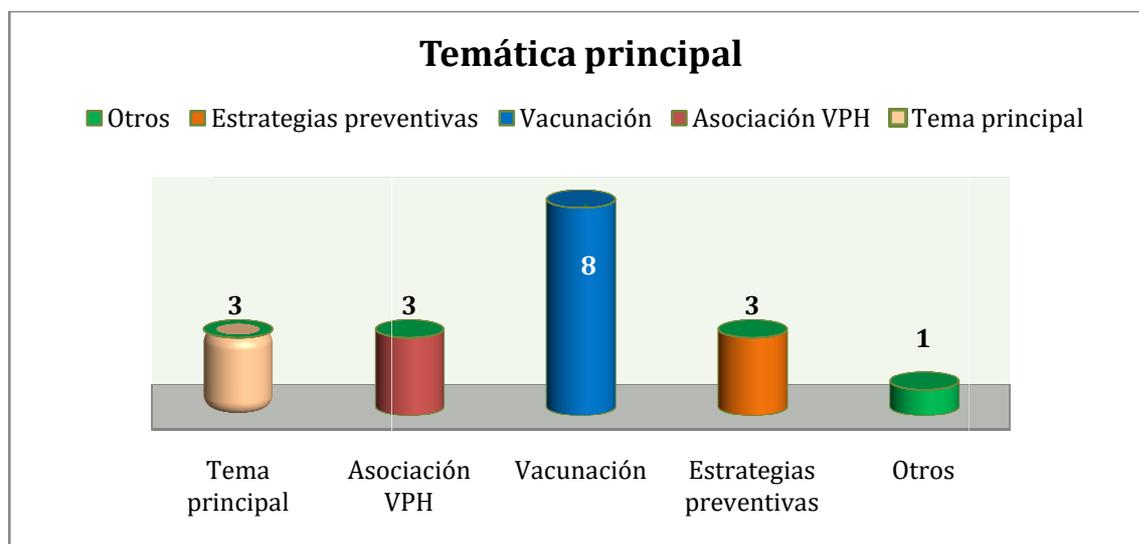
Fuente: Elaboración propia.

Una vez obtenidos los artículos que se van a utilizar para la revisión y para facilitar su análisis se subdividieron en cinco grupos según la temática principal:

Un primer grupo de (n=3) artículos que hablan directamente sobre la pregunta principal de estudio. Un segundo grupo compuesto por (n=3) artículos en el que el tema principal tratado es la asociación entre el virus del papiloma humano y el cáncer. Un tercer grupo que consta de (n=8) artículos que estudian la vacunación del Virus del Papiloma Humano. Un cuarto grupo con (n=3) artículos que trata sobre estrategias preventivas o prevención frente al virus del papiloma humano y enfermedades relacionadas y un quinto grupo con (n=1) relacionado con la etiología del virus, formas de transmisión y prevención. Tal y como se puede apreciar en la figura 7. Temática principal de artículos incluidos a estudio.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

Figura 7. Temática principal de artículos incluidos a estudio.



Fuente: Elaboración propia.

## **6. Discusión.**

Para una mejor comprensión de este apartado se han agrupado los estudios en función de las variables que se han estudiado.

### **6.1. Asociación entre VPH y cáncer.**

Para valorar si la vacunación en hombres puede aportar un beneficio añadido produciendo una disminución de las tasas de incidencia y prevalencia respecto a la vacunación únicamente femenina, lo primero que identificaremos es la existencia de asociación entre el VPH en hombres al igual que existe en las mujeres.

La mayoría de artículos señalan una fuerte evidencia entre asociación del VPH y cánceres y lesiones asociadas a éstos en ambos sexos. En la actualidad ésta proporción se da en menor grado en hombres que en mujeres, pero se estima que en unas décadas esto puede cambiar.

La Agencia internacional de investigación del cáncer establece que existe una fuerte evidencia de relación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino pero también de ano, vagina, vulva y pene. A su vez establece que la infección del VPH también guarda relación con enfermedades tanto benignas como malignas de las vías aéreas superiores.<sup>(2)</sup>

Gattoc cita en su artículo, que “según los resultados finales del programa nacional de registros del cáncer (NPCR) y de vigilancia epidemiológica en el 2009, el 3,3 de los canceres asociados al VPH perteneció a las mujeres, mientras que en los hombres supuso el 2,0%”.<sup>(12)</sup> También señala en su artículo que “en EEUU existe una estimación de un total de 20 millones de infecciones asociadas al VPH y anualmente se detectan 6,2 millones”, y según refleja en su estudio tras un análisis de registro de datos sobre el cáncer, el total de cáncer asociado a todos los cáncer relacionados con el VPH (menos el cervical) es igual al total de canceres relacionados con el cáncer cervical.<sup>(12)</sup>

Garland y el “Committee Opinion Sumary No.641”, establecen que existe una asociación evidenciada entre el VPH y el cáncer anal, vaginal, pene, vulvar y algunos cánceres orofaríngeos y verrugas genitales.<sup>(2),(5),(11)</sup> Bosch incluye también a la papilomatosis

respiratoria recurrente (benignas),<sup>(2)</sup> mientras que Erikson también añade el cáncer de escroto y establece unos porcentajes de asociación de un 40% en células escamosas, un 65% en el cáncer vaginal y 50% en cáncer de pene. A su vez indica que el serotipo 16 es el más común en el cáncer vulvar con un porcentaje del 29%, un 55% en cáncer vaginal y un 31% en el pene.<sup>(1)</sup> Canfell añade al cáncer orofaríngeo con una proporción entre un 13-56% y el cáncer rectal con un 88% y aumenta la proporción respecto al otro autor con un 50% en el cáncer de pene.<sup>(13)</sup> Según Wigle, en EEUU existe una asociación entre el cáncer y el VPH en hombres de unos 9.000 casos al año mientras que en mujeres es de 17.000 y que por orden de asociación, en hombres los primeros son los cánceres anales, posteriormente orofaríngeos y por último el pene, tal y como refleja el Anexo 4 sobre carga asociada al VPH en tantos por mil al año en EEUU en ambos sexos.<sup>(6)</sup>

Cuando se habla de cáncer de cabeza y cuello de manera general referida a toda la zona anatómica en sí de cabeza y el cuello, Videla indica que el VPH es un factor etiológico de gran importancia, pero cuando se habla de la zona orofaríngea, entendida como una parte de cabeza y cuello, aquí si se evidencia una fuerte asociación con el VPH y ya no solo como un factor etiológico.<sup>(14)</sup> Arbyn en contrapartida señala que existe asociación directa del VPH con el cáncer de amígdalas y la base de la lengua, pero en otras zonas anatómicas orofaríngeas los resultados varían en porcentaje de entre un 5% a un 64% con lo que no es concluyente.<sup>(7)</sup>

Gattoc, establece que el cáncer anal es raro comparándolo con el de cuello uterino.<sup>(12)</sup> pero según indica Medford, ésta asociación es de un 80/90%.<sup>(15)</sup>

La mayoría de artículos encontrados aunque se diferencian entre ellos en los porcentajes establecidos a la carga asociada al VPH, todos ellos comparten que el pene es el que menos prevalencia tiene y la mayor asociación en hombres es cáncer anal y orofaríngeo. Con lo que todos los estudios comparten que si existe una relación comprobada entre VPH y cáncer vaginal y anal. Cuando se habla de cabeza y cuello la mayoría de ellos establecen mayor asociación en zona orofaríngea y un estudio focaliza más la zona orofaríngea referida a amígdala y zona de la lengua.

Respecto a los serotipos oncogénicos 16 y 18 Gattoc establece que el genotipo 16 causa principalmente los cánceres de pene, ano y orofaríngeo<sup>(12)</sup>. En el orofaríngeo como señala Isaranuwatthai, supone un 80%,<sup>(16)</sup> a su vez Gattoc señala que los cánceres anales suponen un 90% de los casos<sup>(12)</sup> y Erickson añade al pene un 31%.<sup>(1)</sup>

Videla difiere un poco con la proporción establecida por Gattoc respecto a los cánceres orofaríngeos aumentando ésta cifra a un 90%<sup>(14)</sup> a diferencia de Gattoc con un 80%.<sup>(12)</sup> Según Videla y Nicol, también indican que se ha encontrado en ésta zona al serotipo 18 pero el 16 es más común.<sup>(14),(17)</sup>

Respecto a los serotipos oncogénicos 16 y 18 se ha encontrado en todos los artículos a revisión que la mayoría de autores, cuando se habla de hombres, existe una fuerte asociación con el serotipo 16 en los cánceres orofaríngeos y anales y en menor proporción en el pene, aunque también se ha encontrado al serotipo 18 en todas éstas zonas anatómicas pero en una proporción muchísimo menor.

Respecto a los serotipos de bajo riesgo 6 y 11 todos los autores los identifican como los serotipos más comunes y los asocian aproximadamente todos ellos, en un 90% como causantes de las verrugas genitales en ambos sexos.<sup>(6),(9),(11),(12),(14)</sup>

Videla y Bosch entre otros autores, también asocian éstos serotipos a lesiones benignas en el tracto aerodigestivo superior, como es el papiloma respiratorio<sup>(14),(2)</sup> y Wigle añade también a los niños nacidos a través de un parto vaginal.<sup>(6)</sup>

Respecto a las edades, la mayoría de autores señalan a ésta como el factor asociado a mayores riesgos de infección por el VPH, sobre todos menores de 25 años, aunque en los picos de edades más prevalentes algunos autores difieren que se den por igual en ambos sexos.

Según la encuesta nacional 2011 de salud y nutrición (NHANES) en EE.UU la edad lo consideran como el factor predictivo más fuerte en la prevalencia del VPH<sup>(1)</sup> y también según Bosch cada edad tiene relacionado unos riesgos asociados a un tipo de lesiones o enfermedades relacionadas con el virus del papiloma humano. En el caso de los recién nacidos tienen mayor prevalencia la papilomatosis respiratoria recurrente, en adolescentes se

suelen dar más las infecciones benignas, pero por sus características sexuales de mayor riesgo tienen mayor posibilidad de propagación, en la mediana edad afectan a su bienestar y capacidad de reproducción, en una edad más avanzada aumenta el riesgo de padecer cáncer y en las gestantes un factor de riesgo es que tenga verrugas genitales.<sup>(2)</sup>

Según Gattoc, las edades de mayor riesgo en ambos sexos son 25 años o menos y el segundo pico ocurre a partir de los 50 años<sup>(12)</sup> y para Videla, los hombres no siguen los picos de edades en la infección anal y de pene igual que en las mujeres.<sup>(14)</sup>

Según Arbyn, las verrugas genitales se dan más en mujeres de entre 16-24 años, son más prevalentes y benignas y no se asocian con mortalidad, entre los 25-29 se producen más problemas psicosociales y molestias físicas y son muy contagiosas con lo que se estima que 65% de las parejas con verrugas genitales se las transmitirá a su pareja. En cuanto al cáncer anal establece que suele ocurrir entre los 57 años en hombres y 68 mujeres.<sup>(7)</sup>

## **6.2. Tasa de incidencia y prevalencia asociadas al VPH.**

Todos los autores señalan que las tasas de incidencia y prevalencia del VPH en los hombres actualmente son inferiores respecto a las mujeres, pero ésta situación está cambiando y se prevé que en unas décadas serán superiores, sobre todo en los cánceres anales y orofaríngeos. Como señala Arbyn, Videla y Isaranuwatthai, el VPH causa al año más de 600.000 infecciones<sup>(7)</sup> en cuello útero, vagina, vulva, cáncer orofaríngeo y cáncer anal y también es el causante de las verrugas genitales y papilomatosis respiratoria recurrente (benignas). Durante las últimas décadas la incidencia de cáncer de cuello uterino ha disminuido mientras que el anal y el orofaríngeo están aumentando.<sup>(7),(14),(16)</sup> Arbyn afirma que dentro de 20 años el cáncer orofaríngeo asociado al VPH será la causa principal del cáncer en América del Norte y Europa Occidental sustituyendo al tabaco y al alcohol.<sup>(7)</sup>

Según Canfell, en los países menos desarrollados, en el 2008 a nivel mundial se produjeron 610.000 casos de infecciones producidas por VPH oncogénico<sup>(13)</sup> y Bosch también señala en

su artículo que en el 2008 de 12,7 millones de casos nuevos de cánceres un 4,8% son atribuidos al VPH.<sup>(2)</sup>

Gattoc, añade un aumento de la incidencia del cáncer anal entre el 2000 al 2009 en hombres de raza blanca y negra.<sup>(12)</sup> Wakeham, establece que lo mismo ocurre con los cánceres anogenitales que aun siendo de escasa frecuencia están cambiando y están aumentando su incidencia.<sup>(8)</sup> Nicol, y Arbyn, establecen que existe un aumento de la incidencia de carcinomas de las amígdalas asociado al VPH especialmente en los hombres<sup>(17)</sup> en los últimos 30 años.<sup>(7)</sup>

En cuanto a las verrugas genitales, la mayoría de autores señalan un aumento de la incidencia de las verrugas genitales en los últimos años. Como señala Erickson, éstas suponen entre un 0,1 a 0,2% de incidencia anual en los países desarrollados.<sup>(1)</sup> Por el contrario Garland establece que la prevalencia de las verrugas genitales varía mucho según estudios, como en el caso de un estudio prospectivo en hombres heterosexuales realizado en Brasil, México y EEUU muestra que de un total de 3.326 hombres de edades comprendidas entre 18-70 años presentaron verrugas genitales en un 53,1%, mientras que en una revisión sistemáticas que incluyó 64 estudios, la prevalencia de las verrugas genitales varió entre un 1 a un 84% en varones de bajo riesgo y de un 2-93% a varones de alto riesgo, con lo que existe mucha heterogeneidad en los resultados encontrados y la posibles causas de esto se puede deber a la diferencia en la población objeto de estudio, técnicas diferentes de muestreo en zonas anatómicas, técnicas de laboratorio utilizadas, pero a pesar de ello concluye que podría ser una buena técnica de detección temprana del VPH a través de las verrugas genitales.<sup>(5)</sup>

Muchos autores indican que los pacientes con VIH son más propensos a sufrir infecciones por el VPH respecto a lo que no tienen VIH como por ejemplo Erickson, quien establece que existen estudios que demuestran que las infecciones anales tienen una mayor prevalencia en aquellos infectados con el VIH.<sup>(1)</sup> A su vez Medford indica que la incidencia en cáncer anal en Canadá es del 1,7 % cada 100.000 personas al año, pero pacientes con el VIH éstos porcentajes aumentan de un 1,7 a un 49 o 144%.<sup>(15)</sup> Según Medford un factor de riesgo al cáncer anorectal es la infección del VIH y comparando con el cáncer cervical establece que si el 30% de las neoplasias cervicales que no son tratadas adecuadamente se convierten en cáncer a los 30 años, en el caso de pacientes hombres con VIH que mantienen sexo con otros

hombres, aunque éstos porcentajes son inferiores suponiendo un 15%, el tiempo de instauración el cáncer es mucho más inferior, siendo en éste caso 2/5 años en vez de los 30 años en las neoplasias cervicales.

### **6.3. Vacunación.**

Todos los autores resaltan los beneficios que supuso la incorporación de la vacuna del VPH para la disminución de la carga de enfermedades asociadas a éste virus en ambos sexos respecto a los no vacunados. Esto se confirma aún más, al reseñar algunos autores en sus estudios la evolución positiva de las recomendaciones realizadas por determinadas organizaciones e instituciones hacia la incorporación de los varones en la vacunación de forma rutinaria mediante la vacuna cuadrivalente y la más reciente nonavalente.

#### **6.3.1. Beneficios de la vacunación en la incidencia del VPH.**

Garland señala, que la aplicación de la vacuna ha sido uno de los hechos más significativos para la prevención del cáncer.<sup>(5)</sup> Drolet ratifica esto cuando establece que según una revisión sistemática realizada a nueve países con ingresos elevados, dio como resultado tras años de vacunación, una disminución de la tasa de incidencia del VPH.<sup>(5)</sup> Brisson establece que la vacunación ofrece una gran promesa para disminuir la carga total asociada a enfermedades relacionadas con VPH.<sup>(18)</sup> Según el “Committe Opinion No.641” la vacunación contra el VPH puede reducir la incidencia del cáncer genital, las verrugas genitales, cáncer orofaríngeo y papilomatosis laríngea (trasmitida mediante la lactancia materna), aunque para éstas dos últimas no han finalizados los ensayos clínicos sobre el tema con lo que no es concluyente.<sup>(11)</sup>

Canfell es más específico al subrayar que la vacunación en los varones también afecta a la transmisión posterior a las mujeres y a los hombres, con lo que la vacunación a ambos sexos puede que se convierta en una consideración a nivel político en los países desarrollados.<sup>(13)</sup> A su vez Garland establece que si se introdujeran de forma combinada tanto el uso de vacunas eficaces, junto con campañas de vacunación, probablemente se producirían cambios importantes en la incidencia de infecciones y enfermedades relacionadas con el VPH tanto en

hombres como en mujeres.<sup>(5)</sup> Nicol puntualiza que la vacunación con la vacuna contra el VPH puede reducir la infección en los hombres.<sup>(17)</sup>

En cuanto a los cánceres anogenitales, los ensayos clínicos afirman y apoyan su uso para la prevención tanto de las infecciones anogenitales como las neoplasias producidas por éstas y que en los países de bajo poder adquisitivo supone una causa de muerte prematura.<sup>(2)</sup> A su vez Medford señala que la vacuna tetravalente protege frente a las displasias anales de alto grado en hombres<sup>(15)</sup> al igual que Isaranuwatthai apoya que la aplicación de la vacuna a los varones sexualmente activos supone una disminución de lesiones en los genitales externos y neoplasia intraepitelial anal entre 77,5 a 91,7% frente a los no vacunados.<sup>(16)</sup> y Mariani muestra que tras la vacunación a la población se produce una rápida disminución de la incidencia de verrugas genitales.<sup>(9)</sup>

En cuanto a los cánceres y lesiones orales asociados al VPH, Videla establece que aun existiendo escasos ensayos clínicos sobre la infección oral producida por VPH, considera que la prevención primaria mediante la vacunación, de la infección oral, podría cobrar mucha importancia en éste tipo de infecciones.<sup>(14)</sup> A su vez Bosch ratifica lo señalado por Videla al señalar que no existen estudios sobre la efectividad de la vacuna en el cáncer orofaríngeo, pero considera que el uso de la vacuna podría producir un efecto protector.<sup>(2)</sup> Gattoc añade a todos los autores anteriores que con la vacunación se pretende prevenir de lesiones pero también el control de los tipos de VPH que ya se han instaurado. Como conclusión establece que el VPH es una enfermedad sexual que afecta a ambos sexos a nivel mundial y que el uso de éstas vacunas reducirían la morbimortalidad asociadas al VPH, pero siguen habiendo limitaciones en su uso a nivel mundial, como es en el caso de los países subdesarrollados con lo que se debería promover más la ayuda y colaboración a éstos.<sup>(12)</sup>

Respecto a las tasas de cobertura algunos autores señalan que existen menos tasas de cobertura en vacunación en aquellos países donde no existe un régimen de seguridad pública o no tienen seguro privado o cuyos padres/familiares no poseen nivel educativo medio.<sup>(18)</sup> También apunta que en aquellos países que poseen una tasa de cobertura de vacunación del 50% en el sexo femenino se produjo una reducción en las mujeres del 68% de las infecciones por VPH y una disminución del 61% de las verrugas genitales entre las edades de 13-19,

éstas reducciones también se muestran en los genotipos 33, 31 y 45. También se vio una disminución de verrugas genitales en varones menores de 20 años y mujeres entre 20-39 años lo que da a entender que pudiera haber una protección cruzada y efecto manada.<sup>(19)</sup>

Los resultados proporcionan evidencia de la importancia de la vacunación, ya que es muy eficaz para la disminución de la incidencia y proporciona protección cruzada. También muestra la importancia de la vacunación a temprana edad y también del un aumento de la tasa de cobertura para conseguir más eficacia y protección de rebaño. Los resultados son parecidos dependiendo de la cobertura que se posee.

### **6.3.2. Evolución de la aplicación de las vacunas.**

Según la literatura encontrada, a lo largo de los años, determinadas organizaciones e instituciones, han ido ampliando las recomendaciones sobre la vacunación del VPH en función de la evidencia científica hasta el momento. En un principio se fueron modificando éstas recomendaciones en función de la edad de vacunación, siendo cada vez a más temprana edad y ampliando el tope de edad máxima, en definitiva, cubriendo más población. Posteriormente, a medida que se va avanzando en el tiempo y se conoce más sobre éste virus, se va ampliando la cobertura cubriendo a ambos sexos. Aunque en un principio la incorporación a los hombres era una mera recomendación, posteriormente la mayoría de éstas instituciones y organizaciones ya lo establecen con un carácter obligatorio, al establecerlos como procedimiento rutinario en el calendario vacunal, como refleja el Anexo 5. Evolución en las recomendaciones de la incorporación de las vacunas del VPH por fecha.

En el 2006 fue aprobada la vacuna tetravalente Gardasil por “The US Food and Drug Administration (FDA)”. En un principio ésta vacuna se aprobó para su uso únicamente en mujeres de edades comprendidas entre los 9 a los 26 años. En este mismo año se introdujo en 40 países la vacuna tetravalente en los programas Nacionales.<sup>(12),(6)</sup>

En marzo del 2007 se aprobó por el “Advisor Committee on Immunization Practices “ (ACIP) la vacuna cuadrivalente de rutina para todas las niñas entre 11-12 años, ésta se puede aplicar a los 9 años de edad y puesta al día de aquellos no vacunados entre las edades de 13-26 años.<sup>(2)</sup>

En el 2008 cita Gattoc que más de 100 países aprobaron el uso de las 2 vacunas disponibles (bivalente y cuadrivalente).<sup>(12)</sup>.

No fue hasta el 2009 hasta que “The Centers of Disease Control Advisor Committee on Immunization Practices” aprobó la permisiva de orientación de la vacunación a varones en la edades comprendidas entre los 9-26 años, para la disminución del riesgo de adquisición de las verrugas genitales, pero no se recomienda su uso rutinario.<sup>(12)</sup>.

En ese mismo año en octubre “The US Food and Drug Administration (FDA)” aprobó una segunda vacuna para el VPH que fue la bivalente (Cervarix), para la prevención de las infecciones de los serotipos 16 y 18 en mujeres de 10 a 25 años de edad, y como indica Gattoc y Arbyn también se aprobó la cuadrivalente (Gardasil), para los varones entre los 9 a 26 años edad. Un año después, en el 2010, la FDA añade una indicación adicional con la vacuna cuadrivalente para la prevención en ambos sexos del cáncer anal.<sup>(12),(7)</sup>.

En el 2011 cuatro organismos recomendaron la vacunación en hombres. Según “The Centers of Disease Control Advisor Committee on Immunization Practices” en EEUU, recomienda que se vacune a los varones en las edades comprendidas entre 11-12 años para prevenir las verrugas genitales, cáncer anal y cáncer de cabeza y cuello, con lo que ya se ve una asociación entre el VPH y otras enfermedades relacionadas en los varones.<sup>(16)</sup> En Octubre del mismo año “Advisory Committee on Immunization Practices” (ACIP), también amplió sus recomendaciones para la vacunación a todos los niños de edades entre 11-12 años, pudiéndose empezar a la vacunación a los 9 años de edad. La fecha de recuperación de las vacunas entre 13-21 años, también pueden ser vacunados los hombres entre 22-26 años y se recomienda la vacunación hasta los 26 años de edad a grupos especiales como son los inmunocomprometidos y homosexuales.<sup>(12)</sup>.

En el 2011 “The Centers of Disease Control Advisor Committee on Immunization Practices en EEUU” (ACIP), recomienda la vacunación de rutina del virus del Papiloma humano a los niños entre los 11-12 años y la puesta al día hasta los 21 años, y en varones hasta los 26 años.<sup>(18),(13),(16),(5)</sup> En el mismo año el Comité consultivo de beneficios farmacéuticos en

Australia recomienda la vacunación rutinaria entre los 12 y 13 años de edad y la puesta al día de los niños hasta los 14-15 años.<sup>(13)</sup>

En el 2012, el Comité Consultivo Nacional de Inmunización en Canadá recomienda la vacunación a los varones entre 9-26 años, para la prevención de la neoplasia intraepitelial anal, cáncer anal y verrugas anogenitales.<sup>(16)</sup>

En el 2014, la Administración de Alimentos y medicamentos (FDA) y (ACIP) autorizan la vacuna nonavalente para niños y niñas de 11 a 12 años y recuperación ambos sexos hasta los 26 años no vacunados en los 11-12 años. Se ha incorporado la vacuna VPH-9 valente y se recomienda para las niñas y los niños en las edades entre 11-12 años y recuperación hasta los 26 años.<sup>(6),(11),(20)</sup> La vacuna cuadrivalente se aplica en hombres y mujeres entre 11-12 años y dependiendo de las circunstancias se puede dar a los 9 años.<sup>(20)</sup>

En el 2015 “The Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) y “The American College of Obstetricians and Gynecologist” recomiendan la vacunación del VPH de rutina a las niñas, edad entre 11-12 años como parte de la plataforma de inmunización a adolescentes para la disminución de la incidencia del cáncer anogenital y verrugas asociadas con la infección del VPH. Tanto la bivalente, cuadrivalente y nonavalente son recomendadas para las niñas entre 9 a 26 años mientras que para los niños entre los 9-26 años se recomienda la cuadrivalente y la nonavalente.<sup>(11)</sup>

Con lo que hasta el 2007 solo se recomienda la vacunación en las mujeres y no fue hasta el 2009 hasta que se aprobó una permisiva para incluir a los varones, pero no como uso rutinario sino únicamente como recomendación. Con lo que ya en el 2009 se aprobó el uso de la vacuna cuadrivalente para los varones y un año después el uso de ésta para la prevención del cáncer anal. En el 2011 se sigue recomendado Gardasil pero ampliándola para la prevención de las verrugas genitales, cáncer anal y cáncer de cabeza y cuello asociado al VPH y se añade también la recomendación para grupos de riesgo. Fue ya en el 2011 cuando “The Centers of Disease Control Advisor Committee on Immunization Practices en EEUU” ya recomienda

de rutina la vacunación en varones, y a partir del 2014 ya se aplica y se recomienda la vacuna nonavalente.

## **6.4. Eficacia, Seguridad y costes las vacunas.**

### **6.4.1. Eficacia.**

La mayoría de los autores establecen que la vacunación temprana incluso antes de la primera relación sexual supone un gran beneficio y mayor eficacia de ésta, como establece “Committee Opinion No.641”, la vacunación antes de la edad de los 15-26, supone un beneficio a la vacunación a mayor edad ya que suponen niveles más altos de anticuerpos contra la enfermedad, aunque no se conoce si altos niveles de anticuerpos supone una mayor eficacia de la vacuna, pero aún y así podría ser una razón de soporte para la vacunación temprana entre los 9-14 años, además también son más eficaces si se aplican antes del inicio de las relaciones sexuales.<sup>(11),(20),(21)</sup> Como también señala Canfell, la vacunación temprana también puede producir efectos beneficiosos, ya que durante el acto sexual no es probable que se esté en contacto con todos los genotipos del VPH y también se recomienda la vacunación aunque ya esté infectado con el VPH.<sup>(13)</sup> Bosch y Nicol comparten que existen estudios que demuestran que la vacunación a temprana edad antes del primer contacto sexual hace de ésta más efectiva, amplia y más duradera en el tiempo, con lo que podría llegar a ser una buena política de salud pública<sup>(2),(17)</sup>. En un estudio realizado en Suecia tras la vacunación en niñas de entre los 10-13 años comparando con la vacunación entre los 20-26 años resultó una efectividad de la vacuna de un 93% en el grupo de menor edad mientras que en el segundo grupo la tasa de efectividad disminuyó entre un 48% y un 21% con lo que lleva a resaltar la importancia de la vacunación antes del comienzo de las relaciones sexuales.<sup>(11)</sup> También señala que la vacunación es efectiva en la prevención del VPH sobre todo para los serotipos 16 y 18 causantes más importante en el desarrollo del cáncer e incluye el autor “las zonas anatómicas anogenitales, amígdalas, conjuntivas y zonas periungueales”. También es efectiva frente a los serotipos 6 y 11 causantes de las verrugas anales, genitales y orales en ambos sexos y en los niños recién nacidos a través del parto<sup>(17)</sup>. Arbyn añade a Nicol tras los

resultados de un ensayo realizado tras vacunación en hombres en edades comprendidas entre los 16-26 años, una eficacia frente a las verrugas genitales de un 89,4%<sup>(7)</sup>. Mariani<sup>(9)</sup> establece que en un ensayo clínico dirigido a la población Italiana en la que se vacunaron a 25.000 sujetos mediante la vacuna tetravalente dio como resultado la efectividad de ésta, al igual que Medford establece que la vacuna tetravalente es eficaz para la reducción de las tasas de cáncer anal y neoplasia intraepitelial anal.<sup>(15)</sup>

Según Videla no existe una eficacia demostrada tras los resultados de los ensayos clínicos disponibles contra la vacuna del VPH en la infección oral, pero como si que existe una asociación fuerte entre el VPH y la infección oral se considera que la vacunación podría beneficiar a la prevención de éstas enfermedades.<sup>(14)</sup>

Wigle establece, que actualmente existen tres vacunas disponibles que previenen de la infección y la enfermedad y son la bivalente (16,18), la tetravalente (6, 11, 16, 18) y la nonavalente (tetravalente + 31, 33, 45, 52 y 58). Todas ellas con eficacia y seguridad demostrada.<sup>(6)</sup>

Canfell señala que las vacunas bivalentes y cuadrivalentes poseen un alto grado de efectividad y de absorción,<sup>(13)</sup> y a su vez Arbyn añade que se ha demostrado efectivas en ambos sexos, producen una gran inmunogenicidad, tienen una duración de protección a largo plazo y también favorecen la protección cruzada<sup>(2)</sup>.

En contra a todos los autores anteriores Garland señala que algunos países han incorporado la vacunación a los hombres, pero existe muchísima polémica al respecto, ya que no existe tanta evidencia demostrada en los hombres como en las mujeres sobre eficacia y seguridad de las vacunas, y el problema radica en el tiempo tan largo entre la infección del VPH y la aparición del cáncer relacionado a éste. Existen varias formas de medirlo, como podría ser la citología, pero en los hombres no se realizan éste medio diagnóstico, con lo que otra manera de medirlo indirectamente sería valorando la incidencia de las verrugas genitales ya que éstas aparecen en un tiempo relativamente corto y la sintomatología que dan puede ser un buen indicador para realizar la vigilancia. En contra, también señala que las verrugas genitales no son enfermedades de declaración obligatoria en todos los países, con lo que es difícil estimar su

incidencia y su prevalencia, pero en Australia se está probando un programa de vigilancia centinela con estas características, pero indica el artículo que está a la espera de los resultados.<sup>(5)</sup>

La mayoría de autores afirman que las vacunas del VPH presentan un evidenciado perfil de eficacia en ambos sexos, tanto para los serotipos oncogénicos como para los de bajo riesgo y éste es mayor en cuanto menor sea la edad en la que se aplique e incluso antes de la primera relación sexual, salvo un autor apunta que no se tienen suficientemente estudios que evidencien la misma efectividad en ambos sexos por igual por falta de datos que lo corroboren. También difieren dos autores cuando establecen que la vacuna no es eficaz cuando ya está instaurado el virus<sup>(8)</sup>, mientras que otro indica que aún estando infectado del VPH puede llegar a ser beneficiosa la vacunación.<sup>(13)</sup>

#### **6.4.2. Seguridad.**

Casi todos los autores señalan que las vacunas disponibles actualmente poseen un perfecto perfil de seguridad, como señala Bosch, tanto la vacuna bivalente como la tetravalente muestran un gran perfil de seguridad, los efectos adversos fueron transitorios y los más comunes fueron en la zona de punción, dolor de cabeza y cansancio. Según señala el autor, existen grupos antivacunas que muchas veces por desconocimiento o falta de información actúan diciendo lo contrario.<sup>(2)</sup>

Según el “Committee Opinion No.588” y el “Committee Opinion No.704” señalan que “According to the vaccine Adverse Events Reporting System”, han administrado más de 60 millones de vacunas y no se ha observado ningún efecto secundario severo o reacción vinculada a la vacuna, solo que la vacuna nonavalente te produce un poco más de hinchazón y rojez en la zona de punción que la cuadrivalente.<sup>(20),(21)</sup>

Según señala Nicol (2015), La revista “British Medical Journal” en el 2013, establece que tras un estudio que se realizó tras la aplicación de más de 100.000.000 dosis de la vacuna para el VPH, que es el mayor estudio realizado sobre seguridad de la vacuna tetravalente da como resultado que, tanto en hombres como mujeres y en la mayoría de ellos, los efectos adversos se producen por igual en los grupos control que en los del placebo. El mismo autor señala que

la composición química de la vacuna como el aluminio y borato de sodio también podría ser el causante de ciertas reacciones adversas, pero éstos componentes se encuentran en otros materiales de uso cotidiano. Éstos resultados también han sido confirmados por otros estudios realizados y el Comité Consultivo Mundial de la OMS para la Seguridad de las Vacunas “concluyó en marzo de 2014 que ambas vacunas contra el VPH siguen teniendo un excelente perfil de seguridad.” Según la misma autora indica que existe un estudio que indicó que podrían aparecer tras la vacunación síntomas similares al lupus eritematoso con lo que el estudio concluye que se necesitan más estudios sobre el tema.<sup>(17)</sup>

También especifica Nicol que existen algunos estudios que sugieren que la vacuna del VPH no es segura, como el caso de la vacuna Gardasil ya que considera que puede producir vasculitis cerebral, pero casualmente éste estudio se financió por un grupo opresor hacia las vacunas, además según los estudios más grandes y bien controlados demostraron que cualquier efecto adverso a nivel neurológico no debe guardar relación con el VPH y cita el mismo autor que, “Claramente, los grupos con los registros más ampliados y ejemplares en materia de salud pública incluyendo The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y la OMS han llegado a la conclusión que no existe una asociación con la vacuna contra el VPH y los efectos adversos graves”<sup>(17)</sup>.

### **6.4.3. Costes.**

#### **6.4.3.1. Costes de las vacunas.**

Bosch señala que debido al coste elevado de las vacunas, pocos países con bajos o medianos recursos cinco años después a la incorporación de la vacunas pudieron introducirla. Buthán y Ruanda pudieron en el 2010 y 2011 por una donación. El mismo autor establece que la vacuna bivalente debería ser entre un 22-41% más barata que la tetravalente y ahora se debería valorar el coste de la nueva vacuna nonavalente.<sup>(2)</sup>

Canfell establece que el precio de las vacunas va a depender de cada país en función de determinados factores como la carga de enfermedad en ese país en ausencia de la vacunación.<sup>(13)</sup> Isaranuwachai defiende lo expuesto por Canfell al establecer que los países estarán dispuestos a pagar cuanto mayor sea ésta carga.<sup>(16)</sup>

Gattoc señala que en los países con bajos y medianos recursos la incorporación de la vacuna fue más complicado, con lo que en el 2008 la Alianza para las vacunas e Inmunización (GAVI) se comprometieron a la adquisición de fondos para la disponibilidad de la vacuna en los países subdesarrollados.<sup>(12)</sup>

#### **6.4.3.2. Costes infección VPH.**

En un estudio realizado en Italia muestra que la principal causa de hospitalización relacionada con el virus de papiloma humano en ambos sexos, fue debida a las verrugas genitales, con lo que ello lleva a un aumento de los costos en Sanidad y establece que mediante una correcta prevención mediante la vacunación se podría haber cubierto. Con lo que como conclusión a éste estudio, resulta más económico para la sostenibilidad de Sanidad la vacunación, que los costes de hospitalización producidas por las verrugas genitales.<sup>(9)</sup> Arbyn añade al estudio anterior que entre un 20-30% de las verrugas genitales desaparecen aunque suelen ser muy recurrentes con lo que esto supone un gran coste sanitario.<sup>(7)</sup>

#### **6.4.3.3. Coste–efectividad.**

Bosch y Canfell apuntan que la inclusión de la vacunación en hombres siempre va a ser inferior que en las mujeres, ya que la carga de la enfermedad en los hombres es menor, además tras la vacunación en mujeres se crea la inmunidad de grupo y esto hace una protección indirecta hacia los hombres heterosexuales no vacunados. Por lo tanto en aquellos países con altas coberturas, la rentabilidad de la vacunación en hombres viene relacionada con la tasa de cobertura del país de origen, con lo que si ésta es superior al 50% se supone desfavorable desde el punto de vista coste-efectividad, mientras que si está por debajo de éste porcentaje si es probable una extensión de cobertura a hombres.<sup>(2),(13)</sup> Canfell difiere un poco en la tasa de cobertura, en la que él establece que será rentable la vacunación en los varones siempre que la inmunidad total sea inferior al 50% y desaconsejada cuando sea superior al 70%.<sup>(13)</sup> Por éste motivo según el autor, EEUU incluyó la vacunación al sexo masculino en el 2010, ya que contaba con una tasa de cobertura de 32% de 3 dosis a niñas entre 13 a 17 años.<sup>(13)</sup> Mientras que Isaranuwatthai también difiere con los estudios anteriores en la tasa de cobertura, en la que para éste autor para que sea rentable la incorporación en los varones,

debería ser igual o superior al 80% y subraya que en aquellos lugares donde no se llega a ese promedio, sería positivo la vacunación en los varones, además con esto se cubriría también a determinados grupos de riesgo, como son los homosexuales, donde la inmunidad de grupo en mujeres no les supone ningún beneficio.<sup>(16)</sup> Para Wigle el objetivo nacional de EEUU para la vacunación del VPH fue la cobertura del 80% en ambos sexos.<sup>(6)</sup>

Canfell añade a Bosch que puede ser rentable la vacunación a los hombres aún superando el umbral de inmunidad del 50%, ya que el coste-efectividad no solo va a depender del umbral de cobertura, sino también de otros factores, como es el caso de Australia que teniendo un 73% de tasa de cobertura, tras una reevaluación de costes-efectividad se consideró incluir a los varones de 12-13 años y puesta al día hasta los 14-15 años. Con lo que puede ser rentable la inclusión de éstos aún cumpliendo el umbral, pero aún así no se considera más atractivo según coste-efectividad en hombres respecto a las mujeres. Según el artículo también considera que en EEUU el aumento de la vacunación en las mujeres sería más rentable que el aumento en los varones.<sup>(2), (13)</sup>

## **6.5. Beneficios vacunación masculina.**

De los estudios encontrados que se refieran directamente a los beneficios que se pueden aportar a la inclusión de los varones en la vacunación para el VPH, todos ellos indican que, existe un grupo de riesgo que la sola vacunación femenina no les crea inmunidad de grupo, como son los hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSM). A su vez algunos autores también incluyen a otros grupos de riesgo como son los inmunocomprometidos y los VIH que aunque si pueden estar cubiertos con la inmunidad de grupo mediante unas tasas de cobertura altas, por sus características de riesgo, son más propensos a infectarse y a una mayor facilidad posterior de desarrollar lesiones benignas o malignas asociadas al VPH.

Como señala Arbyn la vacunación protege contra infecciones del VPH asociado al cáncer anogenital, verrugas ano-genitales, lesiones intraepiteliales y cáncer orofaríngeo en homosexuales y la vacunación es una promesa para la reducción a largo plazo del cáncer anal. Según el autor, el cáncer anal es más común entre personas de alto riesgo como son: los

homosexuales, personas que tengan antecedentes de verrugas anales, inmunodeprimidos, VIH e injerto de órganos.<sup>(7)</sup>

A su vez Bosch, Canfell y Brisson lo reafirma al subrayar que puede ser beneficioso la vacunación en HSH, independientemente de la tasa de cobertura en mujeres, ya que produce unos beneficios tanto directos como indirecto en los hombres, de manera directa hacia ellos (contra el VPH y verrugas genitales en hombres) e indirecta aumentando la inmunidad de grupo.<sup>(2), (13), (18)</sup> Según Garland la vacunación a los hombres reduciría en un 20% la incidencia de los serotipos 16/18 hasta los 70 años de edad en comparación de la vacunación únicamente femenina y a todo ello se le añade el beneficio de la protección a los HSH que no están cubiertos con la vacunación femenina.<sup>(5)</sup>

A pesar de ello Canfell señala que la inclusión de la vacunación en éstos, siempre va a ser menor que en las mujeres y más en aquellos países donde la inmunidad de grupo es elevada, sin embargo con ésta inmunidad de grupo siempre será visto desde un punto positivo viéndolo desde la perspectiva de parejas heterosexuales pero no en hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres.<sup>(13)</sup>

Nicol afirma lo expuesto por Bosch y añade un beneficio añadido desde el punto de vista coste-efectividad, ya que supondría una disminución del cáncer anal, aunque en el caso de la vacunación de niños con VIH necesita más estudios.<sup>(17)</sup> Canfell afirma lo expuesto de Boch señalando que existen diferentes grupos de riesgo como los HSH y pacientes con VIH que tienen mayor prevalencia a infectarse del VPH anal, con lo que la vacunación en éste grupo es probable. A su vez el mismo autor señala que considera que éste tema es muy complejo, establece que una gran parte del cáncer relacionado al VPH está relacionado con el cáncer anal pero no queda claro que proporción corresponde a heterosexuales y cual a homosexuales con lo que de momento cabría la posibilidad de que el aumento del umbral en las mujeres podría disminuir la carga de cáncer anal asociado VPH y posteriormente reevaluar mediante estimaciones el coste-efectividad en homosexuales.<sup>(13)</sup>

## 7. Conclusión.

Tras lectura crítica de los artículos concluyo que existe una fuerte evidencia de asociación entre el VPH y lesiones o cánceres asociados en hombres igual que en mujeres aunque en menor proporción. A pesar de la incorporación en programas de salud de la vacunación rutinaria en las mujeres, las tasas de incidencia en los hombres han aumentado en los últimos años e incluso se prevé que en unas décadas podrían superar a las mujeres sobre todo en los cánceres orofaríngeos, anales y las verrugas genitales.

Por lo tanto una vez demostrada la asociación y la previsión del aumento creciente de éstas tasas en hombres, (lo que demuestra que la sola vacunación en mujeres no está disminuyendo las tasas generales, sino la incidencia del cáncer asociados al cáncer de cuello de útero y en menor medida la de vulva) se plantea si las vacunas disponibles actualmente para los hombres son igual de seguras y eficaces que en las mujeres, en las que también se confirma que la vacuna cuadrivalente guarda un evidenciado perfil de seguridad y eficacia en ambos sexos, a excepción de algún autor o grupos antivacunas que indican lo contrario. Pero los resultados obtenidos en bases poblacionales grandes, señalan y concluyen la seguridad y eficacia en su uso, al igual que otras Organizaciones e Instituciones como ACIP, FDA y CDC, a medida que ha avanzado y ampliado los conocimiento sobre ésta enfermedad (grado de asociación, vacunas disponibles, perfil de seguridad y eficacia de éstas entre otras) las recomendaciones de éstos han evolucionado a lo largo de los años hasta finalmente incluir la vacunación rutinaria también a los varones. Con lo que se confirma el uso en hombres de la vacuna tetravalente y la nonavalente (de reciente incorporación), ya que éstas, no solo cubren los serotipos oncogénicos 16 y 18 sino también los 6 y 11 causante de las lesiones benignas y verrugas genitales y algunos autores también señalan protección cruzada frente a otros serotipos.

Por lo que una vez verificada se podría concluir y por lo tanto confirmar mi Hipótesis de trabajo “La vacunación del virus del papiloma humano, en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos?. Cuya respuesta sería que la vacunación del Virus del Papiloma humano en hombres si supondría una disminución de la incidencia del cáncer asociado en ambos sexos. Aún así, tras la revisión de la literatura, ésta

afirmación iría más enfocada hacia un punto de vista privado, es decir a nivel personal, sin tener en cuenta si la incorporación de la vacunación del VPH en los hombres es rentable para un país y más concretamente para la sanidad pública. Así que mi pregunta PIO se puede responder desde dos puntos de vista, un punto de vista a nivel privado, como promoción de la salud a nivel individual y la otra vertiente a nivel público, desde un punto de vista poblacional, entendido como rentabilidad para un país. Respecto a esto la mayoría de estudios relacionan rentabilidad de un país dependiendo de la tasa de cobertura de vacunación en mujeres, esas tasas varían entre autores entre el 50 al 80%, siendo superiores a éstos porcentajes no es rentable y siendo inferiores si lo es. Otros autores incluyen ya no solo la tasa de cobertura en mujeres sino también el costo que están dispuestos a pagar dependerá de la carga de enfermedad que posea el país sin la vacuna. También la mayoría de autores subrayan que existen ciertos grupos de riesgo como son los HSH, pacientes con VIH e inmunocomprometidos a los que la incorporación de la vacunación al sexo masculino supondría un beneficio añadido en comparativa con la vacunación solo en mujeres, sobre todo en los HSM ya que a éstos la tasa de cobertura de vacunación en las mujeres y con ello la inmunidad de grupo no les afecta y se crea un cierto vacío e incluso desigualdad con este grupo de población, además la vacunación en hombres supone beneficios no solo directos hacia ellos sino también indirectos creando inmunidad de grupo. Con los pacientes Inmunocomprometidos y VIH, si existe evidencia de mayores tasas de infección por el VPH, y más duraderas con lo que por la persistencia del virus da una mayor probabilidad de un posterior desarrollo de enfermedades malignas, sobre todo en el cáncer anal y orofaríngeo, pero no existe mucha evidencia sobre seguridad y eficacia de las vacunas en éstos grupos. Otro punto importante sobre la rentabilidad es que supone un mayor coste la curación de determinadas lesiones producidas por VPH que la prevención mediante la vacunación.

Con lo que para concluir, desde un punto de vista privado, si que se recomienda la vacunación del VPH en hombres al igual que en las mujeres para así reducir las tasas de incidencia de los cánceres asociados en ambos sexos y visto desde un enfoque de rentabilidad para un país la incorporación de forma rutinaria de la vacunación en hombres son recomendaciones que indico en futuras líneas de investigación.

## **8. Limitaciones.**

Para valorar la asociación entre el VPH y cánceres y lesiones asociadas no se comparan los porcentajes exactos entre estudios, sino que se extraen en común a todos ellos las zonas anatómicas más prevalentes.

Los datos estadísticos extraídos de la INE sobre hábitos sexuales de los jóvenes no están actualizados, siendo del 2003.

No poder confirmar si la incorporación de la vacunación de los varones de forma rutinaria en el calendario vacunal como si sucede en las mujeres, es rentable para un país al tener una limitación de tiempo para la comparativa de tantas variables.

No se utilizó la herramienta de lectura crítica CASPe para la selección y eliminación de las revisiones sistemáticas, ya que en el estudio integral no solo se incluyó revisiones sistemáticas sino “revisiones en general” y la mayoría de estudios no hubieran superado las dos preguntas eliminatorias de lectura crítica de CASPe, pero los consideré relevantes para mi tema de estudio.

## **9. Recomendaciones en futuras líneas de investigación.**

Realizar más estudios sobre la efectividad y seguridad en pacientes con VIH e Inmunocomprometidos, ya que siendo grupos de alto riesgo en las infecciones con el virus no existen muchos estudios sobre éstos.

A pesar de la efectividad demostrada de la vacuna tetravalente y la reciente vacuna nonavalente, se considera necesario profundizar más sobre el grado de efectividad de éstas en los varones debido el escaso tiempo que se llevan aplicando en este grupo en comparativa con el largo tiempo que se estima necesario para la instauración y desarrollo posterior de las lesiones oncogénicas.

## 10. Referencias bibliográficas.

1. Erickson BK, Alvarez RD, Huh WK. Human papillomavirus: what every provider should know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Mar [cited 2017 Mar 16];208(3):169–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23021131>
2. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki A-B, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine* [Internet]. 2013 Nov 22 [cited 2017 Mar 9];31 Suppl 8(0 8):I1-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229716>
3. Choi YJ, Park JS, Wallin K, Zhou T, Dillner J, Ghasemi Y. Clinical significance of human papillomavirus genotyping. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 12];27(2):2289–98. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3802/jgo.2016.27.e21>
4. Juckett G, Hartman-Adams H. Human Papillomavirus: Clinical Manifestations and Prevention. 2010 [cited 2017 Apr 13];82(10). Available from: <http://www.aafp.org/afp/2010/1115/p1209.pdf>
5. Garland SM, Molesworth EG, Machalek DA, Cornall AM, Tabrizi SN. How to best measure the effectiveness of male human papillomavirus vaccine programmes? *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 Mar 16];21(9):834–41. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X15005704>
6. Wigle J, Fontenot HB, Zimet GD. Global Delivery of Human Papillomavirus Vaccines. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Apr 20];63(1):81–95. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395515001443>
7. Arbyn M, de Sanjosé S, Saraiya M, Sideri M, Palefsky J, Lacey C, et al. EUROGIN 2011 roadmap on prevention and treatment of HPV-related disease. *Int J cancer* [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2017 Mar 16];131(9):1969–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22623137>

8. Wakeham K, Kavanagh K. The Burden of HPV-Associated Anogenital Cancers. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2014 Sep 15 [cited 2017 Mar 16];16(9):402. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11912-014-0402-4>
9. Mariani L, Vici P, Suligo B, Checcucci-Lisi G, Drury R. Early Direct and Indirect Impact of Quadrivalent HPV (4HPV) Vaccine on Genital Warts: a Systematic Review. *Adv Ther* [Internet]. 2015 Jan 27 [cited 2017 Mar 16];32(1):10–30. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12325-015-0178-4>
10. Mensah FA, Mehta MR, Lewis JS, Lockhart AC. The Human Papillomavirus Vaccine: Current Perspective and Future Role in Prevention and Treatment of Anal Intraepithelial Neoplasia and Anal Cancer. *Oncologist* [Internet]. 2016 Apr [cited 2017 Apr 13];21(4):453–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26961923>
11. Committee Opinion Summary No. 641. Human Papillomavirus Vaccination. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 Apr 20];126(3):693. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201509000-00046>
12. Gattoc L, Nair N, Ault K. Human Papillomavirus Vaccination. Current Indications and Future Directions. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2013;40(2):177–97. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889854513000326>
13. Canfell K, Chesson H, Kulasingam SL, Berkhof J, Diaz M, Kim JJ. Modeling preventative strategies against human papillomavirus-related disease in developed countries. *Vaccine* [Internet]. 2012 Nov 20 [cited 2017 Mar 16];30 Suppl 5(0 5):F157-67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199959>
14. Videla S, Darwich L, Cañadas M, Clotet B, Sirera G. Incidence and clinical management of oral human papillomavirus infection in men: a series of key short messages. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2014 Aug 28 [cited 2017 Mar 16];12(8):947–57. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2014.922872>
15. Medford RJ, Salit IE. Anal cancer and intraepithelial neoplasia: epidemiology, screening and prevention of a sexually transmitted disease. *CMAJ* [Internet]. 2015 Feb 3 [cited 2017

Mar 16];187(2):111–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25512647>

16. Isaranuwatthai W, Graham DM, Siu LL, Hoch JS. Could the human papillomavirus vaccination be cost-effective in males for the prevention of oropharyngeal cancer? *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* [Internet]. 2014 Dec 6 [cited 2017 Mar 16];14(6):763–5. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737167.2014.946012>

17. Nicol AF, de Andrade C V, Russomano FB, Rodrigues LS, Oliveira NS, William Provance Jr D, et al. HPV vaccines: their pathology-based discovery, benefits, and adverse effects. *Ann Diagn Pathol* [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 16];19:418–22. Available from: [http://ac.els-cdn.com/S1092913415001197/1-s2.0-S1092913415001197-main.pdf?\\_tid=1927e6c6-0a83-11e7-bccf-00000aab0f6b&acdnat=1489694563\\_6d111be699aa23030ae1278c54da9d28](http://ac.els-cdn.com/S1092913415001197/1-s2.0-S1092913415001197-main.pdf?_tid=1927e6c6-0a83-11e7-bccf-00000aab0f6b&acdnat=1489694563_6d111be699aa23030ae1278c54da9d28)

18. Brisson M, Drolet M, Malagon T. Inequalities in Human Papillomavirus (HPV)-Associated Cancers: Implications for the Success of HPV Vaccination. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2013 Feb 6 [cited 2017 Mar 16];105(3):158–61. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djs638>

19. Drolet M, Bénard É, Boily M-C, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2015 May [cited 2017 Mar 16];15(5):565–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25744474>

20. Committee Opinion No. 588. Human Papillomavirus Vaccination. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Apr 20];123(3):712–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201403000-00042>.

21. Committee Opinion No.704. Human Papillomavirus Vaccination. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 June 27 [cited 2017 May 5];128(654):1–4. Available from: <http://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Adolescent-Health-Care/co704.pdf?dmc=1&ts=20170505T092425628>

## **Anexos.**

### **Anexo 1. Datos estadísticos del INE 2003, sobre hábitos sexuales de los jóvenes.**

La encuesta se divide en satisfactoria, insatisfactoria y sin comunicación.

Según los datos, los hombres presentan mayor índice de satisfacción en la comunicación de las relaciones sexuales con sus padres que las mujeres en un porcentaje de hombres en un 39,69% y Mujeres con un 37,42 %.

En las diferencias de edades existe más satisfacción de comunicación con los padres en las edades comprendidas entre 18 a 29 años, al igual que en las mujeres hombres con un 54,22% y las mujeres 52,84%, descendiendo éstos porcentajes con la edad.

#### **Personas de 18 a 49 años por sexo, grupo de edad y fuente preferida de información sexual**

En el hombre la fuente preferida son los padres y familiares mayores al igual que en las mujeres con un porcentaje de Hombres con un 47,42% y las Mujeres en un 58,78%, con lo que las mujeres con bastante diferencias. Posteriormente el segundo medio que prefieren es por profesionales antes que los hermanos y soportes varios.

Por edades menor edad se prefiere también como primera fuente de información padres o familiares mayores.

#### **Personas de 18 a 49 años por sexo, grupo de edad y fuente principal de información principal.**

En ambos casos son informados por hermanos o amigos, posteriormente por la pareja luego soportes varios en el caso de los hombres en las mujeres padres familiares o mayores y con un porcentaje inferior en nadie.

#### **Tasa de personas que han tenido parejas ocasionales en el último año por grupo de edad y sexo.**

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

Entre la mujer y el hombre el hombre ha tenido más parejas que la mujer con una tasa de 21,82% y la mujer con un 6,95%.

La diferencia entre edades con mayor tasa de promiscuidad es de 18 a 29 años.

### **Personas que han tenido relaciones sexuales con nuevas parejas en el último año por sexo, grupo de edad y uso de preservativo en la primera relación sexual con la nueva última pareja.**

Si usan el preservativo en un porcentaje de Hombre con un 72,40% y las Mujeres 71,51% y en las edades comprendidas entre de 18 a 21 años.

### **Personas que no usaron preservativo en la primera relación sexual con última nueva pareja por sexo, motivo y grupo de edad.**

Motivos principales por los que los varones no utilizaron el preservativo fueron:

<b>Motivos de la no utilización en varones de los preservativos</b>			
<b>MOTIVOS</b>	<b>HOMBRES</b> %	<b>MOTIVOS</b>	<b>MUJERES</b> %
<b>No disponer de ellos en ese momento</b>	33,02	<b>Uso otro medio anticonceptivo</b>	38,26
<b>No se habla del tema antes de las relaciones sexuales</b>	23,37	<b>No disponer en ese momento</b>	30,97
<b>Otra razón</b>	20,72	<b>Otra razón</b>	26,59
<b>Conocía lo suficiente a esa persona</b>	19,48	<b>Conocía lo suficiente a esa persona</b>	20,88
<b>Utilización de otro método anticonceptivo</b>	19,24	<b>No se habla del tema antes de las relaciones sexuales</b>	17,78
<b>Estaba muy enamorado</b>	18,33	<b>Tenía un deseo incontrolado</b>	13,68
<b>Tenía un deseo incontrolado</b>	17,04	<b>Solo se practica el sexo oral</b>	10,22

Fuente: Elaboración propia.

En menor medida para ambos sexos sus respuestas fueron: “creí que no corría ningún problema, sin preservativo se siente más, problemas de impotencia con el preservativo, yo no quería usarlo, la otra persona no quería usarlo”.

### **Personas a las que se les han diagnosticado alguna enfermedad de transmisión sexual por sexo y grupo de edad.**

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

Condilomas en hombres en Hombres con un 0,17% y en las mujeres con un 0,45%.  
La diferencia de edad con mayor porcentaje entre 30 a 39 años en ambos sexos.

### **Personas de 18 a 49 años por afirmaciones acerca de los preservativos, opinión y sexo.**

Afirmaciones de personas de 18 a 49 años acerca de los preservativos.

<b>Afirmaciones de personas de 18 a 49 años por sexo acerca de los preservativos</b>		
	Hombres	Mujeres
<b>Son seguros</b>	82,07	82,78
<b>Permiten disfrutar más por la seguridad que dan</b>	41,91	53,40
<b>Impiden sentir verdaderamente el cuerpo del otros</b>	40,79	22,31
<b>A los hombres les corta el deseo</b>	30,84	22,34
<b>A las mujeres les corta el deseo</b>	18,63	12,53
<b>Crean desconfianza en la pareja</b>	10,30	9,10
<b>Son complicados de usar</b>	12,15	13,87

Fuente: Elaboración propia.

## Anexo 2. Descripción detallada palabras clave.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Vacunas contra papillomavirus	Human papillomavirus vaccine	<p>Human papillomavirus vaccine</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Vaccines or candidate vaccines used to prevent papillomavirus infections. human vaccines are intended to reduce the incidence of uterine cervical neoplasms, so they are sometimes considered a type of cancer vaccines. they are often composed of capsid proteins, especially 11 protein, from various types of alphapapillomavirus</p> <p><u>SINÓNIMOS:</u> Human Papillomavirus Vaccines D053918</p>	<p>Papillomavirus vaccine</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Vaccines or candidate vaccines used to prevent papillomavirus infections. human vaccines are intended to reduce the incidence of uterine cervical neoplasms, so they are sometimes considered a type of cancer vaccines. they are often composed of capsid proteins, especially 11 protein, from various types of alphapapillomavirus. year introduced: 2007</p> <p>Entry terms: vaccines, papillomavirus human papillomavirus vaccines papillomavirus vaccines, human vaccines, human papillomavirus human papilloma virus vaccines hpv vaccines</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Papillomavirus Humano	Human papillomavirus	<p>Human papillomavirus 16 .ID:D052162                      Human papillomavirus 18.ID:D052161                      Human papillomavirus 6                      Human papillomavirus 11.                      ID:D052140</p> <p><u>DEFINICION:</u></p> <p>A type of alphapapillomavirus especially associated with malignant tumors of the cervix and the respiratory mucosa.</p> <p><u>SINONIMOS:</u>                      HPV-18                      Papillomavirus 18 Humano                      Papilomavirus 18 Humano                      Papilomavirus Humano 18                      Virus del Papiloma Humano 18                      Virus 18 del Papiloma Human</p>	<p>Papillomaviridae</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u>                      A family of small, non-enveloped dna viruses infecting birds and most mammals, especially humans. they are grouped into multiple genera, but the viruses are highly host-species specific and tissue-restricted. they are commonly divided into hundreds of papillomavirus "types", each with specific gene function and gene control regions, despite sequence homology. human papillomaviruses are found in the genera alphapapillomavirus; betapapillomavirus; gammapapillomavirus; and mupapillomavirus.</p> <p><u>Entry terms:</u>                      human papilloma virus                      human papilloma viruses                      papilloma virus, human                      papilloma viruses, human                      virus, human papilloma                      viruses, human papilloma                      hpv, human papillomavirus viruses                      human papillomavirus viruses                      human papillomavirus virus                      papillomavirus virus, human                      papillomavirus viruses, human                      virus, human papillomavirus                      viruses, human papillomavirus</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Incidencia	Incidence	<p>Incidence</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u></p> <p>The number of new cases of a given disease during a given period in a specified population. it also is used for the rate at which new events occur in a defined population. it is differentiated from prevalence, which refers to all cases, new or old, in the population at a given time.</p> <p><u>SINONIMOS:</u></p> <p>Incidence Rate</p> <p>ID: D0159994</p>	<p>Incidence</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u></p> <p>The number of new cases of a given disease during a given period in a specified population. It also is used for the rate at which new events occur in a defined population. It is differentiated from PREVALENCE, which refers to all cases, new or old, in the population at a given time.</p> <p>Year introduced: 1990</p> <p>MeSH Unique ID: D015994</p> <p>Entry Terms:</p> <p>Incidences</p>
Hombre	Men	<p>Men</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u></p> <p>Human males as cultural, psychological, sociological, political, and economic entities.</p> <p>ID:D008571</p>	<p>Men</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u></p> <p>Human males as cultural, psychological, sociological, political, and economic entities.</p> <p>Year introduced: 1980</p> <p>MeSH Unique ID: D008571</p> <p>Entry Terms:</p> <p>Boys</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Masculino	Male	<p>Male</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Check tag only for male organs, diseases, physiol processes, genetics, etc.; do not confuse with MEN as a social, cultural, political, economic force.</p> <p>ID:D008297</p>	<p>Male</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Year introduced: 1966</p> <p>MeSH Unique ID: D008297</p> <p>Entry Terms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Males</li> </ul>
Vacuna tetravalente recombinante contra el virus del Papiloma humano tipos 6,11,16,18.	Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quadrivalent, Types 6, 11, 16, 18	<p>Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quadrivalent, Types 6, 11, 16, 18</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> A vaccine containing 11 <u>capsid proteins</u> from four types of hpv (<u>alphapapillomavirus</u>), types 6, 11, 16 and 18 that is used to prevent infections from human papillomaviruses of these subtypes.</p> <p>D000068857</p>	<p>Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quadrivalent, Types 6, 11, 16, 18</p> <p><u>DEFINICIÓN</u> A vaccine containing 11 capsid proteins from four types of hpv (alphapapillomavirus), types 6, 11, 16 and 18 that is used to prevent infections from human papillomaviruses of these subtypes. year introduced: 2016 (2006) MeSH Unique ID: D000068857</p> <p>Entry Terms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gardasil</li> <li>Human Papillomavirus Vaccine L1, Type 6,11,16,18</li> <li>HPV L1 Vaccine, Quadrivalent 6,11,16,18</li> </ul>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Vacunacion	Vaccination	<p>Vaccination</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Administration of vaccines to stimulate the host's immune response. This includes any preparation intended for active immunological prophylaxis.</p> <p><u>SINÓNIMOS:</u> Immunization, Active ID: D014611</p>	<p>Vaccination</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Administration of vaccines to stimulate the host's immune response. This includes any preparation intended for active immunological prophylaxis</p> <p>MeSH Unique ID: D014611</p> <p>Entry Terms: Vaccinations Immunization, Active Active Immunization Active Immunizations Immunizations, Active</p>
Papiloma	Papilloma	<p>Papilloma</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> A circumscribed benign epithelial tumor projecting from the surrounding surface; more precisely, a benign epithelial neoplasm consisting of villous or arborescent outgrowths of fibrovascular stroma covered by neoplastic cells.</p> <p><u>SINÓNIMOS:</u> Papilloma, Squamous Cell Papillomatosis  ID:D010212</p>	<p>Papilloma</p> <p><u>DEFINICIÓN</u> A circumscribed benign epithelial tumor projecting from the surrounding surface; more precisely, a benign epithelial neoplasm consisting of villous or arborescent outgrowths of fibrovascular stroma covered by neoplastic cells. (Stedman, 25th ed)</p> <p>MeSH Unique ID: D010212</p> <p>Entry Terms: Papillomas Papilloma, Squamous Cell Papillomas, Squamous Cell Squamous Cell Papilloma Squamous Cell Papillomas</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Neoplasia	Neoplasms	<p>Neoplasms</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> New abnormal growth of tissue. Malignant neoplasms show a greater degree of anaplasia and have the properties of invasion and metastasis, compared to benign neoplasms.</p> <p><u>SINÓNIMOS:</u> Cancer Tumors</p> <p>D: D009369</p>	<p>Neoplasms</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> New abnormal growth of tissue. Malignant neoplasms show a greater degree of anaplasia and have the properties of invasion and metastasis, compared to benign neoplasms.</p> <p>Entry Terms: Neoplasia Neoplasias Neoplasm Tumors Tumor Benign Neoplasms Neoplasms, Benign Benign Neoplasm Neoplasm, Benign Malignancy</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Alphapapillomavirus	Alphapapillomavirus	<p>Alphapapillomavirus</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u>                      A genus of dna viruses in the family papillomaviridae. they preferentially infect the anogenital and oral mucosa . in humans and primates, causing both malignant and benign neoplasms. cutaneous lesions are also seen.</p> <p>ID: D052685</p>	<p>Alphapapillomavirus</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u>                      A genus of dna viruses in the family papillomaviridae. they preferentially infect the anogenital and oral mucosa in humans and primates, causing both malignant and benign neoplasms. cutaneous lesions are also seen.                      Year introduced: 2007                      mesh unique id: d052685</p> <p>Entry terms:                      alphapapillomaviruses</p>

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

DESCRIPCIÓN DETALLADA PALABRAS CLAVE			
PALABRAS CLAVE	PALABRAS CLAVE INGLÉS	DECS	MESH
Epidemiology	Epidemiologia	<p>Epidemiology</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Used with human and veterinary diseases for the distribution of disease, factors which cause disease, and the attributes of disease in defined populations; includes incidence, frequency, prevalence, endemic and epidemic outbreaks; also surveys and estimates of morbidity in geographic areas and in specified populations. Used also with geographical headings for the location of epidemiologic aspects of a disease. Excludes mortality for which "mortality" is used.</p> <p><u>SINONIMOS:</u> endemics epidemics frequency incidence morbidity occurrence outbreaks prevalence surveillance</p>	<p>Epidemiology</p> <p><u>DEFINICIÓN:</u> Used with diseases for causative agents including microorganisms and includes environmental and social factors and personal habits as contributing factors. It includes pathogenesis. Year introduced: 1966 MeSH Unique ID: Q000209</p> <p>Entry Terms: causality causes pathogenesis</p>

Fuente: Elaboración propia.

### Anexo 3. Artículos excluidos e incluidos de forma detallada, tras criterios de inclusión y exclusión de forma manual y automática en función de las bases de datos utilizadas.

ARTÍCULOS EXCLUIDOS E INCLUIDOS SEGÚN LAS BASES DE DATOS UTILIZADAS												
BASE DE DATOS	TOTAL ENCONTRADOS	FECHA	IDIOMA	NO REVISIONES	FREE FULL TEXT	HUMANOS	MUJERES	DUPLICADOS	NO R/C OBJETO ESTUDIO	TOTAL EXCLUIDOS	TOTAL INCLUIDOS AUTOMÁTICO	TOTAL INCLUIDOS MANUALES Y AUTOMÁTICOS
PUBMED	476 A <sup>(*)</sup> .	249 A	13 A	161 A	35A			2M	10M	458A+12M=470 (A+M)	18	6
SCOPUS	271 A	186 A	4 A	51 A	1M	5 A			13M	246A+14M=260 (A+M)	25	11
LILACS	4 A	4 M <sup>(*)</sup> .								0A+4M=4 (A+M)	4	0
CINHAL	248 A	172 A		66 A	6 A				4M	244A+4M=248 (A+M)	4	0
COCHRANE	15 A	11 A		3M			1M			11A+4M=15 (A+M)	4	0
BIBLIOGRAFÍA <sup>(*)</sup> .	1M										0	1
<b>TOTAL</b>	<b>1015</b>	<b>622</b>	<b>17</b>	<b>281</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>27</b>	<b>997</b>	<b>55</b>	<b>18</b>

Fuente: Elaboración propia

\*A = Filtrado de los artículos de forma automática por las bases de datos.

\*M = Filtrado de los artículos de forma manual por las bases de datos.

\* Tras lectura del artículo "Committee Opinion No.641", se vio en las recomendaciones de éste, que se había publicado un "Committee Opinion No. 704 "más reciente que sustituía al anterior No.641. Se accedió a él a través del DOI y tras su lectura, resultó ser interesante para la revisión y se incluyó para el estudio, dando un total de n=18 artículo.

#### Anexo 4. Carga asociada al VPH en tantos por mil al año en EEUU en ambos sexos.

<b>CARGA ASOCIADA AL VPH EN TANTOS POR MIL AL AÑO EN EEUU EN AMBOS SEXOS.</b>		
<b>ZONA ANATÓMICA</b>	<b>PROMEDIO ANUAL CASOS</b>	<b>PROBABLE ASOCIACIÓN CON VPH</b>
Cervix	114422	<b>10400</b>
Vagina	735	<b>600</b>
Vulva	3168	<b>2200</b>
Ano (mujeres)	2821	<b>2600</b>
Orofaringe (mujeres)	2443	<b>1800</b>
Total femenino	20589	<b>17600</b>
Pene	1048	<b>700</b>
Ano	1549	<b>1400</b>
Orofaringeo	9974	<b>7200</b>
Total hombres	12571	<b>9300</b>

Fuente: Adaptación de la tabla cuadro 1 sobre la “Carga de los cánceres relacionados con el VPH de los Estados Unidos en hombres y mujeres” realizado por el autor Wigle, J., et al <sup>(6)</sup>.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

## Anexo 5. Evolución en las recomendaciones de la incorporación de las vacunas del VPH por fecha.

EVOLUCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN LA INCORPORACIÓN DE LAS VACUNAS PARA VPH POR FECHA		
FECHA	CENTRO	RECOMENDACIÓN
2006	The US Food and Drug Administration (FDA).	Se aprobó Gardasil (tetraivalente=6,11,16,18), en un principio se aprobó para su uso en mujeres de 9 a 26 años.
2006	Países	Se ha introducido la vacuna en los programas nacionales de inmunización en 40 países.
En Marzo 2007	Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).	Aprueba la vacuna cuadrivalente de rutina para todas las niñas entre 11-12 años, la vacuna se puede aplicar a los 9 años de edad y ponerse al día. Se recomienda la vacunación a aquellos de edades comprendidas entre 13-26 años que no se hayan vacunado anteriormente.
2008	Países.	Más de 100 países habían aprobado el uso de las 2 vacunas disponibles (bivalente y cuadrivalente)
2009	The Centers of Disease Control Advisor Committee on Immunization Practices.	Aprueba la permisiva de orientación de la vacunación a varones en la edad comprendida entre 9-26 años para la disminución del riesgo de adquisición de las verrugas genitales pero no se recomienda su uso rutinario
Octubre del 2009	The US Food and Drug Administration (FDA).	Se aprobó una segunda vacuna que fue la bivalente (Cervarix para los serotipos 16y18) en mujeres de 10 a 25 años de edad. Se aprobó Gardasil en varones 9-26 años de edad.
2010	The US Food and Drug Administration (FDA).	Realiza una indicación adicional de la vacuna cuadrivalente para la prevención en ambos sexos del cáncer anal.
2011	The Centers of Disease Control Advisor Committee on Immunization Practices EEUU.	Recomienda que se vacune a los varones en las edades comprendidas entre 11-12 años para prevenir las verrugas genitales, cáncer anal y cáncer de cabeza y cuello.
Octubre 2011	Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).	Amplió sus recomendaciones para la vacunación a todos los niños de edades entre 11-12 años pudiéndose empezar a los 9. La fecha de recuperación de las vacunas entre 13-21 años, también pueden ser vacunados los hombres entre 22-26 años y se recomienda la vacunación hasta los 26 años de edad a grupos especiales como son los inmunocomprometidos y homosexuales.
2011	Comité asesor de sobre prácticas de Inmunización en EEUU (ACIP).	Recomienda la vacunación de rutina del virus del Papiloma humano de rutina a los niños entre los 11-12 años y la puesta al día hasta los 21 años varones hasta los 26 años.
2011	Comité consultivo de beneficios farmacéuticos en Australia.	Recomienda la vacunación rutinaria entre los 12 y 13 años de edad y la puesta al día de los niños hasta los 14-15 años.

La vacunación del virus del papiloma humano en hombres, ¿supondría una disminución de la incidencia de cáncer asociado en ambos sexos? Una revisión integral.

<b>EVOLUCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN LA INCORPORACIÓN DE LAS VACUNAS PARA VPH POR FECHA</b>		
<b>FECHA</b>	<b>CENTRO</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
2012	Comité Consultivo Nacional de Inmunización en Canadá.	Recomienda la vacunación a los varones entre 9-26 años para la prevención de la neoplasia intraepitelial, anal, cáncer anal y verrugas anogenitales
2014	FDA y ACIP.	Autoriza la vacuna nonavalente para niños y niñas de 11 a 12 años y recuperación en ambos sexos hasta los 26 años no vacunados en el 11-12 año. Ha añadido la vacuna VPH-9 Valente y se recomienda para las niñas y los niños en las edades entre 11-12 años y recuperación hasta los 26 años. El uso de la cuadrivalente se aplica en hombres y mujeres entre 11-12 años y dependiendo de las circunstancias se puede dar a los 9 años
2015	The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the American College of Obstetricians and Gynecologist.	Recomienda la vacunación del VPH de rutina a las niñas y niños en la edad entre 11-12 años como parte de la plataforma de de inmunización a adolescentes para la disminución de la incidencia del cáncer anogenital y verrugas asociadas con la infección del VPH. Tanto la bivalente, cuadrivalente y nonavalente son recomendadas para las niñas entre 9 a 26 años mientras que para los niños entre los 9-26 años se recomienda la cuadrivalente y la nonavalente.

Fuente: Elaboración propia.