



# Eficacia de la vacuna del VPH frente a la infección orofaríngea y bucal.

---

Memoria presentada para optar al título de Graduado o Graduada  
en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Gema  
Llorens Ramírez en el curso académico 2022/2023. Este trabajo  
ha sido realizado bajo la tutela de Laura Martínez Traver

24 de mayo de 2023

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

Yo, Gema Llorens Ramírez, con NIF 20924376B, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico **2022/2023**.

- 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 “Eficacia de la vacuna del VPH frente a la infección orofaríngea y bucal”, tutelado por la profesora Laura Martínez Traver , defendido en lengua castellana en el período de **8 de junio, 2023**.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gema Llorens', with a large, sweeping flourish underneath.

Firmado: Gema Llorens Ramírez

Castellón de la Plana, 24 de mayo de 2023

## ***Agradecimientos.***

La primera persona a la que me gustaría destacar en este pequeño apartado es a mi tutora Laura Martínez Traver, por su implicación y dedicación absoluta, gracias a ella ha sido posible llevar adelante este proyecto.

A mis padres y mi hermano por apoyarme día a día y por creer en mí incluso en los días que ni yo misma me veía capaz, gracias por demostrarme lo orgullosos que estáis de mí.

También quería mencionar a mis amigos y amigas de toda la vida que me han escuchado durante horas hablar de mi día a día como enfermera solo por ver la ilusión en mi cara y por acogerme con los brazos abiertos después de estar meses sin verme por tener que estudiar y trabajar.

Quiero agradecer a mis compañeros de clase, por acompañarme durante estos 4 años, por todo el esfuerzo, risas y llantos que hemos compartido en una etapa única e irrepetible de nuestras vidas.

Por último, pero no menos importante, me gustaría dar las gracias a todos los profesores del grado de enfermería de la UJI, por haberme enseñado tanto y por prepararme para ejercer esta profesión tan bonita, por vuestro desempeño y dedicación ¡Muchas gracias!

# ÍNDICE

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. ¿Qué es el Virus del Papiloma humano? .....	3
1.2. Tipos de VPH.....	3
1.3. Mecanismos de transmisión.....	4
1.4. Tipos de vacunas.....	5
2. JUSTIFICACIÓN.....	7
3. OBJETIVOS.....	8
3.1 Objetivo General: .....	8
3.2 Objetivos específicos:.....	8
4. METODOLOGÍA.....	9
4.1 Diseño del estudio .....	9
4.2 Pregunta de investigación.....	9
4.3 Estrategia de búsqueda .....	9
4.4 Criterios de selección de artículos:.....	12
4.4.1 Criterios de inclusión.....	12
4.4.2 Criterios de exclusión .....	12
4.5 Selección de los artículos a estudio .....	13
4.6 Evaluación de la calidad metodológica .....	13

5.	RESULTADOS .....	16
5.1	Resultados del proceso .....	16
5.2	Resultados en función de base de datos .....	18
5.3	Resultados en función de año de publicación.....	18
5.4	Resultados en función del tipo de estudio .....	19
5.5	Resultados en función del país de publicación.....	19
5.6	Resultados en función del idioma de publicación .....	20
5.7	Resultados en función del tipo de vacuna .....	20
5.8	Resultados en función del sexo de la muestra estudiada .....	21
5.9	Resultados en función del comportamiento sexual y la prevalencia de infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal.....	22
5.10	Resultados en función de la efectividad de las vacunas contra el VPH en la reducción de la infección a nivel orofaríngeo y bucal.....	23
5.11	Resultados en función de la efectividad de la vacuna contra el desarrollo de cáncer orofaríngeo y bucal por VPH.....	23
5.12	Resultados en función del número de relaciones y parejas sexuales.....	24
6.	DISCUSIÓN.....	27
6.1	Conocer la relación entre la vacunación frente al virus del papiloma humano y la reducción de la infección por VPH a nivel orofaríngeo y de cavidad oral en adultos”.....	28
6.2	Identificar las prevalencias de VPH a nivel orofaríngeo y bucal .....	29
6.3	Subtipos del VPH más prevalentes.....	30
6.4	Relación entre el comportamiento sexual y la prevalencia de infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal.....	30

6.5 Efectividad de la vacuna contra el desarrollo de cáncer orofaríngeo y bucal por VPH.....	31
7. CONCLUSIONES.....	32
8. LIMITACIONES.....	33
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34
10. ANEXOS.....	39
Anexo I. 11 preguntas CASPe para ayudarte a entender un estudio de cohortes.....	39
Anexo II. 11 preguntas para dar sentido a un ensayo clínico aleatorio (CASPe).....	40
Anexo III. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para estudios analíticos de sección transversal.....	42

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pautas de vacunación de vacunas frente al VPH.....	6
Tabla 2. Pregunta PIO .....	9
Tabla 3. Palabras clave y sus descriptores en lenguaje controlado .....	10
Tabla 4. Estrategia de búsqueda de artículos.....	11
Tabla 5. Resultados de la evaluación metodológica de ensayos clínicos aleatorios (CASPe).....	14
Tabla 7. Resultados de la evaluación metodológica de estudios transversales analíticos (JBI).....	15
Tabla 8. Cronograma de actividades .....	15
Tabla 9. Resultados en función de la base de datos.....	18
Tabla 10. Diferentes comportamientos sexuales que estudian los artículos incluidos en la revisión.....	22
Tabla 11. Resultados de la eficacia de las vacunas contra el VPH en la reducción de la infección a nivel orofaríngeo y bucal. ....	23
Tabla 12. Resumen de los resultados.....	25

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Resultados en función del año de publicación. ....	18
Gráfico 2. Resultados en función del tipo de estudio. ....	19
Gráfico 3. Resultados en función del país de publicación. ....	20
Gráfico 4. Resultados en función del tipo de vacuna. ....	21
Gráfico 5. Resultados en función del sexo .....	21
Gráfico 6. Resultados en función del estudio de Resumen de los artículos que estudian el comportamiento sexual en relación con la infección por VPH nivel orofaríngeo y bucal. ....	22
Gráfico 7. Resultados en función de la efectividad de la vacuna del VPH frente al cáncer orofaríngeo y bucal. ....	24
Gráfico 8. Resultados en función del número de relaciones y parejas sexuales. ....	25

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo.....	17
----------------------------------	----

## **Glosario de acrónimos**

ADN: Ácido desoxiribonucleico

AS04-VPH-16/18: Vacuna contra el VPH-04/16 con adyuvante AS18

BVS: Biblioteca Virtual en Salud

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme español

CINAHL: Cumulative Index to of Nursing and Allied Health

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

ECTS: European Credit Transfer System

HSH: Hombres que tienen sexo con hombres

IARC: International Agency for Research on Cancer

JBI: Joanna Briggs Institute

MeSH: Medical Subject Headings

TFG: Trabajo final de grado

UJI: Universitat Jaume I

VPH: Virus del papiloma humano

## **RESUMEN**

**Introducción:** El virus del papiloma humano es el agente de transmisión sexual más común en todo el mundo y se ha demostrado que es el causante de diferentes tipos de cáncer, además cabe destacar que la incidencia de infección oral y orofaríngea por este virus está en aumento junto con nuevas conductas de riesgo adquiridas por las nuevas generaciones, por lo que se genera el debate sobre la influencia de la vacuna del virus del papiloma humano frente a la infección orofaríngea y bucal.

**Objetivo:** Conocer si el uso de vacunas contra el VPH disminuye la incidencia de infección orofaríngea y bucal por el virus del VPH.

**Metodología:** Revisión sistemática realizada en Pubmed, Biblioteca Cochrane, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) y ProQuest haciendo uso de diferentes descriptores, filtros y criterios de inclusión y exclusión.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de N=6 artículos que han sido estudiados en función de diferentes variables: base de datos, año de publicación, tipo de estudio, país de publicación, idioma, tipo de vacuna, sexo de la muestra, comportamiento sexual y eficacia y efectividad contra la infección y desarrollo de cáncer respectivamente.

**Conclusiones:** La evidencia sugiere que el impacto de las vacunas contra el virus del papiloma humano frente a la prevalencia e incidencia de las infecciones orales es variable y depende de varios factores. Se puede decir que la vacunación contra el VPH es una herramienta importante para la prevención de las infecciones por VPH, pero se necesitan más investigaciones para relacionar su influencia contra el cáncer orofaríngeo y bucal.

**Palabras clave:** Vacuna contra el VPH, infección, orofaringe y boca.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Human papillomavirus is the most common sexually transmitted agent worldwide and has been shown to cause different types of cancer, it is also noteworthy that the incidence of oral and oropharyngeal infection by this virus is increasing along with new risk behaviors acquired by new generations, thus generating the debate on the influence of human papillomavirus vaccine against oropharyngeal and oral infection.

**Objective:** To determine whether the use of HPV vaccines decreases the incidence of oropharyngeal and oral HPV infection.

**Methodology:** Systematic review conducted in Pubmed, Cochrane Library, Virtual Health Library (VHL), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) and ProQuest using different descriptors, filters and inclusion and exclusion criteria.

**Results:** A total of N=6 articles were selected and studied according to different variables: database, year of publication, type of study, country of publication, language, type of vaccine, sex of the sample, sexual behavior, and efficacy and effectiveness against infection and cancer development, respectively.

**Conclusions:** The evidence suggests that the impact of human papillomavirus vaccines against the prevalence and incidence of oral infections is variable and depends on several factors. It can be said that HPV vaccination is an important tool for the prevention of HPV infections, but more research is needed to relate its influence against oropharyngeal and oral cancer.

**Key words:** HPV vaccine, infection, oropharyngeal and oral cancer.

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. ¿Qué es el Virus del Papiloma humano?**

Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de virus de ácido desoxirribonucleico (ADN) circular de doble hebra sin envoltura que constituyen el género papilomavirus de la familia Papillomaviridae (1). Estos se propagan a través del contacto sexual e íntimo piel a piel con una persona infectada (2). El VPH es el agente de transmisión sexual más común en todo el mundo y cabe destacar que la incidencia de infección oral y orofaríngea por VPH está en aumento (3,4).

Cada año, el VPH causa 630.000 casos de cáncer en hombres y mujeres, es decir, el 4,5% de todos los casos de cáncer (5). Tras diferentes estudios realizados en la Unión Europea, se afirma que el 10,3 % de las mujeres mayores de 15 años tienen o han tenido en alguna etapa de sus vidas alguna enfermedad asociada a la infección por el virus del papiloma humano (6). Por otro lado, diversas investigaciones han informado que el mayor portador de VPH es el hombre, debido a aspectos socioculturales que propician la adopción de comportamientos de riesgo para contraer y diseminar la infección (7).

Los estudios evidencian que la prevalencia del VPH es alrededor del 50% en las diferentes edades en ambos sexos (8). En cuanto a la prevalencia global de infección oral por VPH podemos decir que es < 5 % en la población, siendo la incidencia de cáncer de orofaringe por infección de VPH mucho mayor para los hombres que para las mujeres. Esta prevalencia muestra un patrón de edad bimodal, con un pico entre los 25 y los 35 años, y un segundo pico entre los 55 y los 65 años (9).

La tasa de vacunación contra el VPH es significativamente mayor entre las mujeres, principalmente debido a la regulación y al efecto bien establecido de las vacunas contra el VPH en el cáncer cervical (10).

### **1.2. Tipos de VPH**

La familia del virus del papiloma humano (VPH) incluye más de 170 tipos diferentes de virus que infectan el epitelio estratificado (11). Las diferentes variantes de esta familia se engloban generalmente en 2 grandes grupos:

Por un lado, encontramos los VPH de bajo riesgo, los cuales producen verrugas que varían en tamaño, forma y número. Estos virus rara vez provocan cáncer. Los tipos comunes de VPH de bajo riesgo incluyen el VPH 6 y el VPH 11 (12).

Otros tipos de VPH se conocen como VPH de alto riesgo. Hay alrededor de 14 tipos de VPH de riesgo alto. Dos de estos, el VPH16 y el VPH18, causan la mayoría de los cánceres relacionados con este virus (13). El VPH de alto riesgo está bien establecido como la principal causa de cáncer de cuello uterino, pero en los últimos años también está emergiendo un papel claro para este virus en otras neoplasias malignas como por ejemplo algunos tipos de cánceres orofaríngeos (11).

La International Agency for Research on Cancer (IARC) estableció la presencia de VPH en 3,9% de los cánceres orales y el 18,3% en los carcinomas de células escamosas en orofaringe. Los subtipos de VPH 16 y 18 se encuentran en un 80% de los cánceres, mientras que los subtipos 31, 33 y 35 son menos frecuentes encontrándose sólo en un 3% (14).

### **1.3. Mecanismos de transmisión**

Como se ha comentado anteriormente, el virus del papiloma humano se transmite más comúnmente por vía sexual, el contacto con la piel y las membranas mucosas genitales (15). Otra forma de contagio es la transmisión vertical madre-hijo, cuando la madre gestante, portadora de VPH, se lo transmite al feto o al recién nacido, durante el momento del parto (16).

Se ha demostrado que el virus que infecta el área genital puede también infectar la cavidad oral. La posible transmisión del virus por medio de la saliva ha sido comentada también por algunos autores. Se sugiere que las infecciones orales por algunos tipos de VPH se transmiten durante el acto sexual oral sin protección, por lo que la conducta sexual, el número de parejas sexuales y la edad temprana de inicio de la actividad sexual son factores determinantes para contraer dicha infección (17,18).

Durante las últimas décadas, los cambios de comportamiento en las prácticas sexuales han hecho que la transmisión oral de infecciones tradicionales de transmisión sexual sea cada vez más reconocida. Además, la cavidad bucal puede funcionar como un reservorio para la futura propagación de estas infecciones (19).

#### **1.4. Tipos de vacunas**

Las vacunas frente al VPH son recombinantes y están constituidas por la proteína principal de la cápside viral (proteína L1) y no contienen ADN del virus (20).

Se ha demostrado que las vacunas existentes contra el VPH tienen tasas de seroconversión próximas al 100% e inducen títulos de anticuerpos muy superiores a los alcanzados tras la infección natural, proveyendo, además, una protección más duradera a largo plazo. No hay signos de disminución de la protección a lo largo del tiempo (se ha confirmado una duración de la protección de, al menos, 10 años desde el inicio de los estudios) y, por otro lado, la presencia de memoria inmunológica por parte de estas vacunas hace prever que la protección inmunitaria conferida pueda ser de por vida (10).

En España cuenta actualmente con tres vacunas autorizadas:

En primer lugar, la denominada vacuna tetravalente que fue la primera vacuna fabricada contra el VPH y comercializada con el nombre Gardasil. Esta fue presentada en el mercado internacional y autorizada en España en el año 2006 y protege contra el VPH 6, 11, 16 y 18. Actualmente no se encuentra comercializada en España. Es de administración intramuscular (8,21).

En segundo lugar, fue presentada en el mercado internacional la vacuna bivalente contra el VPH-16 y VPH-18, en el año 2007. Esta vacuna comercializada con el nombre de Cervarix se trata también de una jeringa precargada de administración intramuscular (8,21).

Por último, se comercializó la vacuna nonavalente, Gardasil 9, comprende antígenos contra los VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Se añadieron 5 antígenos a la fórmula inicial de la vacuna tetravalente, pero además se incrementó la concentración de los antígenos contra el VPH 6, 16 y 18, a fin de evitar la disminución de la respuesta antigénica por añadir 5 antígenos a la nueva fórmula (8). La comercialización de esta vacuna se autorizó en junio de 2015 por la Agencia Europea del Medicamento. Ese mismo año se autorizó y se inició su comercialización en España. Es actualmente la vacuna contra el virus del papiloma humano con mayor cobertura (22).

Las vacunas profilácticas frente al VPH previenen la infección por VPH y las enfermedades relacionadas con el virus, pero no tienen efecto terapéutico frente a infecciones o lesiones existentes en el momento de la vacunación. Por ello, la población diana de los programas de vacunación son los adolescentes antes del inicio de la actividad sexual (10).

En España la edad de vacunación del VPH es alrededor de los 12 años, variando ligeramente entre las diferentes comunidades autónomas.

En la Tabla 1 se muestran, las pautas de vacunación de las 3 diferentes vacunas frente al VPH (20).

**Tabla 1.** Pautas de vacunación de vacunas frente al VPH.

	<b>Edad de la primera inyección</b>	<b>Pauta de vacunación</b>
<b>Cervarix</b>	Personas de 9 a 14 años inclusive	Dos dosis: 0, (5-13 meses tras la primera)*
	Personas de 15 años en adelante	Tres dosis: 0, 1 y 6 meses
<b>Gardasil</b>	Personas de 9 a 13 años	Dos dosis: 0 y 6 meses ** Tres dosis: 0, 2 y 6 meses
	Personas de 14 años en adelante	Tres dosis: 0, 2 y 6 meses
<b>Gardasil 9</b>	Personas de 9 a 14 años inclusive	Dos dosis: 0, (5-13 meses tras la primera)** Tres dosis: 0, 2 y 6 meses
	Personas de 15 años en adelante	Tres dosis: 0, 2 y 6 meses

\* Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis.

\*\*Si la segunda dosis de vacuna se administra antes de los 6 meses después de la primera dosis, se debe administrar una tercera dosis.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

El conocimiento sobre la importancia de una correcta vacunación del virus del papiloma humano en niñas para la prevención del cáncer de cérvix es altamente extenso, dado el gran impacto que supone para la salud de las mujeres, la reproducción y el sistema sanitario.

Durante mi periodo de prácticas como enfermera en atención primaria, tuve la posibilidad de conocer el caso de un varón, el cual presentaba lesiones orales que se relacionaron con el VPH. Al no conocer este tipo de lesiones relacionadas con el VPH me planteé la posibilidad de estudiar si las vacunas actuales también son efectivas para reducir la incidencia de infección bucal y orofaríngea, además de conocer las diferentes conductas de riesgo que influyen en el aumento de este tipo de infecciones.

Espero con esta revisión poder ayudar a concienciar sobre la importancia de la vacunación contra el VPH tanto en niñas como en niños varones para la reducción de infección bucal y orofaríngea y por ende la posible reducción de cáncer relacionado con este virus.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General:**

Conocer la relación entre la vacunación frente al virus del papiloma humano y la reducción de la infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal en adultos.

#### **3.2 Objetivos específicos:**

- Identificar las prevalencias de VPH nivel orofaríngeo y bucal.
- Identificar qué subtipos del VPH son más prevalentes.
- Identificar la relación entre el comportamiento sexual y la prevalencia de infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal.
- Identificar la efectividad de la vacuna contra el desarrollo de cáncer orofaríngeo y bucal por VPH.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño del estudio

Para este trabajo se ha realizado una revisión integradora de toda la literatura sobre la vacunación del virus del papiloma humano en relación con sus beneficios y la eficacia en la disminución de la infección orofaríngea y de la cavidad bucal, así como la identificación de las conductas sexuales de riesgo. Dicha revisión se ha consultado a través de las bases de datos PubMed, BVS (Biblioteca Virtual en Salud), Biblioteca Cochrane Library, ProQuest Nursing & Allied Health Source, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL).

### 4.2 Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se estructura en base al sistema “PIO”: La “P” representa a los pacientes, la “I” a la intervención que se desea estudiar y la “O” de outcomes define los resultados.

En la siguiente tabla se muestra el desglose de la pregunta clínica planteada:

**Tabla 2.** Pregunta PIO

<b>Pregunta PIO: ¿La vacunación del virus del papiloma humano disminuye la probabilidad de infección bucal y orofaríngea en hombres y mujeres adultos?</b>	
<b>P</b>	Hombres y mujeres adultos
<b>I</b>	Vacunación del virus del papiloma humano
<b>O</b>	Disminuye la probabilidad de infección orofaríngea y bucal

*Fuente: Elaboración propia*

### 4.3 Estrategia de búsqueda

Para responder a la pregunta de investigación, se localizan las palabras clave, expresándose en lenguaje natural tanto en castellano como en inglés, además de sus términos o descriptores en lenguaje controlado a partir de los tesauros DeCs (*Descriptores en Ciencias de la Salud*) y MeSH (*Medical Subject Headings*).

Las palabras clave que se han utilizado son: “vacuna contra el VPH”, “infección” “orofaríngea” y “boca” como se refleja en la siguiente tabla.

**Tabla 3.** Palabras clave y sus descriptores en lenguaje controlado

Lenguaje natural		Lenguaje controlado		
Castellano	Inglés	DeCS <sup>1</sup>		MeSH <sup>2</sup>
		Castellano	Inglés	
Vacuna contra el VPH	Papillomavirus Vaccines	Vacunas contra Papillomavirus	Papillomavirus Vaccines	Papillomavirus Vaccines
Infección	Infection	Infecciones	Infections	Infections
Orofaringe	Oropharynx	Orofaringe	Oropharynx	Oropharynx
Boca	Mouth	Boca	Mouth	Mouth

1. DeCS: Descriptores de Ciencias de la Salud  
2. MeSH: Medical Subject Headings

**Fuente:** *Elaboración propia*

Para realizar la búsqueda basada en la evidencia de esta revisión, se han consultado diversas bases de datos. Dichas bases fueron PubMed, BVS, Cochrane Library, ProQuest Nursing & Allied Health Source y CINAHL.

En cada una de ellas se ha realizado una combinación de las palabras en lenguaje natural y en lenguaje controlado utilizando los operadores booleanos “OR” y “AND”. El operador booleano “OR” ha sido utilizado para unir entre sí términos en lenguaje natural y controlado y el operador “AND” para unir los diferentes grupos entre sí.

Por otro lado, se han aplicado una serie de filtros automáticos: acceso a texto completo gratuito, publicación en los últimos 5 años e idioma inglés y español.

En la base de datos Pubmed también se utilizó el filtro automático: estudios realizados en humanos. En esta base de datos debido a que el número de resultados obtenidos era de una gran cantidad de artículos se optó por, además, filtrar por tipo de estudio. De esta manera se utilizaron filtros automáticos que describen tipos de estudios observacionales y experimentales para así acotar más la búsqueda.

En la base de datos ProQuest también se utilizó el filtro de exclusión de trabajos que se corresponden con libros, editoriales y revisiones, ya que estos tipos de trabajos no se iban a incluir en esta revisión.

En la siguiente tabla queda resumida la estrategia de búsqueda, los filtros empleados en cada una de las bases de datos y los artículos encontrados y seleccionados.

**Tabla 4.** Estrategia de búsqueda de artículos

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Artículos sin filtrar	Filtros	Artículos tras la aplicación de los filtros
<b>PubMed (Medline)</b>	((Papillomavirus Vaccine[Title/Abstract]) OR (Papillomavirus Vaccines[MeSH Terms])) AND (infection[Title/Abstract]) OR (infections[MeSH Terms]) AND (oropharynx[Title/Abstract]) OR (oropharynx[MeSH Terms]) AND ((mouth[Title/Abstract]) OR (mouth[MeSH Terms]))	<b>318.582</b>	Texto completo gratuito	50.649
			Español e Inglés	49.501
			En humanos	35.939
			5 últimos años	11.220
			Estudio observacional Ensayo clínico Estudio clínico controlado Ensayo controlado aleatorizado	939
			Adultos	<b>377</b>
<b>BVS<sup>1</sup></b>	(Papillomavirus Vaccines) AND (Infection OR infections) AND (Oropharynx) AND (mouth)	<b>51</b>	Texto completo	38
			Últimos 5 años	19
			Inglés y Español	<b>18</b>
<b>ProQuest Nursing &amp; Allied Health Source</b>	(papillomavirus vaccines) AND (infections) AND (oropharynx) AND (mouth)	<b>1594</b>	Texto completo	1480
			Últimos 5 años	415
			Español e inglés	414
			Excluidos libros, revisiones y editoriales	<b>341</b>
<b>Cochrane library</b>	((Papillomavirus vaccine):ti,ab,kw) OR (MeSH descriptor: [Papillomavirus Vaccines] explode all trees) AND ( ("infection"):ti,ab,kw) OR (MeSH descriptor: [Infections] explode all trees)	4	Últimos 5 años	4
			Inglés	<b>4</b>

	AND ((oropharynx):ti,ab,kw) OR (MeSH descriptor: [Oropharynx] explode all trees) AND ((mouth):ti,ab,kw) OR MeSH descriptor: [Mouth] explode all trees))			
<b>CINAHL<sup>2</sup></b>	MH papillomavirus vaccines AND MH ( infections or infection ) AND MH oropharynx AND MH mouth	0		0
<b>TOTAL</b>		<b>320.231</b>		<b>740</b>
<p>1. BVS: Biblioteca Virtual de la Salud 2. CINAHL: Cumulative Index to of Nursing and Allied Health</p>				

**Fuente:** Elaboración propia

#### 4.4 Criterios de selección de artículos:

##### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Idioma Inglés y Español.
- Artículos accesibles a texto completo .
- Artículos publicados en los últimos cinco años .
- Estudios realizados en Humanos (hombres y mujeres).
- Estudios experimentales y estudios observacionales.
- Estudios realizados en personas adultas (18-65 años).

##### 4.4.2 Criterios de exclusión

- Artículos duplicados en las diferentes bases de datos utilizadas.
- Todos los artículos que no estén relacionados con los objetivos del trabajo.
- Revisiones sistemáticas, libros/manuales/enciclopedias/Resúmenes .
- Estudios realizados en animales.

#### **4.5 Selección de los artículos a estudio**

De los 740 artículos seleccionados tras la realización de la búsqueda en las bases de datos y la aplicación de los filtros se procedió a la lectura del título y resumen de cada uno de los artículos obtenidos. Se descartaron un total de 732 artículos porque no cumplían criterios de inclusión o estaban dentro de los criterios de exclusión, de los cuales:

- 256 no hablaban sobre la vacuna.
- 80 eran revisiones sistemáticas.
- 22 eran estudios hechos en animales.
- 130 eran libros/manuales/enciclopedias.
- 244 no están relacionados con el objetivo principal de la revisión.

Por otro lado, se descartaron 2 artículos por tratarse de estudios repetidos. Tras esto se procedió a la lectura completa de los artículos de los cuales se seleccionaron los 6 restantes. Tras esto se llevó a cabo la evaluación de la calidad metodológica para la selección de los artículos a estudio.

#### **4.6 Evaluación de la calidad metodológica**

Tras la lectura a texto completo de los artículos se llevó a cabo el análisis de la calidad metodológica. Para esto se utilizó la herramienta CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) la cual permite evaluar la calidad de los estudios de cohortes y ensayos clínicos aleatorios de esta revisión, mediante una serie de preguntas adecuadas a cada tipo de estudio:

A.11 preguntas CASPe para ayudarte a entender un estudio de cohortes. ( Anexo I).

B.11 preguntas para dar sentido a un ensayo clínico aleatorio. (Anexo II).

Se utilizan 11 preguntas específicas de CASPe para evaluar la calidad metodológica del estudio. Estas preguntas pueden incluir aspectos como la descripción clara del objetivo del estudio, la adecuada selección y asignación aleatoria de los participantes, la ceguera de los investigadores y participantes, la descripción de las intervenciones y comparadores, el seguimiento de los participantes, el análisis estadístico adecuado, y la interpretación de los resultados, entre otros aspectos relevantes. (23)

Cada pregunta en la herramienta CASPe tiene una puntuación asignada, por ejemplo, “sí” puede valer 1 punto, “NS” (no se puede determinar) puede valer 0,5 puntos, y “no” puede valer 0 puntos. Luego, se suman las puntuaciones obtenidas en cada una de las preguntas para obtener una puntuación total que indica la calidad metodológica del estudio.

Se establece una nota de corte de 8 puntos en la herramienta CASPe para incluir los estudios en la revisión, los estudios que se obtengan 8 o más puntos se considerarán de alta calidad metodológica y se podrían incluir en el análisis o revisión de la evidencia.

**Tabla 5.** Resultados de la evaluación metodológica de ensayos clínicos aleatorios (CASPe).

	Nº PREGUNTA												
Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	total	
Lehtinen, <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	10	😊

**Tabla 6.** Resultados de la evaluación metodológica de estudios de cohortes (CASPe)

	Nº PREGUNTA												
Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	total	
Schlecht, <i>et al.</i> (2022)	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	10	😊
Brouwer, <i>et al.</i> (2022)	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1	1	1	10,5	😊
Whitton, (2021)	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1	1	1	10,5	😊

**Fuente:** Elaboración propia

Para la evaluación metodológica de los estudios transversales analíticos de esta revisión se empleó la herramienta de evaluación JBI (Joanna Briggs Institute), realizando una serie de preguntas programadas:

C. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para estudios analíticos de sección transversal. (Anexo III) (24)

Para dar respuesta a estas cuestiones se emplean los términos “sí”, “no”, “PC (poco clara)” o “NA (no aplicable)”. En este caso establecimos una puntuación a cada término donde “sí” equivale a 1 punto, “no” a 0 puntos y “PC” o “NA” aportarán 0,5 puntos. Para identificar los estudios de calidad metodológica alta se propuso como puntuación mínima un 6 sobre 8.

**Tabla 7.** Resultados de la evaluación metodológica de estudios transversales analíticos. (JBI).

Estudio	Nº PREGUNTA								total	
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Sastre-Cantón, <i>et al.</i> (2019)	1	1	1	1	0,5	0,5	1	1	7	😊
Oliver, <i>et al.</i> (2018)	1	1	1	1	1	1	1	1	8	😊

*Fuente: Elaboración propia*

**Tabla 8.** Cronograma de actividades

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

*Fuente: Elaboración propia*

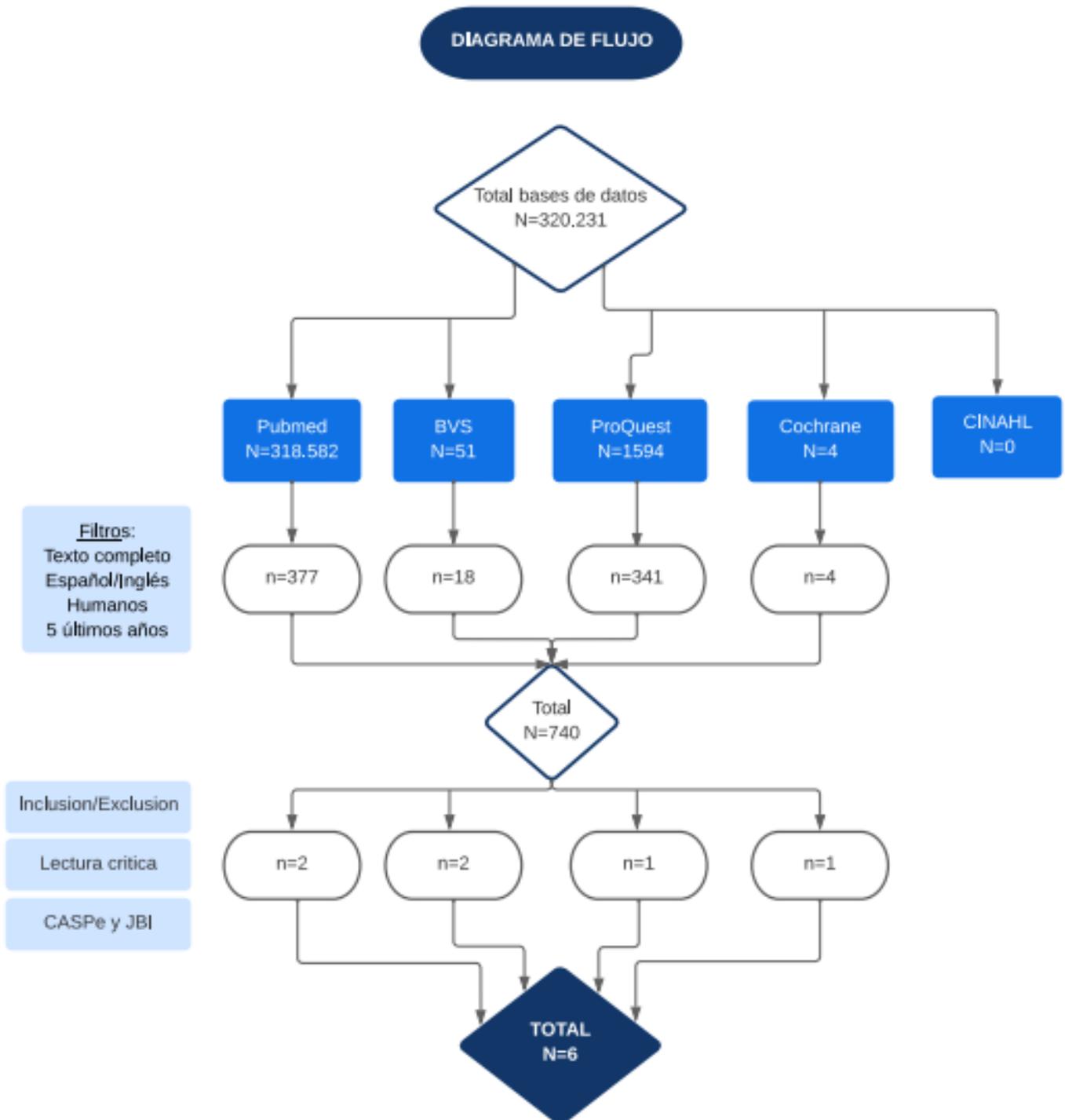
## **5. RESULTADOS**

### **5.1 Resultados del proceso**

Tras aplicar las estrategias de búsqueda en los diferentes buscadores se obtuvieron un total de (n=320.231) resultados de los cuales (n=319.491) se descartaron tras aplicar los filtros pertinentes, quedando así (n=740) artículos. Posteriormente se realizó la lectura de los títulos y del resumen de cada uno de los artículos obtenidos, descartando aquellos artículos repetidos y los que no cumplían los criterios de inclusión/exclusión obteniendo un total de (n=6) artículos. Además, se aplicó la evaluación de la calidad metodológica de los artículos con las herramientas CASPe y JBI donde se obtuvo una calidad Alta en el 100% de los artículos encontrados, por lo que no se descartó ningún artículo con este método. El total de artículos obtenidos para realizar esta revisión bibliográfica es de (n=6) artículos.

En la figura 1. Se muestra el diagrama de flujo donde se representa el proceso de búsqueda en las bases de datos.

**Figura 1.** Diagrama de flujo



*Fuente:* Elaboración propia

## 5.2 Resultados en función de base de datos

De los artículos seleccionados (n=6) que corresponde a un 0,81% del total de artículos encontrados (N=740), 2 artículos corresponden a pubmed, 1 a Cochrane, 2 a BVS y 1 a ProQuest.

**Tabla 9.** Resultados en función de la base de datos.

BASE DE DATOS	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	%
PUBMED	377	2	0,53%
BVS	18	2	11,11%
Cochrane library	4	1	25%
ProQuest	341	1	0,29%
TOTAL	N=740	N=6	0,81%

*Fuente: Elaboración propia*

## 5.3 Resultados en función de año de publicación

En relación con la fecha de publicación de los artículos, se encontraron un 16,67% de publicaciones tanto del 2018, 2019, 2020, como 2021 y un 33,33% del 2022. Como se puede observar en la siguiente figura.

**Gráfico. 1** Resultados en función del año de publicación.



*Fuente: Elaboración propia.*

#### 5.4 Resultados en función del tipo de estudio

En cuanto al tipo de estudio el 16,67% de las publicaciones son ensayos clínicos aleatorizados, el 33,33% son estudios transversales y el resto, con un 50% pertenecen a estudios de cohortes como se puede ver en el Gráfico 2.

**Gráfico 2.** Resultados en función del tipo de estudio.



*Fuente: Elaboración propia.*

#### 5.5 Resultados en función del país de publicación

Los estudios empleados tienen procedencias muy dispersas, todos ellos de habla hispana o inglesa, de los cuales 1 fue realizado en Finlandia, 3 en Estados Unidos (los cuales uno procede de Nueva York, otro de Michigan y el tercero se realizó en 2 ciudades, Los Ángeles y Chicago), 1 en España (Valencia) y 1 en Reino Unido (Derby).

**Gráfico 3.** Resultados en función del país de publicación.



*Fuente:* Elaboración propia.

**5.6 Resultados en función del idioma de publicación**

Los artículos empleados en esta revisión fueron cribados por una serie de filtros por los cuales se seleccionaron únicamente las publicaciones en inglés o español. De los artículos encontrados ninguno fue elaborado en habla hispana, por lo que su totalidad (N=100) fueron publicados en inglés.

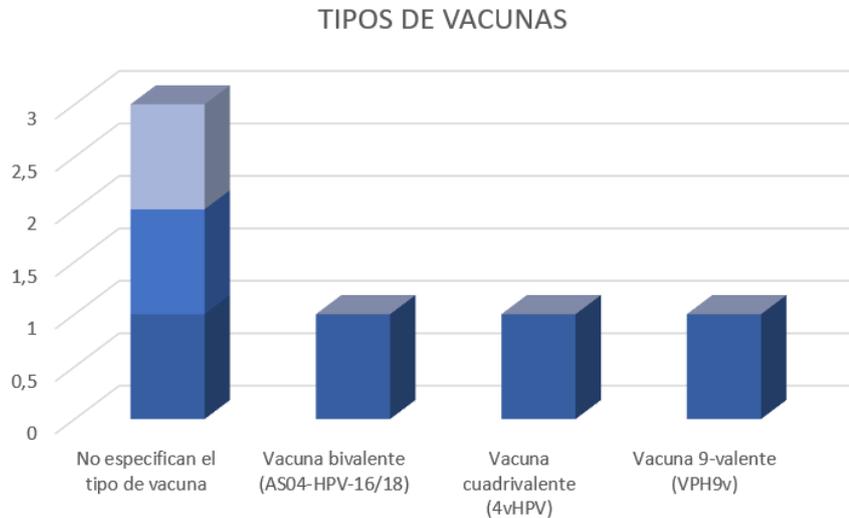
**5.7 Resultados en función del tipo de vacuna**

Los estudios seleccionados utilizan diferentes tipos de vacunas contra el VPH, así como diferentes programas de vacunación y métodos de recolección de muestras.

Cabe destacar que (n=3) de los estudios incluidos en la revisión no especifican el tipo de vacuna empleada en el estudio. Por otro lado, (n=1) especifica que el estudio ha sido realizado con la vacuna bivalente AS04-adyuvada HPV-16/18 (AS04-HPV-16/18) comercializada como (Cervarix). Otro de los estudios incluidos en la revisión (n=1) se centra en el estudio de la vacuna cuadrivalente (4vHPV) comercializada como (Gardasil) y el último (n=1) utiliza la vacuna 9-valente (VPH9v) comercializada como (Gardasil 4).

En el siguiente gráfico se muestra el resumen de los tipos de vacuna empleados en los diferentes artículos encontrados.

**Gráfico 4.** Resultados en función del tipo de vacuna.

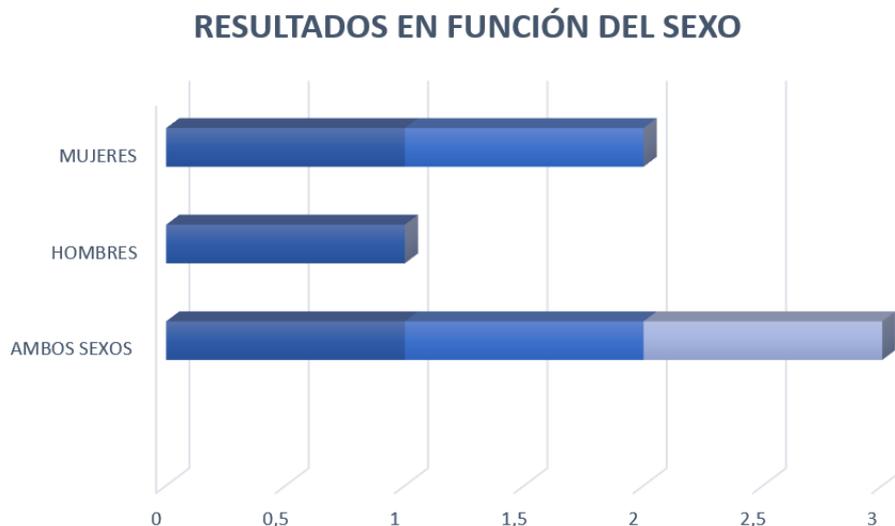


*Fuente:* Elaboración propia.

### 5.8 Resultados en función del sexo de la muestra estudiada

De los 6 artículos incluidos en esta revisión (n=2) incluyen en su muestra solo a mujeres (Lehtinen et al., y Schlecht et al.), (n=1) solo a hombres (Oliver et al.) y (n=3) a personas de ambos sexos (Brouwer et al.,Whitton y Sastre-Cantón et al.)

**Gráfico 5.** Resultados en función del sexo

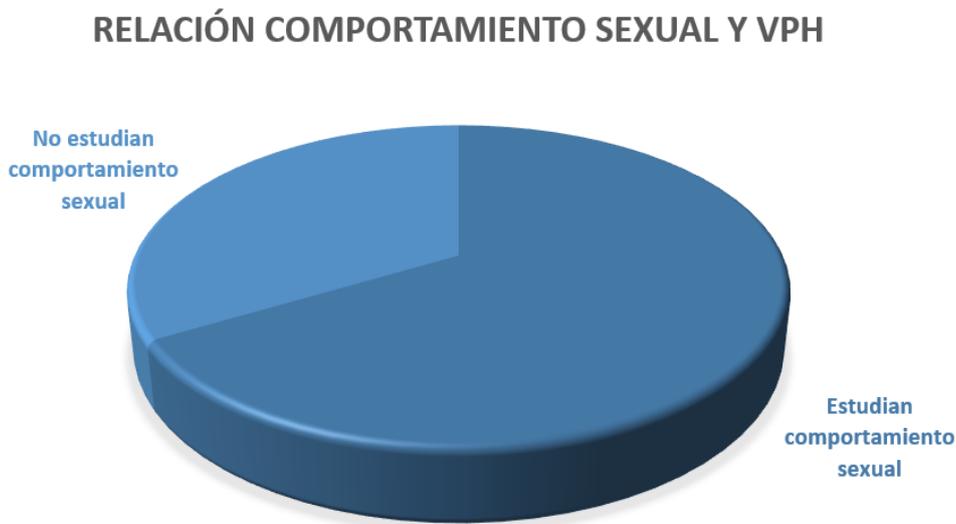


*Fuente:* Elaboración propia

### 5.9 Resultados en función del comportamiento sexual y la prevalencia de infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal.

Entre los artículos incluidos en el estudio, (n=4) estudian la relación del comportamiento sexual y la prevalencia de la infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal mientras que hay dos artículos que no estudian la relación .

**Gráfico 6.** Resultados en función del estudio de Resumen de los artículos que estudian el comportamiento sexual en relación con la infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal.



*Fuente:* Elaboración propia

En la siguiente tabla se muestra el resumen de los artículos en relación con la prevalencia de la infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal y el tipo de comportamientos estudiados.

**Tabla 10.** Diferentes comportamientos sexuales que estudian los artículos incluidos en la revisión.

Artículo	¿Estudian la relación entre comportamiento sexual e infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal?	Tipo de comportamiento sexual que estudia
Oliver, <i>et al.</i> (2018)	si	Hombres que tienen sexo con hombres, homosexuales y bisexuales, incluidas mujeres transgénero y seropositivos
Whitton, (2021)	si	Besos con boca abierta, sexo oral, masturbación y relaciones sexuales

<b>Brouwer, et al. (2022)</b>	si	Relaciones vaginales, orales y anales
<b>Schlecht, et al. (2022)</b>	si	Relaciones vaginales y orales
<b>Sastre-Cantón, et al. (2019)</b>	no	X
<b>Lehtinen, et al. (2020)</b>	no	X

*Fuente: Elaboración propia.*

### 5.10 Resultados en función de la efectividad de las vacunas contra el VPH en la reducción de la infección a nivel orofaríngeo y bucal.

De los (n=6) estudios incluidos en esta revisión todos estudian la relación de la eficacia de las vacunas contra el VPH en la reducción de la infección a nivel orofaríngeo y bucal (n=5), menos (n=1).

**Tabla 11.** Resultados de la eficacia de las vacunas contra el VPH en la reducción de la infección a nivel orofaríngeo y bucal.

<b>Estudio</b>	<b>Eficacia de la vacuna en la reducción de la infección</b>
<b>Oliver, et al. (2018)</b>	No estudia la eficacia de la vacuna
<b>Whitton, (2021)</b>	Determinó que la vacuna no tiene una significación estadística.
<b>Brouwer, et al. (2022)</b>	Hubo poca diferencia entre los vacunados y los no vacunados.
<b>Schlecht, et al. (2022)</b>	La vacuna tetravalente redujo significativamente la incidencia.
<b>Sastre-Cantón, et al. (2019)</b>	La vacuna no aportó cambios significativos en la incidencia del VPH.
<b>Lehtinen, et al. (2020)</b>	Confirmaron la eficacia, pero varían según el tipo de VPH

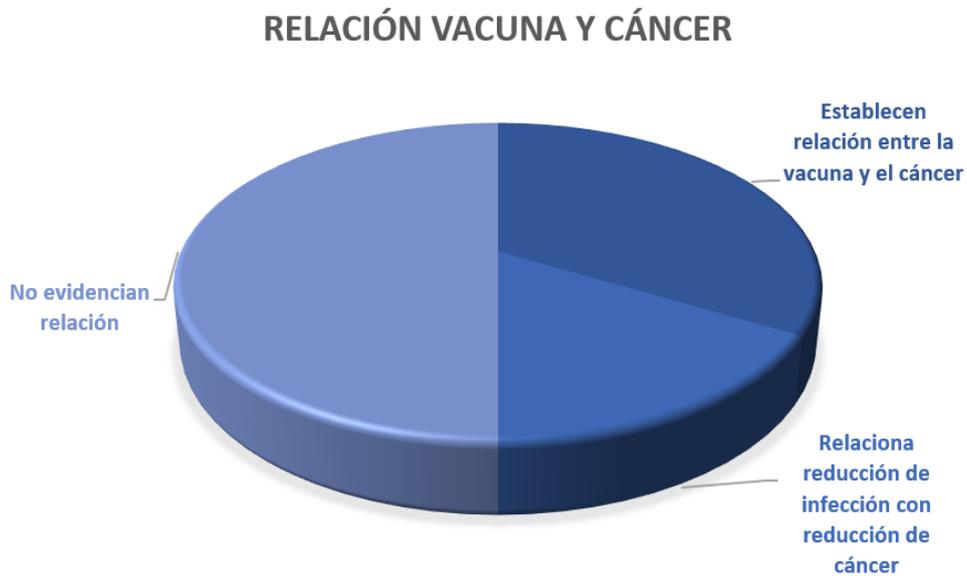
*Fuente: Elaboración propia.*

### 5.11 Resultados en función de la efectividad de la vacuna contra el desarrollo de cáncer orofaríngeo y bucal por VPH.

De los (n=6) artículos incluidos en la revisión, (n=2) sí que establecen relación directa con la reducción del cáncer orofaríngeo y bucal tras la vacunación. A parte de esto (n=1) evidencia que la vacunación contra el VPH probablemente podría reducir las infecciones orales por VPH, lo que podría traducirse en protección contra los cánceres de cabeza y cuello relacionados con el VPH. De los restantes (n=3) no se evidencia

relación directa de la vacunación del VPH en relación con la disminución del desarrollo de cáncer orofaríngeo y bucal.

**Gráfico 7.** Resultados en función de la efectividad de la vacuna del VPH frente al cáncer orofaríngeo y bucal.

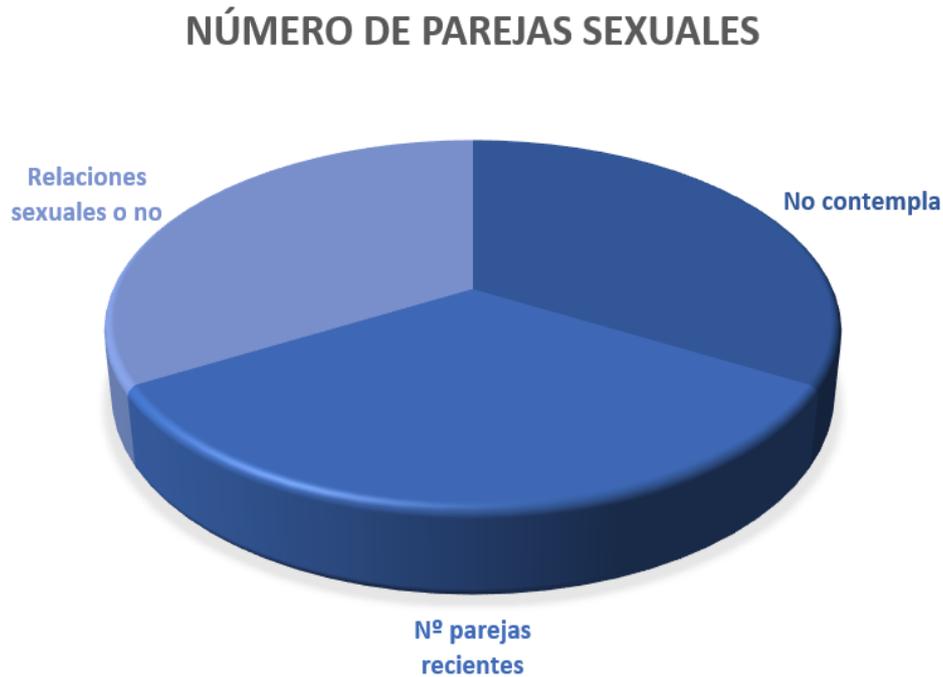


*Fuente: Elaboración propia.*

### **5.12 Resultados en función del número de relaciones y parejas sexuales.**

De los estudios incluidos en la revisión sólo dos de ellos hacen referencia al número de parejas sexuales mantenidas, Brower et al., y Schlecht et al., en los últimos 6 meses. Sastre-Cantón et al., Whitton no hacen referencia al número de parejas si no al mantenimiento o no de relaciones sexuales, y el resto no mencionan las actividades sexuales en el estudio.

**Gráfico 8.** Resultados en función del número de relaciones y parejas sexuales.



*Fuente:* Elaboración propia

A continuación, en la tabla 12, se presenta un resumen en función de las características principales de los artículos encontrados y su relación con los objetivos del trabajo.

**Tabla 12.** Resumen de los resultados

Autor y título	Año	País de origen	Tipo de estudio	Base de datos	Calidad metodológica CASPe y JBI	Idioma	Tipo de vacuna	Objetivos
<b>Lehtinen, et al. (2020)</b> Efectividad de la vacuna contra el VPH-04/16 con adyuvante AS18 en la reducción de las infecciones orofaríngeas por VPH en mujeres jóvenes-Resultados de un ensayo aleatorizado de la comunidad	2020	Finlandia	Ensayo clínico aleatorizado	Cochrane	ALTA	Inglés	Vacuna bivalente AS04-HPV-16/18 (Cervarix)	Responde a: - Objetivo general - Cuarto objetivo específico

<b>Schlecht, et al. (2022)</b> Riesgo de infección oral por el virus del papiloma humano entre las adolescentes sexualmente activas que reciben la vacuna tetravalente	2022	Estados Unidos (Nueva York)	Cohortes	Pubmed	ALTA	Inglés	Vacuna cuadrivalente 4vHPV (Gardasil)	Responde a: - Objetivo general - Tercer objetivo específico
<b>Brouwer, et al. (2022)</b> Prevalencia y determinantes de la infección oral y cervicogenital por VPH: análisis inicial del estudio de cohorte Michigan HPV and Oropharyngeal Cancer (MHOC)	2022	Estados Unidos (Michigan)	Cohortes	Pubmed	ALTA	Inglés	No especifica tipo de vacuna	Responde a: - Objetivo general - Primer y tercer objetivos específicos
<b>Whitton, (2021)</b> Oral Human Papillomavirus (HPV) Prevalence and Abundance in the UK Young Adult Population	2021	Reino Unido (Derby)	Cohortes	ProQuest	ALTA	Inglés	No especifica tipo de vacuna	Responde a: - Objetivo general - Segundo y tercer objetivos específicos
<b>Sastre-Cantón, et al. (2019)</b> Prevalencia de la infección oral por el virus del papiloma humano entre estudiantes universitarios de Valencia, España	2019	España (Valencia)	Estudio transversal	BVS	ALTA	Inglés	No especifica tipo de vacuna	Responde a: - Objetivo general - Primer, segundo y cuarto objetivos específicos
<b>Oliver, et al. (2018)</b> Factores de riesgo de infección oral por VPH entre hombres jóvenes que tienen relaciones sexuales con hombres - 2 ciudades, Estados Unidos, 2012–2014	2018	Estados Unidos (Chicago y Los Ángeles)	Estudio transversal	BVS	ALTA	Inglés	Vacuna 9-valente VPH9v (Gardasil 4)	Responde a: - Objetivo general - Primer, segundo, Tercer, y cuarto objetivos específicos

**Fuente:** Elaboración propia

## **6. DISCUSIÓN**

El objetivo principal de este trabajo es conocer la relación entre la vacunación frente al virus del papiloma humano y la reducción de la infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal en adultos. Tras analizar los 6 artículos seleccionados para el estudio se muestra la eficacia que tiene la vacuna contra el VPH en la infección a nivel bucal y orofaríngeo.

El estudio de Oliver *et al.* (25) investigó los factores de riesgo asociados con la infección por el VPH en la cavidad bucal. Los autores encontraron que el sexo oral, el número de parejas sexuales y el consumo de tabaco y alcohol son factores de riesgo significativos para la infección por VPH bucal. Además, los hombres tienen un mayor riesgo de infección por VPH oral que las mujeres. Los resultados del estudio pueden ser útiles para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento de la infección por VPH oral. Solo el 10,7 % de los participantes informó haber recibido alguna dosis de la vacuna contra el VPH.

El estudio de Sastre-Cantón *et al.* (26) se centra en investigar la prevalencia de la infección por el VPH oral en estudiantes universitarios en Valencia, España. Los autores realizaron un estudio transversal en el que analizaron muestras de saliva y exudado oral de 200 estudiantes universitarios. Encontraron que el 4,5% de los estudiantes estaban infectados con VPH a nivel bucal y que la mayoría de ellos eran hombres. Además, los autores también descubrieron que el uso de tabaco y alcohol aumentaba significativamente el riesgo de infección por VPH oral. Los autores concluyen que es importante concienciar a los jóvenes sobre los riesgos del VPH oral y promover medidas preventivas, como la vacunación y la reducción del consumo de tabaco y alcohol.

El estudio de Lehtinen *et al.* (27) encontró que la efectividad de la vacuna contra las infecciones orofaríngeas por varios subtipos de VPH fue variable, con una efectividad que osciló entre 69,8% y 82,4% dependiendo del subtipo. Estos resultados sugieren que la vacuna puede ser efectiva en la prevención de infecciones orofaríngeas por algunos subtipos de VPH, pero puede ser menos efectiva que para otros.

El estudio de Whitton (28) encontró una prevalencia del VPH oral del 22,79%, siendo el VPH-16 el subtipo más prevalente. Además, se encontraron asociaciones

significativas entre la presencia de VPH oral y comportamientos como besos con la boca abierta, sexo oral, masturbación en varones, relaciones sexuales, tabaquismo frecuente y consumo de alcohol. Sin embargo, se observó una reducción en la carga viral en individuos vacunados, aunque no fue estadísticamente significativa. Estos resultados sugieren que el comportamiento sexual y el consumo de alcohol, al igual que en el estudio de Sastre-Cantón *et al.* (26), pueden influir en la prevalencia del VPH oral, y que la vacunación podría tener un efecto en la carga viral del VPH oral.

El estudio de Schlecht *et al.* (29) encontró una disminución significativa en la detección oral del VPH a medida que pasaba el tiempo desde la primera actividad sexual, independientemente de la edad y la detección simultánea de VPH cervical. Además, se encontró que la detección de los tipos de VPH incluidos en la vacuna tetravalente fue significativamente menor en las participantes que habían recibido al menos una dosis de la vacuna en comparación con las no vacunadas. Esto indica que la edad de inicio de la actividad sexual y la vacunación pueden tener un impacto en la detección del VPH bucal.

Por otro lado, el estudio de Brouwer *et al.* (30) encontró una alta prevalencia de infección por VPH oral y cervicogenital en participantes universitarios que informaron no tener parejas sexuales en su vida. Sin embargo, informar sobre una sola pareja sexual reciente se asoció con una menor prevalencia de infección por VPH oral. Además, no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia del VPH oral entre aquellos que recibieron la vacuna y aquellos que no lo hicieron. Estos resultados sugieren que la transmisión del VPH oral puede ocurrir a través de rutas distintas a las relaciones sexuales y que la vacunación puede no tener un efecto protector en la prevalencia del VPH oral en esta población específica.

Para tener una visión más concreta del tema se realiza un análisis en función de los objetivos.

### **6.1 Conocer la relación entre la vacunación frente al virus del papiloma humano y la reducción de la infección por VPH a nivel orofaríngeo y de cavidad oral en adultos”.**

Sastre-Cantón *et al.* (26) sugiere que la vacunación contra el VPH podría proteger contra la infección oral de tipo vacunal, aunque la prevalencia de VPH oral detectable

en estudiantes que informaron haber recibido la vacuna contra el VPH fue similar a la encontrada entre aquellos que informaron no haber sido vacunados. Al igual que el estudio de Brouwer *et al.* (30) que encontró poca diferencia en la prevalencia oral o cervicogenital entre los que informaron haber sido vacunados y los que informaron no estar vacunados. Sin embargo, Lehtinen *et al.* (27) estudió la efectividad de la vacuna AS04-adyuvada HPV-16/18 contra las infecciones orofaríngeas por el VPH y encontró efectividad contra infecciones orofaríngeas de tipo VPH vacunales y no vacunales en mujeres adolescentes hasta 6 años después de la vacunación. Además, evaluó la efectividad de la vacuna contra diferentes tipos de VPH en infecciones orofaríngeas y encontró que la efectividad de la vacuna variaba según el tipo de VPH, con tasas del 82,4% al 69,9% para los tipos de VPH evaluados: VPH-16/18, VPH-31/45 y VPH-31/33/45. Por otro lado, Schlecht *et al.* (29) encontró que la detección de los tipos de VPH incluidos en la vacuna tetravalente fue significativamente menor en las participantes que habían recibido al menos una dosis de la vacuna en comparación con las no vacunadas. Finalmente, Whitton (28) encontró una reducción en la carga viral en individuos vacunados, pero esto no fue estadísticamente significativo.

## **6.2 Identificar las prevalencias de VPH a nivel orofaríngeo y bucal**

En el estudio de Oliver *et al.* (25) VPH oral se detectó en casi el 10 % de un gran grupo de jóvenes homosexuales, bisexuales y otros HSH, incluidas mujeres transgénero, y en casi el 20 % de los que informaron ser seropositivos. En sus hallazgos detectaron una prevalencia del VPH de cavidad bucal del 9,4 % entre todos los participantes y del 19,3 % entre los participantes seropositivos conocidos siendo estas cifras más altas que entre los hombres en general. Se evaluó la prevalencia del VPH bucal entre mujeres transgénero teniendo prevalencia similar entre hombres y mujeres transgénero en este análisis.

Sastre-Cantón *et al.* (26) en su estudio, obtuvo una prevalencia del VPH oral que oscilaba entre el 8 % y el 23 %, pero estos estudios se realizaron en poblaciones muy diferentes, incluidos los trabajadores sexuales, los hombres infectados por el VIH y los lactantes. Entre las personas con infecciones orales por VPH que se volvieron a realizar la prueba seis meses después, la tasa de reinfección con un nuevo genotipo fue del 13,9 %, y la prevalencia oral similar tanto para estudiantes masculinos como femeninos, de igual forma Brouwer *et al.* (30) concluyó que la prevalencia de la

infección oral por VPH no varió según el sexo, con un 10,5% de mujeres y un 9,0% de hombres con infección.

### **6.3 Subtipos del VPH más prevalentes**

En cuanto a los subtipos de virus más prevalentes, Oliver *et al.* (25) encontraron que una alta proporción de infecciones detectadas fueron tipos 9vVPH. Por otro lado, Sastre-Cantón *et al.* (26) encontraron que los genotipos más prevalentes fueron el VPH-18 y el VPH-51, siendo el VPH-16 el genotipo de alto riesgo más común. Del mismo modo que Whitton (28) concluyó que el VPH-16 fue el subtipo más prevalente y abundante en el 19,12% de los casos, seguido por el VPH-18 en el 1,72% de los casos, el VPH-6 en el 0,49% de los casos y el VPH-11 en el 0,25% de los casos.

### **6.4 Relación entre el comportamiento sexual y la prevalencia de infección por VPH a nivel orofaríngeo y bucal.**

Según Oliver *et al.*, (25) se ha encontrado que los comportamientos sexuales, cómo tener una edad más joven en la primera relación sexual y tener más parejas sexuales de por vida y recientes, incluidas las parejas sexuales orales, se asocian significativamente con la detección oral del VPH. Del mismo modo Whitton (28) concluyó que el VPH oral estaba significativamente asociado a comportamientos como besos con la boca abierta, sexo oral, masturbación en varones, relaciones sexuales, diversidad de actividad sexual, especialmente en varones. El VPH-16 se asoció significativamente con la masturbación.

Por otro lado, en el estudio de Brouwer *et al.* (30) también se observó que la prevalencia oral aumentaba con el número de parejas sexuales recientes en la mayoría de los comportamientos sexuales analizados.

Sin embargo, en comparación con estos estudios Schlecht *et al.* (29) no observaron asociación entre la probabilidad de detección del VPH en la cavidad oral y el número de parejas sexuales orales, parejas sexuales vaginales o ambas.

## **6.5 Efectividad de la vacuna contra el desarrollo de cáncer orofaríngeo y bucal por VPH.**

De los tres estudios que hablan sobre este tema, Sastre-Cantón *et al.* (26) llegó a la conclusión de que infecciones persistentes han sido reconocidas como un factor de riesgo en la carcinogénesis oral, orofaríngea y cervical, pero los datos sobre la persistencia específica del genotipo en poblaciones libres de cáncer son escasos, igual que el estudio de Lehtinen *et al.* (27), este estudio proporciona evidencia adicional de que la vacunación contra el VPH probablemente podría reducir las infecciones orales por VPH, lo que puede traducirse en protección contra los cánceres de cabeza y cuello relacionados con el VPH.

Por otro lado, el estudio de Oliver *et al.* (25) demostró eficacia para la prevención de lesiones genitales externas en hombres y neoplasia intraepitelial anal entre hombres que tienen sexo con hombres, pero la falta de una lesión precursora identificada para el cáncer orofaríngeo ha impedido estudios de eficacia para este resultado hasta la fecha.

## **7. CONCLUSIONES**

A partir de la evidencia revisada y analizada se puede afirmar que, la vacunación contra el VPH puede tener un impacto en la reducción de la prevalencia e incidencia de infecciones orofaríngeas y bucales por VPH en algunas poblaciones. Además de esto, este tipo de infecciones dependen de varios factores más como son el subtipo de VPH y los comportamientos sexuales y de consumo de sustancias como el alcohol.

La transmisión del VPH oral puede ocurrir a través de rutas distintas a las relaciones sexuales. Esto destaca la importancia de considerar otros factores de riesgo y comportamientos sexuales en la prevención de infecciones orofaríngeas y bucales por VPH. Se requiere una mayor investigación para comprender completamente la relación entre la vacunación contra el VPH y la prevención de infecciones orofaríngeas y bucales por VPH.

En general, la vacunación contra el VPH sigue siendo una herramienta importante en la prevención de infecciones por VPH, incluyendo las infecciones orofaríngeas y bucales. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para comprender completamente la efectividad de la vacunación en la prevención de estas infecciones, así como la transmisión del VPH oral a través de rutas distintas a las relaciones sexuales y por lo tanto la reducción de la aparición de estos tipos de cáncer.

## **8. LIMITACIONES**

En primer lugar, no existen suficientes estudios específicos sobre el tema, lo que dificulta la recopilación de información. Además, muchos de los estudios disponibles tienen limitaciones metodológicas, como un tamaño de muestra pequeño o un diseño de estudio no adecuado para responder a la pregunta de investigación.

También es importante considerar que la vacuna del VPH se dirige principalmente a la prevención del cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer relacionados con el VPH, por lo que la información sobre su efecto en la infección orofaríngea y bucal puede ser limitada.

Debido a que el contagio por VPH puede llevarse a cabo por rutas distintas a las relaciones sexuales los resultados de algunos estudios podrían estar sesgados si no han tenido en cuenta este factor.

En resumen, es importante tener en cuenta que la revisión bibliográfica puede verse limitada por la falta de estudios específicos y la calidad de los estudios disponibles.

## **9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2023 May 18];30(2):186–92. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
2. Virus del papiloma humano: MedlinePlus en español [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/hpv.html>
3. Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, Bakhtiari T, Azizi M, Bastan R, et al. An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy. *Front Immunol*. 2022 Jan 27;12:6036.
4. Nielsen KJ, Jakobsen KK, Jensen JS, Grønhøj C, Von Buchwald C. The effect of prophylactic hpv vaccines on oral and oropharyngeal hpv infection—a systematic review. *Viruses* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 May 18];13(7):1339. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/7/1339/htm>
5. Zou K, Huang Y, Li Z. Prevention and treatment of human papillomavirus in men benefits both men and women. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Nov 24;12:1750.
6. Prevenir VPH ¿Cómo evitar el Papiloma Humano? - Farmacia GT [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://www.farmacragt.com/blog/prevenir-y-tratar-el-virus-del-papiloma-humano-vph/>
7. Artículo De Revisión FDJ, Cardona-Arias J, Puerta-Suárez J, Flórez-Duque J. Prevalencia del virus papiloma humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática. *Infectio* [Internet]. 2011 [cited 2023 May 18];15(4):268–76. Available from:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922011000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

8. Galdos Kajatt O. Vacunas contra el virus papiloma humano. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2018 Sep 28;64(3):437–43.
9. Kreimer AR, Chaturvedi AK, Alemany L, Anantharaman D, Bray F, Carrington M, et al. Summary from an international cancer seminar focused on human papillomavirus (HPV)-positive oropharynx cancer, convened by scientists at IARC and NCI. *Oral Oncol*. 2020 Sep 1;108:104736.
10. Psiquiatría I PY, Coronel Rodríguez C, Artigas-Pallarès J, Paula Pérez I, Ventura Mallofré E, Gatell Carbó A, et al. VII CURSO Pediatría Integral Sumario Editorial Seguiremos defendiendo la pediatría de Atención Primaria Trastornos del lenguaje Trastorno específico del aprendizaje Patología psicosomática en la infancia y adolescencia Ansiedad en la infancia y adolescencia. [cited 2023 May 21]; Available from: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org),
11. Sabatini ME, Chiocca S. Human papillomavirus as a driver of head and neck cancers. *British Journal of Cancer* 2019 122:3 [Internet]. 2019 Nov 11 [cited 2023 May 18];122(3):306–14. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41416-019-0602-7>
12. Virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer | Cancer.Net [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-cancer/prevenci%C3%B3n-y-vida-saludable/virus-del-papiloma-humano-vph-y-el-c%C3%A1ncer>
13. El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer - NCI [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer#qu-es-el-virus-del-papiloma-humano>
14. Atienzo PC, María ;, Memíje EV, Zambrano Galván G, Graciela A, Calderón G, et al. Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. *International journal of odontostomatology* [Internet]. 2015 Aug [cited 2023 May 18];9(2):233–8.

Available from:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

15. Manini I, Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. *Ann Ig.* 2018;30(4):28–32.

16. Salazar Ana Lucía L, Flores Julio Cesar B, Márquez Raquel S. Caso Clínico. *Revista Tamé.* 2019;7(21):838–41.

17. Atienzo PC, María ;, Memíje EV, Zambrano Galván G, Graciela A, Calderón G, et al. Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. *International journal of odontostomatology* [Internet]. 2015 Aug [cited 2023 May 18];9(2):233–8. Available from:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

18. Cab-Sánchez BG, Hernández-Solís SE, Rueda-Gordillo F, Conde-Ferráez L, Gómez-Carballo JG, González-Losa M del R, et al. Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 May 18];34(6):557–62. Available from:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182017000600557&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000600557&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

19. Queirós C, Da Costa JB. Oral Transmission of Sexually Transmissible Infections: A Narrative Review. *Acta Med Port* [Internet]. 2019 Dec 2 [cited 2023 May 18];32(12):776–81. Available from:  
<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12191>

20. Aguado JJH, De La Fuente Valero J, Mena R. Prevención primaria del virus del papiloma humano Primary prevention of human papillomavirus *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.*

21. Vacunas de uso humano autorizadas en España, combinadas víricas | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: [https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/vacunas/comb\\_viricas/](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/vacunas/comb_viricas/)
22. Manini I, Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. *Ann Ig.* 2018;30(4):28–32.
23. Materiales – Redcaspe [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://redcaspe.org/materiales/>
24. Critical Appraisal Tools | JBI [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
25. Oliver SE, Gorbach PM, Gratzler B, Steinau M, Collins T, Parrish A, et al. Risk Factors for Oral Human Papillomavirus Infection among Young Men Who Have Sex with Men - 2 Cities, United States, 2012-2014. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 May 21];45(10):660–5. Available from: [https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2018/10000/Risk\\_Factors\\_for\\_Oral\\_Human\\_Papillomavirus.4.aspx](https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2018/10000/Risk_Factors_for_Oral_Human_Papillomavirus.4.aspx)
26. Sastre-Cantón M, Pérez-Vilar S, Vilata-Corell JJ, Díez-Domingo J. Prevalence of oral human papillomavirus infection among university students in Valencia, Spain. *Vaccine.* 2019 Oct 8;37(43):6276–81.
27. Lehtinen M, Apter D, Eriksson T, Harjula K, Hokkanen M, Lehtinen T, et al. Effectiveness of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in reducing oropharyngeal HPV infections in young females—Results from a community-randomized trial. *Int J Cancer* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 May 21];147(1):170–4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.32791>
28. Whitton A. Oral Human Papillomavirus (HPV) Prevalence and Abundance in the UK Young Adult Population.
29. Schlecht NF, Masika M, Diaz A, Nucci-Sack A, Salandy A, Pickering S, et al. Risk of Oral Human Papillomavirus Infection Among Sexually Active

Female Adolescents Receiving the Quadrivalent Vaccine. JAMA Netw Open [Internet]. 2019 Oct 2 [cited 2023 May 21];2(10):e1914031–e1914031. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2753522>

30. Brouwer AF, Campredon LP, Walline HM, Marinelli BM, Goudsmit CM, Thomas TB, et al. Prevalence and determinants of oral and cervicogenital HPV infection: Baseline analysis of the Michigan HPV and Oropharyngeal Cancer (MHOC) cohort study. PLoS One [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 May 21];17(5):e0268104. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0268104>

## 10. ANEXOS

### Anexo I. 11 preguntas CASPe para ayudarte a entender un estudio de cohortes.

#### 11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

##### Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:

*¿Son válidos los resultados del estudio?*

*¿Cuáles son los resultados?*

*¿Pueden aplicarse a tu medio?*

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son "de eliminación" y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

#### A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

##### Preguntas de eliminación

**1** ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?  SÍ  NO SÉ  NO

*PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de*

- La población estudiada.
- Los factores de riesgo estudiados.
- Los resultados "outcomes" considerados.
- ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial?

**2** ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?  SÍ  NO SÉ  NO

*PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.*

- ¿La cohorte es representativa de una población definida?
- ¿Hay algo "especial" en la cohorte?
- ¿Se incluyó a todas las que deberían haberse incluido en la cohorte?
- ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?

##### Preguntas de detalle

**3** ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?  SÍ  NO SÉ  NO

*PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:*

- ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas?
- ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir?
- ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)?
- ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento?
- ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos?
- ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)?

**4** ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?  SÍ  NO SÉ  NO

*PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes*

- Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión.

Lista:

<p><b>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</b></p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos.</li> <li>- Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.</li> <li>- En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b></p>	
<p><b>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</b></p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cuáles son los resultados netos?</li> <li>- ¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos?</li> <li>- ¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)?</li> </ul>	
<p><b>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</b></p>	

<p><b>C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?</b></p>	
<p><b>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</b></p> <p>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión?</li> <li>- ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles?</li> </ul> <p>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</b></p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</b></p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.</li> <li>- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.</li> <li>- ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</b></p>	

**Anexo II. 11 preguntas para dar sentido a un ensayo clínico aleatorio (CASPe).**

**11 preguntas para entender un ensayo clínico**

**Comentarios generales**

- Para valorar un ensayo hay que considerar tres grandes epígrafes:
  - ¿Son válidos los resultados del ensayo?*
  - ¿Cuáles son los resultados?*
  - ¿Pueden ayudarnos estos resultados?*

Las 11 preguntas de las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a centrarte en esos aspectos de modo sistemático.

- Las primeras tres preguntas son de eliminación y pueden ser respondidas rápidamente. Si la respuesta a las tres es "sí", entonces vale la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

### A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

#### Preguntas "de eliminación"

<p><b>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</b></p> <p>Una pregunta debe definirse en términos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La población de estudio.</li> <li>- La intervención realizada.</li> <li>- Los resultados considerados.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</b></p> <p>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿El seguimiento fue completo?</li> <li>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</li> <li>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

#### Preguntas de detalle

<p><b>4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes.</li> <li>- Los clínicos.</li> <li>- El personal del estudio.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</b></p> <p>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</b></p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

### B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p><b>7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</b></p> <p>¿Qué desenlaces se midieron?</p> <p>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</p>	
<p><b>8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?</b></p> <p>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</p>	

### C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p><b>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</b></p> <p>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</b></p> <p>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p><b>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</b></p> <p>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO

**Anexo III. Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para estudios analíticos de sección transversal.**

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. <u>Were</u> confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Analytical cross sectional studies Critical Appraisal Tool**

Answers: Yes, No, Unclear or Not/Applicable

**1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?**

The authors should provide clear inclusion and exclusion criteria that they developed prior to recruitment of the study participants. The inclusion/exclusion criteria should be specified (e.g., risk, stage of disease progression) with sufficient detail and all the necessary information critical to the study.

**2. Were the study subjects and the setting described in detail?**

The study sample should be described in sufficient detail so that other researchers can determine if it is comparable to the population of interest to them. The authors should provide a clear description of the population from which the study participants were selected or recruited, including demographics, location, and time period.

**3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?**

The study should clearly describe the method of measurement of exposure. Assessing validity requires that a 'gold standard' is available to which the measure can be compared. The validity of exposure measurement usually relates to whether a current measure is appropriate or whether a measure of past exposure is needed.

Reliability refers to the processes included in an epidemiological study to check repeatability of measurements of the exposures. These usually include intra-observer reliability and inter-observer reliability.

**4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?**

It is useful to determine if patients were included in the study based on either a specified diagnosis or definition. This is more likely to decrease the risk of bias. Characteristics are another useful approach to matching groups, and studies that did not use specified diagnostic methods or definitions should provide evidence on matching by key characteristics

**5. Were confounding factors identified?**

Confounding has occurred where the estimated intervention exposure effect is biased by the presence of some difference between the comparison groups (apart from the exposure investigated/of interest). Typical confounders include baseline characteristics, prognostic factors, or concomitant exposures (e.g. smoking). A confounder is a difference between the comparison groups and it influences the direction of the study results. A high quality study at the level of cohort design will identify the potential confounders and measure them (where possible). This is difficult for studies where behavioral, attitudinal or lifestyle factors may impact on the results.

**6. Were strategies to deal with confounding factors stated?**

Strategies to deal with effects of confounding factors may be dealt within the study design or in data analysis. By matching or stratifying sampling of participants, effects of confounding factors can be adjusted for. When dealing with adjustment in data analysis, assess the statistics used in the study. Most will be some form of multivariate regression analysis to account for the confounding factors measured.

**7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?**

Read the methods section of the paper. If for e.g. lung cancer is assessed based on existing definitions or diagnostic criteria, then the answer to this question is likely to be yes. If lung cancer is assessed using observer reported, or self-reported scales, the risk of over- or under-reporting is increased, and objectivity is compromised. Importantly, determine if the measurement tools used were validated instruments as this has a significant impact on outcome assessment validity.

Having established the objectivity of the outcome measurement (e.g. lung cancer) instrument, it's important to establish how the measurement was conducted. Were those involved in collecting data trained or educated in the use of the instrument/s? (e.g. radiographers). If there was more than one data collector, were they similar in terms of level of education, clinical or research experience, or level of responsibility in the piece of research being appraised?

**8. Was appropriate statistical analysis used?**

As with any consideration of statistical analysis, consideration should be given to whether there was a more appropriate alternate statistical method that could have been used. The methods section should be detailed enough for reviewers to identify which analytical techniques were used (in particular, regression or stratification) and how specific confounders were measured.

For studies utilizing regression analysis, it is useful to identify if the study identified which variables were included and how they related to the outcome. If stratification was the analytical approach used, were the strata of analysis defined by the specified variables? Additionally, it is also important to assess the appropriateness of the analytical strategy in terms of the assumptions associated with the approach as differing methods of analysis are based on differing assumptions about the data and how it will respond.