

Conocimiento de los médicos y enfermeros de atención primaria en relación con la vacunación frente al VPH. Información y confusión

Ripoll Lozano MA¹, Ripoll Alda A², Hernández Pedraza R³, Sánchez Alonso R⁴, Alda Martín C⁴

¹Centro de Salud Ávila Rural (Ávila)

²Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

³Centro de Salud Burgohondo (Ávila)

⁴Gerencia de Atención Primaria. Ávila

Trabajo financiado por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este estudio es evaluar los conocimientos respecto al VPH y su vacunación entre médicos y enfermeros de atención primaria.

METODOLOGÍA

Estudio observacional transversal, mediante encuesta a sanitarios de Ávila, en relación con la carga de enfermedad ligada al VPH, eficacia de la vacunación, influencia en el cribado, y otros. Todas las preguntas tenían respuestas categóricas cerradas.

RESULTADOS

Respondieron a la encuesta 105 médicos y 134 enfermeros. Existe un buen conocimiento respecto a relación del VPH con las relaciones sexuales, relación de VPH y cáncer, eficacia vacunal previa al inicio de relaciones sexuales, duración de la protección y necesidad de cribado postvacunación. Se sobreestima la frecuencia de infección por VPH y de cáncer de cérvix en España (casi la mitad considera que ocupa el segundo lugar), así como la eficacia vacunal en el glo-

bal de las mujeres. La mayoría no considera el tabaco, los anticonceptivos orales o la infección por VIH como cocarcinógenos cervicales.

CONCLUSIONES

Entre los sanitarios de atención primaria existe cierta confusión sobre algunos aspectos importantes relacionados con el VPH y su vacunación. En general se sobreestiman los problemas a prevenir y la eficacia de la vacunación tras el inicio de relaciones sexuales. Es necesario mejorar los conocimientos de los sanitarios de atención primaria en relación con el VPH.

INTRODUCCIÓN

La comercialización de la vacuna frente al virus del papiloma humano (V-VPH) supone un aumento de las posibilidades de prevención frente a la infección por dicho virus y sus consecuencias, entre las que destaca el cáncer de cérvix. La V-VPH puede contribuir a mejorar la salud de la población, pero es importante que su incorporación no disminuya el empleo de otras medidas eficaces de prevención frente al VPH (y otras enfermedades de transmisión sexual –ETS–) y sus problemas asociados, como son la práctica de sexo seguro o la participación en los

programas de cribado de cáncer de cérvix.

En relación con la V-VPH ha existido un gran despliegue informativo y mediático, lo que ha facilitado su conocimiento con algunas distorsiones. En 2007, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud decidió incluir la vacunación contra determinadas variedades del VPH entre las prestaciones sanitarias financiadas públicamente en una única generación de niñas entre los 11 y los 14 años antes del 2010. Diversas comunidades ya han iniciado la vacunación a dichas cohortes. Su incorporación a los calendarios vacunales ha generado una importante controversia, atribuible principalmente a su priorización frente a otras posibles intervenciones, a la incertidumbre respecto a su efectividad en la práctica cotidiana, y a su coste. Existe cierta preocupación por que pueda existir una relajación en las prácticas sexuales y en el cribado por una falsa sobreseguridad tras la vacunación.

El VPH se ha relacionado principalmente con las verrugas genitales (tipos 6 y 11) y con neoplasias genitales, en especial el cáncer de cérvix (sobre todo los tipos 16 y 18), vagina, vulva, pene y ano, además de algunas orofaríngeas¹. La relación directa del VPH con prácticamente el 100% de los cánceres de cérvix, y la eficacia protectora de la vacuna en determinadas condiciones, hace prever que mediante su utilización pueda disminuirse la carga de enfermedad asociada al VPH. Éste es un factor necesario, pero no suficiente, para el desarrollo de cáncer de cérvix; sin VPH no hay cáncer de cérvix. En torno al 70% de los casos se relaciona con los VPH 16 y 18²⁻⁵. Otros factores de carcinogénesis cervical son el tabaco, otras ETS, la infección por VIH, o el uso prolongado de anticonceptivos orales⁶.

El VPH se transmite por contacto sexual y su prevalencia aumenta de forma progresiva tras el inicio de las relaciones sexuales; es más frecuente en relación con el inicio temprano de las mismas, mayor número de parejas, pareja que haya tenido más relaciones con otras personas, y la falta de utilización de preservativo con los nuevos contactos. La mayoría de infecciones por VPH (en torno al 90%) se aclara

espontáneamente al cabo de un año. Si la infección persiste puede dar lugar a lesiones CIN 1, con gran capacidad de regresión espontánea; si progresan pueden producir CIN 2 (el 40% también puede regresar espontáneamente) y CIN 3, que puede llegar a ocasionar cáncer de cérvix tras varios años¹.

La V-VPH ha demostrado ser especialmente eficaz para prevenir lesiones asociadas a los virus vacunales antes de entrar en contacto con ellos. Por ello la máxima efectividad se consigue vacunando antes del inicio de las relaciones sexuales.

La solicitud de información a los sanitarios de atención primaria respecto a la V-VPH es frecuente. La investigación sobre aspectos psicosociales de la vacunación contra el VPH indica que muchos profesionales sanitarios tienen niveles relativamente bajos de conocimiento del VPH y se beneficiarían de intervenciones educativas⁷.

El objetivo de este estudio es averiguar los conocimientos de los profesionales sanitarios de atención primaria respecto al VPH y sus problemas asociados, para valorar posibles deficiencias y establecer las medidas correctoras oportunas que contribuyan a solventarlas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal, realizado mediante encuesta a los profesionales sanitarios de atención primaria de la provincia de Ávila. Se informó del estudio a los coordinadores y responsables de enfermería de cada uno de los Centros de Salud de la provincia y la encuesta se distribuyó a través de ellos a todos los médicos y enfermeros que estaban trabajando en Mayo de 2008. En total, se entregaron 384 encuestas, 208 a médicos y 176 a enfermeros.

En la encuesta se incluyeron preguntas sobre:

- Relación entre la infección VPH y relaciones sexuales, y entre VPH y cáncer de cérvix.
- Carga de enfermedad atribuible al VPH: prevalencia de infección por VPH, frecuencia de cáncer de cérvix.
- Eficacia de la vacunación frente al VPH: antes

del inicio de relaciones sexuales, en el global de mujeres estudiadas, casos de cáncer de cérvix evitables, tiempo de protección.

- Otros cocárcinógenos cervicales.
- Necesidad de cribado postvacunación.

Todas las preguntas tenían respuestas categóricas cerradas. Al final de la encuesta se añadió un apartado para observaciones o comentarios en texto libre.

Los resultados de la encuesta se introdujeron en una base de datos en formato Acces y se procesó con el programa Epi Info para obtener la distribución de las respuestas a cada una de las preguntas en porcentajes.

RESULTADOS

Del total de encuestas entregadas se recogieron correctamente cumplimentadas 239 (62,2%), 105 correspondientes a médicos (50,5%) y 134 a enfermeros (76,1%). El porcentaje de respuestas a cada pregunta se recoge en la **tabla 1**.

RELACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN VPH Y RELACIONES SEXUALES, Y ENTRE VPH Y CÁNCER

El 95,8% de los encuestados considera que la infección por VPH se relaciona con el número de parejas sexuales y con la edad de inicio de las relaciones sexuales (99% en el caso de los médicos y 93,3% en el de las enfermeros).

La mayoría (87,9%) señala que no todas las infecciones por VPH con el tiempo producen cáncer de cérvix, pero un 8,4% señala que sí (5,7% de médicos y 10,4% de enfermeros).

CARGA DE ENFERMEDAD ATRIBUIBLE AL VPH

La prevalencia global de infección por VPH en las mujeres españolas es situada en menos del 5% por 31,4% de los encuestados, y en 5-10% por 21,3%. El 26,4% refiere no saberlo.

Casi la mitad (45,6%) señala que el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar y el 18,4% el tercero; un 15,9% refiere no saberlo. El 27,6% de

encuestados considera que la tasa de incidencia es menor de 10 casos por 100.000 mujeres/año. Un 41,8% refiere no conocerla.

EFICACIA DE LA VACUNACIÓN FRENTE AL VPH

El 69% estima que mediante la vacunación se podría prevenir 70-90% de casos de cáncer de cérvix; un 10,5% señala que 100%. El 59,4% considera que la vacunación es menos efectiva si ya se han tenido relaciones sexuales completas y 33,5% considera que sería igual.

La eficacia de la vacuna frente al VPH para prevenir lesiones precursoras de cáncer de cérvix relacionadas con los serotipos 16 ó 18, en mujeres que no han tenido relaciones sexuales, es situada en torno a 100% por 59,4% de encuestados, y en torno a 75% por 28%. En el global de mujeres estudiadas, independientemente de si han tenido o no relaciones previas, 52,3% considera dicha eficacia en torno a 75% y 22,6% en torno a 100%.

La mayoría de encuestados (40,2%) señala que la duración comprobada de la duración de la protección de la V-VPH está entre 3 y 5 años, y 17,2% entre 6 y 8 años.

OTROS COCÁRCINÓGENOS CERVICALES

A la pregunta sobre algunos otros factores (además del VPH) que pueden incrementar el riesgo de cáncer de cérvix, 46,6% señaló que sí en el caso del tabaco, 22,2% en relación con el uso prolongado de anticonceptivos orales, 63,6% en el caso de otras ETS, 37,2% acerca de las infecciones por VIH y 11,3% señala que la lactancia también incrementa el riesgo.

NECESIDAD DE CRIBADO POSTVACUNACIÓN.

El 91,6% de los encuestados considera que es necesario que las mujeres vacunadas frente al VPH participen en los programas de cribado de cáncer de cérvix (4,6% considera que no).

Tabla 1. RESULTADOS DE LA ENCUESTA SOBRE CONOCIMIENTOS RELACIONADOS CON EL VPH ENTRE MÉDICOS Y ENFERMEROS DE PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA DE ÁVILA. (FRECUENCIAS ABSOLUTAS DE CADA RESPUESTA, EN PORCENTAJE)

	Sí	No	Ns/Nc				
Relación de VPH con relaciones sexuales	95,8	2,5	1,7				
Todas las infecciones VPH producen cáncer	8,4	87,9	3,8				
	<5%	5-10%	11-20%	21-30%	>30%	Ns/Nc	
Prevalencia de infección de VPH en mujeres españolas	31,4	21,3	3,8	6,7	10,5	26,4	
	1º	2º	3º	4º	5º	>5º	Ns/Nc
Lugar que ocupa el cáncer de cérvix por su frecuencia entre los cánceres femeninos en España	2,1	45,6	18,4	5,4	5,4	7,1	15,9
	<10	10-30	31-50	51-100	>100	Ns/Nc	
Tasa de incidencia de cáncer de cérvix en España	27,6	18	7,5	1,3	3,8	41,8	
	25%	50%	70%	90%	100%	Ns/Nc	
Porcentaje aproximado de cáncer de cérvix prevenible con la vacunación	3,8	6,7	34,3	34,7	10,5	10	
	Mayor	Menor	Igual	Ns/Nc			
Efectividad de la vacuna VPH si se han tenido relaciones sexuales	0,8	59,4	33,5	6,3			
	25%	50%	75%	100%	Ns/Nc		
Eficacia aproximada de la vacuna VPH para prevenir lesiones precursoras de cáncer de cérvix relacionadas con los serotipos 16 ó 18 en mujeres:							
- Antes del inicio de las relaciones sexuales	1,3	3,8	28	59,4	7,5		
- Independientemente de si han tenido o no relaciones	3,8	9,2	52,3	22,6	12,1		
	<3 años	3-5 años	6-8 años	9-12 años	>12 años	Ns/Nc	
Duración comprobada de la protección vacunal	0,8	40,2	17,6	4,6	17,2	19,6	
	Tabaco	ACPp	Otras ETS	VIH	Lactancia		
Consideración de factores como carcinógeno cervical*	46,4	22,2	63,6	37,2	11,3		
	Sí	No	Ns/Nc				
Necesidad de cribado postvacunación	91,6	4,6	3,8				

Ns/Nc=No sabe/No contesta

*Porcentaje de encuestados que si consideran el factor referido como cocarcinógeno cervical.

COMENTARIO

Entre los médicos y enfermeros de atención primaria de Ávila existe un buen conocimiento de algunos aspectos relacionados con el VPH y cierta confusión en relación con otros, principalmente ligados a la carga de enfermedad atribuible al VPH, el papel de otros factores en la cocarcinogénesis cervical y la eficacia vacunal tras el inicio de las relaciones sexuales.

La mayoría de encuestados vincula correctamente el VPH con las relaciones sexuales. Un tercio señala la cifra correcta de prevalencia del VPH en la población femenina española, una cuarta parte refiere no conocerla y el resto la sobreestima. La infección por VPH presenta importantes diferencias de unos países a otros. En España la prevalencia es de las más bajas: en torno al 3%¹.

Se sobreestima la frecuencia del cáncer de cérvix en España, lo que quizá está ligado a la reiteración en múltiples medios de comunicación acerca de que dicho cáncer es el segundo más frecuente en las mujeres, lo que es cierto en el ámbito mundial⁸, especialmente en países subdesarrollados¹, pero no en España, donde ocupa el séptimo lugar en cuanto a incidencia y el decimoquinto en cuanto a mortalidad (tasas por 100.000 mujeres en torno a 3 y a 7,5, respectivamente), con algo más de 2.000 casos diagnosticados y 600 fallecimientos al año⁹. La incidencia de lesiones precursoras de cáncer de cérvix es mayor: se ha señalado una incidencia de CIN 3 de 30 casos por 100.000 mujeres/año¹ y de anomalías citológicas en 3,56% de las citología realizadas¹⁰.

Existe cierta sobreestimación respecto al porcentaje de cánceres de cérvix prevenibles con la vacunación. Un tercio de los encuestados considera que la vacuna es igual de efectiva tras el inicio de las relaciones sexuales, lo que no es cierto. La vacunación frente al VPH ha demostrado una efectividad en torno a 100% en la prevención de la infección por VPH de los tipos contenidos en la vacuna y para prevenir las

lesiones CIN 2/3 con ellos relacionadas, en mujeres no expuestas previamente al virus (resultados según protocolo)¹¹⁻¹². La eficacia según intención de tratar disminuye y la eficacia para prevenir cualquier lesión de alto grado por cualquier genotipo de VPH en el total de sujetos estudiados está en torno a 20% (se reduce el número de CIN 2/3 por 100 personas/año de 5,9 en no vacunadas a 4,7 en vacunadas)¹³. La vacunación no ha demostrado ningún efecto terapéutico.

No se conoce la duración de la protección de la V-VPH aunque se espera que sea larga (los estudios de seguimiento de las primeras cohortes vacunadas permiten ya asegurar la protección sobre los 6 años), duración considerada en torno a la mitad por parte de los encuestados.

Menos de la mitad de encuestados señala como cocarcinógenos el tabaco, el uso prolongado de anticonceptivos orales o la infección por VIH, a pesar de su papel en la oncogénesis cervical⁶, al igual que otras ETS, sí consideradas como tales. De forma errónea, algo más de un 10% señala la lactancia materna como cocarcinógeno cervical.

Más de 90% considera necesario seguir participando en las campañas de cribado. Hasta ahora, la medida más eficaz para prevenir el cáncer de cérvix (además de evitar o tener precaución con las relaciones sexuales) ha sido el diagnóstico precoz de sus lesiones precursoras mediante cribado periódico con la prueba de Papanicolau, algo que se realiza de forma muy desigual en los diferentes colectivos y ámbitos territoriales. No obstante, se ha observado que la mayoría de mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix no se habían hecho citologías previas o lo habían hecho de forma insuficiente¹⁴. Tras la introducción de la V-VPH el cribado debe seguir, no sólo en las mujeres no vacunadas, sino en las vacunadas, dado que la vacuna no previene el 100% de los cánceres de cérvix¹⁵.

Para la prevención de las infecciones por VPH y sus lesiones asociadas, en especial el cáncer de cérvix,

actualmente disponemos de varias medidas:

- Prevención primaria: precaución con las relaciones sexuales (inicio tardío, limitar número de parejas, pareja que haya tenido pocas parejas, protección...), vacunación frente al VPH, que ha demostrado ser especialmente eficaz si no se ha tenido previamente contacto con los virus vacunales, y evitar otros factores de cocarcinogénesis cervical, como tabaco, ETS...

- Prevención secundaria: cribado periódico de cáncer de cérvix (mediante citología, con la incorporación del test VPH en determinadas situaciones)¹⁶.

Por tanto, frente a las infecciones sexuales por VPH y sus posibles consecuencias (y de otras ETS), no debemos limitarnos a la cuestión de vacunar o no, sino que se debe establecer una estrategia global de prevención. Algunos datos apuntan a la frecuente existencia de prácticas sexuales de riesgo, como es el incremento de las ETS¹⁷ y de las interrupciones voluntarias del embarazo¹⁸, así como a la frecuente solicitud de la anticoncepción postcoital. El 8% de españoles inicia las relaciones sexuales a los 14-15 años y el 25% a los 16-17 años; el 80% de los menores de 30 años refiere utilizar preservativo en su primera relación¹⁹. El uso de preservativo disminuye la frecuencia de contagio por VPH, al igual que otras ETS.

No hemos encontrado en nuestro entorno trabajos similares a éste, con los que poder comparar nuestros datos. En el ámbito internacional existen algunos estudios sobre conocimientos relacionados con el VPH, tanto en profesionales sanitarios^{20, 21} como en población general²² y adultos jóvenes²³. En general fueron realizados antes de la comercialización de las V-VPH y en ellos se señalan deficiencias significativas. La misma encuesta utilizada en este estudio se pasó previamente a estudiantes de enfermería y se observaron déficits de conocimientos similares, aunque más marcados²⁴.

Estos resultados pueden no ser representativos de la situación de nuestro colectivo en nuestra provincia

(por la falta de respuesta de un 37,8%) y no podemos extrapolarnos a la atención primaria española. No obstante, consideramos que supone una importante aproximación a la situación general del conocimiento sobre el VPH entre los sanitarios de atención primaria. Quizá sean resultados mejores de los reales, dado que en este tipo de estudios, basados en encuestas, tienden a responder más los que tienen un mayor interés y/o conocimiento del tema tratado.

Los profesionales sanitarios son considerados por el público como la fuente principal y más fidedigna de información sobre la salud en general, y sobre las vacunas en particular. Los profesionales necesitan formación, educación y herramientas de comunicación para transmitir adecuadamente a su población la información disponible en relación con el VPH, y asesorarles sobre la toma de decisiones. La inclusión de la V-VPH en el calendario vacunal en torno a los 14 años hace que se pregunte sobre ella especialmente a pediatras y médicos de atención primaria. Entre los 14 y 20 años la principal demanda de información es en atención primaria, y después de esa edad también es frecuente que se pregunte al ginecólogo.

A partir de las deficiencias observadas en este estudio, se ha elaborado un plan de información y formación dirigido a todos los sanitarios de atención primaria de nuestra provincia, orientado a mejorar la situación. Entre las necesidades de investigación en relación con el VPH, se deben incluir aspectos sobre el conocimiento y actitud de los profesionales sanitarios²⁴.

Existe cierta confusión entre los profesionales de atención primaria acerca de algunos aspectos vinculados con el VPH y su vacunación, que pueden ser fácilmente subsanables mediante la información y formación adecuada. Difícilmente se podrá informar adecuadamente a la población desde el ámbito sanitario si los profesionales de la salud no contamos con una formación adecuada sobre los temas a tratar.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Sanjosé S, García AM. Virus del Papiloma Humano y Cáncer: Epidemiología y prevención. Sociedad Española de Epidemiología. Madrid: EMISA, 2006.
2. Bosh FX, Manos M, Fiander A, Nimako M, Man S, Wilkinson GW, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer. A worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:796-802.
3. Schiffman MH, Castle P. Epidemiologic studies of a necessary causal risk factor: human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(6):E2.
4. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1. Human papillomavirus and cervical cancer burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31:3-13.
5. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Path* 2002;55(4): 244-65.
6. Castellsague X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;(31):20-8.
7. Zimet GD, Liddon N, Rosenthal SL, Lazcano-Ponce E, Allen B. Aspectos psico-sociales de la aceptabilidad de las vacunas. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/222-S3/231.
8. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. *Cancer Incidence in five Continents*. IARC Scientific Publications. Lyon: 2002.
9. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005
10. Vilaplana E, Puig Tintoré LM, Cortés J. Encuesta Española de Resultados Citológicos Anómalos. *Boletín de la AEPPC*, 2º Semestre 2006.
11. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA, Dubin G; HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006;367:1247-55.
12. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356(19): 1915-27.
13. Sawaya GF, Smith-McCune K. HPV Vaccination- More Answers, More Questions. *N Engl J Med* 356;19:1991-3.
14. De Sanjosé S, Alejo M, Combalia N, Culubret M, Tarroch, Badal JM et al. Historia de cribado en mujeres con cáncer infiltrante de cuello uterino. *Gac Sanit* 2006; 20(2):166-170.
15. Wright TC, Bosch FX, Franco EL, Cuzick J, Schiller JT, Garnett GP, Meheus A. Chapter 30: HPV vaccines and screening in the prevention of cervical cancer; conclusions from a 2006 workshop of international experts. *Vaccine* 2006;24 Suppl 3:S251-61.
16. Ripoll MA, Cañada JL. Estrategia global de prevención frente al VPH: papel de la Atención Primaria. *SEMERGEN* 2007;33 (Extraordinario 2): 42-45.
17. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual. 1995-2006. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Diciembre de 2007.
18. Interrupción voluntaria del embarazo. Datos definitivos correspondientes a 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
19. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Salud y Hábitos Sexuales 2003.
20. Sherris J, Friedman A, Witter S, Davies P, Steben M, Saraiya M. Educación, formación y comunicación sobre las vacunas contra el VPH. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/232-S3/242.
21. Jain N, Irwin KL, Montano D, Kasprzyk D, L Carlin, Freeman C, et al. Family Physicians' Knowledge of genital human papillomavirus (HPV) infection and HPV-related conditions, United States, 2004. *Fam Med* 2006;38(7):483-9.
22. Walsh Ch; Gera A ; Shah M ; Sharma A ; Powell J; Wilson S. Public knowledge and attitudes towards Human Papilloma Virus (HPV) vaccination. *BMC Public Health* 2008;8:368.
23. Gerend MA, Magloire ZF. Awareness, knowledge, and beliefs about human papillomavirus in a racially diverse sample of young adults. *J Adolesc Health* 2008;42(3):237-42.
24. Ripoll A, Alda C, Sánchez R, Ripoll M. Conocimiento respecto al VPH y su vacunación en jóvenes. Relativo desconocimiento, y sobreestimación del riesgo y del beneficio a obtener. *Medicina General* 2008;107:489.
25. Hildesheim A, Markowitz L, Hernández M, Franceschi S. Necesidades de investigación posteriores a la autorización inicial de las vacunas de VLPs del VPH. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/253-S3/259.