

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Ginecoobtetricia

**Revisión sistemática: Experiencia en la aplicación de la
vacuna contra el VPH en los sistemas de salud de
América Latina para la prevención del cáncer
cervicouterino**

AUTORAS

Hernández-Villalobos, Alissell Jimmieth
Rivas-Jirón, Darling Jeaneth
Urbina-Parrales, Silvia Javiera

TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLÓGICO

Dr. Jairo Baltazar Campos Valerio

Doctor en Medicina y Cirugía
MSc. Salud Pública

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

REVISOR DE CONTENIDO

René Alfonso Gutiérrez- Aburto, MD, MSc.
Epidemiólogo, Salubrista Publico

CORRECTOR DE ESTILO

Carlos Manuel Téllez, MSc
Docente Facultad de Ciencias Médicas, UNICA

**Managua, Nicaragua
12 de noviembre de 2020**

Dedicatoria

Hoy es un día que marca un final, pero también un nuevo comienzo., Dedicamos esta investigación:

A Dios, por regalarnos la vida y brindarnos perseverancia para concluir esta carrera.

A mis Padres, Javier Urbina y Silvia Parrales, por su apoyo incondicional y alentarme diariamente a ir tras mi meta.

A mi esposo Javier Urroz por ser un pilar emocional durante mi formación académica.

Bra. Silvia Javiera Urbina Parrales

A mis padres, Jimmy Hernández y Doliyen Villalobos, por su esfuerzo y su amor., A mi hermano Jimmito; a mis abuelos Antonio y Rosa Miranda; a Aura Villalobos, por todo su apoyo incondicional y a Arlen Villalobos. A mi esposo, Bryan Marchena, por impulsarme a ser cada día mejor., A mi hijo Bryan Itzae.

Bra. Alissell Jimmieth Hernandez Villalobos

A mis padres, Luis Alberto Rivas Herrera y Jeaneth Jirón Reyes, por ser los pilares importantes y demostrarme siempre su amor y apoyo a pesar de nuestra distancia física. Siempre supe que contaba con ustedes. Supieron guiar mi vida por el sendero de la verdad y el amor.

A nuestro tutor Dr. Jairo Campos Valerio, por su paciencia y sus enseñanzas. A la Dra. Ivonne Leyton, por estar presta a escuchar nuestras inquietudes y apoyarnos.

Bra. Darling Jeaneth Rivas Jirón

Agradecimientos

Agradecemos a Dios por estos 6 años de estudios que culminan el día de hoy; por habernos provisto, durante todo este tiempo, del entendimiento y de los medios materiales para llevar acabo nuestra formación académica; por regalarnos su espíritu santo y darnos fortaleza en momentos de debilidad y poner en nuestro camino a personas idóneas que nos inspiraron y llenaron de vigor.

A nuestros padres, que fueron las personas que nos vieron como médicos incluso antes de ponernos la gabacha; por apoyarnos en todo momento e inculcarnos valores, amor para nosotros y para con los demás. Sin sus enseñanzas no hubiésemos sido lo que somos hoy.

A nuestros docentes por apasionadamente trasmitirnos sabiduría, experiencia y calidez, por brindarnos su amistad y acogernos como colegas desde el primer día; motivándonos así a continuar sin cansarnos y a dar lo mejor de nosotros mismos.

Opinión del tutor

En la lucha que se libra a diario contra enfermedades como el cáncer cervicouterino, que en nuestro país ocupa una de las primeras causas de mortalidad en mujeres, es necesario el involucramiento de todos los sectores sociales ya que es un verdadero problema de salud pública y más aún cuando en sus determinantes sociales de la salud interviene un componente infeccioso representado por el virus del papiloma humano (VPH) sobre el cual desde hace ya algunos años y con suficiente calidad de evidencia científica se demostró que es uno de los principales responsables de esta enfermedad oncológica en las mujeres.

La presente investigación de tipo revisión sistemática sobre la experiencia de algunos sistemas de salud de América Latina en la aplicación de la vacuna contra el VPH, como estrategia orientada a la protección específica de la población en riesgo contra el cáncer cervicouterino; es un buen aporte para el sistema nacional de salud ya que se brinda información actualizada y con buen nivel científico, sobre los resultados prometedores que se han visto en algunos de los países de la región latinoamericana y que ofrece la oportunidad de valorar este tipo de intervención que en la actualidad en países pobres como Nicaragua no ha sido posible incorporar en las estrategias contra este problema de salud.

Felicito a las autoras de esta monografía pues considero que están aportando un buen producto para el Ministerio de Salud y el gremio médico en general, ya que no solo es útil para la actualización científica sobre este tema; sino también para reflexionar acerca de los beneficios que puede generar la incorporación gradual de esta vacuna que es una al Programa Ampliado Inmunizaciones (PAI) para sumar esfuerzos a otras intervenciones dirigidas a la promoción y prevención de esta enfermedad.

Dr. Jairo B Campos Valerio
MSc. Salud Pública

Resumen

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo sintetizar la experiencia en la aplicación de la vacuna contra el VPH en los sistemas de salud de América Latina para la prevención del cáncer cervicouterino.

Metodología: Fue una revisión sistemática de tipo intervención con enfoque cualitativo, la muestra fueron 09 estudios científicos, el periodo de búsqueda fue del 15 de septiembre al 20 de octubre de 2020. Se realizó una búsqueda de información en Google Académico y Pubmed. Se utilizaron los siguientes tesauros “Humanos”, “Infección por VPH”, “Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos 6, 11, 16, 18”, “Implementación de Plan de Salud”, “Neoplasias de cuello uterino” y “Prevención primaria”.

Resultados: Todos los estudios fueron observacionales descriptivos, realizados principalmente en México y publicados en los años 2012, 2013 y 2018. El principal grupo estudiado fueron madres o tutores de adolescentes. La mayoría de los participantes eran menores de 40 años, destacó la escolaridad secundaria, la religión católica y la ocupación ama de casa. Se encontraron altos porcentajes de conocimiento sobre la vacuna, buen grado de aceptación y alta cobertura de aplicación de la vacuna contra el VPH.

Conclusiones: En cuanto a la experiencia sobre la aplicación de la vacuna en los sistemas de salud de América Latina la mayoría de los estudios reportaron un alto porcentaje de aceptación y aplicación de la vacuna contra el VPH.

Recomendaciones: Fortalecer las estrategias de educación y promoción en salud para prevenir las enfermedades de transmisión sexual, en especial la infección por el VPH. Realizar gestiones con organismos internacionales para obtener la vacuna contra el VPH a precios módicos, informar sobre el VPH y su vacuna por medio de campañas de salud sexual y reproductiva.

Palabras claves: “Infección por VPH”, “Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos 6, 11, 16, 18”, “Prevención primaria”.

Correo electrónico de los autores: jimmieth10@gmail.com
surbinaparrales@gmail.com darlingrivas552@gmail.com

Abstract

The present systematic review aimed to synthesize the experience in the application of the HPV vaccine in the health systems of Latin America for the prevention of cervical cancer.

Methodology: It was a systematic review-intervention type with a qualitative approach, the sample consisted of 9 scientific studies, the search period was from September 15 to October 20, 2020. An information search was carried out in Academic Google and Pubmed. The following thesauri were used: "Humans", "HPV Infection", "Recombinant Tetravalent Vaccine Against Human Papillomavirus Types 6, 11, 16, 18", "Health Plan Implementation", "Cervical Neoplasms" and "Primary prevention".

Results: All the studies were descriptive-observational type, carried out mainly in Mexico and published in the years 2012, 2013 and 2018. The main group studied were mothers or adolescents' tutors. Most of the participants were under 40 years old. Highlighted the secondary schooling, the Catholic religion and the homemaker occupation. High percentages of knowledge about the vaccine, a good degree of acceptance and high coverage of the application of the HPV vaccine were found.

Conclusions: Regarding the experience on the application of the vaccine in the health systems of Latin America, most of the studies reported a high percentage of acceptance and application of the HPV vaccine.

Recommendations: Strengthen health education and promotion strategies to prevent sexually transmitted diseases, especially HPV infection. Carry out negotiations with international organizations to obtain the HPV vaccine at affordable prices, inform about HPV and its vaccine through sexual and reproductive health campaigns.

Key words: "HPV infection", "Recombinant Tetravalent Vaccine against Human Papillomavirus Types 6, 11, 16, 18", "Primary prevention".

Índice

Dedicatoria	ii
Agradecimientos.....	ii
Opinión del tutor.....	iii
Resumen.....	iv
Abstract.....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	2
III. JUSTIFICACIÓN	4
IV. DEFINICIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	5
V. OBJETIVOS.....	6
VI. Marco referencial.....	7
6.1 Virus del papiloma humano	7
6.2 Infección por el virus del papiloma humano (VPH).....	7
6.3 Fisiopatología	8
6.4 Cáncer cervicouterino	9
6.6 Vacuna contra el VPH en Nicaragua.....	14
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	15
7.1 Tipo de estudio.....	15
7.2 Criterios de elegibilidad.....	15
7.2.1 Criterios de inclusión	15
7.2.2 Criterios de exclusión	15
7.3Diagrama PRISMA	16
7.4 Fuentes de información	17
7.6 Estrategia o técnica de búsqueda.....	18
7.7 Periodo de búsqueda bibliográfica.....	19
7.8 Método de revisión bibliográfica	20
7.9 Proceso de extracción de datos	20
7.10 Control de sesgos	43
7.11Análisis estadístico	43
7. 12 Consideraciones éticas	43
VIII. Tablas, gráficos, resultados y discusión.....	44
IX. Conclusiones.....	64

X. Recomendaciones	65
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	66
ANEXOS	71
Anexo N° 1 Formulario de obtención de datos.	72
Anexo 2: Lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios de casos y controles	73
Anexo N°3: Lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios transversales	76
ANEXO 4: Lista de verificación de los elementos que deben incluirse en los informes de los estudios de cohortes.....	79
Anexo 5: CONSORT 2010 lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado	82

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es uno de los tipos de cáncer más frecuente en el mundo. Se estima que en América Latina y el Caribe 83 000 mujeres son diagnosticadas cada año y fallecen aproximadamente 35 000, según la Organización Panamericana de la Salud (2017) las tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino “son más altas en América Latina y el Caribe que en América del Norte y se prevé que el número de muertes en esta región aumenten un 45% para 2030”, por esta razón el cáncer de cuello uterino es considerado un grave problema de salud pública que debe ser atendido con celeridad a través de estrategias oportunas y efectivas.

La mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino están asociados a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), que se transmite principalmente por contacto sexual. (Chavaro et al., 2009). En los últimos años se ha promovido como estrategia de salud pública, la inmunización generalizada con la vacuna contra el VPH, que se aplica a niñas de 9 a 11 años de edad o antes de que la mujer inicie su vida sexual activa, estas vacunas conocidas con el nombre comercial de Gardasil, Gardasil 9 y Cervarix previene el cáncer cervicouterino, vaginal, vulvar, las verrugas genitales y el cáncer anal. (Instituto Nacional del Cáncer, 2018).

Algunos países de América han incluido esta vacuna en sus programas nacionales de inmunización y se espera que en los próximos años el impacto de esta intervención se aprecie más ampliamente en la disminución de los casos de cáncer cervicouterino. En Nicaragua, la vacuna aún no se aplica de forma general, por esta razón se realizó la presente revisión sistemática para evaluar la experiencia en la aplicación de la vacuna contra el virus del papiloma humano en otros países de América latina y así proporcionar información científica que contribuyera en la implementación de esta medida de protección específica a nivel nacional.

II. ANTECEDENTES

Salazar et al. (2017) realizaron una investigación sobre las estrategias latinoamericanas para la vacunación contra el virus del papiloma humano, fue una revisión temática en la cual abordaron los avances y dificultades en la implementación de la vacuna contra el VPH. La alianza de los sectores salud, educación y comunicación constituye la pieza clave para mantener coberturas satisfactorias, tal como ha ocurrido en Perú y Argentina. Por otra parte, sabiendo que, el nivel de aceptación o rechazo ante una posible campaña de vacunación contra el VPH, depende del grado de información del que la población dispone y comprende; surge la necesidad, como sucede en Uruguay, de la utilización de la consulta con profesionales de la salud y la aplicación de consentimiento informado, como nodo verídico y legítimo de información y espacio propicio para reducir la incertidumbre sobre la vacuna.

Neira (2016) realizó en Colombia un estudio sobre el impacto de la vacunación contra el virus del papiloma humano: revisión de literatura, realizó la búsqueda en las bases de datos: Medline, Lilacs, Embase, Triptadatabase y en las páginas web de organismos internacionales y de ministerios de salud de países que han introducido la vacuna. Se incluyeron estudios observacionales e informes de vigilancia, en el periodo de junio 2008 a julio de 2015. Como principales resultados encontraron que 63 países han introducido las vacunas contra el VPH en los programas nacionales de inmunización, de estos 17 son del continente americano. La mayoría de los estudios incluidos fueron realizados en Australia (13) y Estados Unidos (8). El 57.14%(16) eran estudios observacionales descriptivos de tipo ecológico y transversal, el 25%(7) fueron estudios analíticos de tipo caso-control y cohorte, el 17.8%(5) fueron análisis de vigilancia. 7 países realizaron estudios que evaluaron el impacto de la vacunación en la población. Australia, Estados Unidos y Nueva Zelanda han estudiado el impacto sobre las verrugas genitales reportando que ha disminuido la prevalencia de esta enfermedad, otros 5 países (Australia, Alemania, Estados Unidos, Escocia e Inglaterra) han evaluado el impacto sobre la

prevalencia de los tipos de VPH observando reducciones significativas de los serotipos incluidos en las vacunas.

En el 64.3% (18/28) de las publicaciones la población estuvo constituida por mujeres y en el 35.7% (10/28) por ambos sexos. Las variables más reportadas fueron estatus vacunal y comportamiento sexual. El 59.2%(16) de las publicaciones obtuvo un cumplimiento de los criterios entre el 70 y el 89%, el 29.6%(8) entre el 90 y el 100% y el 14.8%(4) menos del 70%.

Como conclusión encontraron que todos los estudios relacionados con el impacto de las vacunas contra el VPH observaron efectos positivos como la reducción de las verrugas genitales y la disminución de las tasas de prevalencia de la infección por VPH, principalmente en la población más joven.

III. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cuello uterino es la tercera causa de muerte en Nicaragua por patologías oncológicas (MINSa, 2020); a pesar de los programas nacionales orientados a la prevención, detección y tratamiento del cáncer cervicouterino (CaCu); por lo cual se requiere introducir medidas de protección específica eficaces y que permitan aumentar la prevención de esta enfermedad en la población nicaragüense., En este sentido, la inmunización contra el VPH surge como una alternativa.

Las vacunas contra VPH se han incluido en los esquemas de inmunización de 23 países de América; sin embargo, las tasas de cobertura con el esquema completo aún no alcanzan el 80% y los resultados acerca de la eficacia, seguridad y aceptación por parte de la población varía de una nación a otra; no obstante, la OMS describe que esta intervención de salud puede reducir significativamente el cáncer cervicouterino. (Organización Panamericana de la Salud[OPS], 2020).

En Nicaragua, esta vacuna se encuentra incluida en la norma 121 del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) (Ministerio de Salud [MINSa], 2013) pero no se aplica en el sistema público de salud, solo está disponible en el sector privado de la atención médica, situación que limita el acceso a la mayoría de la población nicaragüense.

La presente investigación pretendió sintetizar la experiencia en el uso de la vacuna contra el VPH que reportan los países latinoamericanos que la aplican desde hace varios años. La utilidad práctica de la investigación fue demostrar el grado de aceptación y aplicabilidad de la vacuna para prevenir la incidencia de las lesiones del cuello uterino y cáncer., También, se brindó información que puede ser utilizada en la actualización de la norma del PAI, en el diseño de campañas de promoción y educación en salud, para concientizar sobre el uso de esta vacuna y la importancia de su inclusión en el esquema nacional de vacunación que permita la aplicación masiva y gratuita de esta vacuna entre las jóvenes nicaragüenses.

IV. DEFINICIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la experiencia en la aplicación de la vacuna contra el VPH en los sistemas de salud de América latina para la prevención del cáncer cervicouterino?

Dando origen a las siguientes variables PICO:

P: mujeres sin VPH que no hayan iniciado vida sexual activa y que habitan en América Latina

I: vacuna contra el VPH

C:-----

O: experiencia en la prevención del cáncer cervicouterino

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general:

Sintetizar la experiencia en la aplicación de la vacuna contra el VPH en los sistemas de salud de América Latina para la prevención del cáncer cervicouterino descrita en la literatura científica disponible.

5.2 Objetivos Específicos:

1. Mencionar los factores sociodemográficos reportados en la literatura científica disponible sobre la vacuna contra el VPH.
2. Enunciar el proceso de inmunización contra el VPH implementado por los sistemas de salud de países de América Latina descrito en la literatura científica disponible.
3. Mencionar las ventajas de la vacunación contra el VPH descrito en la literatura científica disponible.

VI. Marco referencial

6.1 Virus del papiloma humano

Los virus del papiloma humano son miembros de la familia *Papillomaviridae*, son partículas virales pequeñas con una cadena de ADN de doble hebra, con 8,000 pares de bases y una cápside icosaédrica compuesta de 72 capsómeros formados por 2 proteínas estructurales, no posee envoltura nuclear y se conocen más de 200 genotipos, este virus pudo observarse por primera vez en 1950, en imágenes obtenidas con microscopio electrónico en muestras de papilomas de piel (Ochoa-Carrillo, 2014).

Este virus se transmite principalmente por contacto sexual y posee la capacidad de estimular de forma continua el crecimiento tumoral, los genotipos de VPH se clasifican de alto riesgo y de bajo riesgo según su potencial de malignidad; Siendo considerados carcinogénicos los serotipos de VPH 16-18-31-33-35-39-45-51-52-56-58-59-67-68-73-82; y de bajo riesgo las cepas de VPH 6- 11- 40-42- 43- 44- 54-55- 57- 61-62-64-69- 70-71- 72- 81- 83-84 y CP6108. Los tipos 16 y 18 son los que se asocian principalmente al cáncer cervicouterino (Alfaro y Fournier, 2013).

6.2 Infección por el virus del papiloma humano (VPH)

El contagio se produce con más frecuencia en los primeros años de vida sexual, al menos el 80% de las mujeres sexualmente activas, han estado expuestas a la infección por VPH en algún momento de su vida, y del 20-30% de las mujeres menores de 30 años ya tienen la infección. La transmisión por contacto sexual, no solo ocurre en el coito, también acontece con la práctica de actividades sexuales, como sexo oral, esto explica que el uso del preservativo no protege completamente del VPH ya que este virus puede estar presente en zonas ano-genitales no cubiertas por el condón. (Peinador et al., 2019).

La infección por el VPH es la causa principal de la neoplasia intraepitelial cervical, no obstante, la progresión de estas lesiones se asocia a la presencia de tipos oncógenos de VPH y valores altos de carga viral. (Ochoa-Carrillo, 2014).

6.3 Fisiopatología

La infección inicia cuando el VPH penetra las células supra basales del epitelio cervical, a través de la transcripción y represión viral de sus genes tardíos L1 y L2 el virus escapa del reconocimiento y la vigilancia del sistema inmune del huésped y debido a que el VPH infecta los queratinocitos no puede alcanzar los órganos linfoides regionales y las células de Langerhans, a cargo de la inducción de la inmunidad de células T dependientes, una vez infectadas por el VPH no demuestran la expresión genética viral, afectando la presentación cruzada de los antígenos virales por la células de Langerhans. (Ochoa-Carrillo, 2014).

Las proteínas tempranas E6 y E7 que son elementos para el proceso de transformación, causan que las células epiteliales no hagan la apoptosis. Estas proteínas son producidas en todas las fases del ciclo de vida del VPH, mientras que las proteínas tardías L1 y L2 solo son producidas hasta que el virus se encuentra en la superficie del epitelio, estas células infectadas se liberan al descamarse la superficie epitelial. Algunas de las proteínas producidas son inmunosupresoras, la E6 inhibe la interacción de la célula epitelial con la célula y en conjunto con la E7 bloquean la producción de interferon1 en las células también inhibe la actividad de la proteína quimiotáctica. (Ochoa-Carrillo, 2014).

Existen factores de riesgo de infección por VPH, tanto de comportamiento como biológicos. Entre los factores de riesgo asociados al comportamiento están: La edad de inicio de las relaciones sexuales, número de parejas sexuales, el tabaquismo y el uso de preservativo. Entre los factores de riesgo biológicos se encuentran otras enfermedades de transmisión sexual y la ectopia cervical. (Peinador et al., 2019).

6.4 Diagnóstico de la infección de VPH

La prueba de Papanicolaou o citología cervical es útil en la detección de lesiones premalignas del cuello uterino, para el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano se requieren estudios de biología molecular como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) que se efectúa utilizando primers GP5+ y GP6+ para detectar 14 tipos de alto riesgo de VPH (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, y 68). Solo las muestras PCR positivo confirmadas por la hibridación inversa o secuenciación son clasificadas como VPH positivos. (Alfaro y Fournier, 2013).

6.4 Cáncer cervicouterino

El cáncer cervicouterino es un tumor maligno que se caracteriza por el crecimiento anormal de las células del cuello uterino. (Instituto Mexicano de Seguridad Social, 2015).

Las tasas de cáncer cervicouterino varían mucho en la región, con grandes diferencias entre los países de ingresos bajos y altos, esto se evidencia en la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino de Bolivia que es 12 veces mayor que en Canadá. También la incidencia de cáncer cervicouterino se relaciona, con otros determinantes sociales de la salud como: la etnia, la infección por VIH y un nivel socioeconómico bajo.

El uso de la vacuna en diversos países de América se ha asociado con una reducción en la incidencia de cáncer cervicouterino, son 35 países y territorios de las Américas las que han implementado esta vacuna en sus programas nacionales; La cobertura se ha visto obstaculizada en algunos países debido a la preocupación del público respecto a la inocuidad de este inmunobiológico (OPS, 2018).

6.4.1 Presentación clínica

Existe una amplia gama de lesiones del cérvix que anteceden al cáncer, las cuales pueden expresarse de la siguiente forma:

A. Clínica: son las que se observan a simple vista llamadas condilomas. (MINSA, 2010).

B. Subclínica: se evidencian solamente bajo la evaluación del médico/a con el uso de la colposcopia. (MINSA, 2010).

C. Latente: solo se evidencia mediante técnicas de hibridación del ADN en individuos con tejidos clínicamente e histológicamente normales. La mayoría de casos de cáncer de cuello uterino han sido precedidos por una etapa larga, de 10 a 15 años. Estos cambios, al inicio son leves, pero pueden progresar hasta Carcinoma In Situ y luego a Cáncer Invasor. (MINSA, 2010).

6.4.2 Tipos histológicos de cáncer cervicouterino

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo:

Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos.

Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. (Chavaro et al., 2009).

- **Adenocarcinoma cervical**

Es menos frecuente y surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma mayormente identificado es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. (Chavaro et al., 2009).

Carcinoma adenoescamoso

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia

a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana. . (Chavaro et al., 2009).

Tumores neuroendocrinos del cérvix

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia a hueso, hígado, piel, pulmones y cerebro. (Chavaro et al., 2009).

6.4.3 Diagnóstico de Cáncer cervicouterino

➤ Prueba de Papanicolau

Se realiza a través de un frotis del cérvix donde se obtiene una muestra de células de la superficie del cuello uterino y de la zona de transición (escamo-columnar). Desde la implementación de la citología cervical (Papanicolau), la tasa del cáncer cervicouterino (CaCu) ha disminuido considerablemente; sin embargo, la sensibilidad de la citología es limitada por el error del muestreo (pocas células en el frotis) y el error de interpretación (pocas células anormales no son identificadas entre la multitud de células normales). (Alfaro y Fournier, 2013).

➤ Inspección visual con ácido acético (IVAA)

Es un método de tamizaje de lesiones intraepiteliales de cuello uterino que se realiza a las mujeres que presentan alguna lesión en el cérvix sospechosa con aplicación de ácido acético al 5%. (MINSA, 2010).

Otros métodos diagnósticos son: La colposcopia, Biopsia, tomografía computarizada (Alfaro y Fournier, 2013).

6.5 Prevención

La prevención primaria se ha convertido en una oportunidad realista para prevenir enfermedades malignas y premalignas del cérvix. Como primera línea se

recomienda el preservativo ya que también evita el contagio de otras infecciones de transmisión sexual; gracias al desarrollo de la medicina, la vacuna contra el VPH es considerada una intervención eficaz para prevenir el contagio con este virus. (Alfaro y Fournier, 2013).

6.5.1 Vacunas contra el VPH

Las vacunas son un tipo de protección específica para prevenir el cáncer cervicouterino y las verrugas genitales que se relacionan con la infección por el VPH, para este fin se han desarrollado vacunas altamente inmunogénicas, conocidas comercialmente con los nombres de Gardasil, Gardasil 9 y Cervarix. (Ochoa-Carrillo, 2014).

La vacuna tetravalente (Gardasil ®) actúa con los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 está presente desde el 2006. Se prepara mediante una proteína recombinante sintetizada en levaduras y se administra también con un compuesto alumínico convencional. (Ochoa-Carrillo, 2014).

La Gardasil 9 abarca los siguientes tipos de VPH: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. El esquema de vacunación recomendado a nivel internacional es con fecha 0, 2 y 6 meses después de la dosis inicial (Ochoa-Carrillo, 2014).

La vacuna bivalente (Cervarix ®) contiene elementos para prevenir la VPH 16 y 18 sintetizada mediante un sistema de expresión celular de un baculovirus, combinado con un compuesto de aluminio más lípido A monofosforilado (AS04), que permite la protección e inducción de altos y prolongados títulos de anticuerpos, además de un aumento de la inmunidad mediada por células. Su protocolo de administración es la aplicación de una dosis con fecha 0, 1 y 6 meses, después de la dosis inicial (Ochoa-Carrillo, 2014).

Las vacunas contra el VPH están formadas por componentes de la superficie de los virus del papiloma humano y estimulan al cuerpo para que produzca anticuerpos y en caso de entrar en contacto el organismo humano con el VPH, estos anticuerpos se unirán al virus y le impedirán que infecte células. (Instituto Nacional del Cáncer, 2018).

Las vacunas que se encuentran en el mercado proporcionan una protección > 90% frente a la infección persistente por VPH durante periodos de hasta 5 años tras la vacunación. El mayor impacto debería obtenerse con la vacunación de las mujeres antes de la edad de exposición a los VPH. (Ochoa-Carrillo, 2014).

Un mes después de la tercera dosis de la vacuna contra VPH, cerca de 100% de las mujeres con edades entre 15 a 26 años, presentan anticuerpos detectables para cada genotipo del VPH, en concentraciones de 12 a 26 veces más altas que aquellas que se registran en pacientes sin infección previa. (Ochoa-Carrillo, 2014).

Las recomendaciones actuales de los CDC para la vacunación con Gardasil 9 son las siguientes:

- Todas las niñas y niños de 11 o 12 años deberán recibir dos inyecciones de la vacuna contra el VPH con una separación de 6 a 12 meses. Si las dos inyecciones se aplican con una separación menor a 5 meses, una tercera inyección será necesaria. Es posible que haya cambios en el futuro con respecto a las recomendaciones de dosificación.
- La vacuna contra el VPH se recomienda para mujeres jóvenes hasta los 26 años y hombres jóvenes hasta los 21, que no hayan tenido actividad sexual. (Instituto Nacional del Cáncer, 2018).

Se han catalogado como grupos de riesgo que deben recibir la vacuna frente a VPH, los siguientes:

- Personas con síndrome de inmunodeficiencia primaria.
- Mujeres con trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos hasta los 26 años.
- Hombres que tienen sexo con hombres (HSH) hasta los 26 años (pauta 3 dosis).
- Personas en situación de prostitución hasta los 26 años (pauta 3 dosis).
- Mujeres con tratamiento escisional de cérvix. (Ochoa-Carrillo, 2014).

La protección contra los tipos de VPH, dura por lo menos 10 años con Gardasil, 9 años con Cervarix y al menos 6 años con Gardasil 9. Los estudios para comprobar su eficacia a largo plazo aún están en curso. Aún no se han registrado efectos secundarios graves, solo se menciona leve irritación, síncope, eventos trombóticos (en especial con la Gardasil) y otros síntomas en el sitio de la inyección. En mujeres que ya tienen la infección por VPH se recomienda la vacunación si aún se encuentra en el grupo de edad indicado ya que puede protegerlas contra los tipos de alto riesgo. (Instituto Nacional del Cáncer, 2018).

6.6 Vacuna contra el VPH en Nicaragua

El MINSA (2010) en la norma técnica de inmunizaciones de Nicaragua clasifica a la vacuna de VPH entre los inmunobiológicos que pueden estar disponibles por donaciones o a través del sector privado, quienes la importan al país y la distribuyen en clínicas u hospitales privados, indica que debe de aplicarse a los 10 años de edad junto con el refuerzo de la vacuna dt y que está contraindicada en las pacientes con hipersensibilidad a la levadura.

El MINSA (2010) establece el siguiente esquema:

Dosis y vía de administración: 3 dosis de 0.5 cc, administrada por vía intramuscular en la región del deltoides del brazo derecho o izquierdo. Se debe usar una jeringa 0.5 x 22 G x 1 1/2. La primera dosis se administra en una fecha determinada (día 0), la segunda a los 2 meses de la primera dosis y la tercera a los 6 meses.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de tipo intervención, con enfoque cualitativo, debido a que se analizó la información existente sobre esta intervención en salud de protección específica y se sintetizó la información recopilada de los artículos primarios, sin realizarse un metanálisis.

7.2 Criterios de elegibilidad

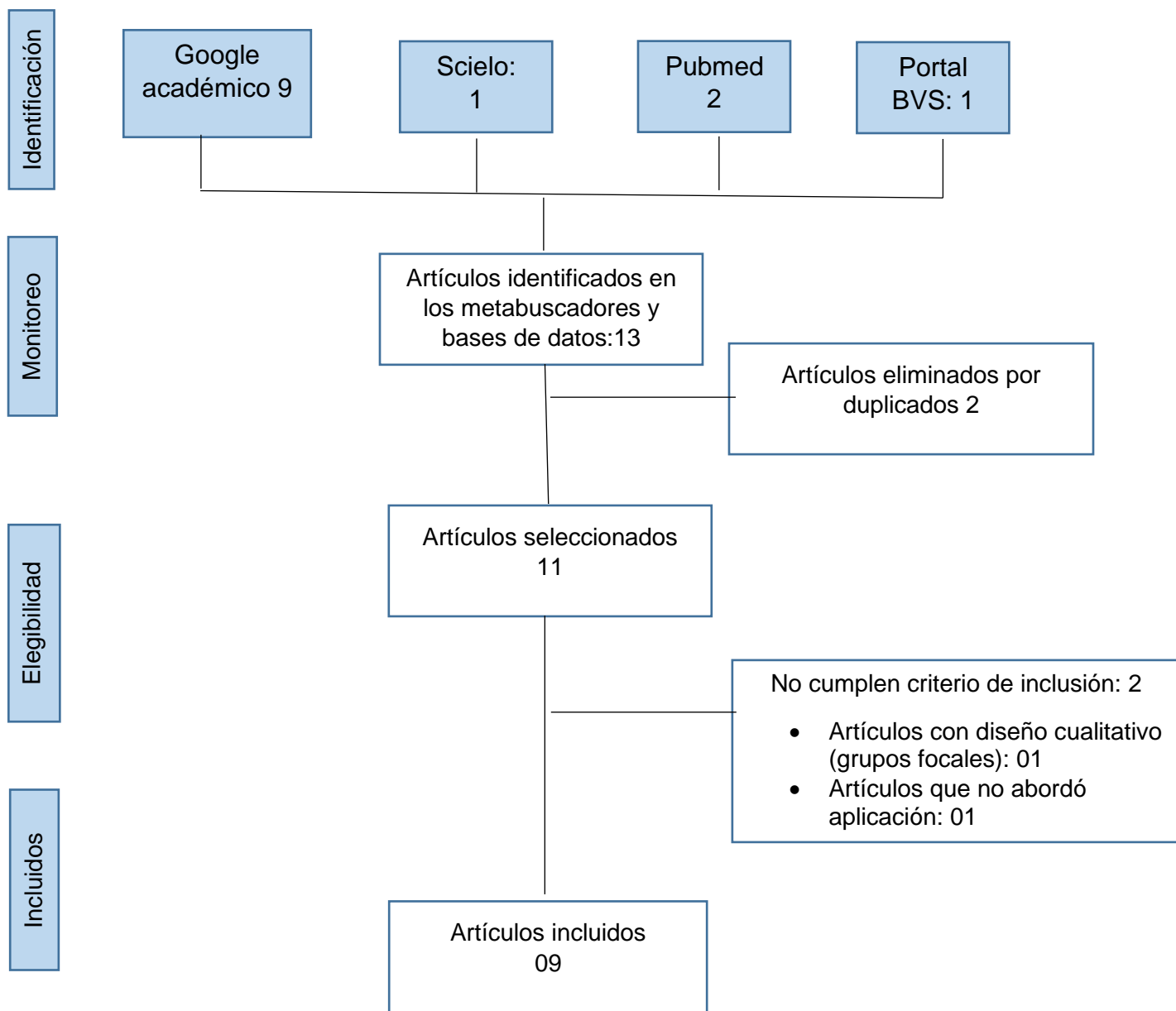
7.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos o publicaciones científicas que abordaron la aplicación de la vacuna contra el VPH en sistemas de salud de América Latina.
- Artículos o publicaciones científicas de tipo descriptivo, transversal, analíticos y ensayos clínicos.
- Artículos o publicaciones científicas almacenados en revistas indexadas o en repositorios universitarios certificados.
- Artículos o publicaciones científicas donde la población a estudio sea mayor o igual a 20 participantes.
- Artículos o publicaciones científicas que demuestren calidad científica y metodológica con un puntaje STROBE y/o CONSORT mayor de 10.
- Artículos o publicaciones científicas con un nivel de confianza mayor o igual al 95%.

7.2.2 Criterios de exclusión

- Artículos o publicaciones científicas que no abordaron la aplicación de la vacuna contra el VPH en sistemas de salud de América Latina.
- Artículos o publicaciones científicas que evalúen otro tipo de vacunas.

7.3 Diagrama PRISMA



7.4 Fuentes de información

Fueron los artículos primarios incluidos en la presente revisión sistemática extraídos de los sitios de internet:

7.5 Técnica de búsqueda de información

Para seleccionar los artículos primarios, se realizó una búsqueda en los siguientes sitios web:

- Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Dirección de sitio web:
https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&home_url=http%3A%2F%2Filiacs.bvsalud.org&home_text=Pesquisa&q=hepatotoxicidad+por+medicamentos+&submit
- MEDLINE. Dirección del sitio Web:
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=e&form=F>
- Scielo: <https://scielo.org/en/>

Metabuscadores:

- Google Académico: <https://scholar.google.es/schhp?hl=es>
- PUBMED: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

Repositorios universitarios:

- Repositorio de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo:
<http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/3706>
- Repositorio Universidad Técnica de Ambato:
<https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/28692>
- Repositorio Digital Areandina:
<https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/822>

7.6 Estrategia o técnica de búsqueda

Paso 1: Identificación de términos de búsqueda (tesauros)

Se ingresó a la página web de los descriptores en ciencia de la salud (DeCS) <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>, en la opción “Consulta al DeCS”, se ingresaron las variables PICO para proceder a la búsqueda de los tesauros.

Paso 2: Comprobación de similitud de tesauros con descriptores DeCS y MeSH.

Luego se procedió a la búsqueda de la similitud entre los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y los descriptores Medical Subject Headings (MeSH), esta similitud de los términos de búsqueda se presenta a continuación:

Variable PICO	Descriptor DeCS	Descriptor MeSH
P: Mujeres sin VPH	“Humanos” “Infección por VPH”	“Women” “Viruses”
I: Vacuna contra el VPH	“Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos 6, 11 , 16, 18”	“Vaccine”
C: ----- --	-----	-----
O: Experiencia en la prevención del cáncer cervicouterino	“Implementación de Plan de Salud” “Neoplasias de cuello uterino” “Prevención primaria”	“Primary Prevention” “Uterine Cervical Neoplasms” “Cervical Intraepithelial Neoplasia”

Paso 3: Construcción y definición de la cadena de búsqueda

Se utilizaron los tesauros identificados en el paso anterior para iniciar la búsqueda en los metabuscadores y bases de datos; se utilizaron los operadores booleanos “AND, OR” de la siguiente forma:

1. “Humanos” AND “Infección por VPH” AND “Neoplasias de cuello uterino”

2. “Humanos” AND “Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos 6, 11 , 16, 18” AND year cluster ("2019" OR "2010" OR "2013" OR "2018" OR "2011" OR "2012" OR "2015" OR "2014" OR "2016" OR "2017" OR "2020") AND la:("es" OR "en")

Calificadores de campo: Para hacer más específica la búsqueda respecto a la localización de los términos en el texto del artículo, se utilizaron los siguientes calificadores de campo **[TI]** Title, **[TIAB]** Title/Abstract, estas abreviaturas fueron aplicadas después del término de búsqueda.

1. “Humanos” AND “Infección por VPH AND Neoplasias de cuello uterino”[TIAB]
2. “Humanos”AND “Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos 6, 11 , 16, 18” [TIAB]

Uso de paréntesis: Se utilizaron debido a que la cadena de búsqueda incluyó más de tres tesauros, a fin de controlar la búsqueda.

1. ((“Humanos”) AND (“Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos 6, 11, 16, 18”) AND (Neoplasias de cuello uterino))).

Paso 4: Aplicación de cadena de búsqueda

Se aplicó la cadena de búsqueda en los metabuscadores Google académico, PUBMED y en las bases de datos previamente mencionadas. Para delimitar la búsqueda se utilizarán los siguientes filtros:

1. Año de la publicación: 2010 al 2020.
2. Idioma: español e inglés.
3. Artículos de acceso libre y gratuito.
4. Artículos de texto completo.

7.7 Periodo de búsqueda bibliográfica

Se incluyeron en este estudio las investigaciones realizadas en el período del 2010 al 2020. El proceso de búsqueda, identificación y selección de artículos que

conformaron las unidades de análisis de esta revisión sistemática, se realizó en el período comprendido del 15 de septiembre al 20 de octubre de 2020.

7.8 Método de revisión bibliográfica

En esta revisión sistemática se seleccionaron los artículos o publicaciones que cumplieron estrictamente los criterios de inclusión y de exclusión. Los artículos o investigaciones debieron demostrar calidad metodológica, para ello se implementó la lista de verificación STROBE para estudios epidemiológicos y la lista CONSORT para los ensayos clínicos; Se le asignó el valor de 1 punto a cada criterio aplicado de estas listas de verificación y se le asignó 0 a aquellos criterios que no se cumplieron. Se seleccionaron los artículos con un puntaje mayor de 10.

7.9 Proceso de extracción de datos

Posterior a la búsqueda exhaustiva y la lectura crítica de los artículos se procedió a la extracción de los datos, los cuales se consignaron en las siguientes tablas de resumen:

Tabla de resumen de hallazgos 1

Datos de publicación							
N° de artículo (ID)	Autores	Título	Tipo de publicación	Año de publicación	País de origen	Idioma	Publicado en
1	Godoy-Verdugo et al.	Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de madres de hijas entre 9-13 años	Artículo original	2013	México	Español	Ginecol Obstet Mex 2013;81:645-651
2	Barrantes y Llontop	Actitud de las madres y el cumplimiento de la vacunación contra VPH en niñas que acuden al CCSS Toribia Castro Lambayeque – 2016	Tesis de grado	2019	Perú	Español	Repositorio de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo: http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/3706
3	Notejane et al.	Estado vacunal y motivos de no vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes admitidas en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell	Artículo original	2018	Uruguay	Español	Rev Méd Urug 2018; 34(2):76-81

4	Sánchez et al.	Conocimiento y aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano entre madres de estudiantes de la ciudad de Durango, México	Artículo original	2013	México	Español	Revista de Ginecología y Obstetricia de México 2013;81:77-85
5	Real Alvarado y	Vacunación contra virus papiloma humano: una experiencia chilena en atención primaria	Artículo original	2012	Chile	Español	Revista Chilena de infectología 2012; 29 (6): 686
6	Chaparro et al.	Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano y los factores asociados en la ciudad de Resistencia, Chaco	Artículo original	2016	Argentina	Español	Archivos argentinos de pediatría 2016;114(1):36-43
7	Martinez et al.	Adherencia a la vacuna del VPH en mujeres de 9 a 17 años Hospital San José, la Celia Risaralda 2017	Tesis de posgrado	2017	Colombia	Español	Repositorio Digital Areandina: https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/822
8	Cruz	Intervención de enfermería y la relación con la	Monografía	2018	Ecuador	Español	Repositorio Universidad Técnica de Ambato:

		aceptabilidad de los padres ante la aplicación de la Vacuna contra el virus del papiloma humano en la Unidad educativa Ana Páez de la Ciudad de Latacunga.					https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/28692
9	Mazzadi et al.	Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina	Artículo original	2012	México	Español	Revista de Salud pública México, vol.54 no.5 Cuernavaca se p/oct2012

Tabla de resumen de hallazgos 2

Contenido de la publicación							
N° de artículo (ID)	Diseño de investigación	Período, muestra	Variables estudiadas	Principales resultados	Conclusiones del estudio	Puntaje STROBE	Sistema GRADE
1	Estudio descriptivo	Año 2013 250 madres	Edad Escolaridad Religión Ocupación	La media de edad fue: 35.5 El promedio de escolaridad fue de: 8.9 años 75.2% (188) de las madres eran católicas Eran empleadas el 54% (135)	Si bien el porcentaje de aceptación de la vacuna contra el VPH fue de 89% es necesario seguir divulgando las ventajas y alcances de la vacuna para que todos los padres se preocupen por proteger a sus hijas e investigar más en este	19 puntos	Bajo

			<p>Conocimiento sobre VPH</p> <p>Aceptación de la vacuna</p> <p>Aplicación de la vacuna del VPH</p>	<p>El 90 % (224) de la población en estudio afirmó tener alguna información sobre la infección del VPH</p> <p>De las 212 madres que no habían vacunado a sus hijas 89% (188) expresaron que aceptarían la vacuna contra el virus del papiloma humano para su hija</p> <p>De las 250 madres entrevistadas, 15. % (38) ya habían vacunado a sus hijas contra el virus del papiloma humano</p>	<p>ámbito para que los médicos tengan un conocimiento más amplio para transmitirlo a sus pacientes.</p>		
--	--	--	---	---	---	--	--

2	Descriptivo	Periodo 2016, 141 madres de adolescentes	Escolaridad	<p>El 46.8 % (66) de las madres refirieron escolaridad secundaria y el 31.9%(45) solo habí cursado la primaria.</p> <p>El 90.8% (128) de las madres manifiesta una Buena actitud sobre la vacuna lo cual corresponde a un buen grado de aceptación.</p> <p>En cuanto a la aplicación de la vacuna contra el VPH solo el 33.3% (47) llevó a sus hijas a la unidad de salud para que</p>	<p>Existe un alto porcentaje de aceptación de la vacuna que se asocia a una actitud adecuada de las madres de familia frente a la vacunación contra VPH, sin embargo, esto no se ve reflejado en el cumplimiento del esquema de vacunación contra VPH ya que la mayoría no cumple con esta indicación.</p>	19 puntos	Bajo
			Aceptabilidad de la vacuna del VPH				

			Aplicación de la vacuna del VPH	cumpliera el esquema de vacunación contra el VPH.			
3	Descriptivo	Segundo semestre del año 2016	Edad	Se encuestaron 112 adolescentes, la media de edad fue 13,5 años (12-14,6 años) hospitalizadas por patologías psiquiátricas, patologías quirúrgicas, patologías infecciosas y no infecciosas	En este estudio la cobertura de vacunación contra VPH fue de 40%; es importante conocer los motivos de no vacunación contra el VPH en esta población. Los datos de cobertura de vacunación contra VPH en la región son	21 puntos	Bajo

			<p>Conocimiento sobre la vacuna del VPH</p> <p>El 24.8% (19) tenían conocimientos sobre la vacuna del VPH.</p> <p>El motivo de no vacunación más frecuente reportado fue el desconocimiento de la existencia de esta vacuna: 48/67 (71,6%). E</p> <p>69% (31) presentaban el esquema completo</p> <p>De las adolescentes encuestadas, 40,1% (45) reportaron haber recibido al menos una dosis de la vacuna</p>	<p>heterogéneos (40%-80%).</p> <p>El principal motivo de la no vacunación fue el desconocimiento de la existencia de la vacuna 48/67 (71,6%).</p>		
--	--	--	--	---	--	--

				contra el VPH.			
4	Descriptivo transversal	2012, 470 madres de niñas vacunadas	<p>Edad</p> <p>Escolaridad</p> <p>Religión</p> <p>Ocupación</p> <p>Conocimiento sobre vacuna del VPH</p>	<p>Promedio de edad: 39.3 años</p> <p>Escolaridad: 11.3 años</p> <p>Religión: 89%(418) profesaba la religión católica</p> <p>Ocupación: 58% (273) era ama de casa</p> <p>Conocimiento sobre VPH: El 93% (451) de las madres tenía conocimiento sobre la vacuna VPH</p> <p>Aceptación de la vacuna: el 89%(418) de las</p>	<p>Los principales obstáculos para la aplicación de la vacuna fueron: no saber de la existencia de la vacuna, no tener información amplia de la misma y el temor a que inicien vida sexual activa a edad más temprana.</p> <p>Las madres de mayor edad son las más renuentes a aplicar la vacuna</p>	18	Baja

			<p>Aceptación de la vacuna</p> <p>mujeres aceptaría que se aplicara la vacuna contra el VPH a sus hijas menores de 15 años sin ningún costo económico, 5% (24) no lo permitiría y 6%(28) no lo sabía.</p> <p>El 40%(188) afirmó que sí aceptaría comprar la vacuna y el 27%(127) no lo haría</p> <p>88%(414) considera importante que se brinde información sobre la vacuna 83% (390) considera importante que se informe a las niñas sobre las ITS</p>			
			<p>Información sobre VPH</p>			

				<p>El grupo que no aceptó la vacunación tenía una edad media de 41.85 ± 8.09 años, mientras que el que sí aceptó vacunar la edad media fue de 38.99 ± 7.10 años</p> <p>Aplicación de la vacuna</p> <p>Aplicación de la vacuna: Se vacunaron 418 niñas (89%) y 50 (11%) no fue vacunada</p>			
5	Estudio descriptivo	2011, 100 adolescentes entre los 11 y 14 años	Edad	Edad: 31%(31) 12 años, 31%(31) 13 años	Tuvo acceso a la vacuna la población de mayor riesgo, como son las adolescentes de familias de menores ingresos económicos.	12	Baja
			Aceptación				

			<p>Adherencia al esquema de vacunación</p> <p>Efectos adversos</p>	<p>100 adolescentes aceptaron la vacuna contra el VPH</p> <p>Esquema de 3 dosis con (99% de adherencia)</p> <p>Efectos adversos: en 25 niñas, todos fueron efectos menores y principalmente ocurrieron en relación a la 1ª y 2ª dosis: dolor en el sitio de punción, mareos, cefalea y palidez.</p>	<p>La elevada aceptabilidad, adherencia y satisfacción usuaria, son aspectos positivos que se observaron gracias al manejo multidisciplinario y el acompañamiento en todo el proceso, fueron pilares fundamentales.</p> <p>Ninguna familia rechazó esta acción por causas ligadas a la sexualidad de las adolescentes, pocos</p>		
--	--	--	--	---	--	--	--

					argumentaron razones de tipo religioso o temor a reacciones adversas.		
6	Estudio descriptivo	Abril a octubre de 2012, 77 tutores de niñas escolarizadas	Edad	Edad promedio: 38. 3 años	Los datos analizados revelan una frecuencia de aceptación baja, que coincide con la cobertura de la primera dosis.	21	Baja
			Sexo	Mujeres: 84.2%(65) Hombres: 15,8%(12)	No reportaron datos contundentes sobre la asociación entre alguna variable demográfica o psicosocial que se asociara a la baja aceptación.		
			Religión	Católicos 55,2%(43) Evangélicos: 44,8%(34)			
			Nivel de educación	51.3%(40) con estudios secundarios			

			Conocimiento sobre el VPH	Conocimiento sobre VPH: 85.5%(66)	No obstante consideran que el conocimiento previo de la vacuna por parte de los tutores podría ser un factor determinante respecto a su aceptabilidad.		
			Conocimiento de la vacuna contra el VPH	Conocimiento de la vacuna contra el VPH: 52.7%(41)			
			Aplicación		Se requiere estudiar otros factores como la confianza en los médicos o en el sistema		
			Aceptabilidad global	46.1%(36) niñas habían recibido la 1era dosis de vacuna La aceptación global fue de 46,6%(36)	de salud y la comunicación tutor-niña sobre temas relacionados con la sexualidad		

				Los tipos de vacunas utilizados fueron: cuadrivalente que contiene los siguientes antígenos: VLP (<i>virus like particles</i>) contra los tipos 6 (20 mg), 11 (40 mg), 16 (40 mg) y 18 (20 mg) (Gardasil®-Merck-Sharp & Dohme)			
7	Descriptivo	2017, 202 mujeres de 9 a 17 años de edad	Edad Escolaridad Religión Conocimiento sobre VPH	Media de edad: 12,49 años Secundaria incompleta 50% (101) Religión: católica 88.09 (118)	La adherencia a la vacuna contra el VPH es escasa en niñas de 9 a 17 años. La mayoría de las mujeres encuestadas tienen un nivel educativo de	19	Bajo

			<p>Conocimiento sobre el VPH: 65,84% (133) de las adolescentes respondieron afirmativamente y el 34.16% (69) dijeron no saber</p> <p>Conocimiento sobre esquema de la vacuna del VPH</p> <p>30.20% (61) respondieron que si y el 69.80% (141) respondieron no</p> <p>Aplicación de la vacuna el VPH</p> <p>Si: 54,95% (111)</p> <p>No: 45,05% (91)</p>	<p>secundaria incompleta y no poseen la información suficiente</p> <p>El conocimiento de las mujeres adolescentes sobre el la vacuna del virus del papiloma humano es regular.</p>		
--	--	--	--	--	--	--

			Aceptabilidad	En esta investigación un 56,26% (114) de las participantes dijeron estar de acuerdo y completamente de acuerdo en aplicarse la vacuna			
8	Descriptivo	76 padres de familia de las niñas de 9 a 11 años de edad enero-julio 2018.	Edad	Entre 25 a 35 años 58% (44) Entre 35 a 45 años 33% (25) Más de 45 años 9% (7)	La mayor parte de encuestados son madres que comprenden los 25 a 35 años de edad, de religión católica con un nivel de instrucción primaria dando un gran	20	Bajo
			Parentesco	Madre: 72% (55) Padre: 28% (21)	impacto debido a que ningún padre de familia tiene un nivel de estudios superior.		
			Religión	Católica: 95% (71)			
			Instrucción				

			<p>Nivel de conocimiento sobre la vacuna del VPH</p> <p>Nivel de instrucción primario 72% (55)</p> <p>La vacuna del VPH protege contra el Cáncer de cuello uterino: 92% (70) respondieron afirmativamente</p> <p>92% (70) afirmaron que la vacuna es efectiva al aplicar 2 dosis</p> <p>92% (70) padres de familia manifestaron que la vacuna del VPH está indicada a las jóvenes antes del inicio de</p>	<p>Todos los padres de familia que participaron en la investigación aceptaron satisfactoriamente la aplicación de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano. Llegando a concluir que el grado de conocimiento es un factor muy importante para la aceptación de la misma.</p> <p>El mayor porcentaje de padres de familia</p>		
--	--	--	---	---	--	--

			Aceptación de la vacuna del VPH	su vida sexual activa, debiendo aplicarse de preferencia en las niñas El 100% (76) de los padres reportaron estar plenamente de acuerdo que sus hijas reciban la vacuna	encuestados de las niñas que recibieron la primera dosis de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano tienen conocimiento sobre la vacuna		
9	Descriptivo	Noviembre de 2009 y marzo de 2010. 686 ginecólogos	Edad Sexo	El rango de edad que prevaleció fue de 30-40 años con el 28% (192) El 33% (227) eran hombres y el 67% (459) eran mujeres	De los 686 ginecólogos que respondieron la encuesta, 67% (459) son mujeres Pocos médicos un 5% (34) tienen una	21	Bajo

			<p>Pacientes adolescentes atendidos</p> <p>Prescripción de la vacuna contra el VPH</p> <p>Conocimiento sobre vacuna del VPH</p>	<p>El 76% de los médicos tiene una consulta donde menos del 25% de sus pacientes son adolescentes.</p> <p>El 100% (686) de los médicos prescriben la vacuna del VPH.</p> <p>La mayoría de los encuestados está informada sobre las vacunas disponibles en un 84% (576) y su dosificación un 94% (645) sabe que se aplican en tres dosis.El 80% (548) de los</p>	<p>mayoría de pacientes adolescentes.</p> <p>Los presentes resultados indican que la aceptabilidad de la vacuna es alta, lo que facilitaría el logro de una alta cobertura</p> <p>La aceptabilidad de la vacuna contra el VPH es alta (82%), ligeramente superior en los médicos que brindan atención</p>		
--	--	--	---	---	---	--	--

			<p>médicos conoce los virus “blancos” de las vacunas disponibles</p> <p>privada, el 80% considera que la vacunación también es aceptada por sus pacientes adolescentes y mujeres jóvenes. Estos resultados coinciden con las investigaciones de otros países que muestran un alto nivel de aceptabilidad de los profesionales de la salud, tanto antes como después de la introducción de la vacuna.</p>
		<p>Aceptabilidad de la vacuna del VPH</p> <p>La aceptabilidad de la vacuna contra el VPH es alta 82% (566) ligeramente superior entre aquellos de actividad profesional exclusivamente privada</p>	

Los estudios que no cumplieron los criterios de inclusión fueron excluidos del estudio y sus datos se presentaron en la siguiente tabla:

Tabla de resumen de hallazgos de artículos excluidos

Características de estudios excluidos				
Número de artículo (ID)	Autores	Título	Criterio que no cumple	Publicado en
1	Medina-Fernández et al. (2017)	Conocimiento del virus del papiloma humano y su vacuna por parte de mujeres de una zona rural de Querétaro, México	No incluyó la aplicación de la vacuna	Revista electrónica universidad de Costa Rica. Edición semestral N°.32
2	Camaño-Puig y Sanchis-Martínez (2014)	Vacuna contra el virus del papiloma humano en adolescentes: Análisis mediante grupos focales	Estudio de tipo cualitativo	Revista de Salud Pública · Volumen 16 (5), Octubre 2014

7.10 Control de sesgos

Se controló el sesgo de selección al aplicar los criterios de inclusión para la inclusión de los estudios en esta revisión sistemática.

Se tomaron en cuenta artículos o publicaciones científicas que abordaron las variables PICO relacionadas con el problema en estudio, se analizaron los artículos indexados en sitios de reconocida calidad científica y metodológica. La principal limitante encontrada en esta revisión es que los estudios que analizan esta problemática de salud son de tipo observacional descriptivo por tanto no establecen relación causa efecto.

7.11 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables principales de cada artículo que se encontraron acorde a los objetivos de esta investigación. Los resultados se presentaron en tablas de salida de frecuencias absolutas y relativas. Se elaboraron gráficos de columnas y barras según la naturaleza estadística de las variables.

7. 12 Consideraciones éticas

En la presente revisión sistemática se respetaron los principios consignados en la Declaración de Helsinki, para investigaciones en seres humanos., Prevalció el principio de beneficencia ya que se realizó esta investigación para encontrar información que sea de utilidad para la aplicación de la vacuna dentro del esquema nacional de inmunizaciones de Nicaragua. No se incluyeron estudios donde se haya transgredido la integridad física y mental de las personas. En este estudio no existe conflicto de interés. Se realizó con fines académicos para optar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía. Los comentarios y observaciones que se redactaron en esta revisión pertenecen únicamente a las autoras y no representaron la ideología de la Universidad Católica.

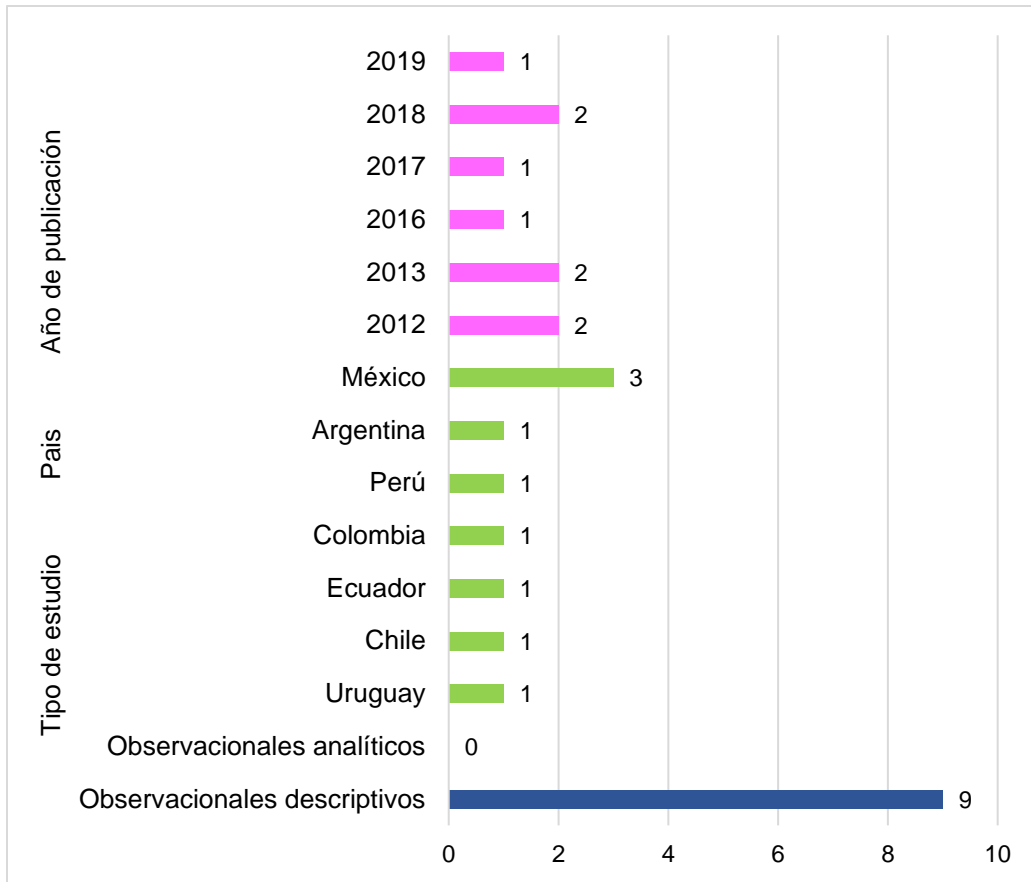
VIII. Tablas, gráficos, resultados y discusión

Tabla 1: Características generales de los estudios incluidos (n=9)

Variable	n	%
Tipo de estudio		
Observacionales descriptivos	9	100.0
Observacionales analíticos	0	0.0
País de publicación		
Uruguay	1	11.1
Chile	1	11.1
Ecuador	1	11.1
Colombia	1	11.1
Perú	1	11.1
Argentina	1	11.1
México	3	33.3
Año de publicación		
2012	2	22.2
2013	2	22.2
2016	1	11.1
2017	1	11.1
2018	2	22.2
2019	1	11.1

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 1: Características generales de los estudios incluidos (n=9)



Fuente: Tabla 1

Resultados y discusión

El 100%(9) de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática es de tipo observacional descriptivo; este dato es similar a lo reportado por Neira (2016) donde la mayoría de las publicaciones correspondían a estudios descriptivos, no obstante, este autor incluyó también estudios analíticos e informes de vigilancia en su revisión sistemática. Debido a las ventajas que ofrecen los estudios descriptivos al abordar temas de Salud Pública es frecuente que se realicen este tipo de investigaciones, en especial cuando el interés del investigador es caracterizar este problema de salud para intervenir en el momento oportuno y luego evaluar los efectos de esta intervención.

El 33.3%(3) de los estudios fueron realizados en México, los demás artículos fueron publicados en Uruguay, Chile, Ecuador, Colombia, Perú y Argentina reportando el

11.1%(1) respectivamente. Como se puede observar el país que predominó fue México, que tiene una notable trayectoria en temas de Salud Pública, este dato difiere del estudio de Neira (2016) el cual reportó a Australia y Estados Unidos como los países con más estudios sobre la vacuna contra el VPH. En este estudio se priorizó la región de América Latina para brindar información que sea compatible con el contexto nacional dadas las similitudes culturales que existen entre la población latinoamericana y los sistemas de salud vigentes en estos países.

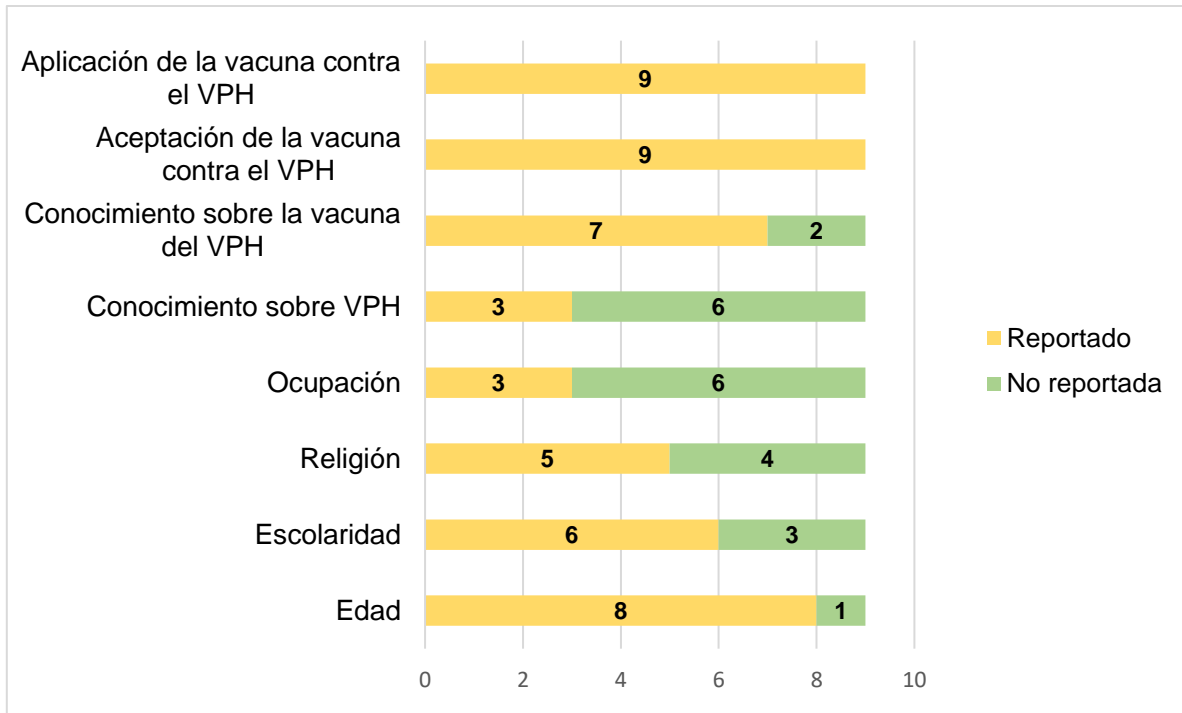
En cuanto al año de publicación el 22.2%(2) de los estudios fueron divulgados en los años 2012, 2013 y 2018, el 11.1%(1) de los estudios fue publicado en los años 2016, 2017 y 2019. Los estudios incluidos en esta revisión tienen menos de 10 años de publicación, este es un aspecto positivo a destacar ya que se hace constar que la información brindada es reciente y actualizada.

Tabla 2: Variables reportadas en los estudios incluidos (n=9)

Variables	Reportado		No reportada		Total	
	n	%	n	%	n	%
Edad	8	88.9	1	11.1	9	100
Escolaridad	6	66.7	3	33.3	9	100
Religión	5	55.6	4	44.4	9	100
Ocupación	3	33.3	6	66.7	9	100
Conocimiento sobre VPH	3	33.3	6	66.7	9	100
Conocimiento sobre la vacuna del VPH	7	77.8	2	22.2	9	100
Aceptación de la vacuna contra el VPH	9	100.0	0	0.0	9	100
Aplicación de la vacuna contra el VPH	9	100.0	0	0.0	9	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 2: Variables reportadas en los estudios incluidos (n=9)



Fuente: Tabla 2

Resultado y discusión

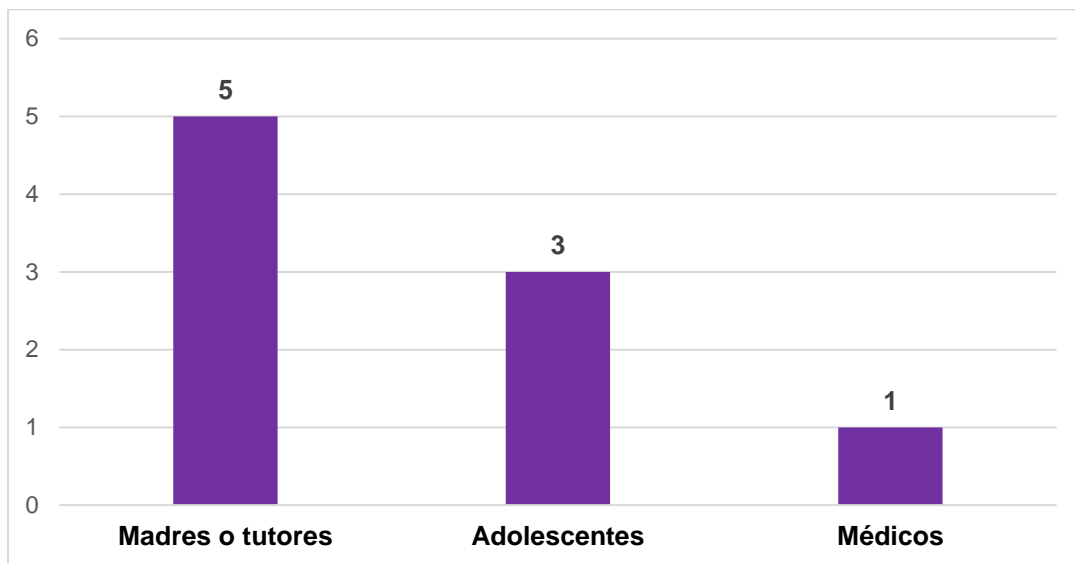
El 88.9%(8) de los estudios incluidos reportó la edad de los participantes, las variables nivel de aceptación y aplicación de la vacuna fueron reportadas en el 100%(9) de los estudios, el conocimiento sobre la vacuna contra el VPH se informó en el 77.8%(7) de las publicaciones, el 66.7%(6) reportó la escolaridad, el 55.6%(5) reportó la religión, la ocupación y el conocimiento de VPH fueron informadas en el 33.3%(4) de los estudios. Esto difiere de lo descrito por Neira (2016) en el que las variables más reportadas fueron estatus vacunal y comportamiento sexual; cabe destacar en todos los estudios incluidos se abordó la aceptación y aplicación de la vacuna contra el VPH con el fin de analizar la experiencia que se ha tenido en diversos países sobre el uso de este inmunobiológico, también se debe mencionar que es importante valorar las características sociodemográficas (edad, escolaridad) y el nivel de conocimiento sobre la vacuna contra el VPH ya que éstas se asocian con el grado de aceptación o rechazo que tienen las personas hacia esta vacuna.

Tabla 3: Tipo de población estudiada (n=3)

Tipo de población estudiada	F	%
Madres o tutores	5	55.6
Adolescentes	3	33.3
Médicos	1	11.1
Total	9	100.0

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 3: Tipo de población estudiada



Fuente: Tabla 3

Resultado y discusión

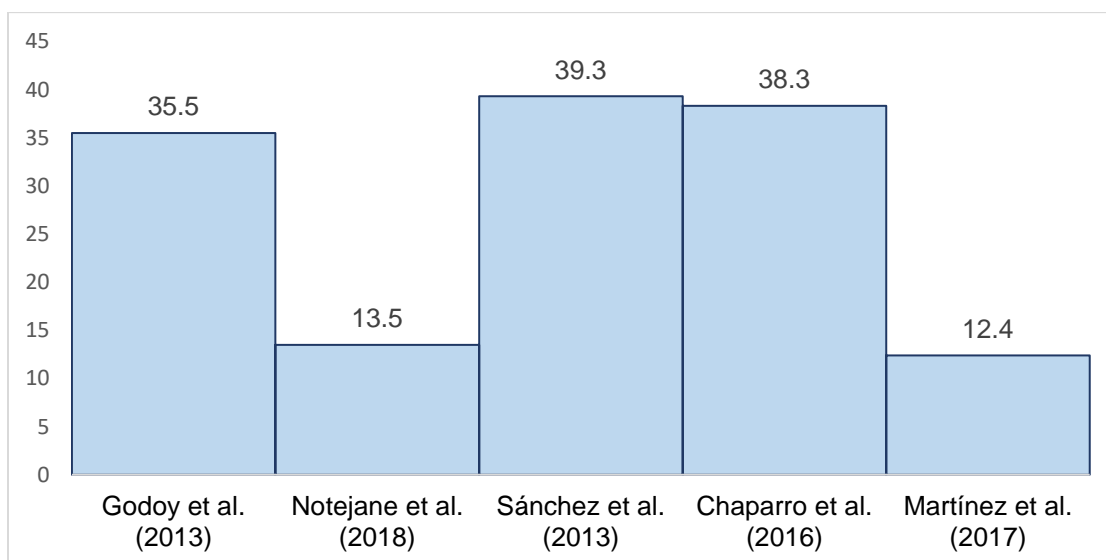
El 55.6%(5) de los estudios se realizó con madres o tutores de adolescentes con criterios para la vacunación contra el VPH, el 33.3%(3) incluyó a adolescentes y el 11.1%(1) valoró la perspectiva del profesional de salud, de esta manera se analizaron los enfoques que pueden tener distintos grupos de población sobre esta intervención de salud.

Tabla 4A: Promedio de edad de los participantes de los estudios incluidos (n=5)

Estudios	Media de edad
Godoy et al. (2013)	35.5
Notejane et al. (2018)	13.5
Sánchez et al. (2013)	39.3
Chaparro et al. (2016)	38.3
Martínez et al. (2017)	12.4

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 4A: Promedio de edad de los participantes de los estudios incluidos (n=5)



Fuente: Tabla 4A

Resultado y discusión

El promedio de edad de la población fue reportado en 5 de los 9 estudios incluidos, observándose que el promedio media de edad en el estudio de Sánchez et al.(2013) fue de 39.3 años, en el de Chaparro et al. (2016) fue de 38.3 años, Godoy et al. (2013) reportó 35.5 años, Notejane et al. (2018) registró una media de 13.5 años y en el estudio de Martínez et al. (2017) el dato fue de 12.4 años. Se puede observar que en esta revisión se incluyó a población adulta y adolescente, esto es importante tomando en cuenta que la vacuna se indica a los jóvenes que se encuentran entre los 9 a 13 años de edad y que no hayan iniciado vida sexual activa; también se logró

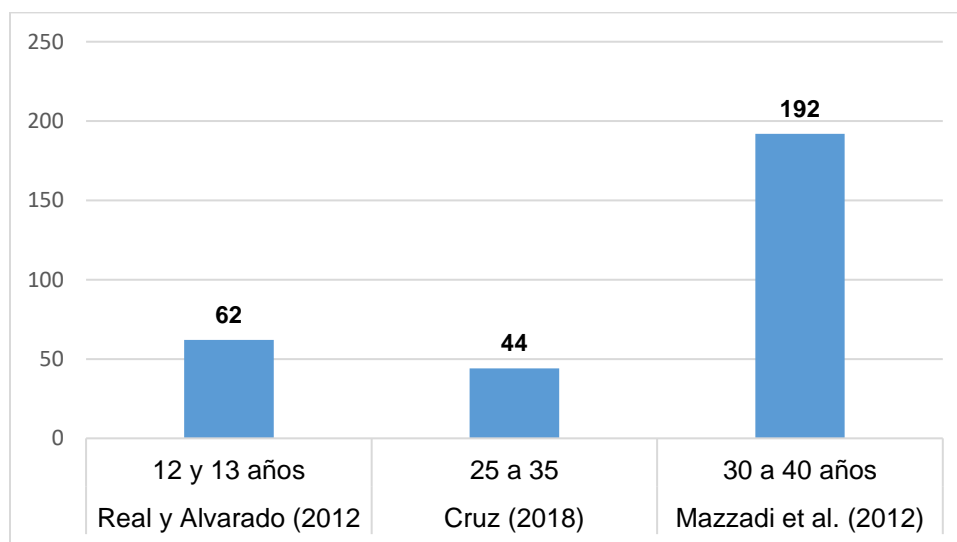
apreciar un mayor grado de aceptación de la vacuna en las madres o tutores menores de 40 años ya que están más dispuestas a autorizar la aplicación de la vacuna en las menores de edad.

Tabla 4B: Rango etario reportado en estudios incluidos(n=3)

Estudios	Grupo etario	F	%
Real y Alvarado (2012)	12 -13 años	62	62
Cruz (2018)	25 a 35	44	58
Mazzadi et al. (2012)	30 a 40 años	192	28

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Tabla 4B: Rango etario reportado en estudios incluidos (n=3)



Fuente: Tabla 4B

Resultado y discusión

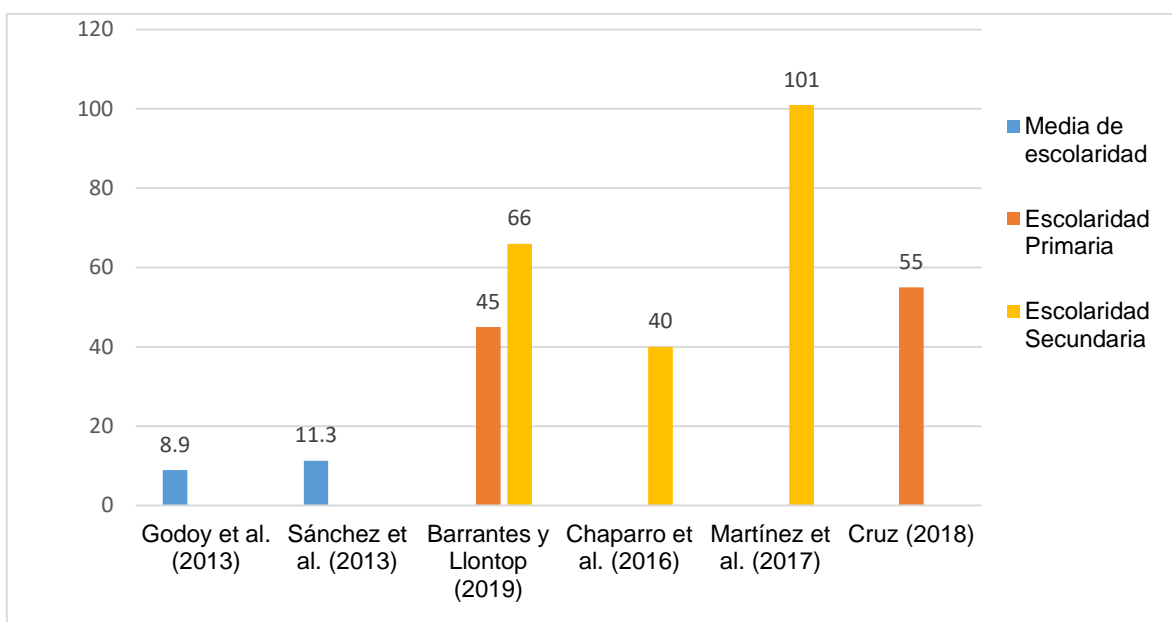
En 3 de los 9 estudios la edad fue reportado en rangos etarios, predominando en el estudio de Real Alvarado el grupo etario de 12 a 13 años con el 62%(62), en el estudio de Cruz (2018) prevaleció la población adulta con el grupo etario de 25 a 35 años de edad y en el estudio de Mazzadi et al. (2012) predominó la población de 30 a 40 años de edad con el 28%(192). Es evidente que la mayoría de la población incluida en estos estudios tenía menos de 40 años de edad lo cual es importante conocer para diseñar intervenciones en salud ajustadas a la edad de la población.

Tabla 5: Escolaridad de los participantes reportada en los estudios (n=6)

Estudios	Media de escolaridad	Primaria		Secundaria	
		F	%	F	%
Godoy et al. (2013)	8.9				
Sánchez et al. (2013)	11.3	--	--	--	--
Barrantes y Llontop (2019)	--	45	31.9	66	46.8
Chaparro et al. (2016)	--	--	--	40	53.3
Martínez et al. (2017)	--	--	--	101	50
Cruz (2018)	--	55	72	--	--

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 5: Escolaridad de los participantes reportada en los artículos incluidos (n=6)



Fuente: Tabla 5

Resultado y discusión

De los 9 artículos incluidos en esta revisión 6 describieron la variable escolaridad, 2 de ellos brindaron el promedio de escolaridad observándose en el estudio de Godoy et al. (2013) una media de 8.9 años y en el de Sánchez et al. (2013) 11.3 años. Se predominó la escolaridad secundaria en los estudios de: Barrantes y Llontop (2019)

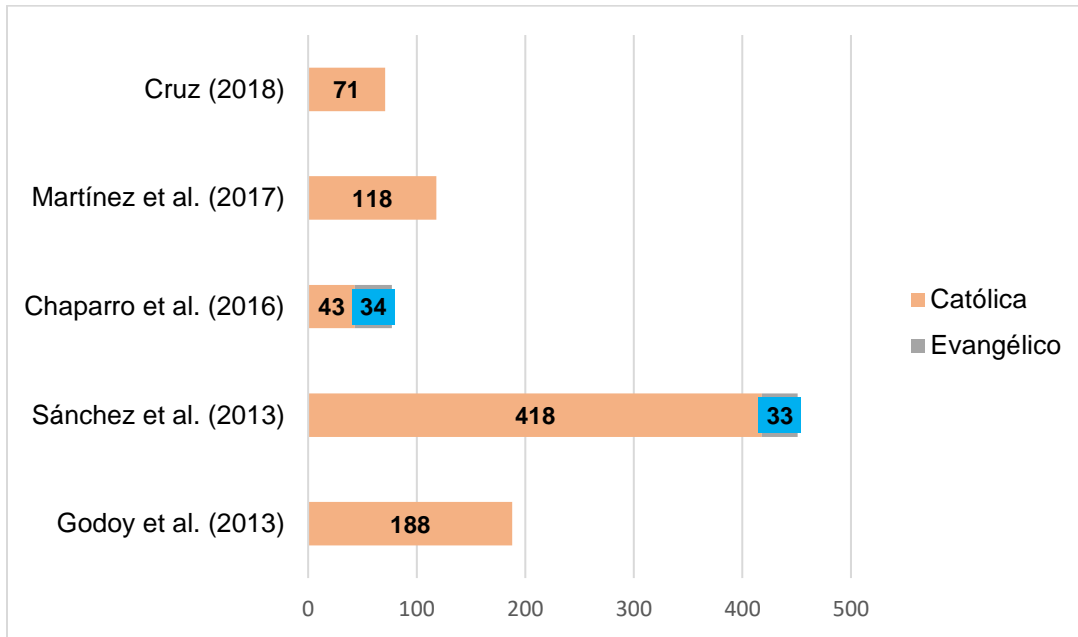
con el 46.8%(66), Chaparro et al. (2016) con el 53.3%(40) y Martínez et al. (2017) con el 50%(101). Mientras que el estudio de Cruz (2018) expresó que el 72%(55) de su población cursó la primaria. En general, se observó que la escolaridad secundaria fue la más frecuente y este es un dato de interés para las investigaciones de Salud pública debido a que las estrategias o intervenciones de salud deben de adecuarse al nivel de instrucción de la población diana.

Tabla 6: Religión de los participantes según lo reportado en los estudios (n=5)

Estudios	Católica		Evangélica	
	F	%	F	%
Godoy et al. (2013)	188	75.2	--	--
Sánchez et al. (2013)	418	89	33	7
Chaparro et al. (2016)	43	55.2	34	44.8
Martínez et al. (2017)	118	88.09	--	--
Cruz (2018)	71	95	--	--

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 6: Religión de los participantes según lo reportado en los estudios (n=5)



Fuente: Tabla 6

Resultado y discusión

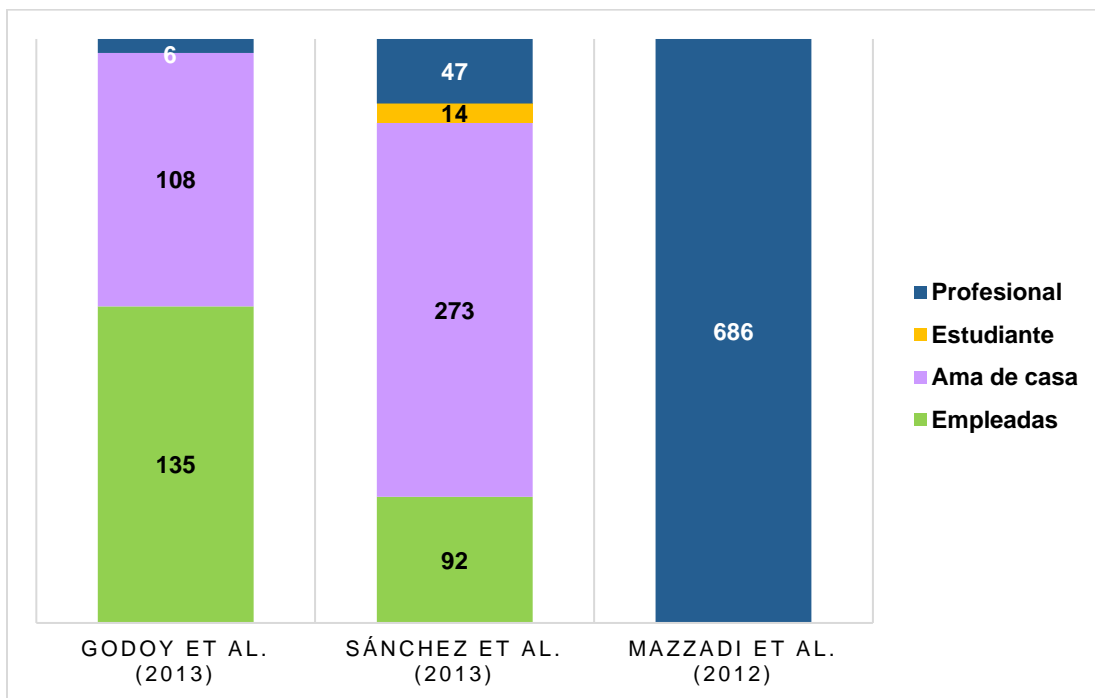
La religión fue descrita en 5 de los 9 estudios incluidos, Godoy et al. (2013) registró que el 75.2%(188) de su población profesaba la religión católica; Sánchez et al.(2013) registró el 89%(418) de las participantes eran católicas y el 7%(33) eran evangélicas (protestantes), Chaparro et al. (2016) menciona que el 55.2%(43) de la población eran católicas y el 44.8%(34) refirió ser evangélica; Martínez et al. (2017) reportó que el 88%(118) de las personas eran católicas y Cruz (2018) registró que el 95%(71) de los participantes también profesaba el catolicismo, siendo esta la religión referida con mayor frecuencia en los estudios que analizaron esta variable, la cual brinda información que se debe considerar en el diseño y desarrollo de intervenciones que se relacionan con la salud sexual y reproductiva de las personas, dado que ideologías religiosas muy conservadoras pueden influir en el éxito o fracaso de las estrategias de vacunación contra el VPH; no obstante en los estudios analizados no se encontró asociación entre la religión de las participantes y el grado de aceptación de la vacuna.

Tabla 7: Ocupación de los participantes según lo reportado en los estudios (n=3)

Estudios	Ocupación							
	Empleadas		Ama de casa		Estudiante		Profesional	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Godoy et al. (2013)	135	54	108	43.2	0	0	6	2.4
Sánchez et al. (2013)	92	20	273	58	14	3	47	10
Mazzadi et al. (2012)	0	0	0	0	0	0	686	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 7: Ocupación de los participantes según lo reportado en los estudios (n=3)



Fuente: Tabla 7

Resultado y discusión

La ocupación fue abordada en 4 de los 9 estudios incluidos en esta revisión sistemática, al respecto: Godoy et al. (2013) reportó que el 54%(135) de su población eran empleadas, el 43.2%(108) eran amas de casa y el 2.4(6) eran profesionales. Sánchez et al. (2013) mencionó que el 58%(273) era ama de casa, el 20%(92) fueron clasificadas como empleadas, el 10%(47) eran profesionales y el 3%(14) eran estudiantes. El 100%(686) de los participantes del estudio de Mazzadi et al.(2012) eran profesionales de la medicina. En los artículos revisados se encontraron diferentes ocupaciones, destacando entre ellas el perfil de ama de casa, que se relaciona con el tipo de población más estudiado que fueron las madres o tutores de adolescentes con criterios para la aplicación de la vacuna.

Tabla 8: Conocimiento sobre el VPH reportado en los estudios (n=3)

Estudios	Conocimiento sobre VPH	
	F	%
Godoy et al. (2013)	250	100
Chaparro et al. (2016)	66	85.5
Martínez et al. (2017)	133	65.8

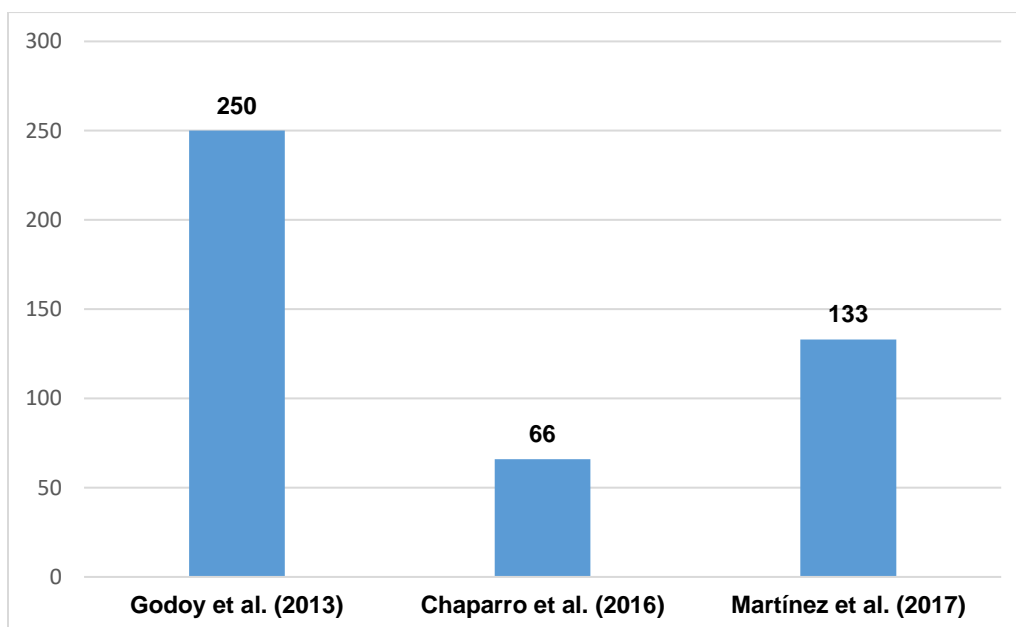
Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Resultado y discusión

De los 9 artículos incluidos 3 indagaron sobre el conocimiento que tienen las participantes sobre el virus del papiloma humano y la infección que acontece cuando se ponen en contacto con este agente patógeno, en este sentido Godoy et al. (2013) reportó que el 100%(250) de su población tenía conocimiento sobre el VPH, en el estudio de Chaparro et al. (2016) se registró que el 85.5%(66) de las participantes sabían sobre VPH y en el estudio de Martínez el 65.8%(133) presentó este dato. Es fundamental que las personas tengan conocimiento sobre el virus del papiloma humano y las enfermedades que produce, en especial porque es considerado el principal causante de cáncer cervicouterino, patología que es la tercera causa de

muerte más frecuente en Nicaragua, según reportes del Ministerio de salud en el año 2020. Por tanto, si las personas son conscientes de los riesgos que conlleva la infección por este virus estarán anuentes a cumplir con los esquemas de vacunación y otras medidas de prevención, evitando así adquirir este virus.

Gráfico 8: Conocimiento sobre el VPH reportado en los estudios (n=4)



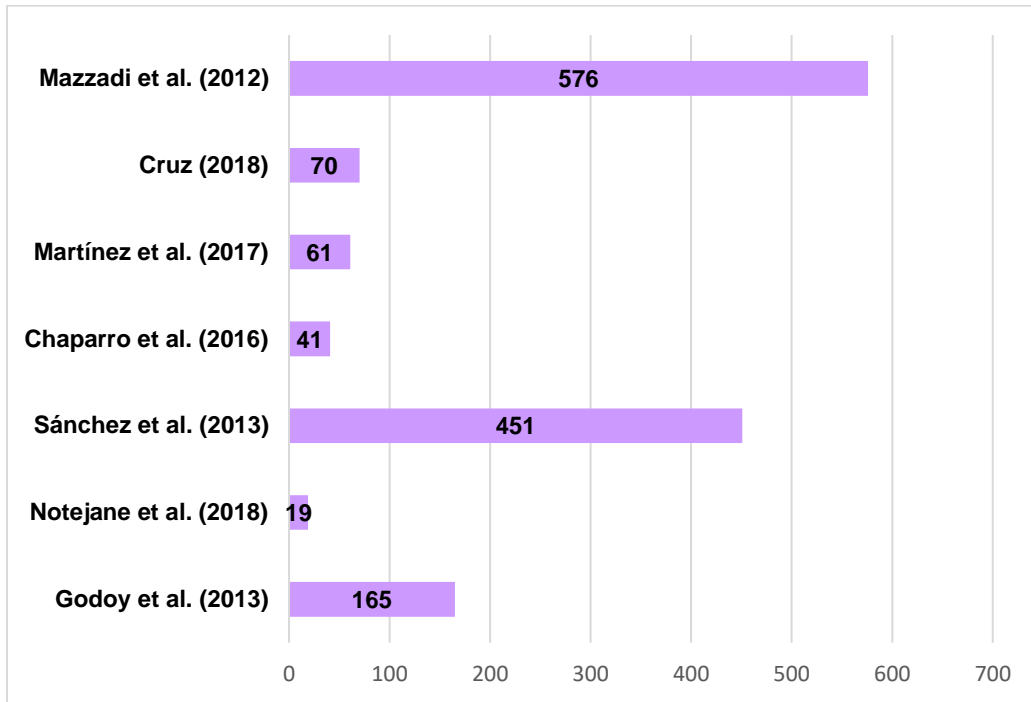
Fuente: Tabla 8

Tabla 9: Conocimiento sobre la vacuna contra el VPH reportado en los estudios (n=7)

Estudios	Conocimiento sobre vacuna VPH	
	F	%
Godoy et al. (2013)	165	76.8
Notejane et al. (2018)	19	28.4
Sánchez et al. (2013)	451	93
Chaparro et al. (2016)	41	52.7
Martínez et al. (2017)	61	30.2
Cruz (2018)	70	92
Mazzadi et al. (2012)	576	84

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 9: Conocimiento sobre la vacuna de VPH de los participantes según lo reportado en los estudios (n=7)



Fuente: Tabla 9

Resultado y discusión

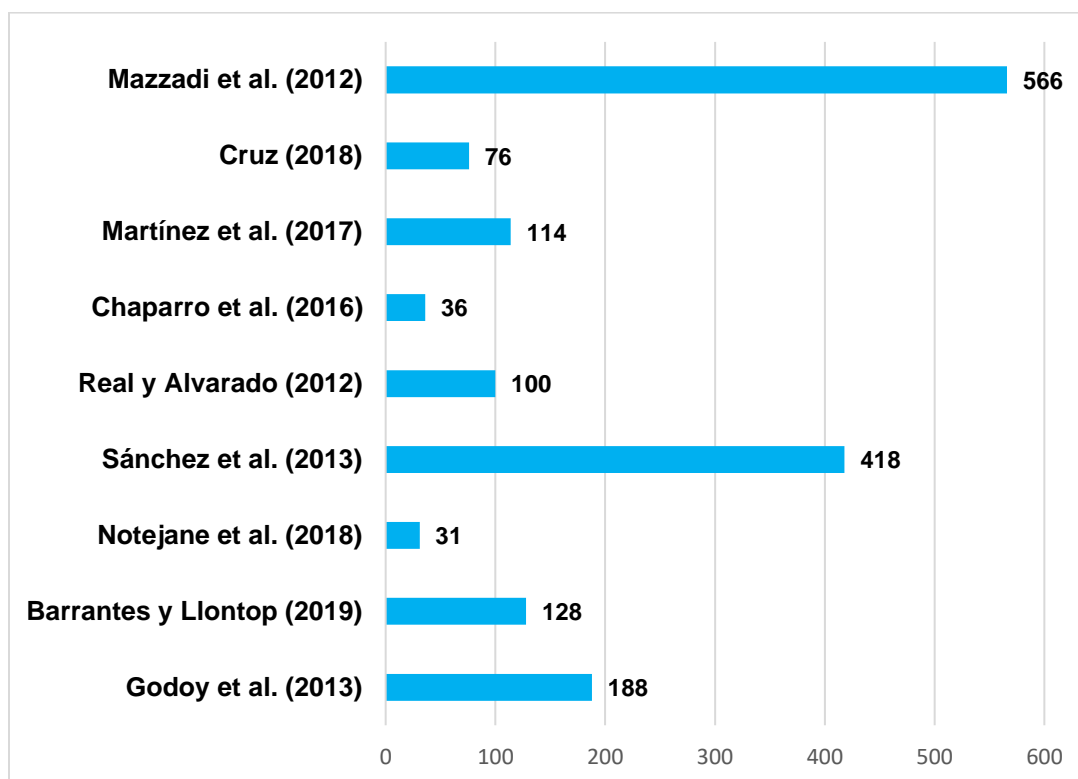
En el estudio de Godoy et al. (2013) el 76.8%(165) de la población tenía conocimiento sobre la vacuna contra el VPH; Notejane et al. (2018) en el 28.4%(19), Sánchez et al. (2013) en el 93%(451) de las participantes, Chaparro et al.(2016) registró este conocimiento en el 52.7%(41) de las participantes, Martínez et al. (2017) lo mencionó en el 30.2%(61), Cruz (2018) en el 92%(70) y Mazzadi et al. (2012) en el 84%(576) de la población encuestada. Para lograr el éxito de las campañas de inmunización con la vacuna contra el VPH, es necesario que la población tenga conocimiento sobre la misma, es por esta razón que la variable fue abordada en la mayoría de los estudios, no obstante, los resultados indican que gran parte de los participantes desconocían esta vacuna, por lo cual se requiere aumentar los esfuerzos para informar sobre este inmunobiológico.

Tabla 10: Aceptación de la vacuna contra el VPH según lo reportado en los estudios (n=9)

Estudios	Aceptación de la vacuna contra el VPH	
	F	%
Godoy et al. (2013)	188	89
Barrantes y Llontop (2019)	128	90.8
Notejane et al. (2018)	31	69
Sánchez et al. (2013)	418	89
Real y Alvarado (2012)	100	100
Chaparro et al. (2016)	36	46.6
Martínez et al. (2017)	114	56.2
Cruz (2018)	76	100
Mazzadi et al. (2012)	566	82

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 10: Aceptación de la vacuna contra el VPH según lo reportado en los estudios (n=8)



Fuente: Tabla 10

Resultados y discusión

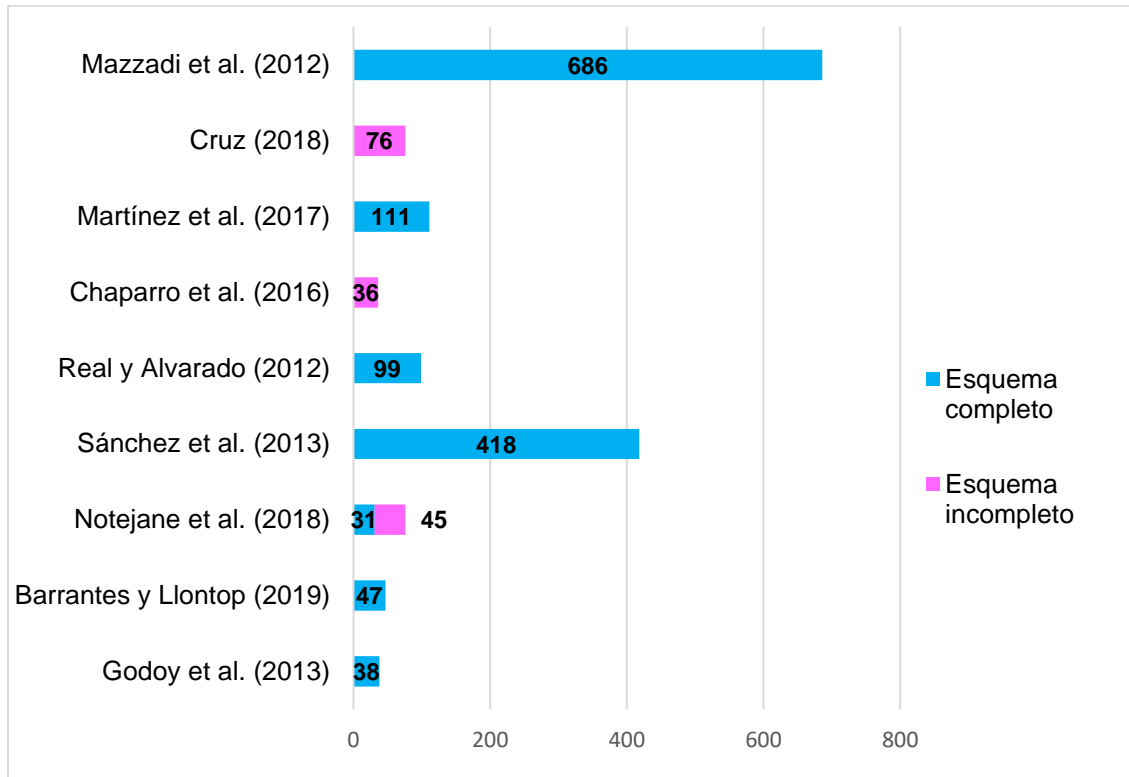
En cuanto a la aceptación de la vacuna se encontraron resultados positivos, lo cual se evidencia en los altos porcentajes de aceptación reportados en los estudios y que se describen a continuación: en el estudio de Godoy et al. (2013) el 89%(188) de la población aceptaba el uso de la vacuna contra el VPH, en el de Barrantes y Llontop (2019) se obtuvo el 90.8%(128) de aceptación, Notejane et al. (2018) registró este mismo dato en el 69%(31) de su población; Sánchez et al. (2013) en el 89%(418) de las participantes, Real y Alvarado (2012) lo registró en un 100%(100), mientras que Chaparro et al.(2016) lo reportó en el 46.6%(36) de las participantes, Martínez et al. (2017) lo mencionó en el 56.2%(114), Cruz (2018) en el 100%(76) y Mazzadi et al. (2012) en el 82%(566) de la población en estudio. Se observa un buen grado de aceptación de la vacuna contra VPH en los grupos estudiados lo cual puede asociarse a los resultados obtenidos en países como Australia y Estados Unidos donde se ha observado una disminución en los casos de infección por VPH y por ende de verrugas genitales, tal y como lo resume Neira (2016) en su estudio.

Tabla 11: Aplicación de la vacuna contra el VPH según lo reportado en los estudios (n=9)

Estudios	Esquema completo		Esquema incompleto	
	F	%	F	%
Godoy et al. (2013)	38	15	--	--
Barrantes y Llontop (2019)	47	33.3	--	--
Notejane et al. (2018)	31	69	45	41
Sánchez et al. (2013)	418	89	--	--
Real y Alvarado (2012)	99	99	--	--
Chaparro et al. (2016)	--	--	36	46.1
Martínez et al. (2017)	111	54.9	--	--
Cruz (2018)	--	--	76	100
Mazzadi et al. (2012)	686	100	--	--

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 11: Aplicación de la vacuna contra el VPH según lo reportado en los estudios (n=9)



Fuente: Tabla 11

Resultado y discusión

Godoy et al. (2013) reportó que el 15%(38) de las hijas de las participantes del estudio se habían vacunado contra el VPH, Barrantes y Llontop (2019) mencionó que 33.3%(4) de las niñas había sido vacunada, Notejane et al. (2018) registró que el 69%(31) tenía el esquema completo y el 41%(41) no habían completa el esquema de vacunación contra el VPH; Sánchez et al. (2013) reportó este dato en el 89%(418) de las participantes, Real y Alvarado (2012) mencionó que el 99%(99) de las adolescentes había completado el esquema de vacunación; Chaparro et al.(2016) expresó que el 46.1%(36) no había completado el esquema, por otra parte Martínez et al. (2017) mencionó el 54.4%(111) se había aplicado la vacuna y completó el esquema contrario a lo descrito por Cruz (2018) donde el 100%(76) de la población tenía el esquema completo, en el estudio de Mazzadi et al. (2012) en el 100%(686) de los médicos expresó que prescribía la vacuna para su aplicación. Cabe destacar que para que esta vacuna sea efectiva se debe de garantizar el

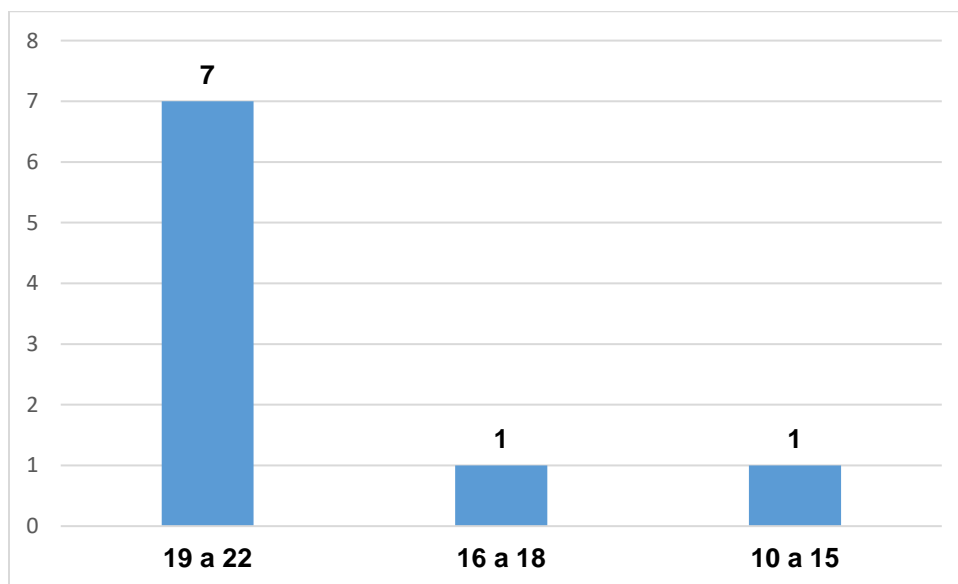
cumplimiento del esquema completo de 3 dosis de 0.5 cc, administrada por vía intramuscular, con un intervalo de 2 meses para la segunda dosis y de 6 meses para la tercera dosis. (MINSA,2010).

Tabla 12: Calidad metodológica de los estudios incluidos según puntaje STROBE (n=9)

Puntaje STROBE	F	%
19 a 22	7	77.8
16 a 18	1	11.1
10 a 15	1	11.1
Total	9	100.0

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 12: Calidad metodológica de los estudios incluidos según puntaje STROBE (n=9)



Fuente: Tabla 12

Resultados y discusión

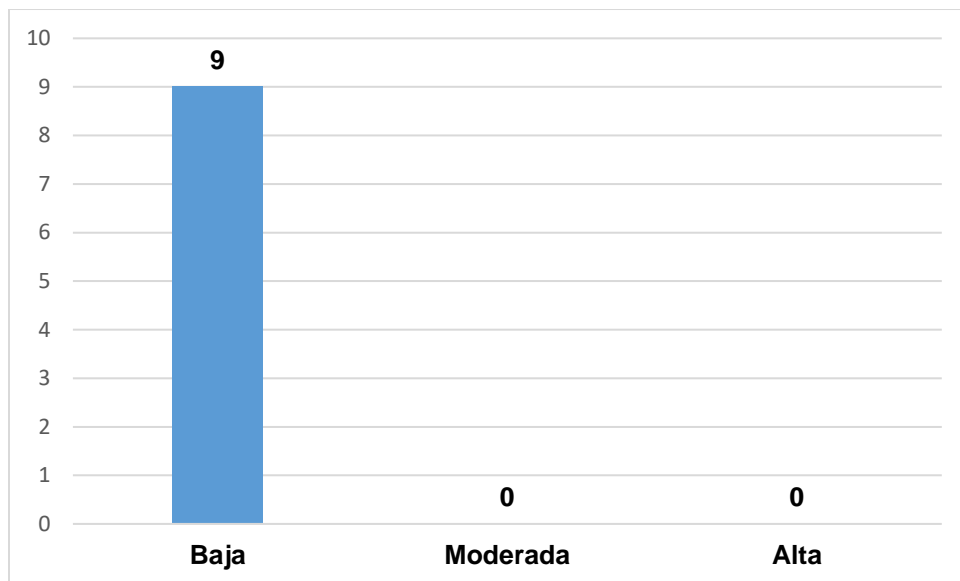
El 77.8%(7) de los estudios obtuvieron un puntaje STROBE entre 19 a 22 puntos, el 11.1%(1) registró valores de 16 a 18 puntos y de 10-15 puntos, respectivamente. Por lo cual se observa que la mayoría de los estudios tenían una buena calidad metodológica.

Tabla 13: Nivel de evidencia científica de los estudios incluidos (n=9)

Nivel de evidencia científica	F	%
Baja	9	100
Moderada	0	0
Alta	0	0
Total	9	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

Gráfico 13: Nivel de evidencia científica de los estudios incluidos (n=9)



Fuente: Tabla 13

Resultados y discusión

El 100%(9) de los estudios presenta un bajo nivel de evidencia científica, tomando en cuenta que todos eran estudios observacionales descriptivos que no establecen relación causa-efecto, no obstante, estos estudios describen las características principales que se requerían analizar para obtener la experiencia de la aplicación de la vacuna en cuanto a aceptación y uso de la vacuna contra el VPH.

IX. Conclusiones

1. Todos los estudios incluidos en la presente revisión sistemática fueron observacionales descriptivos., El país que predominó fue México y los años de publicación reportados con mayor frecuencia fueron 2012, 2013 y 2018. Las variables más estudiadas fueron edad, conocimiento sobre la vacuna contra el VPH, aceptación y aplicación de la vacuna. La mayoría de los participantes fueron madres o tutores de niñas en edad de aplicarse la vacuna.
2. En relación con las características sociodemográficas de los participantes se encontró que la mayoría era menor de 40 años;, la escolaridad secundaria prevaleció al igual que la religión católica; la ocupación más reportada fue ama de casa.
3. En los 3 estudios que abordaron el conocimiento sobre VPH se encontró que más del 60% tenía conocimiento sobre el virus, 5 de los 7 estudios que midieron el conocimiento sobre la vacuna contra el VPH obtuvieron altos porcentajes de conocimiento.
4. En cuanto a la experiencia en el uso de la vacuna contra el VPH se encontraron altos porcentajes de aceptación y aplicación de la vacuna en la población estudiada.
5. Los estudios tenían una buena calidad metodológica y un bajo nivel de evidencia, debido al diseño de estudio que predominó.

X. Recomendaciones

Al Ministerio de Salud:

1. Fortalecer las estrategias de educación y promoción en salud para prevenir las enfermedades de transmisión sexual, en especial la infección por el VPH.
2. Realizar gestiones con organismos internacionales para obtener la vacuna contra el VPH a precios módicos y poder aplicarla de forma gratuita en las unidades de salud de todo el país como parte del esquema nacional de vacunación.

A los profesionales de salud:

1. Informar a los pacientes sobre el virus del papiloma humano, la relación que existe con el cáncer cervicouterino y la importancia que tiene la vacuna como medida de protección eficaz contra este virus.

A la Universidad Católica Redemptoris Mater:

1. Capacitar a los estudiantes de Medicina en temas de salud sexual y reproductiva para que informen y promuevan la práctica de medidas de prevención contra las infecciones de transmisión sexual.
2. Realizar campañas de salud enfocadas en la prevención de las enfermedades de transmisión sexual, a cargo de la Facultad de Ciencias Médicas y dirigidas a la población estudiantil y comunidades aledañas a la universidad como parte de la responsabilidad social que desarrolla como entidad educativa.
3. Continuar realizando investigaciones sobre esta temática y desde el enfoque de la Salud Pública.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[Alfaro A. y Fournier, M. \(2013\) Virus del papiloma humano - Revista médica de Costa Rica y centroamérica LXX \(606\) 211-217, 2013.
www.medigraphic.com › pdfs › revmedcoscen › rmc-2013](#)

Barrantes, J. y Llontop, G. (2019). Actitud de las madres y el cumplimiento de la vacunación contra vph en niñas que acuden al CC.SS Toribia Castro Lambayeque – 2016. Tesis para optar al grado de medico y cirujano. Universidad nacional Pedro Ruiz Gallo.
<http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/3706>

Camaño-Puig, R. y Sanchis-Martínez, M. (2014). Vacuna contra el virus del papilloma humano en adolescentes: Análisis mediante grupos focales. Rev. salud pública. 16 (5): 647-659, 2014.
<https://www.scielosp.org/article/rsap/2014.v16n5/647-659/>

Chaparro, R., Em V., Zorzo, L., Genero, S. y Cayre, A. (2016). Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano y los factores asociados en la ciudad de Resistencia, Chaco. Arch Argent Pediatr 2016;114(1):36-43.
<https://pdfs.semanticscholar.org/f520/d940e5bebd63925d673982bf32e5a883d477.pdf>.

Chavaro, N., Arroyo, G., Alcázar, L., Muruchi, G. y Pérez, I. (2009). Cáncer cervicouterino. Revista Anales de Radiología. www.medigraphic.com › pdfs › anaradmex › arm-2009

CONSORT Statement (2010). CONSORT [Estándares consolidados de informes de ensayos]. <http://www.consort-statement.org/consort-2010>

Cruz, T. (2018). Intervención de enfermería y la relación con la aceptabilidad de los padres ante la aplicación de la vacuna contra el virus del papiloma humano en la unidad educativa “Ana Páez” de la ciudad de Latacunga. Tesis para

optar al grado de Licenciada en Enfermería.
<http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/28692>

Godoy-Verdugo M., Zonana-Nacach A., Anzaldo-Campos M. (2013). Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de madres de hijas entre 9 y 13 años de edad. Ginecol Obstet Mex. 2013;81(11):645-651.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46410>

Instituto Mexicano del Seguro Social (2015). Cáncer cervicouterino.
<http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/cancer-cervico-uterino>

Instituto Nacional del Cáncer (2018). Vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH).
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas/prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>

Martínez, J., Posada, M. y Vergara, A. (2017). Adherencia a la vacuna del VPH en mujeres de 9 a 17 años Hospital San José, La Celia – Risaralda 2017. Trabajo para especialización en auditoria en salud.
<https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/822>

Mazzadi, A., Paolino, M. y Arrossi, S. (2012). Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina. Salud pública Méx vol.54 no.5 Cuernavaca sep./oct. 2012.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342012000500008

Medina, I., Gallegos- Torres, R., Cervera-Bass M., Cob-Tejeda, R., Jiménez-Laces, J. e Ibarra-Escobedo, O. (2017). Conocimiento del virus del papiloma humano y su vacuna por parte de mujeres de una zona rural de Querétaro, México. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-45682017000100026

Ministerio de Salud (2010). N-121 Norma técnica de inmunizaciones y manual de procedimientos de inmunizaciones.

<http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2013/N-121-Normativa-t%C3%A9cnica-de-inmunizaciones-y-manual-de-procedimientos-de-inmunizaciones/>

Ministerio de Salud (2010). Protocolo de prevención del cáncer cervicouterino a través del tamizaje con inspección visual con ácido acético (IVVA) y tratamiento con crioterapia.

[http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2010/Normativa---037-Protocolo-de-prevenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer-c%C3%A9rvico-uterino-a-trav%C3%A9s-del-tamizaje-con-inspecci%C3%B3n-visual-con-%C3%A1cido-ac%C3%A9tico-\(IVVA\)-y-tratamiento-con-crioterapia/](http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2010/Normativa---037-Protocolo-de-prevenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer-c%C3%A9rvico-uterino-a-trav%C3%A9s-del-tamizaje-con-inspecci%C3%B3n-visual-con-%C3%A1cido-ac%C3%A9tico-(IVVA)-y-tratamiento-con-crioterapia/)

Ministerio de Salud de Nicaragua (2020). Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua. <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>

Neira, R. (2016) Impacto de la vacuna contra el virus del papiloma humano. Universidad de los Andes Bogotá, Colombia. <http://biblioteca.uniandes.edu.co/acepto201699.php?id=7969.pdf>

Notejane, M., Zunino,C., Aguirre,D., Méndez,P. García, L. y Pérez, W. (2018).Estado vacunal y motivos de no vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes admitidas en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Publicado en: Rev Méd Urug 2018; 34(2):76-81.

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902018000200010

Organización Panamericana de la Salud (2017). Avances en la prevención y el control del cáncer de cuello uterino. Disponible en:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13746:countries-report-progress-on-preventing-controlling-cervical-cancer&Itemid=42440&lang=es

Ochoa-Carrillo, F. (2014). Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. Vol. 13. Núm. 5. P. 308-315
<https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-virus-del-papiloma-humano-desde-X1665920114805966>

Organización Panamericana de la Salud (2018). Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030. Washington, D.C.: PAHO; 2018.
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/38574>

Organización Panamericana de la Salud (2020). Nuevas herramientas para la prevención y el control del cáncer cervicouterino
<https://www.paho.org/es/temas/cancer-cervicouterino>

Peinador M., Castellanos, L. y Jiménez, R. (2019). Infección por virus del Papiloma OPHumano (VPH). Vacunas Profilácticas. Indicaciones.
<https://aepap.org/grupos/grupo-depatologiainfecciosa/contenido/documentos-del>

Real W. y Alvarado, V. (2012). Vacunación contra virus papiloma humano: una experiencia chilena en atención primaria. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000700020

Salazar L., Benavides M., Boogaard S. y Marín Y. (2017). Estrategias latinoamericanas para la vacunación contra el virus del papiloma humano – una revisión temática. Hacia promoc. salud. 2017; 22(2): 129-143.
<http://www.scielo.org.co/pdf/hpsal/v22n2/0121-7577-hpsal-22-02-00129.pdf>.

Sánchez, L., Lechuga, A., Milla, R. y Lares, E. (2013). Conocimiento y aceptación de la vacuna contra el virus del papilloma humano entre madres de estudiantes

de la ciudad de Durango, México. Ginecol Obstet Mex 2013;81:77-85.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/%20es/mdl-23596729>

STROBE (2009). Herramienta de verificación STROBE. <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>

Vandenbroucke J., Von El, E., Altman, G., Gotzsche, P. Mulrow, C., Pocock, S., Poole, C., Schlesselam, J., Egger, M. (2009). Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. Gac Sanit. 2009. doi:10.1016/j.gaceta.2008.12.001

ANEXOS

Anexo N° 1 Formulario de obtención de datos.

ID: _____

Título del estudio: _____

Autores: _____ **Año de publicación** _____

Número de participantes: _____ **Tipo de estudio:** _____

Intervención aplicada:

Resultados			
Tipo de vacuna	Efectos adversos	Aceptación por parte de la población	Eficacia de la vacuna

Anexo 2: Lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios de casos y controles

	Artículo No	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o en el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes / justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis pre especificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de determinación de casos y selección de controles. Dar la justificación para la elección de casos y controles.
		(b) Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de controles por caso
VARIABLES	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde
Fuentes de datos / medición	8 *	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
VARIABLES CUANTITATIVAS	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué

métodos de estadística	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión
		(b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.
		(c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes.
		(d) Si corresponde, explique cómo se abordó la correspondencia de casos y controles
		(e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
Resultados		
Participantes	13 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados
		(b) Explica las razones de la no participación en cada etapa.
		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.
		(b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.
Datos de resultado	15*	Informe los números en cada categoría de exposición o medidas resumidas de exposición
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron
		(b) Informe de límites de categoría cuando se categorizaron variables continuas
		(c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados, por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad.
Discusión		
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.

Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posibles sesgos o imprecisiones. Analice la dirección y la magnitud de cualquier sesgo potencial
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.
Otra información		
Fondos	22	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, en su caso, del estudio original en el que se basa el presente artículo.

Fuente: (STROBE, 2007)

Anexo N°3: Lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios transversales

	Artículo No	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o en el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes / justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes.
Variables	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde
Fuentes de datos / medición	8 *	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué
métodos de estadística	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión
		(b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.
		(c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes.
		(d) Si procede, describa los métodos analíticos teniendo en cuenta la estrategia de muestreo.

		(e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
Resultados		
Participantes	13 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados
		(b) Explica las razones de la no participación en cada etapa.
		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.
		(b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.
Datos de resultado	15*	Informar el número de eventos de resultado o medidas de resumen
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron
		(b) Informe de límites de categoría cuando se categorizaron variables continuas
		(c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados, por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad.
Discusión		
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posibles sesgos o imprecisiones. Analice la dirección y la magnitud de cualquier sesgo potencial
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.
Otra información		

Fondos	22	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, en su caso, del estudio original en el que se basa el presente artículo.
--------	----	--

Fuente: (STROBE, 2007)

ANEXO 4: Lista de verificación de los elementos que deben incluirse en los informes de los estudios de cohortes

	Artículo No	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes / justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis pre- especificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes. Describir métodos de seguimiento.
		(b) Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de expuestos y no expuestos
Variables	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde
Fuentes de datos / medición	8 *	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué
Métodos de estadística	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión
		(b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.
		(c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes

		(d) Si corresponde, explique cómo se abordó la pérdida durante el seguimiento.
		(e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
Resultados		
Participantes	13 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados (b) Explica las razones de la no participación en cada etapa. (c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión. (b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés. (c) Resuma el tiempo de seguimiento (por ejemplo, cantidad promedio y total)
Datos de resultado	15*	Informar el número de eventos de resultado o medidas de resumen a lo largo del tiempo
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron (b) Informe de los límites de las categorías cuando se categorizaron las variables continuas (c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados, por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad.
Discusión		
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.
Limitaciones	19	Analice las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posibles sesgos o imprecisiones. Discutir la dirección y la magnitud de cualquier sesgo potencial
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.
Otra información		

Fondos	22	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, en su caso, del estudio original en el que se basa el presente artículo.
--------	----	--

Fuente: (STROBE, 2007)

Anexo 5: CONSORT 2010 lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado

Sección/tema	Ítem nº	Ítem de la lista de comprobación	Informado en página nº
Título y resumen			
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase “CONSORT for abstracts”)	
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación	
	2b	Objetivos específicos o hipótesis	
Métodos			
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación	
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación	
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes	
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos	
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente	
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron	
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)	
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral	
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción	
Aleatorización:	8a	Generación de Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	
La secuencia	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)	

Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones	
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo	
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones	
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias	
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	
Resultados			
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13 ^a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal	
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos	
Reclutamiento	14 ^a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento	
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo	
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo	
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados	
Resultados y estimación	17 ^a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)	
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo	

Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios	
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo	
Discusión			
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis	
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo	
Interpretación	22	interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes	
Otra información			
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos	
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible	
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores.	

Fuente: (CONSORT, 2010)