

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD PARA LA NO
VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN
NIÑAS DE LATINOAMÉRICA**

**Presentada a la honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Karla Belén Morales Roman
Briceyda Roxana Molina Carrera
Emilia Maribel López García
Lilian Yohana Juárez Xicay**

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

1.	EMILIA MARIBEL LÓPEZ GARCÍA	201210182	2224610120115
2.	BRICEYDA ROXANA MOLINA CARRERA	201210226	2154247270101
3.	KARLA BELÉN MORALES ROMAN	201210396	2122174370101
4.	LILIAN YOHANA JUÁREZ XICAY	201210458	2306946830101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD PARA LA NO
VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
EN NIÑAS DE LATINOAMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. Melvin Fabricio López Santizo y revisado por el Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el treinta de septiembre del dos mil veinte



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1.	EMILIA MARIBEL LÓPEZ GARCÍA	201210182	2224610120115
2.	BRICEYDA ROXANA MOLINA CARRERA	201210226	2154247270101
3.	KARLA BELÉN MORALES ROMAN	201210396	2122174370101
4.	LILIAN YOHANA JUÁREZ XICAY	201210458	2306946830101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD PARA LA NO
VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
EN NIÑAS DE LATINOAMÉRICA**

El cual ha sido revisado y aprobado como profesor de esta Coordinación: **Dr. Melvin Fabricio López Santizo** y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el treinta de septiembre del año dos mil veinte.



“DID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

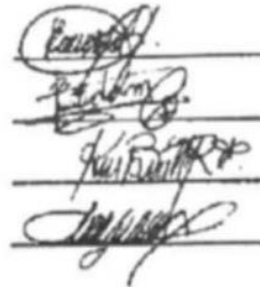
Guatemala, 30 de septiembre del 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. EMILIA MARIBEL LÓPEZ GARCÍA
2. BRICEYDA ROXANA MOLINA CARRERA
3. KARLA BELÉN MORALES ROMAN
4. LILIAN YOHANA JUÁREZ XICAY



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

**DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD PARA LA NO
VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
EN NIÑAS DE LATINOAMÉRICA**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

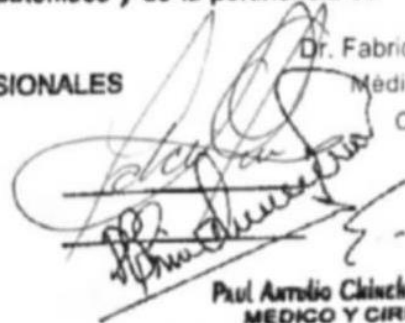
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Melvin Fabricio López Santizo

Revisor: Dr. Paul Antonio Chinchilla Santos

Reg. de personal 20100161

Dr. Fabricio López Santizo
Médico y Cirujano
Col. 17871



Paul Antonio Chinchilla Santos
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

DEDICATORIA

A Dios

Por ser la fuente inagotable de conocimiento y sabiduría, por la fuerza que nos ha dado y el entendimiento en cada momento y por permitirnos alcanzar esta meta.

A nuestros padres

Por sus sabios consejos, apoyo incondicional, oraciones al cielo y el amor brindado durante este recorrido. Este logro no es solo nuestro, también es de ustedes.

A nuestros hermanos

Por ser parte de nuestra fuente de inspiración y motivación para seguir adelante.

A nuestras parejas

Por su apoyo incondicional, su amor, por esperarnos hasta tarde siempre con una sonrisa y un te amo.

A nuestros amigos

Por su amistad incondicional, por todo su cariño, con quienes compartimos muchas experiencias y aprendizajes a lo largo de esta carrera.

AGRADECIMIENTOS

Universidad de San Carlos
de Guatemala

Por ser nuestra casa de estudios hasta este momento, no importando la pandemia a nivel nacional, para poder culminar esta investigación.

Facultad de Ciencias Médicas

Por el conocimiento dado y el tiempo que nos ha albergado como una segunda familia, en nuestra formación.

Colaboradores

Agradecemos a nuestro asesor Dr. Melvin Fabricio López Santizo, y nuestro revisor Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos, por compartir su conocimiento, tomarse el tiempo con dedicación y esmero a pesar de las circunstancias guiándonos en la elaboración de esta investigación.

COTRAG

Agradecemos en especial al Dr. César Oswaldo García García, por brindarnos su apoyo para que éste trabajo fuera posible.

A nuestras familias

Por su apoyo, amor y comprensión durante el recorrido de tan hermosa carrera.

Índice

Introducción	i
Planteamiento del problema.....	iii
Objetivos.....	vi
Métodos y técnicas	vii
Capítulo 1. Características de la vacuna en niñas contra el VPH.....	1
Capítulo 2. Determinantes estructurales de la salud	14
Capítulo 3. Determinantes biológicos de la salud.....	22
Capítulo 4. Determinantes asociados a servicios de salud.....	25
Capítulo 5. Cobertura de vacunación en niñas contra VPH en Latinoamérica	30
Capítulo 6. Análisis	33
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	40
Referencias bibliográficas	41
Anexos	51

PRÓLOGO

La presente obra nace de la inquietud de cuatro mujeres, estudiantes del último año de la carrera de Médico y Cirujano, de investigar los determinantes sociales de la salud para la no vacunación contra el virus del papiloma humano en niñas. En un primer acercamiento de las estudiantes el tema se vuelve interesante y de mucha importancia, ellas con el ímpetu y la curiosidad de adentrarse en esos factores que hacen que una niña no sea vacunada contra una enfermedad que puede ocasionar consecuencias graves, plantean realizar un estudio para describir esos factores, sin embargo se encuentran con un obstáculo para continuar con la investigación, fue así que en cuanto inicia la cuarentena obligatoria por la pandemia COVID-19, deciden realizar una investigación documental y producir esta monografía.

Este documento hace referencia a los aspectos más importantes sobre los determinantes sociales que han marcado el hecho de que una niña entre 9 y 11 años no reciba la vacuna contra el VPH, que desde 2018 se ha implementado en el esquema obligatorio del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), siendo esta sin costo alguno. En el texto se encuentran detallados los determinantes como la negación de los padres, mitos sobre la vacunación, especialmente en una enfermedad asociada a la transmisión sexual se encuentran muchos determinantes sociales como las opiniones externas a la familia. Además la falta de promoción en salud que es deficiente y de algunas veces de mala calidad. No se debe olvidar además que se enmarcan las carencias del sistema de salud para alcanzar las metas de vacunación.

Las autoras de este texto hacen referencia a los tres componentes de los determinantes sociales de la salud, ciertamente se encuentra que los estructurales y los asociados al servicio de salud son los que más predisponen a la no vacunación, sin embargo hay ciertas condiciones que en Latinoamérica son preocupantes, tal es el hecho que hay niñas que han iniciado una actividad sexual a temprana edad, incluso antes de los 11 años, esto tiene una repercusión negativa en la administración de la vacuna, ya que el MSPAS indica la vacuna en niñas de 9 a 14 años antes de la primera relación sexual.

Por esto se considera este texto una parte importante para la información no solo de la vacuna contra VPH, sino además desmentir mitos, obtener información objetiva y clara respecto a la vacuna y los determinantes sociales de la no vacunación en América Latina.

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) inició a principios de 1980, luego que el médico y científico Harold Zun Hausen postulara que estaba relacionado con el cáncer cervicouterino. Ahora se conoce que es una enfermedad de transmisión sexual, afecta los órganos genitales, desde una infección sin síntomas, hasta lesiones displásicas en la zona de transición y cánceres invasores del ano, pene, vulva, vagina, y cuello uterino.¹

A nivel mundial es la infección de transmisión sexual más frecuente, causa el 5 % de cánceres en humanos y el 10 % de cánceres en mujeres, habiendo casi 600 000 casos por año. Han sido identificados más de 100 tipos de VPH de los cuales cerca de 40 tipos pueden causar infecciones genitales. Es el tercer cáncer más frecuente de mujeres en el mundo. Se considera que cerca de 80 % de las mujeres se ha infectado por algún tipo de VPH en su vida, principalmente las que viven en zonas marginales, en países subdesarrollados y en desarrollo. La población más afectada son las mujeres jóvenes. En América Latina el VPH a pesar de la implementación del programa de vacunación es de las principales causas de cáncer, siendo 68 220 nuevos casos anuales de cáncer cervicouterino (CCU). La tasa de cáncer cervicouterino varía en Latinoamérica, desde 11.4 casos en Costa Rica hasta 47.7 en Bolivia por 100 000 mujeres, considerando que existen factores asociados como acceso a la salud, la educación, información en la prevención y políticas en salud, siendo diferentes en cada país estudiado. “La Organización Mundial de la Salud estima que para el año 2030 el número de mujeres con cáncer cervicouterino aumentará a más de 110 000 casos por año”, tomando en cuenta el número creciente de cánceres anal y de orofaringe que se relacionan con el virus.^{1-4,8,15,20}

El aumento de casos y la estimación para el 2030 representa un desafío para el sistema de salud y la economía de los países de Latinoamérica. La OMS con el programa de vacunación contra VPH en las Américas y El Caribe, tiene como objetivo fortalecer programas de tamizaje implementados para reducir la morbi-mortalidad por el VPH. Algunos países que iniciaron la vacunación como México, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Chile, Argentina y Uruguay han permitido que niñas de 9 a 14 años se administren la vacuna, pero continúa siendo un reto para los países con escasos recursos y con sistemas de salud poco fortalecidos.⁴ Los casos asociados a carcinoma de alto riesgo en su mayoría, involucran el VPH 16 y VPH 18.

Es por esto, que las vacunas contra VPH han sido autorizadas por la Food and Drug Administration (FDA) luego de investigaciones, y son producidas por el laboratorio Merck; la vacuna actúa como coadyuvante y disminuye el riesgo de cáncer cervicouterino y las verrugas genitales. Cada vacuna, permite disminuir la incidencia de ciertos tipos de VPH, encontrando que Gardasil 4 y Gardasil 9 cubren más tipos con mejor eficacia, siendo las que actualmente se utilizan. Las vacunas que existen en el mercado se pueden administrar tanto en mujeres como en hombres por la vía intramuscular y se registra que provocan pocos o ningún efecto adverso. La OMS, considera que es prioridad la reducción de infecciones por VPH y muertes por CCU, principalmente para la salud pública a nivel de Latinoamérica.^{1,2,8,13,14}

La comunicación y las redes sociales juegan un papel importante, encontrando que cierto grupo de personas no han aceptado la vacuna, por escasos conocimientos y poca información acerca del riesgo de adquirir una infección por VPH, hallando temor por efectos adversos que han sido pocos, y los que se han presentado se relacionan con la técnica de administración de la vacuna; toda la seguridad encontrada en estudios al inicio, pierde ventaja al relacionar conciencia de VPH entre padres de adolescentes y el bajo conocimiento que las poblaciones han adquirido de diferentes maneras, llevando al riesgo de baja cobertura de vacunación, agregando la cultura, economía y falta de educación, reduciendo el objetivo de disminuir la incidencia de CCU. América Latina considera de alto costo adquirir la vacuna contra VPH; algunos sistemas de salud, actualmente tienen una cobertura de vacunación baja, no cumplen la cobertura de 85 % que estima el programa de la OMS a nivel de las Américas y el Caribe, alcanzado solo el 40.7 % de niñas.^{8,16,21,28-30,34,35,41-45}

Esta investigación tiene un enfoque descriptivo cuantitativo que tiene como objetivo, identificar los determinantes sociales de la salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica; se ha realizado un análisis sistemático de modelos y marcos de políticas en salud; se analizan los beneficios de distintos tipos de vacunas utilizadas en los programas implementados por la OMS, los determinantes sociales de la salud que se relacionan con la cobertura alcanzada en la población objetivo del programa en Latinoamérica. Se ha encontrado que factores negativos causan disminución en cobertura, en especial por la información confusa o escasa acerca de los beneficios de la vacuna, esto ha permitido que las niñas no adquieren por el sistema de salud la vacuna sin costo alguno que las protegerá de infecciones, neoplasias o incluso CCU a largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción del problema

El virus del Papiloma Humano (VPH) es un virus ADN de doble cadena, que infecta el epitelio que se encuentra cerca de la zona de transformación del cuello uterino. Los factores de riesgo, para desarrollar una infección por VPH, incluye: inicio temprano de relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales. El VPH al ser una enfermedad de transmisión sexual puede infectar a hombres y mujeres. Se reconoce que el VPH es el principal agente causal del cáncer cervicouterino (CCU), el cual genera altas tasas de mortalidad a nivel mundial, pero con mayor énfasis en los países en vías de desarrollo.^{1,2}

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó: “la prevalencia de VPH en mujeres es de 11.7 % en todo el mundo. América Latina y Caribe presentaron 16.1 % de prevalencia”. Cada año, más de 56 000 mujeres son diagnosticadas con CCU en América Latina y el Caribe. En 2017 un artículo publicado en Colombia indicó que la prevalencia de VPH para la región de Latinoamérica es de 45.9 por 100 000 mujeres, encontrando mayores casos de prevalencia de VPH de alto riesgo (AR-VPH), comparado con los VPH de bajo riesgo (BR-VPH).²⁻

4

El CCU es el principal problema que amenaza la calidad de vida, de las mujeres latinoamericanas, es importante implementar nuevas herramientas para disminuir la Incidencia de CCU en las mujeres, pero principalmente en Latinoamérica. La vacuna contra VPH salió al mercado en 2006, el primer país latinoamericano que tuvo acceso a esta, fue Panamá en el año 2008, su aplicación está autorizada para niñas entre 9 a 14 años. Según la OMS, en la mayoría de los países, la tasa de cobertura con las dos dosis aún no alcanza el 80 % de la población diana. En 2017 se publica una revisión sobre estrategias de vacunación en América Latina (AL), se reportó que en 2008 Panamá fue el primer país en ofrecer de la inmunización contra VPH totalmente gratuita. Actualmente 23 países del continente americano poseen la vacuna, y no se ha obtenido una cobertura del 85 % en la población diana esperada por la OMS.⁵⁻⁷

Países como Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Honduras, Guyana, México, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y Surinam, introdujeron la vacuna contra VPH en su esquema nacional de vacunación; Colombia en 2013, obtuvo 91.4 % en cobertura para la vacunación contra VPH, colocándose como el primer país americano en lograr estos porcentajes, sin embargo en 2014 mostró un declive en la cobertura, reportando únicamente 78.5 %, esto se atribuye a los polémicos casos reportados en Bolivia, Colombia: un total de 600 niñas presentaron una gran gama de efectos adversos post vacunación, desde mareos, desmayos hasta convulsiones. Los cuales en ese momento fueron catalogados como eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) con VPH.⁵⁻⁷

Según los datos obtenidos a nivel Latinoamericano, se realiza la búsqueda y análisis de los factores que influyen en la no vacunación contra el VPH en niñas de Latinoamérica, analizando los Determinantes sociales de la salud, la cobertura alcanzada en la actualidad y las medidas del sistema de salud para mejorar la problemática.

Definición del tema

La vacuna contra el VPH es un tema en salud pública innovador, siendo un avance en la prevención de CCU. Latinoamérica presenta altas tasas de prevalencia y mortalidad por CCU, teniendo características que hacen que este problema sanitario perdure. Los factores de riesgo para contraer infecciones por VPH se mantienen arraigados en la esfera personal, iniciando relaciones sexuales a temprana edad y los escasos conocimientos sobre la patología, crea un círculo vicioso. Las vacunas contra VPH ingresaron a la red sanitaria en el año 2006, ha pasado más de una década de tener acceso a esta herramienta, sin embargo, para algunos países como Guatemala, las inmunizaciones contra VPH apenas se han instalado en el programa nacional de vacunación. Según la OMS la cobertura esperada a nivel mundial debe ser mayor al 80 %, pero no todos los países cuentan con las mismas características por lo cual, se considera importante identificar los determinantes sociales de la salud que afectan cobertura de vacunación contra VPH en países latinoamericanos para disminuir el rechazo a la inmunización y obtener medidas y estrategias para aumentar la cobertura de vacunación y así a largo plazo reducir las tasas de prevalencia de CCU.

Delimitación del problema

Los determinantes sociales de la salud: estructurales, biológicos y asociados a servicios de salud juegan un papel primordial en la prevalencia de VPH y CCU, también influyen de manera negativa en la baja cobertura de la inmunización contra VPH registrada en América Latina. Se identificarán las causas principales relacionadas de los determinantes sociales de la salud y la decisión de no vacunarse contra VPH, y de esta manera reconocer y establecer estrategias para aumentar la cobertura de la vacunación, los conocimientos e importancia de esta inmunización y reducir tasas de mortalidad de CCU al mismo tiempo se ayuda a la economía del país al reducir gastos del sistema de salud en tratamientos de CCU. Para responder: ¿Cuáles son los determinantes sociales de la salud para la no vacunación contra el Virus del papiloma humano niñas en Latinoamérica?, según datos actuales de estudios e investigaciones realizados en poblaciones en riesgo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar los determinantes sociales de la salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.

Objetivos específicos

1. Conocer las características de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.
2. Conocer los determinantes estructurales de la salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.
3. Identificar los determinantes biológicos de la salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.
4. Reconocer los determinantes asociados a servicios de salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.
5. Analizar la cobertura alcanzada a pesar de la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio y diseño

La investigación es de enfoque descriptivo, la información es una revisión documental de modelos y marcos que involucran los Determinantes Sociales de la Salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica.

Descriptores

Para una correcta identificación de la terminología médica y los calificadores permitidos, se recopiló información utilizando descriptores para estandarizar los términos a investigar siendo: Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs), MEDLINE, LILACS y Medical Subject Headings (MeSH). Se resumieron y analizaron características clave, identificando los Determinantes Sociales de la Salud para la no vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en niñas de Latinoamérica, detallando el posible impacto negativo para las niñas no vacunadas, realizando un análisis para mejorar las actividades actuales por el sistema de salud y aumentar la cobertura. Ver anexos 1 y 2.

Selección de las fuentes de información

Fuentes primarias: Las más utilizadas en esta investigación dado que esta abarca artículos de revistas médicas, artículos de instituciones relevantes en la medicina, monografías del tema.

Fuente secundaria: enciclopedias y resúmenes que ayuden a nuestra investigación.

Fuente terciaria: se utilizará el catálogo en línea que proporciona la Biblioteca de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Metabuscadores: se utilizarán varios para poder utilizar la información más veraz, relevante y científicamente comprobada, entre los que se usarán:

- Mendeley
- PubMed
- Free Medical Journals
- Web of Science
- Redalyc
- Colección BMJ
- Scopus
- MedLine
- LILACS

Selección del material a utilizar

Utilizando los descriptores, se analizará la información encontrada en los distintos buscadores. La monografía tendrá 6 capítulos, cada uno será sometido a una amplia revisión bibliográfica, se responderán las preguntas y objetivos planteados, para luego realizar las conclusiones y recomendaciones por medio de un amplio análisis de toda la información recopilada y realizar así la redacción del producto final. Ver anexo 3.

CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA EN NIÑAS CONTRA EL VPH

SUMARIO

- Tipos de vacunas contra VPH
- Población objetivo para la vacuna contra el VPH
- Composición de la vacuna contra el VPH
- Mecanismo de acción de la vacuna contra VPH
- Indicaciones para administrar la vacuna contra el VPH
- Esquema de vacunación en niñas contra el VPH
- Tiempo de protección al vacunarse contra el VPH
- Beneficios de la vacunación contra el VPH
- Riesgos y efectos secundarios de la vacunación contra el VPH

En Latinoamérica la vacuna ha sido administrada a niñas entre 9 a 14 años de edad, con el objetivo de reducir la incidencia de infecciones por VPH y CCU, siendo población vulnerable con difícil acceso a la salud. Indicada para prevenir lesiones cancerosas cervicales, vulvares, vaginales y anales. En 2014 la OPS indicó disponibilidad de la vacuna para más del 80% de adolescentes en Latinoamérica. Se ha encontrado que anticuerpos perduran con niveles altos por al menos 20 años. Según datos de la OMS en 2017 se inicia la vacunación en varones de 11 años. Actualmente la FDA ha aprobado 3 tipos de vacunas, las cuales más utilizadas son la cuadrivalente y nonavalente.¹⁰⁻¹²

1.1 Tipos de vacunas contra VPH

El Virus del papiloma humano (VPH) continúa siendo una de las principales causas de cáncer de cérvix en Latinoamérica. Comparado con el promedio mundial, el predominio de esta infección es el doble en Latinoamérica. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), estiman que para el 2030 el número de casos de mujeres con CCU llegará a más de 110 000 por año, si no aumenta la supervisión de la aplicación de los esquemas de vacunación en los diferentes países.¹⁰

En 2006 en México se aprobó la vacuna tetravalente (Gardasil). En 2008 se implementó en 125 municipios donde se estimaba había un 5 % de la población con una incidencia elevada de CCU. En 2011 se autorizó expandir a nivel nacional los programas de vacunación contra el VPH a todas las niñas de 9 años.¹⁰

En 2008 en Panamá se implementó la vacuna bivalente (Cervarix) en el programa de inmunizaciones a niñas de 10 años. En 2009 la OMS elaboró una declaración de posición donde recomendó que se introdujera la vacunación contra el VPH en mujeres en los programas nacionales de vacunación. En 2014 Brasil inició a implementar la vacuna contra el VPH. Posterior a ello la OPS declaró la disponibilidad de la vacuna para más del 80% de adolescentes en Latinoamérica, siendo prioridad países con mujeres vulnerables y con difícil acceso a la salud.^{10,11}

En 2017 datos de la OMS, presentó 71 países que implementaron en sus programas la vacuna contra el VPH en niñas de 11 años. Además, en 11 países se implementó el uso de la vacuna en niños de 11 años. Panamá y México fueron los primeros dos países en implementar la vacuna contra el VPH en los programas nacionales de inmunización.^{10,11}

La *Food and Drug Administration* (FDA por siglas en inglés) de Estados Unidos aprobó la administración de tres tipos de vacunas profilácticas contra el VPH: la vacuna bivalente también conocida como Cervarix esta es producida por *GlaxoSmithKline Biologicals SA*, la vacuna tetravalente o Gardasil y nonavalente o Gardasil 9 son producidas por el laboratorio Merck y se ha confirmado que se las únicas que se han utilizado. Estas vacunas tienen adyuvantes los cuales permiten la lenta presentación del antígeno viral de los monocitos hacia los linfocitos B. además se asocian a una reducción en la incidencia de verrugas genitales y cáncer cervical.^{11,12}

Algunos estudios realizados evalúan la eficacia, diferentes daños e inmunogenicidad de los diferentes esquemas según la vacuna utilizada contra VPH. Se encontró que la vacuna bivalente, cuadrivalente y nonavalente son eficaces en ambos géneros. La OMS y su grupo asesor estratégico de expertos en la vacunación recomiendan que la vacuna sea administrada antes de los 15 años.¹¹

Tabla 1. Países de Latinoamérica y el Caribe que implementaron programas de vacunación contra el VPH

Fuente: Elaboración propia. Tomada de: Nogueira A. Vacunación contra el VPH en América Latina: desafíos globales

País	Edad objetivo	Año de introducción	Lugar de vacunación
Argentina	Niñas de 11 años	2011	Escuelas
	Niños de 11 años	2017	
Bolivia	Niñas de 10-12 años	2017	Jornada de vacunación
Brazil	Niñas de 9-14 años	2014	Centro de salud
	Niños de 11-14 años	2017	
Chile	Niños	Iniciada en el segundo semestre de 2019	Escuelas
	Niñas de 9-14	2014	
Colombia	Niñas de 9-17 años	2012	Escuelas
Costa Rica	Vacuna no disponible en el país		
Cuba	Vacuna no disponible en el país		
República Dominicana	Campaña iniciada en marzo de 2019 para niñas de 9 a 10 años		
Ecuador	Niñas de 9-11 años	2014	Escuelas/Centro de salud
El Salvador	Vacuna no disponible en el país		
Guatemala	Niñas de 10 años	2018	Escuelas
Guiana	Niñas	2012	Centros de salud
Haití	Vacuna no disponible en el país		
Honduras	Niñas de 11 años	2016	Escuela
México	Niñas que están en quinto grado primaria, si no asisten a la escuela, de 11 años	2012 a escala nacional	Escuelas/Centro de salud en niñas de 11 años
Nicaragua	Vacuna no disponible en el país		
Panamá	Niñas de 10 años	2008	Escuela
	Niños de 10 años	2016	
Paraguay	Niñas de 9-17 años	2013	Escuela
Perú	Niñas que están en quinto grado primaria	2011	Escuela
Uruguay	Niñas de 12 años	2013	Centro de salud
		2016	Escuela
Venezuela	Vacuna no disponible en el país		

y soluciones factibles. Sociedad Americana de Oncología Clínica Libro educativo. Disponible en: https://doi.org/10.1200/EDBK_249695¹⁰

En la tabla anterior, se detallan los países de Latinoamérica que han iniciado el uso de la vacuna contra VPH tomando en cuenta las edades de las niñas que han recibido la vacuna, por año y algunos lugares donde se administró el esquema.

Cervarix VPH-2

La vacuna bivalente se encuentra dirigida contra los tipos de VPH-AR 16 y 18; se ha comprobado alta eficacia contra infecciones persistentes. Estudios estiman que no importa el tipo de VPH, la vacuna reporta un 93.2 % de eficacia contra lesiones intraepiteliales y para neoplasia cervical intraepitelial III (CIN III).¹¹⁻¹³

Gardasil VPH-4

La vacuna tetravalente es recomendada por la FDA desde el 2006 para uso tanto en hombres como mujeres. Para que sea eficaz, debe ser como todas las vacunas de su tipo, aplicada antes de la primera relación sexual, se encuentra dirigida contra 2 genotipos VPH-AR: 16 y 18 y dos VPH-BR: 6 y 11.¹¹⁻¹³

Gardasil9 VPH-9

Recientemente la FDA aprobó en hombres y mujeres el uso de vacuna nonavalente dirigida contra los tipos de VPH-BR (6, 11), VPH-AR (16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58), siendo estos últimos los responsables de aproximadamente el 90 % de cáncer en cérvix, vulva, vagina y ano. Esta vacuna protege contra los tipos de VPH 31, 33, 45, 52 y 58, que causan aproximadamente el 20 % de los cánceres cervicales y que no se encuentran cubiertos por las dos vacunas descritas anteriormente, adicional esta vacuna también previene las verrugas genitales causadas por los tipos de VPH 6 y 11.¹¹⁻¹³

Es importante conocer la respuesta inmune que se produce entre las vacunas, respecto a la vacuna Gardasil (VPH 4), esta induce solamente una respuesta por los linfocitos T2 (TH2) provocando la producción de anticuerpos neutralizantes. Cervarix (VPH 2) atrae anticuerpos neutralizantes combinados con linfocitos ayudadores T1 (TH1), que provoca una respuesta potente de células T CD8. Debido al ciclo viral de VPH, no se logra una respuesta protectora de parte de los linfocitos T y permite que la protección de las vacunas profilácticas recaiga totalmente sobre la producción de anticuerpos neutralizantes contra el VPH. Recientemente, el uso de las vacunas Gardasil y Gardasil 9 contra los VPH-AR 16 y 18 han tomado mayor importancia.¹⁴

Tabla 2. Tipos de vacunas y características diferenciales

Tipo de Vacuna	Bivalente VPH-2	Cuadrivalente VPH-4	Nonavalente VPH-9
Nombre comercial	Cervarix	Gardasil, Silgard	Gardasil 9
Fabricantes	GlaxoSmithKline	Merck	Merck
Cobertura	HPV 16/18	VPH 6/11/16/18	VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58
Sistema adyuvante	04 (AS04): hidróxido de aluminio y monofosforil lípido A (MPL)	Sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo (AAHS)	Sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo (AAHS)
Rango de edad y sexo (aprobado FDA)	9-25 años (mujeres)	9-26 años (hombre-mujer)	9-45 años (hombre-mujer)
Esquema de vacunación (aprobado FDA)	Dosis: 0, 1, 6 m.	Dosis: 0, 2, 6 m.	Dosis: ≥15 y: 0, 2, 6 m <15 y: 0, 6–12 m
Vía de administración	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
Tipo de reacción	Reacción alérgica severa a la dosis previa, hipersensibilidad al látex	Reacción alérgica severa a la dosis previa, hipersensibilidad a la levadura	Reacción alérgica severa a la dosis previa, hipersensibilidad a la levadura

Fuente: Elaboración propia, tomado de: Bergman H., Buckley B., Villanueva G., et al. Comparación de diferentes tipos de vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) y programas de dosis para la prevención de enfermedades relacionadas con el VPH en mujeres y hombres. The Cochrane database of systematic reviews. 2019 doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013479>¹²

1.2 Población objetivo para la vacuna contra el VPH

El VPH es un tema importante en salud pública, este virus afecta mayormente a mujeres jóvenes. Por ser la principal forma de transmisión las relaciones sexuales se considera que aproximadamente el 80 % de las personas tendrán contacto con el virus en algún momento de su vida.¹⁴⁻¹⁶

El VPH se asocia al cáncer de cuello uterino ocupando el tercer lugar dentro de los otros tipos de cáncer que afectan a las mujeres, se estima aproximadamente 570 000 muertes en el año 2018, según la OMS. Se incluyó la vacuna contra VPH en los programas nacionales de vacunación tomando en cuenta las consideraciones que es prioridad en la salud pública, factibilidad, el financiamiento sostenible y su estrategia de vacunación costo-efectividad.¹⁴⁻¹⁶

La población objetivo en la mayoría de los países donde se recomienda la vacunación contra el VPH abarca niñas-adolescentes de 9 a 14 años de edad, el rango de edad es de 9 a 25-46 años. El esquema de vacunación dependerá de la edad en la que sea administrada la vacuna.^{14,15,17}

En algunos países se ha iniciado la vacunación en los varones, ya que esta misma previene cánceres genitales tanto en mujeres como en hombres. La OMS recomienda la vacunación en niñas con edad entre los 9 y los 14 años, siendo la medida de salud pública que se puede considerar eficaz contra el CCU.^{15,16,18}

1.3 Composición de la vacuna contra el VPH

1.3.1 Cervarix (VPH-2)

Está formada a partir de insecto tomando una línea celular infectada con un vector de Baculovirus llamado *Trichoplusia ni*. Contiene adyuvantes como ASO4 (hidróxido de aluminio), lípido A monofosforilado (monophosphoryl lipid A, MPL), está activa una respuesta inmune inespecífica por medio de los receptores 4 tipo Toll.^{10-12,18,19}

1.3.2 Gardasil (VPH-4) y Gardasil9 (VPH-9)

Se produce en un sistema a base de levadura llamado *Saccharomyces cerevisiae*. Como adyuvante contiene AAHS (sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo).^{11,12,18,19}

1.4 Mecanismo de acción de la vacuna contra VPH

El VPH es un virus que carece de envoltura, con una cápside que envuelve una molécula de ADN de 8 000 pb que se asocia a histonas celulares. El AND viral codifica 8 proteínas E1, E2, E4, E5, E6 Y E7 (tempranas) y L1 y L2 (tardías). Tanto L1 como L2 forman la cápside, y las otras proteínas manejan la transcripción, replicación viral y transformación y celular.^{10,17,20}

Al ser interrumpida la transcripción del ADN viral se da la expresión de E6 y E7, estas son proteínas de alto riesgo de VPH las cuales provocan la eliminación de la función de proteínas TP53 y pBR, esto da como consecuencia la prolongación de vida de las células infectadas provocando defectos, inestabilidad celular ocasionando la formación de neoplasias.^{10,17,20}

Las vacunas contra VPH desarrollan partículas similares al virus (VLPs). La función de estas partículas es clonar la proteína mayoritaria de la cápside (L1) esta se expresa en células de levadura (VPH-4 Y VPH9) o de insecto (VPH-2) luego le permiten auto ensamblarse para formar las VLPs similares morfológicamente al virus, pero que carecen del ADN viral, sin ser infecciosas. Las partículas semejantes al virus de L1 demuestran tener una respuesta humoral potente contra L1 comparado a una infección por VPH natural, con seroconversión para los tipos de VPH de las vacunas en un 100 % un mes después de terminar el esquema de inmunización. Los contenidos adyuvantes de las vacunas podrían explicar la inducción de anticuerpos y la producción de linfocitos B de memoria. Además, se elevan los valores de anticuerpos.^{7,18,21}

El título de anticuerpos dependerá de la edad, siendo mayor en niños-adolescentes menores de 15 años, inclusive si se administran menos dosis de las vacunas, en el primer mes posterior al esquema, para luego disminuir y volver a elevarse y mantener una meseta en los 18 a 24 meses.^{18,21,22}

Al existir una pequeña lesión o herida en el epitelio cervical en las células basales esto permite el ingreso del VPH. La herida produce un exudado que contiene una elevada cantidad de anticuerpos IgG anti L1, los cuales se produjeron posterior a la inmunización. Los anticuerpos entran en contacto con la L1 evitando así la entrada del VPH a las células basales.^{21,22}

Las vacunas contra el VPH inducen la producción de anticuerpos neutralizantes contra el VPH. El exudado después de una lesión del epitelio cervical contiene anticuerpos inducidos por vacunas, que se unen a las partículas de VPH y evitan que lleguen a las células basales y se introduzcan en ellas. Las vacunas no surgen efectividad contra una infección preexistente.^{18,23}

Los anticuerpos anti L1 son específicos para el tipo de VPH/VLP que indujeron su producción tras la administración de vacunas multivalentes que contienen diferentes VLP por tipo de VPH. Diversos estudios han demostrado que estas vacunas provocan una protección cruzada contra tipos similares de VPH que no están contenidos en las vacunas.^{18,23,24}

1.5 Indicaciones para administrar la vacuna contra el VPH

El esquema de vacunación contra el VPH está indicado para niñas entre los 9 a 14 años preferentemente. Actualmente se está implementando la vacunación en los varones, para lograr prevenir lesiones genitales, cáncer de cérvix, anal y vaginal.^{19,20,25}

La vacuna Cervarix (VPH-2) y Gardasil VPH-4, están indicadas a partir de los 9 años de edad para la prevención de:^{19,20,25}

- Lesiones cancerosas cervicales, vulvares, vaginales, anales y condilomas acuminados relacionadas causalmente por VPH 6, 11, 16 y 18, en ambos sexos de 9 a 26 años de edad.

La vacuna Gardasil 9 (VPH-9), está indicada para la inmunización activa en ambos sexos a partir de los 9 años de edad para prevención de:^{19,20,23}

- Lesiones cancerosas que afectan al cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna, asimismo, verrugas genitales (*Condiloma acuminata*).

1.6 Esquema de vacunación en niñas contra el VPH

La vacuna contra el VPH se recomienda a la edad de 9 a 14 años, y la mayoría de los Programas de inmunización se dirigen a niñas, en algunos países también a los niños de 11 a 13 años. La vacunación a una edad temprana es importante, porque las vacunas son menos efectivas después del inicio de las relaciones sexuales y la exposición al VPH. Además, la respuesta inmunogénica a las vacunas aumenta en individuos más jóvenes.^{20,26}

1.6.1 Esquema de vacunación ideal para Gardasil (VPH-4)

El esquema recomendado es de dos o tres dosis separadas de 0.5 ml, administradas según el esquema: 0, 2 y 6 meses. Protege de las enfermedades causadas por los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH. En cuanto a personas mayores de 14 años, la segunda dosis debe ser administrada, al menos, un mes posterior a la primera dosis, y la tercera dosis, 3 meses después de la segunda. Las 3 dosis deberán administrarse dentro del periodo de 1 año.^{19,20,26}

1.6.2 Esquema de vacunación ideal para Cervarix (VPH-2)

Recomendada en dos dosis separadas de 0.5 ml, administradas según el esquema: 0, 6 meses. Protegerá frente a las enfermedades causadas por los tipos 16 y 18 de VPH. Para personas mayores a 15 años se recomienda que la segunda dosis se administre entre 1 y 2.5 meses tras la primera dosis, y la tercera dosis entre 5 y 12 meses después de la primera dosis. Cuando la pauta es de 2 dosis, el intervalo entre ambas será de 6 meses, si bien solo la VPH-2 admite 5 meses como intervalo mínimo, según su ficha técnica, para poder ser válida.^{19,20,26}

1.6.3 Esquema de vacunación ideal para Gardasil 9

Recomendada en dos dosis separadas de 0.5 ml, administradas según el esquema: 0, 6 y 12 meses. La segunda dosis no debe administrarse menos de 5 meses después de la primera. Si esto ocurre, se debe administrar una tercera dosis al menos 4 meses después de la segunda. Si se interrumpe la administración se deberá reanudar y no repetir dosis. Se podría considerar una segunda dosis retrasada a los 3-5 años (esquema 1+1) en países donde se puedan enfrentar escasez de suministros actuales o inminentes, siempre que se garantice el cumplimiento de segunda dosis.^{19,22-24}

Tabla 3. Esquema de vacunación contra el VPH según edad de administración de la primera dosis

Cervarix (VPH-2)	Gardasil (VPH-4)	Gardasil 9 (VPH-9)
Personas de 9 a 14 años Dos dosis: 0 y 6 meses	Personas de 9 a 14 años: Puede administrarse de 2 o 3 dosis: Dos dosis 0 y 6 meses o Tres dosis 0, 2 y 6 meses	Personas de 9 a 14 años: Dos dosis 0 y 6 meses
Personas de 15 años en adelante: Tres dosis 0, 1 y 6 meses	Personas de 14 años en adelante: Tres dosis: 0, 2 y 6 meses	Personas de 15 años en adelante: Tres dosis 0, 2 y 6 meses

Fuente: Elaboración propia. Tomado de: Arbeláez A, Carreño C, Coñazos L, Castillo A. Implementación de la nueva guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1090539>¹⁹

En mujeres de 15 años o mayores: el programa de tres dosis es a los 0, 2 y 6 meses. La segunda dosis no debe ser administrada en menos de 1 mes posterior a la primera, y la tercera no en menos de 3 meses después de la segunda dosis, ni 5 meses después de la primera. Si se llegó a administrar una dosis en un intervalo corto, se deberá repetir luego de que transcurra otro intervalo mínimo. Las tres dosis deben administrarse en un período de 12 meses. Si el curso se interrumpe, debe reanudarse más no repetirse, y lograr cumplir el tiempo entre las dosis faltantes.^{19,21,22}

1.7 Tiempo de protección al vacunarse contra el VPH

Datos basados en la población de los países europeos sugieren protección durante más de 12 años, mientras que los modelos estadísticos han proyectado niveles altos de anticuerpos durante al menos 20 años; la protección bien puede durar toda la vida. Las vacunas no deben intercambiarse rutinariamente, e idealmente un solo tipo de vacuna debe usarse para todo el régimen.^{22,27}

Permanecen en investigación los esquemas de una dosis. Según el ensayo CVT y PATRICIA con participantes de 15 a 26 años, reportó que la eficacia de las vacunas fue similar tanto en esquemas de dos o tres dosis. Los estudios basados en la población de Australia y EE.UU también han llegado a la misma conclusión para las mujeres de 15 años o menos de 15 a 19 años. A pesar de estos resultados satisfactorios, aun no se recomiendan los esquemas de una dosis para niños o dos dosis para mujeres mayores.^{22,23,28}

1.8 Beneficios de la vacunación contra el VPH

Los beneficios de la vacunación contra VPH tienen como objetivo mejorar la calidad de vida en las mujeres, y así lograr disminuir las tasas de mortalidad por CCU. En 2018, se publicó una revisión de Cochrane Library sobre vacunas VPH, donde con alta seguridad concluyeron con evidencia de que las vacunas contra VPH protegen contra lesiones precancerosas cervicales en adolescentes y mujeres de 15 a 26 años. Además de la existencia con evidencia moderada de que las vacunas contra VPH reducen la neoplasia cervical intraepitelial (NIC) II, más cuando se han vacunado las mujeres mayores que habían sido negativas para VPH 16 y 18.²⁹

La vacuna bivalente contra VPH disminuye la aparición de casos de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) grado II mostró una eficacia del 100 %, en el caso de lesiones grado III citando principalmente al adenocarcinoma, la vacuna fue eficaz hasta el 90 % en población con acceso a tamizaje.³⁰

La vacuna cuadrivalente mostró beneficios mayores al cubrir cuatro serotipos directamente incluidos: dos de alto riesgo VPH- 16 y 18, dos de bajo riesgo VPH-6 y 11. Demostró una eficacia del 100% contra lesiones de alto grado de cuello uterino y lesiones en genitales externos, disminuyó un 20 % de colposcopias y redujo hasta el 42 % de tratamientos.³⁰

La inmunización contra VPH logra incorporar 9 antígenos contra VPH de bajo grado 6 y 11, y siete antígenos de alto grado 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Se demostró una eficacia del 97.6 % en las lesiones de alto grado y un 97.6% en lesiones producidas por VPH de bajo grado. En estudios de seguimientos un año posterior a la administración de la vacuna nonavalente en mujeres con infecciones persistentes por VPH fue de 96 %. Y por último se indica: que reducen los procedimientos colposcópicos, y logran tener mayores beneficios. Sin duda alguna tener la posibilidad de vacunarse contra VPH es un beneficio para todas las mujeres: pero especialmente latinoamericanas, debido a las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad por CCU, no solo reconociendo los beneficios de la inmunización sino también identificar los factores de riesgo, que interfiere con la vacunación.³¹

Los factores individuales: incluye la información que posee el individuo, acerca de la inmunización contra VPH, es decir: conocimiento de VPH y la relación que posee con verrugas genitales y cáncer de útero, pene, vagina; se podría decir que los conocimientos es el factor más importante porque si estamos informados podemos romper el ciclo de ignorancia-enfermedad. Aquí también se incluye la educación sexual: inicio de relaciones sexuales, parejas sexuales, multiparidad, compañero sexual promiscuo, uso de métodos anticonceptivos e infecciones de transmisión sexual. Y por supuesto el uso de cigarrillos. Los factores relacionados con la salud, como su nombre lo indica se refiere, a la promoción realizada sobre un servicio sanitario en particular; en este caso sobre la inmunización: Qué es, dosis, beneficios, efectos adversos, donde la pueden adquirir; actualmente en varios países de Latinoamérica, trabaja el sistema de salud en estrecha relación con la educación, haciendo uso de las establecimientos educativos principalmente escuelas para jornadas de inmunización debido a la concentración de la población diana. Por último, en los factores sociales: se incluyen la percepción de familia y amigos.³²

1. 9 Riesgos y efectos secundarios de la vacunación contra el VPH

Hay diferentes vacunas contra el VPH; bivalentes (Cervarix, GlaxoSmithKline), cuadrivalentes (Gardasil, Merck) y nonavalente (Gardasil 9, Merck). Como todo producto, las vacunas contra el VPH tienen efectos secundarios o adversos, dependiendo de estos se puede indicar la seguridad, para poder ser comercializada. Lo importante es evaluar; riesgo-beneficio.^{12,33}

Los ensayos clínicos; FUTURE II y PATRICIA, mostraron que los efectos secundarios no difieren mucho de otras vacunas. Las vacunas bivalente y tetravalente; muestran efectos adversos muy parecidos, a nivel local; dolor, rubor y edema en la zona de aplicación, y efectos sistémicos: como fiebre, fatiga y cefaleas. Los síntomas no aumentaron conforme las dosis, no persistieron y resolvieron solos. En una revisión sistemática realizada en 2018 mencionan que “la vacuna nonavalente; aplicada a 301 participantes 6 mostraron efectos adversos: dolor abdominal, apendicitis, dengue, faringitis, lesiones por cuerpos extraños, quiste ovárico”. En un artículo publicado post comercialización de las vacunas contra VPH se demostró que la vacuna nonavalente presenta más efectos adversos 90.7 %.^{12,30,33}

Los efectos adversos producidos por inmunizaciones se reportan a través de Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) y la vacuna contra VPH no es la excepción, el principal VAERS asociados a la vacuna cuadrivalente es síncope. Geier, et al. En el artículo titulado, “Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events: a case-control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database” señaló que los principales Efectos Adversos Graves Autoinmunes (SAAE) reportados por la vacuna son: Gastroenteritis principalmente, también se ha documentado Lupus eritematoso sistémico, alopecia y síndrome del intestino irritable entre otros.^{30,34,35}

En 2018 se publica el artículo sobre la seguridad de las vacunas del VPH, recopilando datos desde el año 2007 hasta 2017; donde se contó con 55 356 informes, de los 224 863 corresponden a reacciones adversas: “77.1 % tetravalente; 13.1 % nonavalente; 7.1 % bivalente”. Los VAERS se clasifican pre y post inmunización, los eventos adversos después de la inmunización (AEFI) frecuentes fueron: síncope, cefalea y pérdida de la conciencia. Y en AEFI ocasionales como: parestesia, convulsiones, dolor abdominal y trastorno de la marcha, entre otros.^{30,34,35}

El Programa de evaluación de tecnología sanitaria ANMAT, publica en 2017 vacuna del VPH: seguridad y eficacia, donde se registra que los SAAE con mayor frecuencia fueron: anafilaxia, síndrome de Guillain-Barre, tromboembolismo, y los más inusuales, pero igualmente importantes son: el dolor regional complejo (CPRS): dolor crónico en intensidad desproporcionada a la causa, afecta generalmente las extremidades y sus síntomas acompañantes son disautonómicas. Y taquicardia postural ortostática (POTS) el cual se acompaña de hipotensión, y ocasionalmente de síncope, astenia, cefalea y palpitaciones. Se menciona al Comité encargado de la evaluación de riesgos en farmacovigilancia europeo (PRAC): indica que los reportes registrados, no hay asociación entre los síndromes y la vacuna VPH. El balance riesgo beneficio de las vacunas contra VPH sigue siendo a favor de los beneficios.³⁶

Los factores de riesgo que se han encontrado por estudios en mujeres que han presentado CCU: se pueden dividir dependiendo de las características donde se producen, en: factores personales o individuales, factores relacionados con la salud y factores sociales.²²

CAPÍTULO 2. DETERMINANTES ESTRUCTURALES DE LA SALUD

SUMARIO

- Factores económicos
- Factores sociales

El VPH es un problema en países en vías de desarrollo, la situación económica y social de Latinoamérica afecta el acceso a la población en salud, religión, creencias y falta de educación que provoca inicio temprano de relaciones sexuales. Es importante conocer las condiciones de vida de países vulnerables. El objetivo principal del plan de cobertura en la vacunación contra VPH es alcanzar una mayor población, tomando en cuenta precios accesibles o considerar la vacuna gratuita a población en riesgo; encontrado el beneficio de grandes poblaciones, tomando en cuenta medios de comunicación para empoderar a la niñas y sus familias sobre el programa implementado por la OMS y completar el esquema de vacunación.

2.1 Factores económicos

2.1.1 Condiciones de vida en familias de niñas de Latinoamérica

Es importante evaluar las condiciones de vida de las niñas, como parte de la estrategia para introducir la vacuna de forma correcta y alcanzar el objetivo de reducir el riesgo de desarrollar CCU, obteniendo mayor porcentaje de cobertura. Las condiciones de vida de las familias latinoamericanas son parte del Análisis de la Situación de Salud (ASIS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera que el ASIS aporta datos objetivos de una población en particular, haciendo énfasis en riesgos y acceso a la salud.³⁷

Los índices de desigualdad son una característica presente en Latinoamérica, que influye de manera negativa en el ámbito de salud; en 2019 la Revista SciELO presentó el artículo: Servicio Social en América Latina: Desigualdad social y regional, crisis de democracia y capitalismo, donde se cita: el Informe del 2018 de la Comisión Económica para América Latina y El Caribe (CEPAL) que 184 millones de personas viven en pobreza y 62 millones en pobreza extrema, lo que genera según el Informe de Seguridad Alimentaria y Nutrición en el Mundo (SOFI) de la Organización de Las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura: 39.3 millones de personas presentan una nutrición deficiente, aunado a ello la carencia de servicios básicos como agua y saneamiento hace que la población sea más susceptible a enfermar.^{38,39}

En América Latina según el reporte del año 2018 de la Organización Internacional del Trabajo; el 53 % de la población económicamente activa se dedica a la economía informal, en países como Bolivia, Guatemala y Nicaragua estas cifras pueden llegar hasta el 80 %. CEPAL reportó el 40 % de latinoamericanos recibe ingresos económicos inferiores al salario mínimo. Esto provoca grandes estragos en la niñez latinoamericana, limitando la educación principalmente de niños indígenas, quienes a temprana edad inician a trabajar para ayudar con los gastos familiares, y las niñas tienden a contraer nupcias, siendo multíparas y repitiendo el ciclo de pobreza enfermedad.³⁹

2.1.2 Beneficios económicos de la vacuna contra VPH

Es muy común encontrar el apartado de costo-eficiencia en las diferentes literaturas de vacuna contra VPH, esto debido a que la inmunización se introdujo de manera gratuita a la población, lo cual provoca un costo al sistema de salud en cada país, por ello es importante la relación costo-efectividad; en el año 2016 Colombia menciona en un artículo publicado que los estudios relacionando costo y efectividad, son fundamentales para la toma de decisiones en la introducción de nuevas estrategia, como la vacuna contra VPH. se inició desde 2013 a nivel latinoamericano; debido a las características económicamente carentes en 2018 se realiza el estudio: El costo de un proyecto de vacunación contra VPH en Zimbabwe, África. En este artículo se mencionan dos tipos de costos que son primordiales: costos financieros y económicos; Costos financieros, son los pagos monetarios reales realizados por el gobierno, y los costos económicos: son pagos financieros más el gasto de recursos invertidos o donados. Los costos por dosis para el proyecto de inmunización contra VPH, fue de 19.76 dólar pagado por el gobierno y de 45.00 dólares por costo económico. Los costos financieros y económicos promedio por niña completamente inmunizada; fueron de 40.03 y 91.19 dólares estadounidense, respectivamente. Según el informe de Zimbabwe el costo financiero disminuye al aumentar el número de niñas vacunadas.^{40,41}

Colombia en 2016 fue el primer país latinoamericano en presentar un estudio enfocado en la carga económica que generan las lesiones preneoplásicas y CCU comparando los gasto generados con la inmunización contra VPH, en este análisis se hace mención que los métodos de tamizaje tienen un costo mayor para el país que el tratamiento de la patología: presentando números de 127 000 millones de pesos colombianos gastados sólo en tamizaje y únicamente 122 000 millones en tratamiento, lo cual indica que invertir en tamizaje reduce gastos y salva más vidas, por lo cual invertir en la vacuna contra VPH, generará ahorros económicos a largo plazo, y en tiempo; tanto en tamizaje como en tratamiento de lesiones pre-neoplásicas y CCU.⁴¹

En 2016 Perú: "...Indica que la vacunación contra el VPH y tamiz es más costo-efectiva que solo el tamiz... la vacuna cuadrivalente es mínimamente más costosa que la vacuna bivalente y ligeramente más efectiva."⁴²

2.1.3 Intereses comerciales de la vacuna contra VPH

Los intereses comerciales en el ámbito de salud; se refieren a los beneficios que puede obtener el creador de un producto, durante la comercialización, no se considera ético que el creador cite o difunda información sobre los beneficios del producto. La OMS, a través del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE); se encarga que las vacunas sean sujetas a una rigurosa evaluación interna y externa, con el fin de menores efectos adversos y proporcionar información crítica y objetiva de datos reportes científicos.⁴³

En múltiples ocasiones se ha mencionado: que existe conflicto de interés sobre la inmunización contra VPH, esto a partir que Merck es el creador de dos vacunas: tetravalente y nonavalente. Sin embargo, ambas cuentan con estudios fase III, y post comercialización en los cuales se han demostrado su seguridad: el Instituto de evaluación tecnológica en salud en salud: indica en el año 2016 que el perfil de seguridad de las vacunas contra el VPH es similar al de otras vacunas, con una frecuencia muy baja de eventos adversos graves, teniendo en cuenta esta información, se cuenta con seguridad para administración de la vacuna.^{11,40,44}

Sin embargo, hay reportes de efectos adversos en grandes poblaciones: un ejemplo claro fue Colombia, específicamente en Bolívar, donde se reportaron que 500 niñas vacunadas presentaron gran variedad de síntomas post vacunación, según expertos indican que estas reacciones no estaban asociados a la vacuna y fueron catalogados como evento psicógeno masivo, no se puede negar que tuvo impacto negativo en el programa nacional de vacunación, así como para el Estado Colombiano debido a los juicios iniciados en su contra, por los padres de las adolescentes. Un año posterior al reporte de casos, dos señoritas intentaron suicidarse. En el resto de Latinoamérica, el impacto fue negativo por lo cual varios países iniciaron con el consentimiento informado para la inmunización.^{11,40,44}

2.2 Factores sociales

2.2.1 Comunicación

2.2.1.1 Conocimiento sobre el VPH y la vacunación en niñas

El VPH es un problema prioritario en países en vías de desarrollo, debido a niveles socioculturales bajos, multiparidad como consecuencia del inicio temprano de relaciones sexuales y economía informal, entre otros. En el año 2017 según la Organización Panamericana de la Salud (OPS): reportó que aproximadamente 83 mil mujeres americanas anualmente son diagnosticadas con CCU, y cerca de 35 mil mujeres fallen. La OMS se ha dado a la tarea de buscar e implementar nuevas estrategias para reducir el VPH, en el periodo de 2006 a 2009 la FDA aprueba las primeras dos vacunas contra VPH. Latinoamérica se incorpora al Plan Nacional e internacional de Prevención Integral del Cáncer Cérvico Uterino en el año 2013. Esta inmunización, se ofrece de forma gratuita a las adolescentes nacidas a partir del año 2000. La cobertura promedio fue de 46 % de la población diana. Se ubica muy por debajo del objetivo, se reconoce que son múltiples las situaciones a las que se enfrenta esta inmunización, iniciando con el poco conocimiento que posee la población de la enfermedad hasta la misma vacunación; beneficios, efectos adversos, la edad de vacunación, dosificación.^{7,45,46}

En Bolivia en 2017 se realizó un estudio sobre VPH: en cual consistía en la relación entre el nivel de conocimiento y la actitud de los padres sobre la vacunación contra VPH en estudiantes femeninas de 10 a 12 años; donde se evidencio que el 89 % de los padres de familia rechazan la inmunización debido al temor de efectos adversos y desconfianza de la vacuna. Las hijas de los padres que se oponen a la vacunación contra VPH tienen cuatro veces más riesgo de desarrollar una infección por VPH, incluido el CCU.⁴⁶

En 2017 México realiza el estudio titulado, nivel de conocimientos en adolescentes sobre VPH, el cual refleja la realidad de nuestros países latinoamericanos sobre el escaso conocimiento de la patología, donde citan que el 64.6% de los adolescentes desconocen sobre el tema de VPH, 40% de la población adolescente no conoce que el tabaco está relacionado con el desarrollo de infección por VPH.⁴⁷

2. 2.1.2 Redes sociales y la vacunación contra VPH en niñas

Las redes sociales toman un gran auge en el siglo XXI especialmente en los adolescentes, debido a esto, el sistema de salud se apoya de esta herramienta para llegar a la población diana, sin embargo no todo lo que vemos en redes sociales es real, lo cual puede crear un retroceso en el aprendizaje o conocimientos de un tema dado, por lo cual en 2018 nace la inquietud de realizar un análisis comparativo del formato narrativo versus expositivo enfocado en redes sociales específicamente Facebook, donde los autores del estudio crean un perfil expositivo; se presentó la información de VPH y la vacuna de forma objetiva e informativa. Y un perfil narrativo: se utilizó la misma información del otro formato solo que ahora a través de la experiencia de una persona. Al final del estudio se indica que ambos perfiles aumentaron significativamente en el conocimiento, los participantes del perfil expositivo mostraron un uso mayor de nombres técnicos. En este estudio se comprobó que el formato narrativo, produjo un impacto mayor a nivel de prevención; a través de la aceptación de realizar la prueba de tamizaje contra VPH. El estudio concluyó que el formato narrativo en el perfil de Facebook pudo tener mejor impacto en la actitud y conducta del usuario en cuanto a VPH.⁴⁸

2.2.1.3 Información confusa de la vacuna contra VPH

Al investigar sobre la vacuna VPH debemos de verificar la fuente, para conocer si es confiable o no, existe múltiple información la cual se puede tornarse confusa, dependiendo de los intereses del autor. Las vacunas contra VPH ejercen acción preventiva contra CCU, Gamboa en el artículo titulado: "Discusión en torno a la vacunación profiláctica contra el virus del papiloma humano" reporta, si la persona fue infectada por algún tipo de virus del VPH, la vacuna no protege contra futuros contagios por el mismo tipo.³³

Las vacunas no son 100 % confiable, por lo cual se debe evaluar riesgo-beneficio. La información confusa sobre vacunas VPH se encuentra en torno a los efectos adversos registrados a partir de la conmoción que causó los casos reportados en Colombia, como todas las vacunas, la inmunización contra VPH cuenta con estudios previos a su comercialización, existe preocupación por parte de mujeres en estado de gestación sobre la seguridad de la vacuna VPH en relación a la salud del feto, considerándolas inseguras, sin embargo los estudios pre comercialización de las vacunas indicaron: no se encuentra relación de la vacuna con complicaciones durante el embarazo, reportando: 23.3 % de las mujeres vacunadas con placebos presentaron abortos espontáneos y 21.9 % de mujeres inmunizadas con la vacuna cuadrivalente.³³

2.2.1.4 Desarrollo social en niñas de Latinoamérica

El desarrollo humano en una población está determinado por la forma que las personas cambian para mejorar las condiciones de vida a los integrantes de una familia o la sociedad, utilizando bienes para cubrir las necesidades básicas que se presentan. En América Latina, en un estudio publicado en la Revista Cubana de Higiene y Salud, se considera a la situación social y la salud como factores que imposibilitan alcanzar niveles de desarrollo para erradicar la pobreza y la desigualdad en las mujeres, presentando vulnerabilidad a nivel latinoamericano. El contagio de adolescentes por el VPH, está asociado con el inicio de la vida sexual en edad temprana, múltiples parejas sexuales, conocimientos y conductas de adolescentes, tanto en mujeres como en hombres.⁴⁹

En el 2018, un estudio realizado en México, considera que se proporciona poca atención a enfermedades ginecológicas en adolescentes, especialmente por vergüenza de madres para asistir a consulta con sus hijas. Las adolescentes en casos especiales, no acuden a consulta con el ginecólogo y pocas se realizan citología cervical y revisión periódica como prevención. La promoción en salud abarca costumbres, tradiciones y valores de las comunidades, prestando atención a adolescentes, siendo la etapa más vulnerable a contraer infecciones de transmisión sexual. Si no se mejoran los programas de prevención, en América Latina para el año 2025 se tendrán 126 000 casos; siendo más grave el problema en Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, con una tasa de incidencia mayor a 35 por 100 000 mujeres, teniendo mayor mortalidad en regiones con bajas condiciones sociales y económicas, como Argentina, Colombia y el sur de Chile; considerando que los datos obtenidos son de zonas urbanas, esto no refleja datos de áreas con menor acceso a la salud de estos países.^{10,30,51,52}

Definidos por la OMS como “las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen incluido el sistema de salud”, en relación a economía, poder y recursos según políticas adoptadas en cada país. Conociendo las circunstancias actuales se necesita un esfuerzo para desafiar las inequidades en salud, ético-políticas y así resolver las diferencias.^{51,53,54}

En la actualidad, América Latina y el Caribe, según informes del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), un número significativo de niñas continúa desfavorecido y excluido al acceso de servicios sociales y protección, lo que pretende mejorar con la Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible junto con planes a nivel regional según el país; sin embargo, reportan 193 millones de niños, niñas y adolescentes que han logrado avances significativos en el desarrollo económico y social para cambiar de forma positiva el bienestar donde los niños pueden ejercer sus derechos.^{55,56}

Considerando que el acceso a la salud a nivel latinoamericano, el desarrollo social y económico de diferentes grupos y niñas vulnerables, vuelven el programa de vacunación insuficiente; la disminución en cobertura en el sistema de salud, se relaciona con la cultura, nivel de educación, economía y la falta de información en el tema, necesitando sistemas de vigilancia de forma continua para fortalecer el programa con diferentes políticas de vacunación contra VPH. América Latina está asociada con 68 220 nuevos casos de CCU por año, y alcanza más de 31 712 muertes anuales, afectando a mujeres jóvenes. Representa la mayor causa de años de vida perdidos, convirtiéndose en una causa desfavorecedora para el desarrollo social y económico. El principal factor desfavorecedor es la falta de educación en salud acerca de la vacunación.⁵⁷⁻⁵⁹

La vacunación contra el virus del papiloma humano se considera beneficiosa para prolongar la vida en la población femenina y reducir costos de largos tratamientos. Se encontró que en países de alto ingresos económicos de Europa que implementaron la prueba de Papanicolaou (Pap) disminuyeron desde el año 1960 más del 60 % la incidencia de CCU. Desde junio de 2015, 23 países de Latinoamérica y el Caribe han recibido la vacuna con fondos públicos para abarcar un número mayor de niñas vacunadas, por un costo de dosis menor a 10 dólares, lo que beneficia en mayor cobertura y menor gasto en las familias de escasos recursos y permite abarcar el 85 % de niñas y adolescentes. Sin olvidar que entre los países con pocos recursos económicos, la población joven ocupa gran parte de la población, esto dificulta incluso al sistema de salud en la adquisición de vacunas, ocasionando baja cobertura, y solo las personas con posibilidades económicas tienen acceso a esta prevención.^{57,58,60}

América Latina considera que es de alto costo la vacunación contra VPH. Los programas que se implementan para jornadas preventivas contra VPH quieren alcanzar comunidades rurales y pobres principalmente a nivel Centroamericano lo que beneficia a grupos vulnerables especialmente de zonas marginales. La OMS apoya la recomendación de aplicar dos dosis de la vacuna para países con poco presupuesto, pero estudios indican que un esquema con dos dosis no previene la infección persistente por VPH.^{58,59}

2.2.2 Moral y religión

Los programas de salud pretenden disminuir las desigualdades y creencias negativas de las poblaciones en riesgo de contagio de VPH, principalmente en zonas con pobreza, poca educación y bajo nivel socioeconómico; habiendo reportes que algunas niñas en Latinoamérica comenzaron la vacunación, pero no completaron el esquema ideal considerándose nuevamente población en riesgo. Se ha encontrado que una de las principales razones para no cumplir el esquema son los comentarios de la iglesia, que asegura a los fieles que el hecho de recibir la vacuna, provocará en niñas y adolescentes menos responsabilidad sexual y libertinaje.⁵⁸

Considerando como barreras insuficiente conocimiento en detección temprana y vacunación contra VPH por los programas de salud, falta de asistencia sanitaria y proveedores en salud poco capacitados para educar a la población con métodos que estimulen a padres, madres y niñas en la vacunación, teniendo en cuenta que sería un programa ideal la colaboración de distintos sectores de la sociedad para que las infecciones por VPH y los tratamientos se reduzcan.⁶⁰

Tomando en cuenta la población que no tiene acceso a métodos de protección (de barrera o vacunación), en un estudio realizado en mujeres que tenían conductas sexuales de riesgo por medio del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino (PDPCCU), se recomendó la vacuna a mujeres desde los 9 hasta los 26 años, independientemente de la actividad sexual, para lograr una mejor eficacia, seguridad y prevención. Pero este programa ha encontrado una desventaja, la cual consiste en que algunas poblaciones no utilizan preservativo ya que es considerado una mala conducta, pero en estas mismas se encontró una alta incidencia en múltiples parejas sexuales. Lo anterior hace que el sistema de salud incremente los costos por paciente, porque estas pasan a necesitar otro tipo de análisis serológico y tratamiento.⁶¹

CAPÍTULO 3. DETERMINANTES BIOLÓGICOS DE LA SALUD

SUMARIO

- Edad en niñas vacunadas contra el VPH en Latinoamérica
- Actitud y conductas asociadas a desarrollar VPH relacionado al género

Los determinantes biológicos de la salud son universales, pero las características y el tiempo que transcurre en estos, varía según la región, características socioeconómicas y culturales. La etapa de la adolescencia se caracteriza por cambios rápidos en crecimiento y desarrollo biológico. En Latinoamérica, la edad considerada para administrar la vacuna contra VPH es de 10 a 14 años, cada país ha decidido el lugar donde puedan llevarse las jornadas de vacunación como centros de salud y escuelas, permitiendo una mayor cobertura.

3.1 Edad en niñas vacunadas contra el VPH en Latinoamérica

La inmunización profiláctica es una de las herramientas más importantes para disminuir la incidencia de CCU, reducir las muertes, prevenir enfermedades infecciosas y reducir el costo de tratamientos al sistema de salud. Alrededor del mundo, 57 países introdujeron la vacuna contra VPH y 23 a nivel de Latinoamérica y el Caribe han obtenido cada dosis de vacuna a un costo menor de 10 dólares. La OMS recomienda dos o tres dosis, según la edad de la persona; en Latinoamérica y el Caribe, se utiliza la vacuna bivalente financiada por el gobierno, siendo algunos de los países beneficiados: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Panamá, Perú, Paraguay y Uruguay, como representantes del mayor número de CCU a nivel de LA.⁵⁸

Un estudio sobre la población vacunada contra VPH realizado en 2014 por edad y país en Latinoamérica, evaluó y analizó desigualdades en el proceso de introducción del programa; la participación de 10 países a nivel de Latinoamérica y el Caribe iniciaron con niñas, pero en la actualidad niños de Argentina, Brasil y Panamá han sido vacunados contra VPH.⁵⁸

El único país reportado que maneja consentimiento informado en una niña adolescente que será vacunada es Uruguay. Trinidad y Tobago en 2013 iniciaron la vacunación, pero la suspendió, se desconoce el motivo. Las niñas de Panamá con esquema completo de vacunación alcanzaron 94 % en 2010 a 2014 y Perú solo alcanzó el 3 % en el mismo período.⁵⁸

Al inicio los programas de vacunación utilizaron la vacuna bivalente pasando poco tiempo cambiaron a cuatrivalente. La edad para vacunar ha sido similar: Argentina, Panamá y Uruguay vacuna a niñas de 10, 11 y 12 años; Brasil, Colombia, Ecuador y Paraguay han vacunado varios grupos por edad, siendo de 9 a 13 años, 9 a 17 años, 9 a 11 años y 9 a 10 años, estos en diferente periodo; y México y Perú vacuna a niñas en quinto grado que asisten a la escuela primaria, lo que se considera tienen 11 años. Cada país ha decidido el lugar que convenga para administrar la vacuna como las escuelas o centros de salud o ambos y así beneficiar a la población. Surinam aplicó vacunas en 2013 y 2014 pero no especificó la edad de las mujeres a quienes se colocó la vacuna contra VPH. Los datos obtenidos en estos países, esperan que la mayoría de mujeres vacunadas no tengan neoplasias a largo plazo.⁵⁸

Tabla 4. Vacunación de niñas en Latinoamérica por edades y periodos de tiempo

País	Edad	Tipo de vacuna	Calendario de vacunas	Año
Argentina	Niñas de 11 años	Bivalente Cuatrivalente	0, 1, 6 meses 0, 2, 6 meses	2011-2014
Brasil	Niñas de 11 a 13 años Niñas de 9 a 10 años	Cuatrivalente	0, 6, 60 meses	2014 2015
Chile	Niñas de 9 años	Cuatrivalente	0, 12 meses	2014
Colombia	Niñas de 9 a 17 años Niñas de 9 años	Cuatrivalente	0, 6, 60 meses	2012-2013 2014
Ecuador	Niñas de 9 a 11 años	Bivalente	0, 6 meses	2010-2014
México	Niñas en 5º año primaria/11 años Niñas de 14 años	Cuatrivalente	0, 6 meses	2012-2013 2012
Panamá	Niñas de 10 años	Bivalente	0, 1, 6 meses	2010-2014
Paraguay	Niñas de 9 años Niñas de 9 a 10 años	Cuatrivalente	0, 1, 6 meses	2013 2014
Perú	Niñas en 5º primaria	Bivalente	0, 2, 6 meses	2011 2012 2013 2014

Fuente: Elaboración propia. Tomado de: Base de Datos PAHO.⁵⁸

En la tabla, se presentan los 10 países de Latinoamérica y el Caribe reportados por la OMS que recibieron la vacunación de 2011 a 2014 por las edades, dosis y tipo de vacuna. Se evaluó el alcance obtenido en niñas de acuerdo a la edad en los años mencionados. Desde el año 2011 a 2014.

De estos países, Perú presentó poco alcance en las jornadas de vacunación, con la primera, segunda y tercera dosis alcanzó 9 %, 8 % y 8 % respectivamente. Lo que permite analizar que aun con programas de vacunación, la población no continua con el esquema, y esto los coloca en riesgo.⁵⁸

Castellsagué et al., en el artículo titulado “Detección del virus del papiloma humano en la neoplasia cervical atribuida a 12 genotipos de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo por región” señaló que Cervarix reduce el 50 % de CCU en mujeres de 15 a 26 años. En 2017, Ruiz-Sternberg et al., en “Efficacy, immunogenicity, and safety of a 9-valent human papillomavirus vaccine in Latin America girls, boys, and young women”, indica que se prefiere Gardasil 9 por abarcar más tipos de VPH incluyendo los VPH-AR.^{60,62}

3.2 Actitudes y conductas asociadas a desarrollar VPH relacionado al género

Los determinantes biológicos en la adolescencia son universales, pero las características y el tiempo que transcurre en esta, varían según la región, características socioeconómicas y culturales. Considerando que la etapa de la adolescencia transcurre con cambios rápidos en crecimiento y desarrollo biológico, la Agenda 2030, los Objetivos de Desarrollo Sostenible, los Derechos del Niño y la Convención sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación contra la mujer, tienen la expectativa al acceso universal a servicios y reducción de desigualdades, generando a nivel nacional en cada país y región, el fortalecimiento de políticas públicas y programas incluyentes con enfoque de equidad, tomando en cuenta la sociedad civil, medios de comunicación, líderes y empresas para asegurar que niños y niñas ejerzan sus derechos, logrando la participación, formulación, ejecución y seguimiento en políticas públicas.⁵⁵

El riesgo para desarrollar CCU es más alto en Bolivia, Nicaragua, Venezuela y República Dominicana desde 44 % al 125 %, y se reporta una tasa de incidencia de 2.25 para Bolivia, 1.71 para Nicaragua, 1.55 para Venezuela y 1.45 para República Dominicana en comparación a Cuba y Costa Rica con una incidencia de 0.81 y 0.54 respectivamente.⁵⁸

Para el año 2015 existían 12 países que no tenían programa de vacunación contra VPH siendo Bolivia, Nicaragua, Venezuela, República Dominicana, Honduras, Jamaica, Haití, El Salvador, Trinidad y Tobago, Guatemala, Cuba y Costa Rica, con 6 685 muertes y 15 883 casos nuevos con VPH hasta 2014. En 2016 Honduras implementó la vacuna contra VPH y con esto se espera que con análisis y estudios que se realicen en los próximos años las muertes y nuevos casos se reduzcan.⁵⁸

CAPÍTULO 4. DETERMINANTES ASOCIADOS A SERVICIOS DE SALUD

SUMARIO

- Acceso a la salud en Latinoamérica

Los determinantes asociados a servicios de salud, se enfocan en promoción y prevención, monitoreo y desempeño de la cobertura de vacunación, realizando jornadas en educación sexual. Cada país en Latinoamérica tiene programas de promoción y prevención de la vacuna contra VPH, con el objetivo de llevar un monitoreo continuo y alcanzar la cobertura de niñas vacunadas. La educación sexual se enfoca en adolescentes, con los programas actuales, se ha tomado en cuenta centros de salud y niñas que cursan quinto primaria para que más población sea beneficiada.

4.1 Acceso a la salud en Latinoamérica

4.1.1 Promoción y prevención de la vacunación contra VPH

El costo actual y el acceso a la salud, dificulta la promoción, reflejando bajas coberturas, registros y estadísticas deficientes. Pocos países de América Latina, iniciaron la vacunación contra VPH en niñas; Nogueira-Rodríguez, analiza que los recursos públicos deberían usarse en prevención y promoción para prevenir cáncer cervicouterino.¹⁰

Programas en salud realizados en México y Canadá emplean un esquema extendido de vacunación; el esquema inicial con dos dosis (0 y 2 meses) y una tercera a los 6 meses, en niñas de 9 y 10 años, han ofrecido: mejora en la respuesta inmune, protección al inicio de relaciones sexuales y ventajas en la administración de la vacuna, organizándose mejor en escuelas, considerando una mejor oportunidad para mayor cobertura y adherencia al esquema completo de vacunación. El Distrito Federal, Ciudad de México, toma en cuenta poblaciones marginales en distintas partes del país, vigilando rigurosamente el esquema de vacunación en cada región. Algunos países tienen acceso gratuito por el gobierno a la vacunación contra VPH como Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Panamá, Paraguay, Perú y Uruguay que han considerado administrar la vacuna en niñas y controlar las dosis aplicadas en cada jornada.^{10,58}

Latinoamérica y el Caribe tienen asesoramiento técnico sobre inmunización y capacitación del programa; la OPS con el Fondo Rotatorio permite negociación de precios accesibles para integrar la vacuna en países con alta incidencia y bajos recursos económicos; encontrando factores que impiden un buen trabajo por el sistema de salud, como: desigualdad para obtener la vacuna contra VPH aun teniendo tasas de incidencia altas para CCU, niñas que comenzaron la vacunación pero no completaron el esquema, sistema de vigilancia escasos y confiables para el seguimiento en niñas y adolescentes en las edades de vacunación, y recomiendan evaluar programas donde ha tenido aceptación la vacuna contra VPH y analizar el beneficio que presentan países que iniciaron con anterioridad programas de vacunación.⁵⁸

Se estima que las muertes por CCU será de 60 % en el periodo de 2012 a 2030, siendo prioridad la mejora de programas preventivos que reduzcan el VPH, con esto se ha implementado en la actualidad más de 80 países en el mundo, dando resultados positivos en la reducción de CCU y verrugas genitales.^{60,62,63}

4.1.2 Desempeño y monitoreo programas de la vacunación contra VPH

Para llevar un monitoreo de la cobertura de vacunación, la OMS recomienda el cálculo de cobertura y el promedio que la OMS desea alcanzar en la vacunación contra el VPH. Se ha visto que la monitorización y el reporte de la cobertura ha sido un gran desafío. Se ha observado el uso de tres metodologías ha beneficiado el monitoreo, siendo: uso de dosis en años calendario diferentes, cambios en esquema de dos o tres dosis, así como el sexo de la población objetivo (sólo niñas o niños y niñas). La OMS calcula las coberturas de vacunación contra el VPH basados en el análisis de la cohorte de edad al vacunarse, por lo que las estimaciones de cobertura quedan atrasadas, dado que las coberturas se calculan a los 15 años, pero se toman en cuenta las dosis recibidas desde los 9 años de edad.⁶⁷

El Instituto Catalán de Oncología, utilizó un método para calcular el uso mundial de la vacuna de VPH, así como lo que se desea alcanzar en la reducción de cáncer cervical en las cohortes vacunadas y el impacto de las bajas coberturas de vacunación. Se presentaron resultados actualizados al 2016, tanto a nivel mundial como a nivel Latinoamericano. Entre los resultados sobresalientes, se estima un total de 32.3 millones de niñas entre 10 y 19 años de edad fueron vacunadas, alcanzando una cobertura de 40.7 % de la población de 10 a 14 años y el 21 % de las de 14 a 19 años.⁶⁷

El desempeño del Programa de Vacunación Universal en México muestra en el esquema: se aplica la primera dosis de la vacuna a niñas de quinto primaria, o a los 11 años de edad, si no asisten a un centro educativo. Se ha monitoreado que la aplicación de la vacuna en hombres no ha demostrado, epidemiológicamente, un costo-beneficio efectivo para el cáncer cervicouterino, por lo que se están realizando investigaciones para su validación. En los hombres que tienen relaciones sexuales con su mismo sexo, se ha mostrado su costo-beneficio para las enfermedades asociadas al VPH.⁶⁸

Se concluye que la monitorización de los programas de la vacunación contra el VPH, es de vital importancia para implementar nuevas medidas las cuales ayudarán a mejorar las coberturas de la vacuna, aún no se alcanzan las coberturas que la OMS ha planteado para que sea significativo el costo-beneficio.

4.1.3 Educación sexual en Latinoamérica sobre VPH

En la actualidad la educación sexual se ha iniciado cada vez más a tempranas edades, y desde las escuelas los alumnos inician con formación sobre sexualidad responsable y planificación familiar. Sin embargo, numerosos estudios han visto que a pesar del acceso a la información que se tiene actualmente, los jóvenes siguen optando por conductas sexuales de riesgo al encontrarse en un período definido por cambios físicos, emocionales y sociales.⁶⁹

Diversos estudios han demostrado alto porcentaje de prevalencia de VPH en adolescentes. Un estudio con mujeres chilenas demostró que la prevalencia de VPH era mayor en edades de 15 a 19 años. En México se reportó un total de 53 309 casos de VPH en jóvenes de 15 a 24 años entre los años 2000 a 2012.⁷⁰

El estudio de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. Demostró que el conocimiento que se tenía respecto al papilomavirus, los hombres desconocen los métodos de prevención de la infección, y los síntomas que el virus provoca en las mujeres, la utilidad de la prueba del Papanicolaou y desconocían la existencia de la vacuna que previene la infección de VPH y la edad recomendada para la vacunación.⁷¹

El derecho a la educación sexual integra un componente de los derechos de los adolescentes; se trata de una educación importante mediante el cual se adquieren y consolidan los conocimientos, las actitudes y los valores sobre la sexualidad que contiene diferentes aspectos tales como los biológicos y aquellos asociados a la reproducción, hasta todos los asociados al erotismo, la identidad y las representaciones sociales.⁷²

En Argentina se establece una ley Nacional de Educación Sexual Integral N°26150, la cual dicta la creación del Programa Nacional de Educación Sexual Integral. Para cumplir con las metas de la ley, el Programa Nacional de Educación Integral busca como propósitos, estrategias y acciones primordiales entre las que se menciona: La Incorporar la educación sexual integral, asegurar la transmisión de conocimientos pertinentes, precisos y fidedignos y actualizados sobre los distintos aspectos involucrados en la educación sexual integral. Promover actitudes responsables ante la sexualidad, entre otros aspectos.⁷³

La promoción de la salud sexual (PSS) se debe ver en conjunto ya que participan distintas instituciones y profesionales, debe haber una organización de personas y sus comunidades, a fin de comprender mejor el tema y realizar las estrategias más adecuadas a las necesidades de la comunidad.⁷⁰

Se ha evidenciado como las ITS han sido un gran problema de salud que no es exclusivo de la población con factores de riesgo, sino para cualquier persona que llegan a exponerse al contagio sin saber que sus parejas ya están infectadas, a través de contactos sexuales sin protección. Especialmente, el VPH afecta de manera significativa a la población en general. Se conoce que aproximadamente 20 millones de personas en el mundo están infectadas de VPH y un 50 % de la población sexualmente activa, en determinado momento de sus vidas tendrán contacto con el virus.⁷⁰

El Ministerio de la Protección Social formuló la política nacional de Salud Sexual y Reproductiva (SSR) de Colombia tiene como meta mejorar la calidad y promover los derechos sexuales y reproductivos de toda la población, con el fin de disminuir factores de riesgo y estimular factores protectores. Para la ejecución de esta política se plantearon estrategias y líneas de acción donde la que más destaque es la prevención de ETS.⁷⁴

Los programas de educación sexual han ignorado aspectos como promoción de la salud sexual, el apoyo de una cultura preventiva, la perspectiva de género y la promoción de los derechos sexuales, contemplando características biológicas, psicológicas y sociales propias de la adolescencia y la sexualidad. A pesar de que se ha mostrado su importancia, en la actualidad la demanda de una educación sexual más integral es notoria y necesaria.⁷⁰

4.1.4 Respuesta a controversias para fortalecer la vacunación contra VPH

La OMS ha implementado la vacunación contra el VPH teniendo en cuenta varios factores para fortalecer los programas entre los cuales están: constituir como prioridad en salud pública, la incorporación de la vacuna es posible desde un punto de vista de la práctica, puede asegurarse el financiamiento sostenible, tiene costo-efectividad como plan de vacunación, y su población primordial son los adolescentes antes del inicio de la vida sexual activa, destacando la importancia de reconocer la población que necesita prevenir, constituida por niñas y niños en edades comprendidas entre los 9 y 10 años hasta los 13 años.¹⁴

Mediante el proceso de promoción, el programa de prevención y detección precoz del CCU, realiza actividades educativas que crean conductas guiadas a concientizar a la población a conservar la salud mediante participación activa de la comunidad involucrando a la mujer y la familia, organizando acciones personalizadas y grupales que eleven la captación de riesgo de esta enfermedad, convirtiéndose en una herramienta necesaria para el desarrollo de estilos de vida saludables mediante la integración de conductas favorables a la salud.⁷⁵

La educación sexual juega un papel importante, actualmente los adolescentes inician su vida sexual precozmente reportando la primera relación sexual con inicio promedio de 13 años, por lo que el fin es que adquieran el conocimiento de las infecciones de transmisión sexual y cómo prevenirlas, entre las que se destaca el virus del papiloma humano.⁷⁵

CAPÍTULO 5. COBERTURA DE VACUNACIÓN EN NIÑAS CONTRA VPH EN LATINOAMÉRICA

SUMARIO

- Análisis de cobertura a nivel latinoamericano de la vacunación contra el VPH
- Estrategias y métodos para alcanzar la cobertura
- Razones que explican la reducción de la cobertura de vacunación contra el VPH

La cobertura de vacunación contra VPH en niñas de Latinoamérica aun no se alcanza, según las metas propuestas, se debe al incumplimiento de métodos y estrategias; por lo que junto a comunidades se ha implementado un programa sistematizado donde se involucra a los padres de familia y adolescentes para concientizar sobre la importancia de la vacunación contra VPH obteniendo beneficios a nivel de salud pública.

5.1 Análisis de cobertura a nivel latinoamericano de la vacunación contra el VPH

Cada país tiene un programa de inmunizaciones contra el VPH, el que se debe manejar según la situación epidemiológica del país, para proporcionar mayor protección mediante la vacunación a un grupo vulnerable o a toda la población. La introducción de los programas de vacunación en cada país debe ser analizada por las autoridades de salud para optimizar recursos y logrando mayor cobertura y alcance.⁷⁶

En Ecuador se logra evidenciar la aceptación por los padres de familia, registrando que el 76 % de la población acepta la vacuna aun estando poco informados, sin embargo, los niveles de cobertura no se llegan a cumplir en las instituciones objeto de estudio, debido a razones propias al sistema de salud, teniendo como resultado una tasa de abandono elevada. Se considera que la vacuna para prevenir el VPH cuenta con aceptabilidad, pero un factor clave son las autoridades de salud para que las tasas de abandono en vacunación no aumenten, mejorando con educación en salud para obtener programas de inmunización adecuada y cumplir con el objetivo de disminuir la incidencia de cáncer uterino en la población.⁷⁶

En México la vacunación es la forma idónea para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas, con el objetivo de bajar los índices de la enfermedad, en la Encuesta Nacional 2012 se demostró una cobertura deficiente con algunas vacunas en particular, entre ellas la vacuna contra el VPH evidencio que las niñas mayores de 12 años, recibieron la primera y segunda dosis de VPH abarcaron el 66 %, pero sólo un 33 % completó el esquema de tres dosis.⁷⁷

Otro pequeño porcentaje no había recibido ninguna dosis. México a nivel de Latinoamérica inició la cobertura de vacunación en niños, los cuales ninguno recibió el esquema contra VPH. En general, el promedio encontrado de aplicación de todas las dosis de vacunas fue de 53.8 %.⁷⁷

En el 2013 el Ministerio de Salud (MS) de Uruguay, en su marco del Plan Nacional de Prevención Integral del CCU, integró la vacunación gratuita contra VPH tetravalente a la población que tiene fecha de nacimiento del año 2001, luego realizaron en el año 2014 una campaña de nivelación para los nacidos en el año 2000. El esquema que se brinda es de tres a dos dosis en las menores de 15 años según datos del año 2017. Desde el inicio de la vacunación la cobertura promedio fue de 46 % de la población objeto. El MS ha ejecutado estrategias para el aumento de las coberturas (vacunación en centros educativos, entre otras), el porcentaje de vacunación no ha sido el esperado.⁶⁵

Se estima que Latinoamérica tiene un total de 32.3 millones de niñas entre 10 y 19 años de edad que han sido vacunadas y se ha logrado una cobertura del 40.7 %, en la población de 10 a 14 años y una cobertura 21 % de 14 a 19 años. Esto permite reconocer que la cobertura a nivel de Latinoamérica se encuentra inferior a las metas propuestas en los distintos planes de los diversos países, teniendo deficiencia con estrategias adecuadas para mejorar esta situación.⁶⁷

5.2 Razones que explican la reducción de la cobertura de vacunación contra el VPH

Se pueden mencionar algunas razones por las que se ha reducido la cobertura de vacunación contra el VPH, entre ellas:

- Información escasa que se brinda al respecto de la seguridad de la vacuna, siendo uno de las principales causas en la reducción de la aceptación de la vacunación, considerando que los padres no tienen la certeza sobre los efectos benéficos y/o adversos de la vacuna. Dado que es una niña previamente sana, los padres no comprenden el procedimiento, aparentemente sencillo, no conocen los efectos en la salud de sus hijas, y que podría, desde su perspectiva maximizar los riesgos al causar la enfermedad. Por lo que la falta de conocimiento desfavorece la vacunación contra el VPH.⁷⁸
- Los padres no relacionan el cáncer cervicouterino con una infección de transmisión sexual (ITS) y consideran que es imposible que las menores adquieran una infección por VPH a su corta edad, ser ingenuas sexualmente como para contraerla o que no corren riesgo alguno, porque tiene la idea errónea que las ITS sólo ocurren entre las personas promiscuas o que tienen comportamientos sexuales inadecuados. En consecuencia, la infección por VPH no se visualiza como un riesgo, no ocasionará un problema, por ende, no tiene por qué vacunarse.⁷⁸

- Se ha visto que los padres de familia creen que al vacunar a las niñas contra el VPH se les está incitando a que ellas tengan una vida sexual activa precozmente y que les originaría una seguridad de que no se contagiaran por lo que las conducirá a tener múltiples parejas sexuales y menos precauciones durante el acto sexual.⁷⁸
- Los padres estiman que tienen múltiples razones que se tornan más importantes que elegir la vacuna como arma para prevenir la enfermedad y por ello eligen no vacunar.⁷⁸

5.3 Estrategias y métodos para alcanzar la cobertura

Existen diversos programas implementados con los que se espera efectividad y obtención de tasas altas de vacunación; en escuelas se han utilizado programas para alcanzar la cobertura alrededor de un 80 % de la población objetivo.⁷

La estrategia para obtener mayor impacto en las comunidades fue implementar un programa organizado y sistematizado, en el cual se considera:

- Tener claro que las infecciones por VPH son transmitidas sexualmente, dado que las mujeres tienen una probabilidad de un 20 % de riesgo de estar expuesta al serotipo 16, 18 o ambos.⁷
- El VPH es transitorio y usualmente elimina la infección, aunque una infección puede progresar a estadios severos o también involucionar. Conocer los serotipos de VPH y el cómo varían por grupo de edad y localización geográfica.⁷
- Conocer la edad más eficaz de la vacuna y saber que lo ideal es antes de iniciar la vida sexual. Informar a los padres de familia sobre los beneficios y riesgos de la vacuna.⁷
- Educación continua a trabajadores de la salud para que promuevan la vacuna contra VPH y la prevención del cáncer de cuello uterino.⁷

CAPITULO 6. ANÁLISIS

SUMARIO

- Características de la vacuna contra VPH
- Determinantes estructurales de la salud para la no vacunación contra VPH
- Determinantes biológicos de la salud para la no vacunación contra VPH
- Determinantes asociados a los servicios de salud para la no vacunación contra VPH
- La cobertura en Latinoamérica en la vacunación contra VPH

El VPH continúa siendo un problema para Salud pública y es considerado la causa principal de CCU en mujeres jóvenes. Actualmente existen 3 tipos de vacunas aprobadas por la FDA, cada una se dirige a diferentes tipos de VPH. Las características sociales, económicas y de salud en Latinoamérica influyen negativamente en la administración y alcance de la vacuna contra VPH; con altos índices de desigualdad, analfabetismo y acceso limitado a la salud, esto genera que los sistemas de salud desarrollen estrategias que permitan el cambio y mejora principalmente en los países de escasos recursos mejorando el proceso salud-enfermedad.

6.1 Características de la vacuna contra VPH

El VPH continúa siendo una de las principales causas de cáncer de cérvix en Latinoamérica, por lo que representa un impacto negativo en Salud pública. Según la OPS, se estima para el 2030 que el número de casos de mujeres con CCU llegue a más de 110 000 por año, si no se implementan medidas de promoción para la aplicación de los esquemas de vacunación en los diferentes países en los cuales ya están autorizada la administración de las mismas.

La vacuna contra VPH fue comercializada en 2006, el primer país latinoamericano que tuvo acceso a la inmunización fue Panamá seguido por México. Actualmente la FDA ha aprobado la administración de tres tipos de vacunas profilácticas contra el VPH: la vacuna bivalente o Cervarix (contra VPH-AR 16 y 18), tetravalente o Gardasil (contra VPH-AR: 16 y 18 y VPH-BR: 6 y 11) y la vacuna nonavalente o Gardasil 9 (contra VPH-BR 6, 11, VPH-AR 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) siendo estos últimos los responsables de aproximadamente el 90 % de cáncer en cérvix, vulva, vagina y ano. Esta vacuna protege contra los tipos de VPH que no se encuentran cubiertos por las dos vacunas descritas anteriormente. El tipo de vacuna más utilizada es la vacuna tetravalente y la nonavalente ya que son las que reducen la infección por VPH-AR y otros tipos que causan infecciones menores.

Cada tipo de vacuna tiene una composición diferente para cubrir los diversos tipos de virus. Se menciona que la vacuna Cervarix VPH-2, se forma a partir de insecto infectado por un Baculovirus llamado *Trichoplusia ni*, conteniendo adyuvantes como ASO4 y lípido A monofosforilado. Las vacunas Gardasil VPH-4 y Gardasil9 VPH-9, se produce en un sistema a base de levadura llamado *Saccharomyces cerevisiae*, contiene AAHS (sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo) como adyuvantes.

Es importante mencionar el mecanismo de acción de las vacunas contra el VPH, estas van a inducir la producción de anticuerpos neutralizantes contra el VPH. Al existir una lesión en el epitelio cervical se produce un exudado el cual contiene anticuerpos que fueron formados posterior a la vacunación, estos se unen a las partículas del VPH y de esta manera evitan que lleguen a las células basales y se introduzcan en ellas y evitan la replicación del virus. Cabe mencionar que las vacunas no tienen efectividad contra una infección preexistente, por lo que es importante la administración de la vacuna a una edad temprana, antes del inicio de relaciones sexuales y de tener contacto con el VPH.

6. 2 Determinantes estructurales de la salud para la no vacunación contra VPH

Las características sociales, económicas y culturales de la población latinoamericana, que influyen de forma negativa en la administración de la vacuna contra VPH. América Latina presenta altos índices de desigualdad, aproximadamente 264 millones de personas viven en condiciones de pobreza y pobreza extrema, por ende, no tienen acceso a la educación y poder optar a mejores trabajos, viéndose obligados a trabajar desde temprana edad principalmente a través de empleos informales devengando sueldo por debajo del salario mínimo, cubriendo necesidades primordiales como alimentación, y dejando en segundo plano la prevención en salud. Por inequidades económicas existentes en América Latina, se introdujo la vacuna contra VPH con fondos públicos a un precio menor a 10 dólares, con el objetivo de cubrir como mínimo el 80% de la población diana, sin embargo, no se ha podido cumplir con el objetivo planteado debido a diversos agentes causales. Colombia fue el primer país latinoamericano en presentar un estudio sobre la carga económica que generan las lesiones por VPH y CCU al sistema de salud, haciendo énfasis, que se debe invertir en prevención para reducir gastos potencialmente catastróficos en tratamiento.

Dos factores que influyen como respuesta de la población latinoamericana para la no vacunación contra VPH son: la información confusa y los intereses económicos de la inmunización contra VPH. La información confusa generalmente porque la población no se informa de una fuente confiable o no expone sus dudas al personal de salud para que ellos puedan resolverlas, y así evitar falsa información. En un estudio realizado en Colombia se evidencio que el 89 % de los padres rechazaban la vacunación por temor a efectos adversos.

Los principales agentes causales por lo cual existe escasa cobertura a la inmunización contra VPH son: la pobreza y escaso conocimiento sobre VPH por la población en especial adolescentes; los jóvenes prefieren pasar tiempo en redes sociales y confían en lo que la información que esta les brinda. Se hizo un estudio que difundió información sobre VPH, a través de dos formatos en Facebook, un perfil donde se presentó información detallada y el otro perfil donde la información se difundía a través de una persona: obteniendo este segundo perfil mejor aceptabilidad y mejores conocimientos por parte de la población diana. Falta de educación sexual y la religión, en ocasiones ocultan información a la población, han comentado que recibir la vacuna contra VPH provoca menos responsabilidad sexual y libertinaje. Sin duda alguna son varios factores que influyen la no decisión de no vacunación, lo importante es difundir y ofertar la vacuna contra VPH para disminuir las tasas de incidencia de CCU.

6.3 Determinantes biológicos de la salud para la no vacunación contra VPH

Un estudio en 2014 realizado en Latinoamérica, evaluó las desigualdades en los programas de vacunación, dando a conocer que muchas niñas no habían recibido información y no se incluyeron dentro de la población objetivo, lo que afectó la cobertura en distintos países. La introducción de la vacuna contra VPH en Latinoamérica y el Caribe tienen como objetivo niñas y adolescentes entre 9 a 14 años y se recomienda de dos a tres dosis para lograr efectividad, los países que iniciaron el programa recomendado por la OMS han vacunado a niñas en edades similares y solo Paraguay, Colombia y Ecuador han proporcionado la vacuna hasta los 17 años, cada país ha decidido adecuar el programa y se ha encontrado que el alcance obtenido por rangos de edad no consigue completar el esquema colocando a la población con riesgo de adquirir infecciones por VPH, aumentando la incidencia y mortalidad por CCU, evaluando las características de la población; se conoce que Argentina, Brasil y Panamá han iniciado la vacunación contra VPH en niños.

Se ha evaluado que algunas razones que permiten que las niñas no tengan el acceso a la vacuna son diferentes según la condición económica y el conocimiento que se tiene de la misma. Por eso, Uruguay para evitar conflictos con las familias de niñas que reciben la vacuna, tomó la decisión de utilizar un consentimiento informado, que la niña y algún encargado de la familia lean y asimismo adquieren información por el sistema de salud acerca de los beneficios que se obtienen al vacunarse.

La OPS de 2010 a 2014, realizó un estudio a nivel de Latinoamérica, en niñas vacunas contra VPH, encontrando que el país que alcanzó mayor cobertura fue Panamá con un 94 %, utilizando la vacuna bivalente y con un esquema de 3 dosis (0, 2 y 6 meses), comparando el mismo periodo de tiempo con Perú solo alcanzó el 3 % del objetivo. Se encontró que el acceso a la salud, falta de educación y pobreza, provocó estos resultados, colocando a esta población en riesgo de adquirir VPH y que este progrese a CCU; se evaluó que el sistema de salud debe enfatizar la adquisición de conocimientos en las niñas para mejorar su condición de salud a largo plazo.

En la actualidad se busca una equidad de género para obtener un beneficio en la salud; la adolescencia es considerada una etapa en la vida de mucha importancia, tanto en el desarrollo físico como la capacidad para adquirir conductas y actitudes que permiten al niño y la niña desarrollarse como un ser integral.

Datos obtenidos por UNICEF, indican que la Agenda 2030, los Objetivos del desarrollo sostenible, los Derechos del niño y la Convención sobre la eliminación de todas las formas de discriminación contra la mujer, esperan que los accesos a los servicios y la eliminación de desigualdades en cada país y región tengan un enfoque de equidad que incluyan la vacunación en niños y niñas, para lograr que en los próximos años se reduzca la incidencia y mortalidad.⁵⁵

6.4 Determinantes asociados a los servicios de salud para la no vacunación contra VPH

Algunos países tienen acceso gratuito por el gobierno a la vacunación contra VPH, han considerado administrar la vacuna en niñas y controlar las dosis aplicadas en cada jornada. Latinoamérica y el Caribe tienen asesoramiento técnico sobre inmunización y capacitación del programa. La OPS con el Fondo Rotatorio permite negociación de precios accesibles para integrar la vacuna en países con alta incidencia y bajos recursos económicos, y recomiendan evaluar programas donde ha tenido aceptación la vacuna contra VPH y analizar el beneficio que presentan países que iniciaron con anterioridad programas de vacunación.

Se evidencian diversos factores que impiden el trabajo del sistema de salud, como: desigualdad para obtener la vacuna contra VPH aun teniendo tasas de incidencia altas de CCU, niñas que comenzaron la vacunación pero no completaron el esquema, sistema de vigilancia escasos y confiables para el seguimiento en niñas y adolescentes en las edades de vacunación. Los padres de niñas que viven en áreas rurales, muestran menor conocimiento y adherencia a la vacunación contra el VPH, la falta de educación sexual aumentan el riesgo en las niñas de iniciar relaciones sexuales a una edad precoz.

Se debe evaluar las características de la población, los derechos del niño y niña y la discriminación contra la mujer, esperando que el acceso a los servicios y la eliminación de desigualdades en cada país y región, permita cubrir con la vacuna a niños y niñas disminuyendo la incidencia y mortalidad por VPH. Por lo que la monitorización de los programas de la vacunación contra el VPH y programas de educación sexual, es de vital importancia para implementar nuevas medidas las cuales ayudarán a mejorar el acceso a los servicios de salud, aumentar el conocimiento de la población acerca de los amplios beneficios tanto en hombres como en mujeres podrá elevar las coberturas de vacunación esperadas en Latinoamérica.

6.5 Cobertura de vacunación en niñas contra VPH en Latinoamérica

Se evidencia que cada país tiene estrategias y programas de vacunación contra el VPH con el fin de reducir la incidencia y prevalencia del cáncer cervicouterino en la población, sin embargo, los niveles de cobertura no se han logrado cumplir por diferentes obstáculos entre los que se pueden mencionar la falta de aceptación de padres de niñas de 10 a 19 años, incumplimiento del esquema de vacunación, falta en la cobertura en que se da la información, abandono de los programas de vacunación. Existen diferentes programas implementados con los que se espera efectividad y mejorar la tasa de vacunación.

La cobertura está reducida dado que Latinoamérica es una población en riesgo debido al analfabetismo y condiciones socioeconómicas bajas. Padres de familia no visualizan al virus como un riesgo por la corta edad de las niñas y piensan que se les está incitando a tener relaciones sexuales y deciden no vacunarlas.

Para mejorar la cobertura se deben de mejorar los métodos y estrategias de acuerdo a las características socio-demográficas de la población para generar impacto y prevenir el aumento de casos por medio de información confiable, segura y precisa para lograr cumplir las metas planteadas, principalmente reduciendo el número de casos de CCU.

CONCLUSIONES

Los principales determinantes sociales de la salud asociados a la no vacunación contra VPH abarcan los grupos vulnerables como niñas indígenas de áreas rurales, quienes son más proclives a contraer matrimonio a temprana edad, representando un factor de riesgo para desarrollar infecciones por VPH. Se demostró que el 64.6 % de la población adolescente de México presenta conocimientos deficientes sobre VPH y un estudio publicado en Colombia en 2017, indica que el 89 % de los padres de familia rechazaron la inmunización.

Los determinantes estructurales de la salud en relación a la vacuna VPH en América Latina, demuestran la desigualdad que existen en la población, según informes consultados, aproximadamente 248 millones de latinoamericanos viven en condiciones de pobreza y extrema pobreza, tienen escasa educación y utilizan la economía informal y el 40 % de la población económicamente activa recibe menos del salario mínimo, creando un círculo vicioso de pobreza-falta de conocimiento-enfermedad. Los padres de niñas entre 9 y 14 años que viven en áreas rurales, muestran menos adherencia a la vacunación. Conociendo que la distribución económica no es equitativa en los países, se introducen las vacunas contra VPH con fondos públicos a un precio menor de 10 dólares estadounidenses por dosis, aun así, la tasa de cobertura sólo ha representado un 46 %.

La introducción de la vacuna contra VPH en Latinoamérica y el Caribe tienen como objetivo niñas y adolescentes entre 9 a 14 años y se recomienda de dos a tres dosis para lograr efectividad, los países que iniciaron el programa recomendado por la OMS han vacunado a niñas en edades similares y solo Paraguay, Colombia y Ecuador han proporcionado la vacuna hasta los 17 años, cada país ha decidido adecuar el programa y se ha encontrado que el alcance obtenido por rangos de edad no consigue completar el esquema colocando a la población con riesgo de adquirir infecciones por VPH, aumentando la incidencia y mortalidad por CCU, evaluando las características de la población la Agenda 2030 los objetivos del desarrollo sostenible, los derechos del niño y la eliminación de discriminación contra la mujer, esperan que los accesos a los servicios y la eliminación de desigualdades en cada país y región tengan un enfoque de equidad y esto de una forma permita abarcar la vacunación en niños y niñas, para lograr que en los próximos años se reduzca la incidencia y mortalidad.

Las tres vacunas contra VPH, que actualmente existen a nivel mundial son: bivalente bajo el nombre comercial de Cervarix, protege contra VPH-AR 16-18, la tetravalente VPH 6-11-16-18 creada por Merck, comercializada como Gardasil y la nonavalente o Gardasil-9 protege contra VPH 11-16-18-31-33-45-52-58 proporcionando mayor rango de protección ante serotipos de VPH que pueden desarrollar infecciones; las vacunas han demostrado ser efectivas y seguras. La dosis de administración son 0, 2 y 6 meses. Debido a la acción profiláctica de las vacunas, deben de utilizarse antes de la vida sexual, siendo introducida en los programas de vacunación nacional en niñas de 9 a 14 años y se ha encontrado que algunos países la han implementado al género masculino.

Algunos de los determinantes asociados a los servicios de salud para la no vacunación contra VPH son: poca educación en salud sobre los riesgos y beneficios de la inmunización hacia la población diana; la centralización de los servicios de salud afecta negativamente la cobertura de la vacunación. La OMS reporta que el objetivo es abarcar el 80 % de las niñas en las Américas y El Caribe, sin embargo, solo se ha alcanzado el 40.7 % de la cobertura. Se han implementado nuevas estrategias para la vacunación contra VPH, como: vacunar en establecimientos educativos, permitiendo descentralizar la vacunación. México inició la inmunización para niños de 9 a 14 años, pero se identificó poco control sobre el monitoreo del programa de inmunización. Otro factor importante para la no vacunación es el hecho de falta de educación sexual que existe en Latinoamérica.

RECOMENDACIONES

Las vacunas contra el VPH actualmente a nivel mundial han demostrado ser efectivas y seguras, por lo que debe reforzarse la información ya que los padres de familia reciben dado que se ha evidenciado que es poca o nula la información de beneficios y contraindicaciones de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, lo que lleva a una reducción de la cobertura de vacunación y un mal apego al esquema.

La educación sexual a los adolescentes carece de profundidad en temas como la prevención por medio de la vacunación, dado que solo se enfoca en métodos anticonceptivos, por lo que se deben reformular los temas que se deben enseñar a los adolescentes; Se ha demostrado que permanece restringida en grupos marginados dentro de la sociedad, específicamente las niñas indígenas y de escasos recursos económicos de áreas rurales, siendo un factor de riesgo para desarrollar infecciones por VPH. Las relaciones sexuales a temprana edad y los matrimonios precoces se relacionan con VPH en niñas y niños, esto representa que el programa de vacunación debe implementarse para ambos sexos en más países de Latinoamérica.

Se debe reforzar los determinantes estructurales de la salud en relación a la vacuna VPH en América Latina, dado que existe desigualdad en la población, aproximadamente 248 millones de latinoamericanos viven en condiciones de pobreza y extrema pobreza, con escasa educación y utilizan la economía informal, esto contribuye con baja adherencia a la vacunación. Se deben ampliar las estrategias de promoción y prevención, para proporcionar información clara y concisa procurando que la población acceda a vacunarse independientemente del nivel socioeconómico al que pertenezca. Enfocándose en la educación a los padres de familia dado que se pudo evidenciar que por el desconocimiento del tema ellos deciden no vacunar a sus hijas, lo que lleva a que la prevención contra el CCU sea ineficiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seiden M. Tumores ginecológicos. En: Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A, Longo D, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016: vol.2 p.595-596.
2. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. A cerca del VPH [en línea]. Washington, D.C. : OPS; 2017 [citado 25 Feb 2020]; [aprox. 10 pant.] Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14718:about-hpv-vaccine&Itemid=72405&lang=es
3. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. El cáncer cervicouterino es el tercer más frecuente entre las mujeres de América Latina y Caribe, pero se puede prevenir cervicouterino [en línea]. Washington D.C.: OPS; 2019 [citado 25 Feb 2020]; [aprox. 3 pant.] Disponible en: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1192:el-cancer-cervicouterino-es-el-tercero-mas-frecuente-entre-las-mujeres-de-america-latina-y-caribe-pero-se-puede-prevenir&Itemid=441
4. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Tendencias en la investigación del virus de papiloma humano en Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. Rev Colomb Obstet Ginecol [en línea]. 2017 Sep [citado 08 Jul 2020]; 68 (3): 202-217. doi: 10.18597/rcog.2679
5. Oliveria L. Actualización en la vacunación contra el VPH en las Américas. [en línea]. Washington, D. C.: OPS; 2019 [citado 25 Feb 2020]; [aprox. 12 pant.] Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=actualizacion-en-la-vacuna-vph-lucia-de-oliveira-paho&Itemid=270&lang=en
6. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. OPS lanza campaña para prevenir el cáncer cervicouterino [en línea]. Washington, D.C. : OPS; 2018 [citado 25 Feb 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1172:ops-lanza-campana-para-prevenir-el-cancer-cervicouterino&Itemid=441

7. Salazar-Fajardo L, Benavides-Delgado M, Boogaard S, Marín Y. Estrategias latinoamericanas para la vacunación contra el virus del papiloma humano - una revisión temática. *Hacia Promoc. Salud* [en línea]. 2017 Dic [citado 08 Jul 2020]; 22 (2): 129-143. doi: 10.17151/hpsal.2017.22.2.10
8. Sichero L, Picconi MA, Villa LL. La contribución de la investigación latinoamericana a la epidemiología del VPH y al conocimiento de la historia natural. *Braz J Med Biol Res* [en línea]. 2020 [citado 9 Jul 2020]; 53(2): aprox 9 pant. doi: 10.1590/1414-431x20199560
9. Stanley M. Realidades de los horarios alternativos de vacunación contra el VPH. *Salud Publ Mex* [en línea]. 2018 [citado 10 Jul 2020]; 60(6): 617-620. doi:10.21149/10190
10. Nogueira A. vacunación contra el VPH en América Latina: desafíos globales y soluciones factibles. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [en línea]. 2019 [citado 4 Jul 2020]; 39:e45-e52. doi: 10.1200/EDBK_249695
11. Morales L, Rincón D, Rincón B. Avances en el desarrollo de nuevas vacunas profilácticas y terapéuticas contra el Virus del Papiloma Humano. *Rev Univ Ind Santander Salud* [en línea]. Colombia; 2016 [citado 2 Jul 2020]; 48(3): 385-391. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n3-2016012>
12. Bergman H, Buckley B, Villanueva G, Petkovic J, Garritty C, Lutje V, et al. Comparación de diferentes tipos de vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) y programas de dosis para la prevención de enfermedades relacionadas con el VPH en mujeres y hombres. *Cochrane Systematic Review* [en línea]. 2019 [citado 6 Jul 2020]; 11:1465-1858. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-31755549>
13. Contreras D, Baján J, Castro M. Conocimientos y actitudes de los padres de escolares con respecto a la prevención del virus del papiloma humano [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [citado 2 Jul 2020]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2017/020.pdf>.
14. Rojas N. Eficacia de la vacunación contra el virus de papiloma humano. *Rev. Fac. Med. Hum* [en línea]. 2019 [citado 2 Jul 2020]; 19(4):135-137. doi: <http://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v19i4.2347>

15. Organización Mundial de la Salud. Inmunización, vacunas y productos biológicos. Virus del papiloma humano (VPH) [en línea]. Ginebra, OMS: 2017 [citado 02 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
16. Organización Mundial de la Salud. Notas descriptivas. Virus del Papiloma Humano (VPH) y cáncer cervicouterino [en línea]. Ginebra; OMS: 2019 [citado 02 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
17. Hernández J, De la Fuente J, Ramírez M. Prevención primaria del virus del papiloma humano. Prog Obstet Gineco [en línea]. 2019 [citado 2 Jul 2020]. 62(3):266-280. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/ibc-185009>
18. Athanasiou A, Bowden S, Paraskevaidi M, Fotopoulou C, Martin-Hirsch P, Paraskevaidis E, et al. HPV vaccination and cancer prevention. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology. [en línea]. 2020 [citado 02 Jul 2020]; 65:109-124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.02.009>
19. Arbeláez A, Carreño C, Coñazos L, Castillo A. Implementación de la nueva guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia. Infect [en línea]. 2020 [citado 24 Jul 2020]; 24(1):20-26. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1090539>
20. Acuña K, Vega M, Salazar N, Escalante C. Vacuna contra virus del papiloma humano: análisis de esquemas de dos dosificaciones. Rev CI EMed UCR [en línea]. 2016 [citado 24 Jul 2020]; 6(3):11-20. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/25737>
21. World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, conclusions and recommendations. En: Weekly epidemiological record; 2018 Dec [en línea]. Geneva: WHO; 2018 [citado 02 Jul 2020]; p.661-680. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276544/WER9349.pdf>
22. Naranjo I, Cuzco A, Cuzco L. Eficacia de la vacuna nonavalente en la prevención de la infección por Virus Papiloma Humano (HPV) y cáncer cervical. Cienc Serv Salud Nutr [en línea]. 2018 [citado 08 Jul 2020]; 9(2):30-37. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-980625>

23. Kreimer A, Struyf F, Raymundo M, Hildesheim A, Skinner S, et Al. Eficacia de menos de tres dosis de una vacuna adyuvante con AS04 del VPH-16/18: análisis combinado de datos de los ensayos de Vacuna de Costa Rica y PATRICIA. *Lancet Oncology* [en línea]. 2015 [citado 02 Jul 2020]; 16(7): 775-786. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00047-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00047-9)

24. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch P. Vacuna profiláctica contra virus del papiloma humano para prevenir el cáncer cervical y sus precursores. *Cochrane Systematic Review* [en línea]. 2018 [citado 06 Jul 2020]; 5(5): CD009069. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009069.pub3>

25. Haskins-Coulter T, Southern J, Andrews N, Miller E. Reactogenicidad de las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) Cervarix y Gardasil en un ensayo aleatorizado de ciego único en mujeres adolescentes sanas del Reino Unido. *Human vaccines & immunotherapeutics* [en línea]. 2017 [citado 08 Jul 2020]; 13(6):1–9. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1277846>

26. Ruiz A, Moreira E, Restrepo Jr, Lazcano E, Cabello R, Silva A, et al. La eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna contra el virus del papiloma humano 9-valente en las niñas de América Latina, los niños y las mujeres jóvenes. *Papillomavirus Research* [en línea]. 2018 [citado 08 Jul 2020]; 5:63-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.12.004>

27. Luciani S, Bruni L, Agurto I, Ruiz C. HPV vaccine implementation and monitoring in Latin America. *Salud Pública Mex* [en línea]. 2018 [citado 08 Jul 2020]; 60:683-692. doi: <http://dx.doi.org/10.21149/9090>

28. Robles C, Hernández M, Almonte M. Alternative HPV vaccination schedules in Latin America. *Salud Pública de Mex* [en línea]. 2018 [citado 08 Jul 2020]; 60:693-702. doi: <http://dx.doi.org/10.21149/9810>

29. Schilling A. Preguntas frecuentes respecto a la vacuna contra el virus papiloma humano. *Rev. chil. infectol* [en línea]. 2018 [citado 2 Jul 2020]; 35 (5): 581-586. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500581>

30. Pinto B. La vacuna contra el Virus del Papiloma Humano: estado de la cuestión, principio de proporcionalidad y consentimiento informado. *Acta Bioethica* [en línea]. 2016 Nov [citado 9 May 2020]; 22 (2): 251-261. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2016000200012>
31. Bosk F, Moreno D, Redondo E, Torné A. Vacuna noavalente frente al virus del papiloma humano. Actualización 2017. *Semergen Med Fam* [en línea]. 2017 [citado 8 Jul de 2020]; 43 (4): 265-276. doi: 10.1016/j.semerg.2017.04.010
32. Narváez L, Collazos A, Daza K, Torres Y, Ijají J, Gómez D et al. Conocimiento sobre prevención y factores de riesgo para cáncer de cuello uterino en un centro de educación técnica. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [en línea]. 2019 Jul [citado 04 Jul 2020]; 65 (3): 299-304. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322019000300005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2185>
33. Gamboa R. Discusión entorno a la vacunación profiláctica contra el virus del papiloma humano. *Rev. Bioética y Derecho* [en línea]. 2019 [citado 2020 May 09]; (45): 111-125. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872019000100009&lng=es.
34. Geier D, Geier M. Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events: a case-control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database. *Immunologic Research* [en línea]. 2016 Jul [citado 08 Jul 2020]; 65: 46-54. doi: <https://doi.org/10.1007/s12026-016-8815-9>
35. Bonaldo G, Vaccheri A, D'Annibali O, Motola D. Safety profile of human papilloma virus vaccines: an analysis of the US Vaccine Adverse Event Reporting System from 2007 to 2017. *Rev. BJCP* [en línea]. 2018 Dic [citado 09 May 2020]; 85 (3): 634-643. doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.13841>
36. Argentina. Presidencia de la Nación. Ministerio de la Salud. Programa de evaluación de tecnología sanitaria anmat. Vacuna del virus del papiloma humano: seguridad y eficacia [en línea]. Argentina: MSPN; 2017 [citado 9 May 2020]; 48-49. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/ets/Vacuna_HP_V12-12-17.pdf

37. López R. El análisis de situación de salud poblacional en América Latina y el Caribe, entre 2000 y 2017. Reflexiones y desafíos. Rev. Facultad Nacional de Salud Pública [en línea]. 2018 Sep [citado 04 Jul 2020]; 36 (3): 18-30. doi: 10.17533/udea.rfnsp.v36n3a03
38. Abramo L, Cecchini S, Ullmann H. Enfrentar las desigualdades en salud en América Latina: el rol de la protección social. Ciênc Saúde coletiva [en línea]. 2020 May [citado 04 Jul 2020]; 25 (5): 1587-1598. doi: 10.1590/1413-81232020255.32802019
39. Molina R. Servicio Social en América Latina: desigualdad social regional, crisis de democracia y capitalismo. Serv. Soc. Soc [en línea]. 2019 Sep [citado 28 Jun 2020]; 136. doi: 10.1590/0101-6628.189
40. Gamboa O, Murillo R. Estimación de la carga económica de las lesiones preneoplásicas y el cáncer de cuello uterino en Colombia. Implicaciones para la vacunación contra el VPH. rev.colomb.cancerol [en línea]. 2016 [citado 05 Jul 2020]; 20 (2): 61-72. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2016.02.004>.
41. Hidle A, Gwati G, Abimbola T, Pallas S, Hyde T, Petu A, et al. Cost of a human papillomavirus vaccination project, Zimbabwe, Boletín de la OMS [en línea]. 2018 [citado 28 Jun 2020]; 96: 834-842. doi: 10.2471/BLT.18.211904
42. Bolaños R, Tejada R, Beltrán J, Escobedo S. Evaluación costo-efectividad de dos alternativas de vacunación para el virus del papiloma humano en la prevención del cáncer cervical uterino. Rev. peru. med. exp. salud pública [en línea]. 2016 [citado 27 Jun 2020]; 33(3): 411-418. doi: 10.17843/rpmesp.2016.333.2294
43. Organización Mundial de la Salud. Inmunización, vacunas y productos biológicos [en línea]. Ginebra; OMS: 2016. [citado 6 Jul 2020] Disponible en: <https://www.who.int/immunization/es/>
44. Colombia. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Evaluación de seguridad de la vacuna contra el virus del papiloma humano [en línea]. Colombia: IETS; 2016 [citado 8 Jul 2020]. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/07/847277/informe-de-la-evaluacion-de-la-vacuna-contra-el-vph.pdf>

45. Aquino E, Aquino W, Soto R, Soto O. Tácticas de fortalecimiento para la prevención del cáncercérvicouterino a través de la vacunación contra el virus del papilomahumano, agosto de 2017 a marzo de 2018. *Rev. GacMed Bol* [enlínea]. 2019 Jun [citado 02 Jul 2020]; 42 (1): 52-58. doi: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v42n1/v42n1a9.pdf>
46. OrganizaciónPanamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). [enlínea]. Guatemala; OPS; 2019 [citado 25 Jun 2020]; Disponible en: <https://www.paho.org/es/tag/vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph>
47. Contreras R, Magaly-Santana A, Jiménez E, Gallegos R, Xequé, Palomé G. et al. Nivel de conocimientos en adolescentes sobre el virus del papilomahumano. *Enferm. univ* [enlínea]. 2017 [citado 08 Jul 2020]; 14 (2): 104-110. doi: 10.1016/j.reu.2017.01.002
48. Cuesta U, Martínez L, Niño J. Estrategias y contenidos considerados más eficaces por los jóvenes para la prevención del virus del papilomahumanodesde Facebook. *Rev. cuba. inf. cienc. salud* [enlínea]. 2018 Sep [citado 24 Jun 2020]; 29 (3): 1-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-21132018000300002&lng=es.
49. Márquez T, Ortega E, Espinoza C, Salazar-Campos A. Conocimientos y conductas de los adolescentes ante el riesgo del virus del papilomavirus. *JONNPR* [enlínea]. 2019 [citado 25 Jun 2020]; 4 (2): 172-184. DOI: 10.19230/jonnpr.2822
50. Eslava-Schmalbach J, Garzón-Orjuela N, Elias V, Reveiz L, Tran N, Langlois EV. Marco conceptual de investigación de implementación centrada en la equidad para programas de salud. *Int J Equity Health* [enlínea]. 2019 [citado 12 Jul 2020]; 18 (80): 1- 11. DOI: 10.1186/s12939-019-0984-4
51. Boakye E, Tobo B, Rojek R, Un K, Geneus C, Osazuwa-Peters N. Acercarse a una década desde la licencia de la vacuna contra el VPH: disparidades raciales y de género en el conocimiento y la conciencia de la vacuna contra el VPH y el VPH. *Hum Vaccin Immunother* [enlínea]. 2017 [citado 4 Jul 2020]; 13 (11): 2713-2722. doi: 10.1080/21645515.2017.1363133
52. Bychkovsky B, Ferreyra M, Strasser-Weippl K, Herold C, De Lima G, Dizon D, et al. Control del cáncercérvicouterino en América Latina: un llamado a la acción. *J Cancer* [enlínea]. 2016 Feb [citado 7 Mayo 2020]; 122 (4): 502-514. doi: 10.1002/cncr.29813

53. Borde E, Hernández M. Revisando los determinantes sociales de la agenda de la salud del sur global. *J Glob Public Health* [en línea]. 2019 Jun-Jul [citado 25 Jun 2020]; 14 (6-7): 847- 862. doi: 10.1080/17441692.2018.1551913.
54. Barbosa-Solís C, Saénz-Bonilla J, Fantín R, Gómez-Duarte I, Rojas-Araya K. Bases teórico-conceptuales para el análisis de inequidades sociales en salud: una discusión. *ODOVTOS-Int J Dent Sc* [en línea]. 2020 Ene-Abr [citado 25 Jun 2020]; 22 (1): 11-21. doi: 10.15517/ijds.2020.39097
55. World Health Organization. Desarrollo en la adolescencia [en línea]. Ginebra: WHO; 2020 [citado 28 Jun 2020]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/es/
56. Bosch X, Robles C. HPV-FASTER: estrategias combinadas de vacunación contra el VPH y detección del VPH para una visita a campañas preventivas contra el cáncer de cuello uterino. *Salud Publ Mex* [en línea]. 2018 [citado 7 Jul 2020]; 60 (6): 612-616. DOI: 10.21149/10171
57. Nogueira-Rodrigues A, Bukowski A, Paulino E, Louis J, Barrichello A, Sternberg C, Gifoni M, Luciani S, Goss P. Una alerta para América Latina: las tendencias actuales de vacunación contra el virus del papiloma humano resaltan las barreras clave para una implementación exitosa. *J Cancer* [en línea]. 2017 Abr [consultado 28 Jun 2020]; 123 (12): 2193-2199. DOI: 10.1002/cncr.30647.
58. De la Hoz, Alvis N, De la Hoz A, Ruiz C. Políticas y procesos para la vacunación contra el virus del papiloma humano en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Pública* [en línea]. 2017 [citado 28 Jun 2020]; 41 (1): 1-8. DOI: 10.26633/RPSP.2017.124.
59. Franco E. Prevención del cáncer de cuello uterino en América Latina: desafíos y oportunidades futuras. *Salud Publ Mex* [en línea]. 2018 [citado 30 Jun 2020]; 60 (6): 609-611. DOI: 10.21149/10071
60. Castellsagué X, Ault K, Bosch X, Brown D, Cuzick J, Ferris D, et al. Detección del virus del papiloma humano en la neoplasia cervical atribuida a 12 genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo por región. *J Papillomavirus Research* [en línea]. 2016 [citado 30 Jun 2020]; 2(1): 61-69. DOI: 10.1016/j.pvr.2016.03.002.

61. Fernández-Feito A, Antón-Fernández R, Paz-Zulueta M. Conductas sexuales de riesgo y actividades preventivas frente al cáncer de cuello uterino en mujeres universitarias vacunadas frente al VPH. *Rev Atención Primaria* [en línea]. 2018 [citada 18 Sep 2020]; 50 (5): 291-298. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656717301476>

62. Nozar M, Briozzo L. Cáncer de cuello uterino en Uruguay. Controversias en la prevención. *Rev Med Urug* [en línea]. 2017 [citado 30 Jun 2020]; 33 (1): 8. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902017000100142

63. Galdos-Kajatt O. Vacunas contra el virus del papiloma humano. *Rev Perú Ginecol Obstet* [en línea]. 2018 [citado 12 Jul 2020]; 64 (3): 437-443. DOI: 10.31403/rpgo.v64i2109

64. Chaparro R, Vargas V, Zorzo L, Genero S, Cayre A. Aceptación de la vacunación contra el virus del papiloma humano y factores asociados en la ciudad de Resistencia, Argentina. *Arch Argent Pediatr* [en línea]. 2016 [citado 2 Jul 2020]; 114 (1): 36-43. DOI: 10.5546/app.2016.eng.36.

65. Notejane M, Zunino C, Aguirre D, Méndez, P, García L, Pérez W. Estado vacunal y motivos de no vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Rev Med Urug* [en línea]. 2018 [citado 2 Jul 2020]; 34 (2): 76-81. DOI: 10.1016/j.gine.2015.09.003

66. Ventura-Morales B, Castellanos-Rojas M, Chávez V, Sánchez-Valdivieso E. Estrategia educativa breve para mantenimiento del conocimiento sobre el virus del papiloma humano y prevención del cáncer en adolescentes. *Rev Clínica e investigación en Ginecología y Obstetricia* [en línea]. 2017 [citado 4 Jul 2020]; 44 (1): 8-15. DOI: 10.1016/j.gine.2015.09.003

67. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Vacunación VPH en la región de las Américas: Lecciones aprendidas en la introducción y estrategias de comunicación. 2017 Oct 24-26; La Antigua Guatemala [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 1 Jul 2020]; Informe Técnico. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-tecnico-lecciones-aprendidas-introduccion-vph-estrategias-comunicacion-guatemala>

68. Gutiérrez-Robledo LM, Caro-López E, Guerrero-Almeida ML, Dehesa-Violante M, Rodríguez-Noriega E, García-Lara JM, et al. Resultados del primer consenso mexicano de vacunación en el adulto. *GacMed Mex* [en línea]. 2017 [citado 3 Jul 2020]; 153: 190-204. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72310>
69. Bulgach V, Weissbrod P, Durán M, Mato R. La importancia de la educación sexual mediante talleres de salud sexual y reproductiva dictados a madres y padres en un hospital de alta complejidad. *Med. infant* [en línea] 2019 Dic [citado 7 Jul 2020]; 26 (4): 358-363. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1047047>
70. Palacios O, Méndez S, Galarza D. Promoción de la salud sexual ante el riesgo del virus del papiloma humano en adolescentes. *Hacia promoc. salud* [en línea]. 2016 [citado 1 Jul 2020]; 21 (2): 74-88. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/hpsal/v21n2/v21n2a06.pdf>
71. González M, Hernández S. Conductas de riesgo relacionadas con el cáncer en un grupo de jóvenes universitarios. *Rev medica electrónica (Cuba)* [en línea]. 2019 [citado 8 Jul 2020]; 41 (4): 1-15. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3018>
72. Benavides K, Alfaro D. Estrategias de mediación didáctica para la educación sobre infecciones de transmisión sexual en adolescentes. *Rev. Enfermería Actual en Costa Rica* [en línea]. 2016 Jul-Dic [citado 8 Jul 2020]; 31: 1-20 DOI: <http://dx.doi.org/10.15517/revenf.v0i31.24990>
73. Aguilar Y, Azpiroz, A. El impacto de la Educación Sexual Integral en la conducta de adolescentes de las escuelas secundarias de Caleta Olivia. [en línea]. 2016 [citada 8 Jul 2020]; 8 (3): 1-26. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5761748>
74. Von E, Quijano L, Paredes M, Obando E. Estrategias educativas para la prevención de enfermedades de transmisión sexual en adolescentes. *Rev. Medica Sanitas* [en línea]. 2016 Oct-Dic [citado 1 Jul 2020]; 19 (4): 198-207. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/61/RevTema_Estrategias_educativas.pdf

75. González M. Educación sobre el cáncer cérvico uterino en la adolescencia. *Rev medica electrónica (Cuba)* [en línea]. 2018 Jul-Ago [citado 1 Jul 2020]; 40 (4): 1112-1125. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400017
76. Barreno J. Cobertura alcanzada con la vacuna del papiloma humano en relación con el grado de aceptabilidad por parte de los padres de familia de tres instituciones educativas vinculadas al centro de salud N° 1 de la ciudad de Ambato, periodo septiembre 2013 a julio 2014 [tesis de Licenciatura en Enfermería en línea]. Ambato, Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, facultad de ciencias de la salud escuela de Enfermería. 2015. [citado 29 Jun 2020]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/9504/1/JEANNETTE%20BARRENO%20L%c3%93PEZ.pdf>
77. Palacio R, Pascual M, Benítez M, Pichardo L, Camacho H, Solórzano F, Vásquez J. Cumplimiento del esquema nacional de vacunación en pacientes pediátricos que acuden a consulta externa en un hospital de tercer nivel. *Enf Inf Microbiol* [en línea]. 2017 Nov [citado 29 Jun 2020]; 38 (1): 17-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86285>
78. Benavides M, Salazar L. Razones que pueden explicar la reducción en la cobertura de vacunación contra VPH en Colombia. *Rev CES Salud Pública* [en línea]. 2017 [citada 29 Jun 2020]; 8 (1): 82-93. Disponible en: http://revistas.ces.edu.co/index.php/ces_salud_publica/article/view/4423
79. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro J, Uceda Carrascosa P. niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev la Soc Andaluza Traumatol y Ortop* [en línea]. 2012 [citada 18 Sep 2020]; 29 (1/2): 59-72. Disponible en: http://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf
80. Howick J, Chalmers I, Lind J, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, et al. OCEBM Table of Evidence Working Group. Levels of evidence [en línea]. Reino Unido: CEBM; 2020 [citada 18 Sep 2020]. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Término Utilizado en Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	Número de artículos
-----	Todos los artículos	[Sin filtros]	1.051
1 ^a	Ensayo clínico controlado	“Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano” [DeCS] [LILACS], [MEDLINE]	17
1B	Estudio de casos y controles y evaluación económica de salud	“Vacuna VPH” [DeCS], [LILACS] “Vacuna tetravalente contra VPH” [LILACS], [MEDLINE]	19 3
2 ^a	Reporte de caso	“Conocimiento del virus del papiloma humano” [LILACS]	16
3B	Evaluación de técnicas	“Seguridad de la vacuna contra el virus del papiloma humano” [LILACS]	4

Fuente: Elaboración propia. Adaptado de Mella M et al y Howick J et al.^{79, 80}

Anexo 2. Matriz de literatura gris utilizado

	Tema del libro	Acceso	Localización (en línea)	Libros en	Numero de
				biblioteca en total	documentos utilizados
53	Libro de texto Medicina Interna	----	---	---	1
	Acerca del VPH	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14718:about-hpv-vaccine&Itemid=72405&lang=es	12	1
	El cáncer cervico-uterino es el tercero más frecuente entre las mujeres de América Latina y Caribe, pero se puede prevenir	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1192:el-cancer-cervicouterino-es-el-tercero-mas-frecuente-entre-las-mujeres-de-america-latina-y-caribe-pero-se-puede-prevenir&Itemid=441	12	1
	Actualización en la vacunación contra el VPH en las Américas	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=actualizacion-en-la-vacuna-vph-lucia-de-oliveira-paho&Itemid=270&lang=en	1	1
	Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos	Página oficial de Organización Mundial de la Salud	https://www.who.int/immunization/es/	3	1
	Conocimientos y actitudes de los padres de escolares con respecto a la prevención del virus del papiloma humano	Tesis de pregrado: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas	http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10588.ppd	1	1

OPS lanza campaña para prevenir el cáncer cervicouterino	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1172:ops-lanza-campana-para-prevenir-el-cancer-cervicouterino&Itemid=441	12	1
Lineamientos técnicos manual del vacunador	Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de Papilomavirus Argentina –Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS)	http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000926cnt-2016-12_lineamientos-VPH.pdf	1	1
Registro epidemiológico semenal	Página oficial de Organización Mundial de la Salud	https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276544/WER9349.pdf	1	1
Vacuna del virus del papiloma humano: seguridad y eficacia	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Ministerio de la Salud Presidencia de la Nación Argentina	http://www.anmat.gov.ar/ets/Vacuna_HPV_12-12-17.pdf	1	1
Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos	Página oficial de Organización Mundial de la Salud	https://www.who.int/immunization/position_papers/es/	3	1
Costo de un proyecto de vacunación contra el virus del papiloma humano, Zimbabwe	Boletín de la Organización Mundial de la Salud	https://www.who.int/bulletin/volumes/96/12/18-211904.pdf	98	1
Evaluación de seguridad de la vacuna contra el virus del papiloma humano	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS, Bogotá, Colombia	http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/07/847277/informe-de-la-evaluacion-de-la-vacuna-contra-el-vph.pdf	1	1

Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH)	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/es/tag/vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph	2	1
Salud de la madre, el recién nacido, del niño y del adolescente	Página oficial de Organización Mundial de la Salud	https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/es/	2	1
Informe técnico - Lecciones aprendidas en la introducción de VPH y estrategias de comunicación, Guatemala, 2017	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud en las Américas	https://www.paho.org/es/documentos/informe-tecnico-lecciones-aprendidas-introduccion-vph-estrategias-comunicacion-guatemala	1	1
Cobertura alcanzada con la vacuna del papiloma humano en relación con el grado de aceptabilidad por parte de los padres de familia de tres instituciones educativas vinculadas al centro de salud n° 1 de la ciudad de Ambato, periodo septiembre 2013 a julio 2014	Tesis de pregrado: Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de enfermería	https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/9504/1/JEANNETTE%20BARRENO%20L%c3%93PEZ.pdf	1	1

Fuente: Elaboración propia

Anexo 3. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados

Buscadores	Términos utilizados y operadores lógicos	
	Español	Ingles
HPV AND VACCINE	HPV AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
SciELO	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	
	VPH AND CERVICAL CANCER VPH y cáncer de cuello uterino	HPV AND CERVICAL CANCER
	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
Cochrane Library	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
Repositorio USAC	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
OMS	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
Portal regional de la BVS	VPH AND PREVENTION VPH Y PREVENCIÓN	HPV AND PREVENTION
	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
	VPH AND SAFETY VPH Y SEGURIDAD	HPV AND SAFETY
	VPH AND PREVENTION VPH Y PREVENCIÓN	HPV AND PREVENTION
	VPH AND SAFETY VPH Y SEGURIDAD	HPV AND SAFETY
ELSEVIER	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE
PubMed	VPH AND VACCINE VPH Y VACUNA	HPV AND VACCINE

Fuente: Elaboración propia.

Índice de tablas

Tabla 1. Países de Latinoamérica y el Caribe que implementaron programas de vacunación contra el VPH.....	3
Tabla 2. Tipos de vacunas y características diferenciales	5
Tabla 3. Esquema de vacunación contra el VPH según edad de administración de la primera dosis	9
Tabla 4. Vacunación de niñas en Latinoamérica por edades y periodos de tiempo	23

Índice de anexos

Anexo 1. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio	522
Anexo 2. Matriz de literatura gris utilizado.....	503
Anexo 3. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.....	566