



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Evaluación de factores sociodemográficos relacionados a las coberturas de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano durante sus fases de implementación en niñas del municipio de Manizales, Colombia, 2017-2019

**Autora
Kelly Paola Valverde Calderón**

**Universidad de Antioquia
Facultad Nacional de Salud Pública
“Héctor Abad Gómez”
Medellín
2019**



Evaluación de factores sociodemográficos relacionados a las coberturas de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano durante sus fases de implementación en niñas del municipio de Manizales, Colombia, 2017-2019

Evaluation of sociodemographic factors related to Human Papillomavirus vaccination coverage during its implementation phases on girls in the municipality of Manizales, Colombia, 2017-2019

Kelly Paola Valverde Calderón

Trabajo de investigación para optar por el título de Magíster en Epidemiología

Directora

Gloria Inés Sánchez Vásquez MSc, PhD

Docente Titular, Facultad de Medicina
Coordinadora, Grupo Infección y Cáncer

Co-Directora

María Patricia Arbeláez Montoya MSc, PhD

Docente Grupo de Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública
Investigadora Enfermedades Infecciosas y ASIS

**Universidad de Antioquia
Facultad Nacional de Salud Pública
“Héctor Abad Gómez”
Medellín
2019**

*A Pedro y Juan David que soportaron con gran amor mi ausencia.
A mi madre por ser mi mayor apoyo y mi puerto seguro siempre.
A mi padre que siempre confió en mí, incluso más que yo.
Los amo infinitamente, papi, qué falta me haces...*

Agradecimientos

En primer lugar, a Dios por ser mi guía, darme la fuerza y el valor necesario para terminar este proyecto. Por mi familia, que siempre me ha acompañado, son mi fortaleza en los momentos de debilidad y por estar siempre presentes.

A la Dra. Gloria Sánchez, por su generosidad al brindarme la oportunidad de realizar bajo su mentoría este proyecto, por permitirme recurrir a su capacidad, experiencia científica y conocimientos en el campo de la investigación que ha sido imprescindible para llevar a término este trabajo. Sobre todo, su comprensión y paciencia frente a las situaciones personales que se me presentaron.

A la Dra. María Patricia Arbeláez, por su colaboración invaluable en la codirección de esta investigación, su disposición continua, orientación, paciencia y oportunas asesorías. Sus palabras de aliento fueron fundamentales cuando sentí desfallecer.

A la Universidad de Antioquia y a la Facultad Nacional de Salud Pública, por la oportunidad de realización de mi formación en la Maestría en Epidemiología.

Al Fondo de Becas de Maestría de la Universidad de Antioquia y a COLCIENCIAS (actualmente MinCiencias) por la financiación que le dio al macroproyecto, cuyo apoyo económico fue indispensable para mi formación.

A María Cecilia Agudelo y Verónica Córdoba, por su inigualable labor en la supervisión de la ejecución del contrato de COLCIENCIAS (actualmente MinCiencias). María C, por tus consejos y consideraciones.

A la Dra. Karly Louie de la universidad de Queen Mary en Londres, la Dra. Isabel Garcés de la Universidad de Antioquia, el Dr. Nelson Arias y la profesora Sandra Franco de la Universidad de Caldas y a la Dra. Olga Tovar de la Universidad Católica, sus aportes fueron fundamentales para el desarrollo del macroproyecto.

A los profesores de la Facultad de Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, por las enseñanzas brindadas a lo largo de este tiempo. Especialmente a los profesores Nilton Montoya y Difariney González quienes con sus aportes y asesorías enriquecieron esta investigación.

A todos los integrantes del Grupo Infección y Cáncer-GIC, que me ayudaron de una manera desinteresada, por sus aportes y buena voluntad. Por permitirme pertenecer a tan excelente grupo. Principalmente a Juan Diego Villa.

A los participantes de esta investigación porque sin ellos esto no hubiera sido posible.

A mis hermanos Mayler, Jesús David y Jean Franco, por su dedicación, palabras de aliento y por estar siempre en los momentos importantes de mi vida.

Al grupo de estudio que poco estudió, pero que mucho apoyó, Karen, Diana, Ana, Luisa y Paola.

A las madres que me acogieron para que no extrañara tanto la mía, Martha, Teresa, Chila y Eunice.

Amor, gracias por hacer tanto por mí, nunca bajaste los brazos para que yo tampoco lo hiciera, aun cuando todo se complicaba.

Tabla de Contenido

1.	Planteamiento del problema	18
2.	Objetivos	22
2.1.	Objetivo General.....	22
2.2.	Objetivos específicos	22
3.	Justificación	23
4.	Marco teórico.....	26
4.1	Investigación en Implementación.....	26
4.2	Virus del papiloma Humano (VPH).....	28
4.3	Carga mundial, regional y nacional del cáncer de cuello uterino.....	29
4.4	Vacunación contra VPH	30
4.4.1	Vacunas contra VPH.....	32
4.4.2	Seguridad de las vacunas.....	33
4.5	Implementación de la vacunación contra VPH en Colombia.....	34
4.5.1	Factores relacionados a las coberturas de vacunación	38
5	Metodología.....	40
5.1	Diseño y sitio de estudio.....	40
5.2	Metodología para los objetivos.....	40
5.2.1	Población	41
5.2.2	Criterios de inclusión y exclusión	41
5.2.3	Diseño muestral.....	41
5.2.4	Tamaño de la muestra.....	42
5.2.5	Variables	42
5.3	Fuentes de información e instrumentos.....	42
5.4	Plan de recolección de datos.....	43
5.5	Prueba piloto	43
5.6	Control de sesgos.....	44
5.7	Procesamiento y plan de análisis de los datos.....	44
5.7.1	Verificación de documentos de identidad de la menor.....	44
5.7.2	Depuración de bases de datos.....	45
5.8	Búsqueda de información en Plataforma PAI-Web.....	47
5.9	Definición de cobertura.....	48
5.10	Variable desenlace.....	48
5.11	Análisis estadístico.....	49
5.12	Consideraciones éticas.....	50
6	Resultados.....	52
6.1	Variable desenlace.....	52
6.1.1	Construcción de la variable desenlace	53
6.2	Cobertura de vacunación contra VPH.....	56
6.3	Factores sociodemográficos.....	57
6.4	Reglamentación colombiana vacunación contra VPH.....	62

7	Discusión	68
	Conclusiones.....	75
	Recomendaciones.....	76
	Referencias bibliográficas	77
	Anexos	83

Lista de tablas

Tabla 1. Estatus de vacunación para cada fuente de información a partir de los datos obtenidos en la encuesta de la niña y del adulto, así como del registro en la plataforma PAI-Web.	53
Tabla 2. Esquema de asignación de la dosis final por el procedimiento de asignación de máxima dosis reportada por fuente de información.....	53
Tabla 3. Combinación por máxima dosis reportada por alguna de las dos fuentes del auto-reporte del estatus vacunal de la niña con el reporte del estatus vacunal de la niña por parte del adulto.	54
Tabla 4. Sensibilidad del auto-reporte de la niña con al menos 2 dosis excluyendo los reportes de la categoría “Incierto”, frente al estándar de oro del registro PAI-Web con al menos 2 dosis incluyendo el “Incierto” en la categoría de "No vacunada".....	54
Tabla 5. Sensibilidad del reporte por parte del adulto de la niña con al menos 2 dosis excluyendo los reportes de la categoría “Incierto”, frente al estándar de oro del registro PAI-Web con al menos 2 dosis incluyendo el “Incierto” en la categoría de "No vacuna.	55
Tabla 6. Sensibilidad de la variable combinada del auto-reporte de la niña y el reporte del adulto de la niña con al menos dos dosis excluyendo los reportes de la categoría “Incierto”, frente al estándar de oro del registro PAI-Web con al menos 2 dosis incluyendo.	55
Tabla 7. Combinación por máxima dosis reportada por alguna de las dos fuentes combinando el auto-reporte del estatus vacunal de la niña y el reporte del estatus vacunal de la niña por parte del adulto, con el reporte obtenido de PAI-Web.....	55
Tabla 8. Estatus de vacunación por cada fuente de información y fuentes combinadas por el procedimiento de asignación de la máxima dosis reportada por alguna de las 3 fuentes.	56
Tabla 9. Características sociodemográficas de las niñas encuestadas por cohorte de nacimiento.	58
Tabla 10. Características sociodemográficas de las niñas escolarizadas encuestadas por cohorte de nacimiento.....	58
Tabla 11. Características sociodemográficas de los adultos encuestados según cohorte de nacimiento de la niña.	59
Tabla 12. Estado de vacunación contra VPH de la niña con al menos dos dosis según características sociodemográficas, combinando las tres fuentes de información y excluyendo los datos "Inciertos n=21".....	60
Tabla 13. Análisis multivariado de regresión binomial para el estado de vacunación de la menor con al menos dos dosis de la vacuna contra el VPH.....	62
Tabla 14. Normatividad en Colombia frente a la vacunación contra el VPH	63

Lista de figuras

Figura 1. Esquema de implementación de la vacuna contra el VPH según enfoque de Implementation Research.....	23
Figura 2. Dominios interactivos en Implementation Research.....	27
Figura 3. Factores contextuales en Implementation Research.....	28
Figura 4. Tasa estimada de incidencia y mortalidad ajustada por edad de cáncer de cérvix, en Colombia, en mujeres de 15 a 44 años.....	30
Figura 5. Flujograma para la organización y conformación de comités en el marco de la introducción de la vacunación contra VPH.	35
Figura 6. Flujograma verificación de documentos de identidad niñas encuestadas.	45
Figura 7. Flujograma de la depuración de la base de datos de niñas.	46
Figura 8. Flujograma de la depuración de la base de datos de adultos.	47
Figura 9. Cobertura de vacunación total y por cohorte de nacimiento de niñas con al menos dos dosis de la vacuna contra VPH, se excluyen los datos "Inciertos n=21"	57
Figura 10. Coberturas de vacunación contra Virus Papiloma Humano (VPH), Colombia, 2012-2018	67

Lista de anexos

Anexo 1. Instrumentos de recolección de datos	83
Anexo 2. Muestreo Aleatorio Simple (MAS)	104
Anexo 3. Operacionalización de Variables	105
Anexo 4. Consentimiento informado y asentimiento informado.....	111
Anexo 5. Versión en castellano del examen mental abreviado (EMA) o mini-mental state examination	121
Anexo 6. Características sociodemográficas de las niñas encuestadas	122
Anexo 7. Características sociodemográficas de los adultos.....	124
Anexo 8. Acta de aprobación del Comité de Bioética Sede Investigación Universitaria CBE-SIU	125
Anexo 9. Estado de vacunación contra VPH de la niña con al menos dos dosis según características sociodemográficas y cohorte de nacimiento de la niña, combinando las tres fuentes de información y excluyendo los datos "Inciertos n=21" n=1266	128

Abreviaturas

- **AIRC:** Agencia Internacional de Investigación en Cáncer
- **ADC:** Adenocarcinoma
- **ASR:** Tasa ajustada por edad por sus siglas en inglés (age-standardized rate)
- **CCE:** Carcinoma de células escamosas
- **CNPI:** Comité Nacional de Prácticas de Inmunizaciones
- **DANE:** Departamento Administrativo Nacional de Estadística
- **EAPB:** Empresas Administradoras de Planes de Beneficio
- **FECOLSOG:** Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología
- **FECOPEN:** Federación Colombiana de Perinatología
- **FDA:** Food and Drug Administration
- **GACVS:** Comité Consultivo Global para la Seguridad de las Vacunas (Global Advisory Committee on Vaccine Safety)
- **GIC:** Grupo Infección y Cáncer
- **GVAP:** Plan de Acción Global de Vacunas (Global Vaccine Action Plan)
- **IE:** Instituciones Educativas
- **INS:** Instituto Nacional de Salud
- **INC:** Instituto Nacional de Cancerología
- **IPS:** Instituciones Prestadoras de Servicios en Salud
- **MEN:** Ministerio de Educación Nacional
- **MSPS:** Ministerio de Salud y Protección Social
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PAI:** Programa Ampliado de Inmunizaciones
- **POTS:** Síndrome de Taquicardia Ortostática Postural (postural orthostatic tachycardia syndrome)
- **SCP:** Sociedad Colombiana de Pediatría
- **SDRC:** Síndrome de Dolor Regional Complejo
- **VPH:** Virus del Papiloma Humano

Glosario

- **Adenocarcinoma de cuello uterino:** tipo de cáncer de cuello uterino que comienza en las células glandulares del cuello del útero. Estas células producen moco y se encuentran en el tejido que recubre la parte interna del cuello uterino y el útero. El adenocarcinoma de cuello uterino es menos común que el carcinoma de células escamosas del cuello del útero [1].
- **Cáncer:** nombre de las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos. Las células del cáncer también se pueden diseminar hasta otras partes del cuerpo a través de los sistemas sanguíneo y linfático [1].
- **Cáncer de cuello uterino:** cáncer que se forma en los tejidos del cuello uterino (el órgano que conecta el útero con la vagina). Por lo general, es un cáncer de crecimiento lento que a veces no presenta síntomas, pero se encuentra mediante una prueba de Papanicolaou (procedimiento por el que se raspan células del cuello uterino y se observan al microscopio) de rutina. Casi siempre, el cáncer de cuello uterino lo causa una infección por el virus del papiloma humano (VPH) [1].
- **Carcinoma de células escamosas del cuello uterino:** un tipo de cáncer de cuello uterino que comienza en las células escamosas del cuello uterino. Estas células se encuentran en el tejido que recubre la parte exterior del cuello uterino. Son células delgadas y planas con apariencia de escamas de pez al microscopio. La mayoría de cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas [1]
- **Cobertura de vacunación:** se denomina cobertura de vacunación al porcentaje de la población que ha sido vacunada en un determinado tiempo (mes, trimestre, semestre, año). La cobertura debe ser calculada por: cada vacuna, número de dosis (ejemplo: tercera dosis de DPT, segundas dosis de rotavirus), grupo de edad (ejemplo: niños/as menores de 1 año, gestantes), áreas geográficas (ejemplo: municipio, departamento o país) [2].
- **Enfermedad psicógena masiva:** se define por una rápida propagación de los síntomas, sin causa orgánica, que angustia a los miembros del grupo [3]
- **Evento Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización (ESAVI):** se define como cualquier ocurrencia médica adversa que se produce después de la inmunización pero que no necesariamente está causalmente relacionada con el uso de la vacuna. El evento adverso puede ser una señal desfavorable o no planeada, un hallazgo de laboratorio anormal, un síntoma o una enfermedad [4].

- **Inmunogenicidad:** la inmunogenicidad se define como la capacidad de una determinada sustancia, en este caso los medicamentos biológicos, para generar respuestas inmunes, por ejemplo, eventos adversos o problemas en la efectividad del medicamento. La efectividad puede disminuir cuando se generan anticuerpos frente al medicamento biológico que neutralizan su acción o aceleran su eliminación.

Las vacunas producen una inmunogenicidad que es un evento deseado. Es decir que se busca que las vacunas produzcan inmunogenicidad para que el organismo se defienda frente a virus o bacterias que generan una enfermedad específica [5].

- **Investigación de la implementación (Implementation Research):** investigación llamada a identificar, comprender y caracterizar los problemas de implementación en los sistemas y programas de salud, para poder generar estrategias que permitan abordar estos obstáculos de aplicación para obtener buenos resultados en salud, que se verán reflejados en el bienestar de las poblaciones. [6].

- **Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI):** es el resultado de una acción conjunta de las naciones del mundo y de organismos internacionales para lograr coberturas universales de vacunación, con el fin de disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad causadas por las enfermedades inmunoprevenibles y con un fuerte compromiso de erradicar, eliminar y controlar las mismas.

Las enfermedades objeto del programa son: tuberculosis, poliomielitis, hepatitis B, difteria, tos ferina, tétanos, infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b, diarrea causada por rotavirus, infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*, sarampión, parotiditis, rubéola y rubéola congénita, fiebre amarilla, influenza, hepatitis A y cáncer de cuello uterino, asociado al virus de papiloma humano VPH [2].

- **PAI-Web:** sistema de Información Nominal tipo WEB mediante el cual se pretende contar con la información de la población objeto PAI incluyendo su historia vacunal, el control de inventarios de insumos y equipos de cadena de frío, el proceso de asistencias técnicas y la información general del talento humano del programa de todos los entes territoriales del país. El aplicativo tipo web cuenta con 7 módulos: aplicación de biológicos, pedidos, inventarios, cadena de frío, talento humano, asistencias técnicas y reportes. El proceso de ingreso de información desde la entidad vacunadora se realiza en línea, por lo que se puede consultar en tiempo real desde cualquier institución el esquema de vacunación de cada uno de los usuarios del PAI, lo que facilita el seguimiento nominal así como, la continuidad y terminación del esquema vacunal de cada persona, en cualquier sitio que se encuentre, disminuyendo el inconveniente de un número importante de población flotante que se evidencia en el país [7].

- **Sociodemográfico:** el término sociodemográfico se refiere a un grupo definido por sus características sociológicas y demográficas, estos grupos se utilizan para los análisis en las ciencias sociales, así como para la comercialización y los estudios médicos. Las características demográficas pueden hacer referencia a la edad, sexo, lugar de residencia, religión, nivel educativo y estado civil. Las características sociológicas son los rasgos más objetivos, como la pertenencia a organizaciones, posición en el hogar, los intereses, los valores y los grupos sociales [8].

- **Síndrome de dolor regional complejo:** el síndrome de dolor regional complejo es una afección de dolor crónico. Provoca dolor intenso, por lo general en los brazos, las manos, las piernas y los pies. Puede ocurrir después de una lesión en un nervio o en el tejido de un área afectada. Es posible que el reposo y el tiempo solamente lo empeoren.

No existe una cura. Puede empeorar con el tiempo y diseminarse a otras partes del cuerpo. En ocasiones, los síntomas desaparecen temporal o definitivamente. El tratamiento se enfoca en el alivio del dolor y puede incluir medicinas, fisioterapia y bloqueos nerviosos [9].

- **Síndrome de taquicardia ortostática postural:** es una condición rara en que hay una intolerancia ortostática, que es cuando un cambio desde la posición supina (como cuando se está acostado) a una posición vertical (al pararse) resulta en latidos rápidos del corazón (taquicardia) y en una disminución de la presión arterial. La intolerancia ortostática provoca mareos, desmayos, y otros síntomas que pueden ser muy debilitantes e incapacitantes [10].

- **Vacuna:** producto biológico utilizado para inmunizar al organismo contra una enfermedad específica. Es uno de los principales instrumentos de salud pública en materia de prevención, y su aplicación en los primeros años de vida es fundamental para ayudar al organismo a construir sus defensas [11].

- **Virus del Papiloma Humano (VPH):** tipo de virus que causa la formación de tejido anormal (por ejemplo, verrugas) y otros cambios en las células. La infección durante largo tiempo por ciertos tipos de VPH a veces causa cáncer de cuello uterino. Es posible que el VPH también desempeñe una función en otros tipos de cáncer, como los cánceres de ano, vagina, vulva, pene y orofaringe. También se llama virus del papiloma humano [1].

- **VPH de riesgo alto:** tipo de virus del papiloma humano (VPH) que puede causar cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer, como cáncer de ano, vagina, vulva, pene y orofaringe. La mayoría de las infecciones por VPH de riesgo alto desaparecen por sí solas sin necesidad de tratamiento y no producen cáncer. También se llama virus del papiloma humano de riesgo alto [1].

- **VPH de riesgo bajo:** tipo de virus del papiloma humano (VPH) que puede causar verrugas en la piel, como en las manos, los pies, y alrededor de los genitales y el ano. También puede causar papilomatosis respiratoria, afección en la se forman verrugas en la laringe u otras áreas de las vías respiratorias y crean problemas para respirar. Las infecciones por el VPH de riesgo bajo no causan cáncer y pueden desaparecer por sí solas sin necesidad de tratamiento. También se llama virus del papiloma humano de riesgo bajo [1].

Resumen

Introducción: la vacuna contra VPH se instauró en Colombia con la finalidad de prevenir la morbilidad y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Las coberturas de vacunación han descendido desde su implementación. Actualmente se desconocen cuáles son los factores sociodemográficos que influyen en este descenso.

Objetivo: establecer las coberturas de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano durante las fases de implementación (2012 a 2014) y los factores sociodemográficos relacionados en el municipio de Manizales, Colombia.

Materiales y métodos: encuesta transversal de base poblacional en el municipio de Manizales en niñas objeto de la vacunación contra VPH durante 2012 a 2014 y sus cuidadores. Se calcularon coberturas de vacunación proporcionalmente por cohorte y se examinaron asociaciones mediante regresión log-binomial frente a variables sociodemográficas.

Resultados: 1.287 niñas y 1.287 cuidadores encuestados. La cobertura por cohorte de nacimiento fue 79% (2003), 60% (2004) y 32% (2005). El 99% eran niñas escolarizadas, 94% en colegios urbanos. La mediana de edad en adultos fue 40 años, el 79% correspondía a la madre. La cobertura de vacunación contra VPH en función de las variables cohorte de nacimiento, zona de ubicación del colegio y clase de colegio fue estadísticamente significativa.

Conclusión: Las coberturas de vacunación contra VPH en 2012 a 2014 fueron disminuyendo progresivamente a medida que ingresaba una nueva cohorte de nacimiento de niñas (2003-2005) como población objeto. En los tiempos evaluados y en una población con las características de la ciudad de Manizales, la vacunación contra VPH no reflejó una mayor afectación por los factores sociodemográficos evaluados, pero los eventos externos como el cambio en el esquema de vacunación, la ampliación en la edad de la población objeto y el evento del Carmen de Bolívar pudieron influenciarla.

Palabras Clave: virus del papiloma humano, vacunación VPH, cobertura de vacunación, factores sociodemográficos.

Abstract

Introduction: The HPV vaccine was introduced in Colombia to prevent cancer morbidity and mortality from cervical cancer, vaccination coverage has declined since its implementation. The sociodemographic factors influencing this decline are currently unknown.

Objective: to establish vaccination coverage against the Human Papillomavirus during the implementation phases (2012 to 2014) and the related sociodemographic factors in the municipality of Manizales, Colombia

Materials and methods: cross-sectional population-based survey in the municipality of Manizales of girls targeted for HPV vaccination during 2012-2014 and their caregivers. Vaccination coverage was calculated proportionally by cohort and associations were examined using log-binomial regression against sociodemographic variables.

Results: 1,287 girls and 1,287 caregivers surveyed. Coverage by birth cohort was 79% (2003), 60% (2004) and 32% (2005). Ninety-nine per cent were girls in school, 94 per cent in urban schools. The median age of adults was 40 years, 79 per cent of whom were mothers. HPV vaccination coverage by birth cohort, school location area, and school class was statistically significant.

Conclusion: HPV vaccination coverage in 2012-2014 progressively declined as a new birth cohort of girls (2003-2005) entered the target population. In the evaluated times and in a population with the characteristics of the city of Manizales, HPV vaccination did not reflect a greater affectation by the sociodemographic factors evaluated, but external events such as the change in the vaccination scheme, the increase in the age of the target population and the Carmen de Bolívar event could influence it.

Keywords: human papillomavirus, HPV vaccination, vaccination coverage, sociodemographic factors.

1. Planteamiento del problema

Desde 1999, se estableció al Virus del Papiloma Humano (VPH) como el agente causal necesario para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, con una prevalencia mundial del 99,7% del virus en estos cánceres [12]. Se han identificado más de 200 genotipos, que han sido clasificados según su potencial de malignidad cancerígena, en VPH de bajo riesgo (descritos como causantes de verrugas genitales) y los VPH de alto riesgo [13,14]. Dentro de estos últimos los VPH 16 y 18 se han atribuido como responsables de más del 70% de los cánceres de cuello uterino y casi la mitad se diagnostican en mujeres menores de 50 años, en tanto que más del 60% de las que lo padecen habitan en países de ingresos bajos y medios [15], donde el acceso a exámenes de detección temprana y tratamiento oportuno para estos cánceres puede ser limitado [14].

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más habitual en mujeres en el mundo, con un estimado a 2018 de 569.847 casos nuevos y 311.365 muertes, con tasas ajustadas por edad (ASR) de 13,1 y 6,9 casos por 100.000 mujeres respectivamente (siendo el segundo en mujeres de 15 a 44 años). En Colombia se estiman 3.853 casos nuevos y 1.775 muertes, con ASR de 12,7 y 5,7 casos por 100.000 mujeres respectivamente para este mismo año 2018. Que lo ubica en Colombia como el cuarto cáncer en incidencia y quinto en mortalidad [16].

En Colombia se han documentado grandes desigualdades sociales, especialmente en el nivel educativo, atribuibles a la mortalidad por cáncer de cuello uterino que lo ubican como un serio problema en salud pública [17]. El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), siguiendo las recomendaciones de sus organismos asesores, introduce la vacunación contra el VPH en Colombia en el 2012 como parte de la estrategia nacional de respuesta a la prevención primaria para reducir la morbilidad y mortalidad por cáncer de cuello uterino [18]. Se incluye dentro del esquema único nacional de vacunación y se establece como meta “vacunar por lo menos al 80% de la población objeto (niñas escolarizadas 9 años o más), con tres dosis de vacuna contra el VPH” en esquema de 0, 2, 6 meses, con la presentación comercial de la vacuna tetravalente [18,19].

En diciembre de 2012, por recomendación del Comité Nacional de Prácticas de Inmunizaciones -CNPI, se adopta e implementa un esquema de tres dosis (0, 6 y 60 meses) en adolescentes de sexto a undécimo grado de bachillerato, el cual rigió a partir de 2013 [20]. El CNPI luego de obtener evidencias científicas y ser revisada en su sesión del 26 de abril de 2018, hace la convocatoria al MSPS, quien toma la decisión de realizar el cambio del esquema de la vacunación contra el VPH por dos dosis (0-6 meses) con intervalo mínimo de aplicación de 5 meses, para todas las niñas entre 9 y 18 años inmunocompetentes en el territorio nacional.

La intervención se diseñó por el MSPS en cooperación con el Ministerio de Educación Nacional (MEN) para implementarse en dos fases. La primera fase de introducción iniciaba en agosto de 2012 y su población objeto fueron “niñas

escolarizadas de cuarto grado de básica primaria, en establecimientos educativos públicos y privados, que en el momento de la vacunación tengan nueve años de edad o más”. La segunda fase inició en febrero de 2013, se mantuvo la población del año anterior y se amplió a “niñas no escolarizadas ubicadas en zonas urbana y rural (centros poblados y rural disperso de difícil acceso)”. La planeación de las estrategias para garantizar la aplicación del esquema completo de vacunación contra VPH, debía realizarse teniendo en cuenta las características demográficas, geográficas y culturales de cada territorio [18,19].

Las gobernaciones, alcaldías y direcciones territoriales de salud tenían dentro de sus responsabilidades la articulación y coordinación con el MEN para el levantamiento de los censos de las instituciones educativas y de las niñas población objeto tanto rural como urbana, escolarizada o no escolarizada dentro de su área de influencia. Así mismo, debían concertar la programación de campañas, el número de vacunadores y registradores para asegurar la vacunación de la niña y su registro en el sistema nominal PAI-Web [19].

El monitoreo realizado por el MSPS a nivel nacional, con coberturas programáticas (que corresponde al número de dosis aplicadas/número de dosis entregadas x100) para la vacunación contra VPH, reportó en 2012 coberturas de 98%, 96% y 89,2% con 1ra, 2da y 3ra dosis respectivamente. En 2013, año en que cambia el esquema de vacunación, se evidenció un descenso en las coberturas a 87,6% con la 1ra dosis y 68,5% con 2da dosis. Para 2014, las coberturas de vacunación cayeron con la 1ra dosis a 63,6% y luego drásticamente a un 1,4% con la 2da dosis [21].

Dentro de los eventos significativos que ocurrieron durante estas fases de implementación se destacan, el cambio en la población objeto en 2013, ya que se incluyeron niñas y adolescentes entre 9 a 17 años [20], y en 2014 los eventos acontecidos entre mayo y junio en El Carmen de Bolívar, en donde más de 600 niñas entre 8 y 19 años manifestaron síntomas como taquicardia, falta de aliento y entumecimiento de las extremidades, que asociaron con la aplicación de la segunda dosis de la vacuna contra VPH [22]. Mediante estudio de brote, así como estudio de casos y controles realizado por el Instituto Nacional de Salud (INS), no se encontró asociación orgánica de estos síntomas con la vacuna contra VPH, por lo cual se estableció el episodio como evento psicógeno masivo [3]. La vacunación masiva en entornos escolares cesó y se estableció la vacunación a libre demanda en las IPS; pero a pesar de todo esto no se establecieron estudios para conocer las razones de este descenso.

Por otro lado, ante acciones legales instauradas por la comunidad, la Corte Constitucional en 2017 dictamina que no suspenderá la vacunación contra VPH, toda vez que no fue posible demostrar con grado de certeza científica que la vacuna sea la causante de los síntomas presentados por las menores. Además, aclara que las principales organizaciones, referentes tanto nacional como internacional, avalan la seguridad y eficacia de la vacuna. Establece, sin embargo, como requisito para su aplicación la obtención del consentimiento informado, exigencia que a la fecha

sólo se solicita para la vacuna contra VPH dentro del esquema de vacunación en Colombia:

“la vacuna contra el Virus de Papiloma Humano no puede imponerse contra la voluntad de las personas que por disposición legal son destinatarias de la misma. En tal virtud, existe la necesidad de obtener su consentimiento informado, como condición previa para administrar la vacuna, indicándose los efectos adversos en la salud humana” [23].

La disminución de las coberturas de vacunación puede generar la no protección de las mujeres colombianas frente a las enfermedades relacionadas con el VPH y la reducción de los niveles necesarios de inmunidad colectiva, aumentando la carga mundial de estas enfermedades. Sumado a esto, la baja recomendación activa de la vacuna contra el VPH puede exacerbar la incertidumbre, socavar la confianza pública y dificultar la recuperación de la confianza en la misma [3,14].

En igual sentido, se ha documentado que la adopción de la vacuna contra el VPH tiene un comportamiento de desigualdad similar a los de la participación en las pruebas de tamizaje regular frente al cáncer de cuello uterino, en las cuales se ha establecido una brecha sustancial frente a determinantes sociodemográficos en las poblaciones, y tiene el potencial de aumentar debido al bajo acceso a la vacunación [24,25]. Por ejemplo, un estudio escocés puso en evidencia que las mujeres más favorecidas económicamente tienen mayor aceptación de la vacuna contra el VPH [25].

En Colombia se ha establecido que el haber escuchado de la vacuna contra el VPH difiere según las características sociodemográficas entre las mujeres colombianas [26]. Actualmente no se logra deslindar si la afectación a las coberturas de vacunación contra VPH se debe al temor infundado en la población frente a la seguridad de la vacuna contra VPH, a aspectos culturales y/o al panorama nacional de desigualdad social, demografía y geografía. Sin embargo, estas situaciones pueden estar influyendo en el descenso de las mismas.

Para Colombia, la vacunación contra VPH marca un hito importante en la prevención de cáncer de cuello uterino, pero la participación en esta y en actividades de detección precoz siguen siendo bajas en los grupos socioeconómicamente más vulnerables. Sumado a esto, la atención médica para la promoción y prevención de la infección por VPH, así como detección de lesiones preneoplásicas sigue siendo un fuerte determinante de la mortalidad por cáncer de cuello uterino, por lo que resulta necesaria la realización de actividades con miras a reducir las desigualdades sociales [17,27].

Dado lo anterior, explorar los posibles factores de la caída de las coberturas desde una visión a nivel poblacional es el primer paso para entender el descenso de las coberturas en la vacunación. Manizales se escogió como ciudad para llevar a cabo la investigación debido a su alta escolaridad (2010: 69,2%), lo cual resulta importante, ya que en ella está la población objeto desde la implementación de la

intervención. Además, tiene poca extensión territorial y poblacional (estimado DANE para 2016 de 397.466 habitantes), así como una baja población rural (7%), lo que la hace accesible [28,29].

Manizales es una de las ciudades que se ha caracterizado por obtener coberturas útiles de vacunación (MSPS: cobertura mayor al 95% con los biológicos del esquema de vacunación nacional). Este comportamiento lo presenta igual todo el departamento de Caldas, pero a pesar de esto las coberturas reportadas para VPH fueron similares a las reportadas a nivel país. En 2012, el departamento de Caldas tuvo coberturas cercanas al 100% con las dos primeras dosis, pero para la tercera dosis se reportó un leve descenso (1ª dosis 99,7%, 2ª dosis 99,3% y 3ª dosis 90%); en los años subsecuentes se reflejó la misma tendencia al descenso hasta donde se evidencia el registro de coberturas del MSPS, para 2013 se obtuvo con 1ª dosis 86,3% y con 2ª dosis 79,6%, en tanto que 2014 se reportó 86,3% para la 1ª dosis [21].

Manizales, además, cuenta con registro poblacional de cáncer que ha sido aceptado para la publicación de datos en el Registro en la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (AIRC) [30], en la que se analizó que la supervivencia de varios tipos de cánceres, incluido el cáncer de cuello uterino, pone en evidencia la existencia de inequidades relacionadas con el aseguramiento de la población y la posición socioeconómica, lo que acarrea deficiencias en la atención en salud y barreras para la obtención del diagnóstico [31].

Con base en lo anterior, la pregunta de investigación que se plantea es **¿Qué factores a nivel sociodemográfico se relacionaron con las coberturas alcanzadas durante la vacunación contra VPH en niñas del municipio de Manizales durante su implementación?**

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

Establecer las coberturas de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano durante las fases de implementación (2012 a 2014) y los factores sociodemográficos relacionados en el municipio de Manizales, Colombia.

2.2. Objetivos específicos

- 2.2.1.** Calcular las coberturas de vacunación contra VPH en niñas de la ciudad de Manizales, de las cohortes de nacimiento 2003, 2004 y 2005 objeto de la vacunación en 2012, 2013 y 2014.
- 2.2.2.** Identificar factores sociodemográficos relacionados con las coberturas de vacunación contra VPH en niñas de la ciudad de Manizales, de las cohortes de nacimiento 2003, 2004 y 2005.
- 2.2.3.** Explorar factores normativos y efectos de las políticas públicas relacionados con las coberturas de vacunación contra VPH durante el periodo de estudio.

3. Justificación

Dentro de los contextos estudiados en Colombia, con referencia a la vacunación contra VPH, escasas investigaciones abordan el porqué del descenso de las coberturas de vacunación a nivel nacional, y logran identificar esos posibles factores que influyen en la iniciación y culminación de la vacunación dentro del esquema propuesto en el programa ampliado de inmunización.

La respuesta inmune natural por la infección de VPH es insuficiente para controlar nuevos contagios por el virus. Por el contrario, la respuesta inmune generada por la vacunación es alta y eficaz [13]. Se estima que es diez veces mayor a la respuesta natural y la protección contra infecciones persistentes, así como frente a los cambios celulares que pueden causar estos virus es casi del 100% contra las cepas vacunales [32]. Actualmente, se cuenta con 3 vacunas aprobadas (bivalente, tetravalente y 9-valente) para prevenir la infección y secuelas por VPH, las cuales fueron recomendadas por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización para su inicio en niñas de 11-12 años [33]. Estas han demostrado ser seguras, bien toleradas y eficientes en más del 90% contra infecciones contra genotipos VPH 16 y 18 [34,35]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó su aplicación antes del inicio sexual de los adolescentes para que no haya riesgo de exposición en el transcurso del esquema de vacunación y recomienda además, enfocar los esfuerzos en la vacunación de las niñas, pues logrando una alta cobertura (> 80%) en esta población se reduce el riesgo de infección por VPH también en niños, y al tiempo que se podría alcanzar una reducción a futuro del 60 al 70% en el cáncer de cuello uterino (Figura 1) [36].

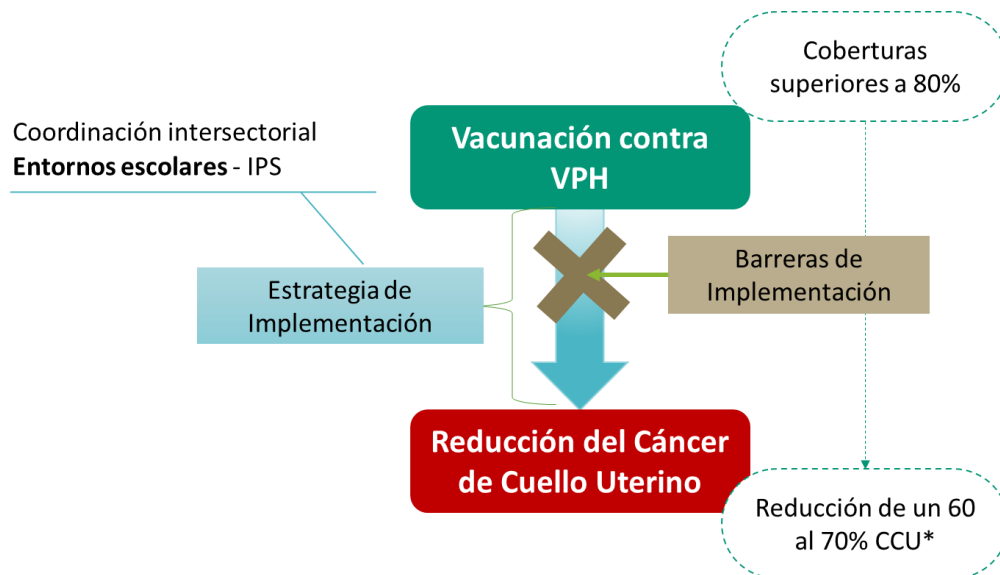


Figura 1. Esquema de implementación de la vacuna contra el VPH según enfoque de Implementation Research.

A pesar del potencial de eliminar alrededor de 21.000 cánceres con la vacunación contra el VPH las tasas permanecen bajas en comparación con otras vacunaciones

dirigidas a la misma población [37]. A diciembre de 2016, 82 países habían incluido la vacunación contra VPH dentro de sus esquemas para prevenir el cáncer de cuello uterino, principalmente países de ingresos altos [14]. En aquellos países con ingresos socioeconómicos más bajos se observa un acceso limitado a pruebas de tamizaje y tratamientos oportunos en su población más vulnerable, como es el caso de Colombia, lo que enfatiza la importancia de la prevención primaria mediante vacunación, la cual logre reducir las desigualdades en la mortalidad por cáncer de cuello uterino, especialmente en esos grupos poblacionales [35].

Se prevé un impacto negativo en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino, por la no utilización de la vacuna contra VPH en niñas de estratos socioeconómicos bajos. En esta población se ha registrado un limitado acceso al tamizaje cervical, por ende, un mayor riesgo de desarrollar cáncer, en mujeres con ingresos económicos altos se estima para 2018 una incidencia de cáncer de cuello uterino de ASR de 8,5 por 100.000 mujeres y mortalidad de ASR 2,6 por 100.000 mujeres, mientras que en las de ingresos económicos bajos estas estimaciones aumentan a una incidencia de ASR de 26,9 por 100.000 mujeres y mortalidad de ASR de 20,1 por 100.000 mujeres [16,35]. Este mismo grupo poblacional ha presentado una consulta más tardía a los servicios de salud, lo que puede traducirse en un aumento en la incidencia y mortalidad, estableciendo como problema de salud pública el lograr coberturas por lo menos de 80% [14,38].

Así mismo, la aceptación que se tenga de la vacuna, la cobertura que se logre alcanzar, la disponibilidad y asequibilidad, será lo que logre impactar positivamente en la reducción de la carga mundial de las enfermedades relacionadas con el VPH. Actualmente se ha visto documentada la disminución de entre otras, de las lesiones precancerosas y las verrugas genitales tanto en mujeres como en hombres, en varios países que introdujeron prontamente la vacuna contra VPH dentro de sus esquemas de vacunación [14,38].

Según la OMS, el Plan de Acción Global de Vacunas (GVAP) 2011-2020 tiene como objetivo que “todos los países hayan introducido y mantenido el uso de una o más vacunas subutilizadas, incluida la vacuna contra el VPH”. Los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 establecen reducir la mortalidad prematura de enfermedades no transmisibles a través de la prevención y el tratamiento. Colombia, en su Plan Nacional para el Control el Cáncer 2012-2020, estableció en su línea estratégica para detección temprana del cáncer como meta a 2020, “Reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino a 6,9 por 100.000 mujeres” [39], por lo cual es importante que para alcanzar las metas y objetivos propuestos se avance en el establecimiento de los factores que contribuyen a la no obtención de las coberturas de vacunación propuestas, que logre una protección en las mujeres frente a esta patología.

En las Américas, las cifras de cobertura de vacunación contra el VPH varían mucho, y en varios países no se cuenta con datos sobre esta. En algunos de estos países la cobertura se ha visto afectada por la creciente preocupación de las personas respecto a la inocuidad de estas vacunas, que las relaciona erróneamente con

eventos adversos graves, en gran medida debido a la cobertura irresponsable de los medios de comunicación, así como al aumento de información en las redes sociales y los grupos antivacunas [40].

En Colombia, se cree que el programa se vio afectado por el evento de carácter psicogénico presentado en El Carmen de Bolívar, pero que la población atribuyó a la vacuna contra el VPH. Entre los afectados se encontraron 6 niñas y 8 niños con síntomas, los cuales están por fuera de la población objeto (no recibieron el biológico) [3,22]. Se presume que los medios de comunicación contribuyeron a la generación de desconfianza frente a la seguridad de la vacuna y por ende a una baja aceptación a nivel comunitario. Esto podría ser una de las razones que explique el descenso abrupto en 2014 de las coberturas de vacunación [3], aunque antes de este evento, en el país ya se había empezado a registrar este descenso en las coberturas para la vacunación contra VPH, lo que indica que existen otros factores subyacentes que están afectando estas coberturas [21].

Estudios en Colombia de muestras histológicas, han demostrado la carga atribuible que tienen los diferentes tipos de VPH de alto riesgo. Se estableció que, para ciudades como Cali en muestras recolectadas desde hace de 50 años, los VPH 16 (59.8%) y 18 (4,9%) fueron los más detectados en los carcinomas de células escamosas (CCE) con un 64,7%. Al sumar los VPH 31, 33, 45, 52 y 58 el porcentaje de detección aumentó hasta un 84,5%. En los adenocarcinomas (ADC), fueron detectados los VPH 16 y 18 en un 70% (35% cada uno) de las muestras. Al adicionar el VPH 45 se logró establecer la detección de estos en un 93% de las muestras. En un estudio que incluyó muestras de las ciudades de Barranquilla y Bogotá D.C., se evidenció que la contribución relativa para VPH 16 (51,5%) fue menor y con VPH 18 (10,8%) mayor. Así pues, es posible llegar a reducir un 65% de los casos de CCE y un 70% de los casos de ADC en Colombia con el uso de las vacunas profilácticas bivalente y tetravalente. Con la inclusión de otras cepas de VPH de alto riesgo (vacuna nonavalente), se tiene el potencial de incrementar esta reducción en un 19% para los casos de CCE y un 23% para los casos de ADC [41].

Realizar este estudio poblacional en la ciudad de Manizales brinda una oportunidad de conocer los factores presentes durante la fase de implementación de la estrategia de vacunación contra VPH 2012 a 2014 en Colombia y logrará estimar coberturas poblacionales de la vacunación a nivel municipal, que permita evaluar la estrategia de vacunación contra VPH en Colombia: con el fin de que se puedan generar mejoras en la intervención y se traduzcan en estrategias exitosas que lleven a obtener los resultados y metas propuestas frente a cobertura [42]. Se espera también que estas, ligadas a un tamizaje y tratamiento oportuno logren una reducción sustancial en la carga del cáncer de cuello uterino en las mujeres colombianas, lo que se convertirá en años de vida salvados para estas mujeres [41].

4. Marco teórico

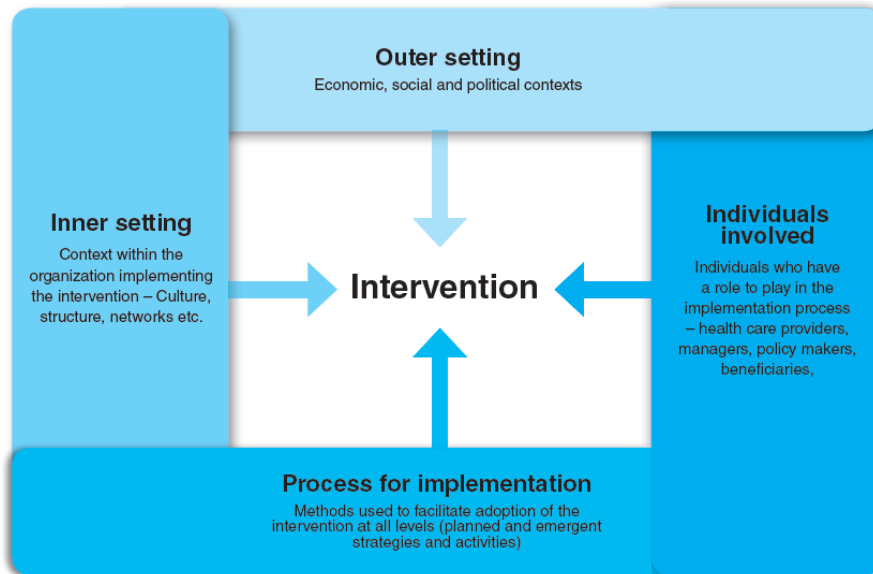
4.1 Investigación en Implementación

La Investigación en implementación o *Implementation Research* (IR) es un tipo de investigación que tiene como objetivo identificar y abordar los factores que influyen la decisión de adoptar una intervención eficaz y las estrategias de implementación que promueven su adecuada adopción en un contexto específico. Así pues, este tipo de investigación aborda los cuellos de botella en la implementación de estrategias o políticas en salud dentro de cada entorno en particular, identifica y propone el enfoque más óptimo de intervención [6].

Las intervenciones en salud parten de estrategias o herramientas que han sido probadas en ambientes controlados como eficaces, pero cuando estas son puestas a nivel comunitario o en contexto del sistema de salud, con frecuencia caen por debajo de las expectativas y pierden efectividad y eficiencia. Para que estas intervenciones puedan ser efectivas, se espera como principal requisito que sean accesibles a la población objeto, que la misma desee cumplir con la intervención y que dichas intervenciones cumplan con las políticas nacionales [6,43].

Al introducir una nueva intervención en espacios comunitarios o el sistema de salud se encuentran barreras imprevistas para su absorción y penetración. A menudo, estas barreras pueden estar relacionadas con la deficiencia en la contextualización e identificación de territorios o entornos a las cuales van dirigidas. La IR se enmarca en cinco “dominios” interactivos (Figura 2) relacionados entre ellos. Como eje central se encuentra la *intervención* que incluye los componentes mínimos necesarios para satisfacer las necesidades en salud de una determinada población [6].

En el dominio *entorno exterior* se ubican los contextos económicos, políticos y sociales en los que se lleva a cabo una intervención y que son externos a la organización/institución que la ejecuta. El dominio *contexto interno* se refiere a la estructura dentro de la organización/institución, su cultura organizacional y redes internas. El dominio de *individuos involucrados* refiere a las personas que tienen un papel directo en el proceso de implementación: los proveedores de atención en salud, los administradores de las instituciones, responsables de formulación de políticas, los beneficiarios y demás interesados. Por último, el dominio *proceso de implementación*, incorpora todos los niveles de adopción (actividades, estrategias e imprevistos) de la intervención [6].



Tomado de: Implementation Research Toolkit Workbook, 2014

Figura 2. Dominios interactivos en Implementation Research.

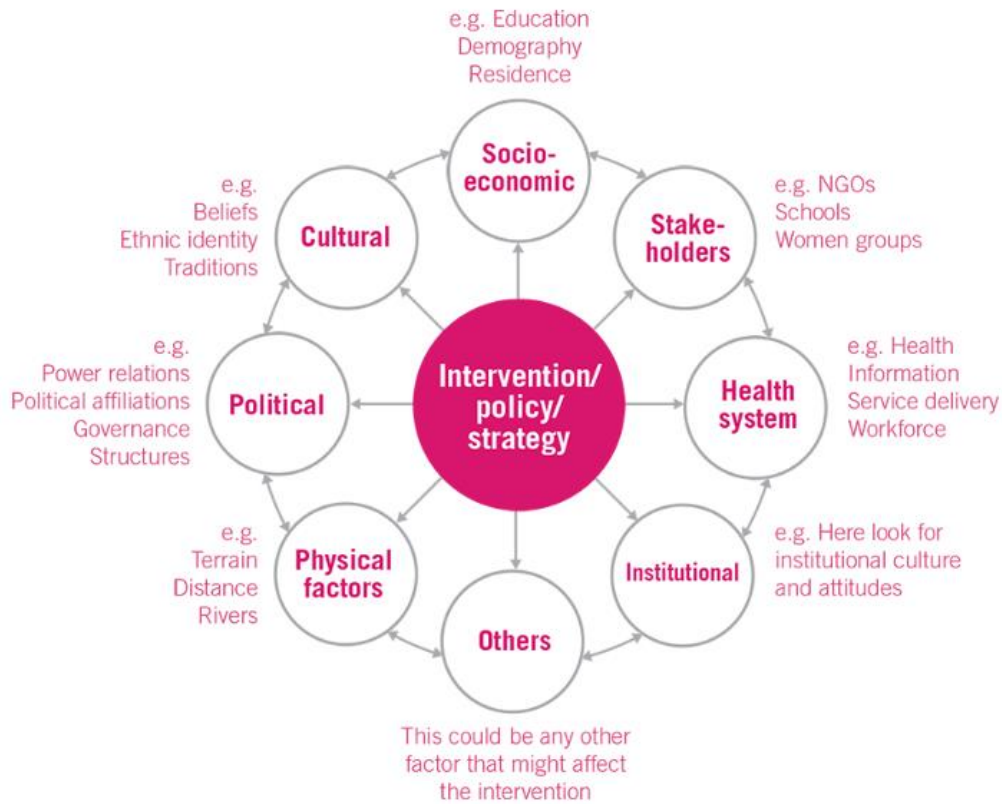
En estos dominios que actúan alrededor de la introducción de una intervención o política pública se encuentran diferentes factores que pueden influenciarlos positiva o negativamente (facilitadores o barreras). Estos últimos pueden llegar a comprometer seriamente su efectividad si no son identificados y abordados correctamente (Figura 3). Así, una comprensión sólida del contexto en que se desarrolla la intervención es de vital importancia, ya que estos dominios cambian significativamente de un territorio a otro, con el fin de identificar las complejas interacciones que afectan la planificación, la aplicación, la vigilancia y los resultados de su funcionamiento en la vida real [6].

Dentro de estos factores, encontramos los culturales (creencias culturales concernientes con la salud), los factores físicos y demográficos (generalmente relacionados con el acceso a los servicios de salud), los factores socioeconómicos (nivel general de vida, inequidad e identificación de grupos vulnerables), los factores políticos (capacidad del gobierno para proporcionar servicios), factores relacionados al sistema de salud (viabilidad e impacto de una intervención), factores relativos a las partes interesadas (stake-holder, incluida la propia comunidad) y factores de la institucionalidad (estudio sistemático del comportamiento de las organizaciones) [6].

En IR, es importante la evaluación de la efectividad de la implementación de toda estrategia, por lo cual la medición de los resultados en implementación se hace necesario. Proctor et al. [44], proponen 8 resultados de implementación para esta finalidad, que son: aceptabilidad, adopción (cobertura), adecuación, factibilidad, fidelidad, costo de implementación, penetración y sostenibilidad.

Así mismo, la colaboración interinstitucional o social (equipo de investigación, partes interesadas relevantes y el personal de salud) está presente desde la identificación del problema, hasta la difusión final de los resultados de la investigación [6]. En el

presente estudio se evaluará los factores sociodemográficos y las coberturas de vacunación en torno a la aplicación de la vacuna VPH durante sus fases de implementación en una ciudad colombiana.



Tomado de: Implementation Research Toolkit Workbook, 2014

Figura 3. Factores contextuales en Implementation Research.

4.2 Virus del papiloma Humano (VPH)

El VPH es un virus ADN de doble cadena circular que se reproduce en el núcleo de las células epiteliales, con un ciclo de vida intraepitelial (no lítico). Dentro de los genotipos del VPH descritos en la literatura de bajo riesgo, el 6 y el 11 han sido asociados como causantes de verrugas genitales y papilomatosis respiratoria recurrente. Los VPH de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, a los que se le atribuyen casi el 5% de todos los cánceres del mundo, además de estar asociados como causa necesaria para el cáncer de cuello uterino, también son responsables de cánceres anogenitales (vulvar, vaginal, de pene y ano) y un subconjunto de cánceres de cabeza y cuello [13,14]. La infección se adquiere tanto en hombres como en mujeres, aunque debido al gran tropismo del virus por las células cervicales la mayor carga de enfermedad atribuible se encuentra en las mujeres [13].

Las infecciones anogenitales por VPH se adquieren a través de contacto sexual, están ligadas con el inicio de las relaciones sexuales, por lo cual su pico máximo de

infección se observa en edades jóvenes por debajo de los 25 años. Coligado principalmente al aumento en el número de parejas y comportamientos sexuales, la infección decae en mujeres adultas y presenta un nuevo pico moderado en mujeres mayores después de la menopausia. Aunque esta infección puede ocurrir en el transcurso de toda la vida [13,14], el seguimiento ha demostrado que la mayoría (cerca del 90%) de las infecciones con VPH desaparecen entre 6 a 12 meses después de adquiridas. El desarrollo de neoplasias y carcinoma in situ ocurren en ese 10% a 20% debido a la infección recurrente con el virus en un periodo que oscila entre 20 a 40 años [45].

Dentro de los principales factores predisponentes para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, se encuentran la multiparidad, el tabaquismo a largo plazo, el uso de anticonceptivos orales prolongados y la coinfección con otros agentes de transmisión sexual; pero, de todos estos, se ha demostrado que las infecciones por los VPH de alto riesgo son el factor de riesgo más importante [13].

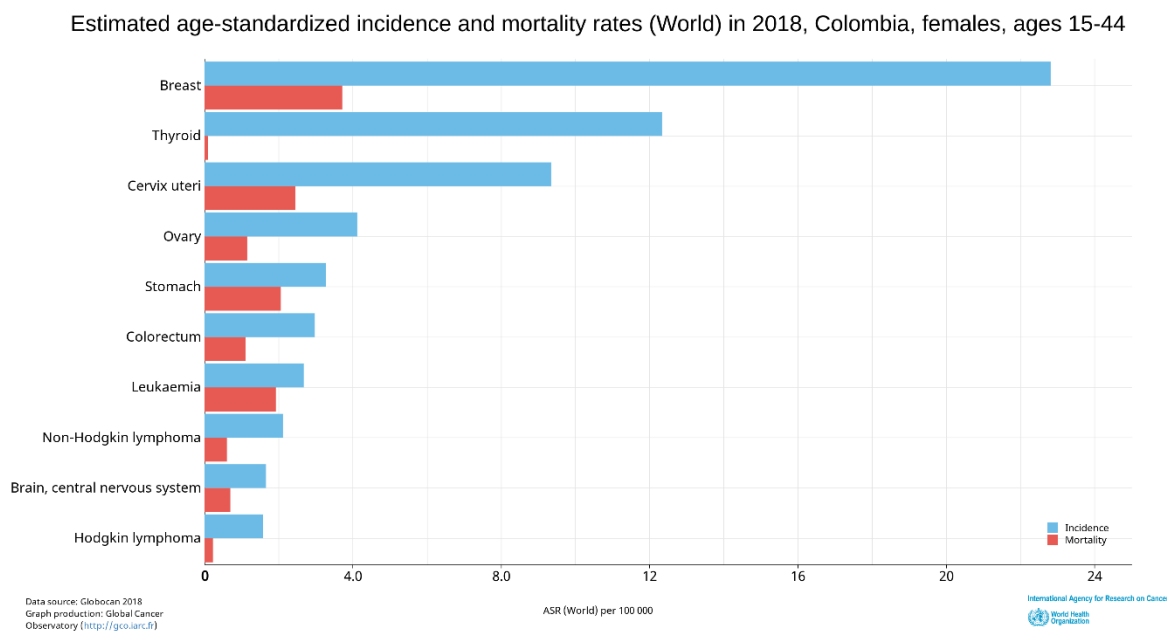
4.3 Carga mundial, regional y nacional del cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino se ha establecido como un serio problema de salud pública a nivel mundial. A 2018 se reporta como el cuarto cáncer presente en mujeres de todas las edades, con una incidencia de 569.847 casos (ARS de 13,1 por 100.000 mujeres), una prevalencia a 5 años de 1'474.265 casos y 311.365 muertes (ASR 6,9 por 100.000 mujeres). No obstante, se ubica como el segundo cáncer presente en mujeres de 15 a 44 años con una incidencia estandarizada para la edad de 9,8 por 100.000 mujeres (176.192 casos), mortalidad de 3,1 por 100.000 mujeres (56.309 muertes) y una prevalencia a 5 años de 28 casos por cada 100.000 mujeres [16].

En las Américas y el Caribe, a 2018, murieron 28.318 mujeres (ASR 7,1 por 100.000 mujeres) por causa de esta enfermedad dentro de las cuales 6.311 (ASR 3,8 por 100.000 mujeres) corresponden a mujeres entre los 15 a 44 años convirtiéndose en la segunda causa de mortalidad por cáncer para este grupo de edad. Para este mismo año, se estimó la aparición de 56.187 casos nuevos, que corresponden a una ARS de 14,6 y una prevalencia en la región de 48 casos por cada 100.000 mujeres [16]. Las tasas de mortalidad se mantienen casi invariables en los países de América Latina y el Caribe, varían entre las diferentes regiones según sean de altos o bajos ingresos (menos o más desarrolladas). Estas mortalidades se han atribuido a la situación socioeconómica, la educación y los ingresos (determinantes de la salud) en el interior de cada territorio [40].

En Colombia, este comportamiento es muy similar a lo que se encuentra en el mundo y la región. Se ubica como el cuarto cáncer en mujeres de todas las edades y el tercero dentro del grupo de edad comprendido entre 15 a 44 años (Figura 4), lo que muestra un estimado de incidencia estandarizada por edad de 9,3 y una ASR de mortalidad de 2,4 por 100.000 mujeres [16], en Colombia se ha estimado una

supervivencia global de 5 años al cáncer de cuello uterino por debajo (20-30 puntos) de la observada en regiones como Norteamérica y Europa [31].



Fuente: Globocan, 2018. <https://gco.iarc.fr/today/home>

Figura 4. Tasa estimada de incidencia y mortalidad ajustada por edad de cáncer de cérvix, en Colombia, en mujeres de 15 a 44 años.

4.4 Vacunación contra VPH

La prevención primaria se destina al control de causas y factores de riesgo que disminuyan la incidencia de diversas enfermedades. La vacunación es considerada una de las estrategias de prevención primaria más importante a nivel poblacional [46]. Desde la introducción de la vacunación contra VPH se han venido adelantando diversos estudios con referencia a su eficacia y efectividad, lo que permitió establecer que la respuesta inmune natural por la infección de VPH es insuficiente para controlar nuevos contagios con títulos bajos y escasa avidéz. Por el contrario, la respuesta inmune serosa generada por la vacunación es alta y eficaz [13], aunque no tiene ningún efecto terapéutico en las mujeres ya infectadas con el VPH [47].

La OMS recomendó su aplicación antes del inicio sexual de las niñas entre los 9 a 14 años como principal población destinataria, para que no haya riesgo de exposición al virus en el transcurso del esquema de vacunación. Recomienda así mismo, enfocar los esfuerzos y estrategias en la vacunación de estas niñas, logrando una alta cobertura (> 80%) que se traducirá en la reducción del riesgo de infección por VPH en niños. Estos últimos se pueden incluir dentro de los programas nacionales de vacunación al igual que las mujeres mayores de 15 años, como una población destinataria secundaria, siempre y cuando no se desvíen las actividades y recursos de la principal población objeto que son las niñas, y se cuide que estas intervenciones sean viables, asequibles y costoefectivas para la nación [36].

Cuando estas vacunas contra el VPH llegaron al mercado, se introdujeron con un esquema de 3 dosis. Durante el 2014 el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) de la OMS recomendó con base a la evidencia inmunológica, cambiar el esquema a uno extendido de dos dosis con un intervalo mínimo de seis meses. Este cambio se justificó por la poca variación de los títulos de anticuerpos entre los dos esquemas y en que la reducción de una dosis puede llevar a mejorar las coberturas de vacunación, ya que ofrece ventajas programáticas y financieras [48].

Ese cambio fue aprobado por el Grupo Consultivo Técnico de Inmunización de la OPS para las Américas, y se instó a los países miembros a realizar la transición correspondiente [40]. En Colombia por recomendación de CNPI el Ministerio adopta en mayo de 2018 el esquema de vacunación de dos dosis y solicita a todos los departamentos y municipios del territorio nacional que generen estrategias para lograr completar los esquemas de vacunación de la población objeto*.

Entonces, las pautas vacunales para el grupo de niñas de 9 a 14 años se establecieron en dos dosis con un intervalo de 6 meses y un mínimo de 5 meses. No se establece un intervalo máximo de aplicación, pero se sugiere que este no supere los 12 a 15 meses con el fin de completar la pauta antes del inicio de la actividad sexual. Si la primera dosis se aplica antes de los 15 años y la segunda dosis se administra a mayores de 15 años de edad, aplica igualmente el esquema de dos dosis con lo que quedan cubiertas [36,48].

Para aquellas niñas con intervalo entre la primera y segunda dosis inferior a 5 meses, se les debe aplicar una tercera dosis a los seis meses de haberse administrado la segunda (3 dosis). Para la población objeto que se encuentre inmunodeprimida o infectada por el VIH, independientemente de que estén recibiendo tratamiento antirretrovírico, se aplica un esquema de 3 dosis (0, 1 a 2 y 6 meses). Este esquema aplica igualmente para aquellos que inicien su esquema de vacunación después de los 15 años de edad [36,48].

Dentro de las consideraciones para tener en cuenta en este nuevo esquema de vacunación, se encuentra que no se deben reiniciar esquemas puesto que no hay tiempo máximo entre dosis. Así mismo, las niñas de 9 a 18 años de edad que iniciaron su esquema de vacunación con el esquema anterior de 0, 6 y 60 meses, y que hayan recibido 2 dosis respetando el intervalo mínimo de 5 meses, se consideran vacunadas. Aquellas dentro de este grupo que ya recibieron su primera dosis deben recibir únicamente la segunda dosis con el intervalo recomendado.

* Oficio interno Direcciones Territoriales de Salud Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Modificación del esquema Nacional de vacunación contra VPH. Rad:201821100530411, Fecha: 2018-05-08.

4.4.1 Vacunas contra VPH. Actualmente se cuenta con 3 vacunas aprobadas, altamente inmunogénicas y seguras para prevenir la infección y secuelas por VPH. Difieren en el número de genotipos, la forma de fabricación y el coadyuvante que contienen [49]. Se encuentran en el mercado, la vacuna bivalente contra los tipos 16 y 18 (Cervarix® de GlaxoSmithKline - GSK), aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en 2009 para uso en niñas y mujeres de 9 a 25 años. La vacuna tetravalente contra los tipos 6, 11, 16, 18 (Gardasil®, de Merck) aprobada por la FDA en 2009 para uso en niñas, niños, hombres y mujeres de 9 a 26 años y la vacuna nonavalente contra los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (Gardasil-9® de Merck) aprobada por la FDA en 2014 para uso en niñas, niños, hombres y mujeres de 9 a 45 años [50–52].

Están fabricadas a partir de proteínas virales recombinantes que no contienen ADN viral, ya que son cápsulas de purificados de partículas similares al virus (VLPs-virus-like particles) de la proteína mayor de la cápside viral L1 del VPH. Al no contener ADN viral, no tienen la capacidad de infectar las células, reproducirse o dañar el tejido, por lo cual no causan la enfermedad [53]. Las vacunas Gardasil® de Merck son producidas mediante fermentaciones separadas usando *Saccharomyces cerevisiae* recombinante, luego se purifican las proteínas L1 y son autoensambladas en VPLs [50,51]. Por otra parte la vacuna Cervarix® de GSK es producida a partir de un sistema de expresión de ADN recombinante con Baculovirus en cultivos celulares, igualmente purifican las proteínas L1 y ensamblan los VPLs [52]. Estas vacunas son muy inmunogénicas y generan una respuesta inmune humoral con anticuerpos neutralizantes, en niñas de 9 a 15 años, que es donde se han observado los mayores títulos de anticuerpos, los cuales se mantienen elevados, con una seropositividad del 100% al menos durante 10 años para la vacuna bivalente, durante un mínimo de 9,9 años para la vacuna tetravalente y un mínimo de 5 años para la vacuna nonavalente [36].

Las fracciones atribuibles de protección de estas vacunas frente al cáncer de cuello uterino son de 71% para aquellas que contienen los VPH 16 y 18 y aumenta a un 90% con la adición de los tipos de VPH 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58. Teniendo en cuenta estas fracciones atribuibles, se estima que las vacunas bivalente y tetravalente podrían prevenir hasta 370.000 casos de cáncer de cuello uterino y la nonavalente hasta 470.000 casos anualmente [14]. A pesar del potencial de eliminar este número de cánceres con la vacunación contra el VPH, las tasas permanecen bajas en comparación con otras vacunaciones dirigidas a la misma población [37].

Estas vacunas son altamente efectivas y han logrado la reducción de las infecciones en los tipos de VPH 16 y 18 en verrugas anogenitales y las lesiones cervicales de alto grado, especialmente en mujeres jóvenes (menores 20 años), gracias a los efectos de la protección rebaño y a la evidencia de protección cruzada contra VPH no específicos de vacunación. Esto específicamente cuando se logra una alta cobertura de vacunación de la población, lo que refuerza la necesidad de la vacunación temprana. Esta protección se ha registrado tanto en hombres como en mujeres [34,47]. Así mismo tiene el potencial de mejorar en el futuro la equidad en los resultados de cáncer de cuello uterino, ya que se ha demostrado una mayor

efectividad en la reducción de lesiones precancerosas en mujeres que viven en zonas más desfavorecidas, que aquellas de áreas más favorecidas [47].

4.4.2 Seguridad de las vacunas. Desde el 2006, la OMS revisa periódicamente la seguridad de las vacunas incluida la vacuna contra el VPH, a través de su Comité Consultivo Global para la Seguridad de las Vacunas (GACVS), que en 2016 concluyó que “las pruebas disponibles no sugerían ningún problema de seguridad con respecto al uso de vacunas contra el VPH”, respecto al perfil de seguridad de las 3 vacunas que se encuentran en el comercio. Este comité pone de manifiesto el daño significativo que puede llegar a ocasionarse en una población, así como la falta de uso de estas vacunas seguras y eficaces por la toma de decisiones políticas basadas en evidencia débil [36,47].

Más de 270 millones de dosis fueron distribuidas en todo el mundo a junio 2017 [40]. Las reacciones adversas que se han reportado no difieren mucho de las reportadas para otras vacunas que se encuentran actualmente en el esquema de vacunación. Dentro de los eventos adversos menores, encontramos en el sitio de la inyección de intensidad suave a moderada: dolor (alrededor del 80%), enrojecimiento (alrededor del 30%) e hinchazón (alrededor del 25%). En muy baja proporción (6%), se ha reportado dolor severo que impedía el normal desarrollo de las actividades diarias [36,49,54]. En un estudio controlado en mujeres con seguimiento por 2 años, las reacciones locales se presentaron más frecuentes con la vacuna bivalente que con la tetravalente y en tanto que la vacuna nonavalente se asoció con un riesgo ligeramente mayor de eventos adversos respecto a la vacuna tetravalente [36].

Dentro de las reacciones sistémicas reportadas, se ha notificado principalmente fiebre (1%). Otros eventos reportados de menor naturaleza fueron dolor de cabeza, mareos, fatiga, mialgias, artralgias y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y dolor abdominal, los cuales representaban menos del 0,5% de diferencia entre grupos de vacunados y no vacunados. Las frecuencias de presentación de estas reacciones sistémicas, fueron similares para las tres vacunas licenciadas y generalmente son leves y autolimitadas [36,49,54]. Se han reportado varios casos de síncope posvacunal luego de la comercialización de las vacunas contra VPH. Es posible que se observe una tasa mayor respecto a otras vacunas porque esta se ha venido entregando en mayor medida en el marco de programas escolares, por lo cual se deben realizar estrategias de preparación para minimizar su aparición y las lesiones relacionadas con ellos [36,49], ya que el síncope es una reacción frecuente a la inyección, relacionada con la ansiedad o el estrés [40].

Las revisiones de enfermedades autoinmunes que se han llevado a cabo después del inicio de la vacunación contra VPH no encontraron patrones ni tendencias diferentes a las incidencias dentro del rango esperado en la población general, como es el caso para la parálisis de Bell y síndrome de Guillain-Barré. Respecto a las afecciones denominadas como el síndrome de fatiga crónica (CFS), la fibromialgia, el síndrome de dolor regional complejo (SDRC) y el síndrome de taquicardia

ortostática postural (POTS), que también han sido vinculadas a la vacunación, se ha establecido que, tras las revisiones de los casos y datos recolectados, no proporcionan pruebas de que sean un efecto directo de la vacunación contra el VPH [36,47]. Estas afecciones suelen presentarse independientemente de la inmunización. Vale mencionar que el SDRC puede llegar a presentarse por el traumatismo a nivel local producido por la acción mecánica de la inyección[49]. Así mismo, se ha determinado que el riesgo de anafilaxia es bajo, y se encuentra en una tasa por dosis 1,7 a 2,6 casos por 1.000.000 dosis, lo cual no varía con lo reportado para otras vacunas a nivel mundial (0 a 3,5 casos por millón de dosis) [40,54].

Finalmente, a la fecha, y luego de un amplio uso a nivel mundial, no se ha evidenciado que las vacunas produzcan riesgos graves para la salud respecto a la aparición de enfermedades crónicas o enfermedades autoinmunes. Además, el balance de riesgo-beneficio sigue siendo positivo. A pesar de esto su uso no ha sido el esperado debido a la pérdida de confianza que se presenta en la población, debido a reacciones ansiosas en conglomerados luego de la administración de la vacuna contra VPH, que repercute negativamente en los programas nacionales de vacunación [36,54]. Colombia, como muchos otros países del mundo, ha presentado eventos que la población ha atribuido a la aplicación de la vacuna contra el VPH, los cuales pueden llegar a minar la confianza en la seguridad de la vacuna, como lo ocurrido en el municipio de El Carmen de Bolívar.

4.5 Implementación de la vacunación contra VPH en Colombia

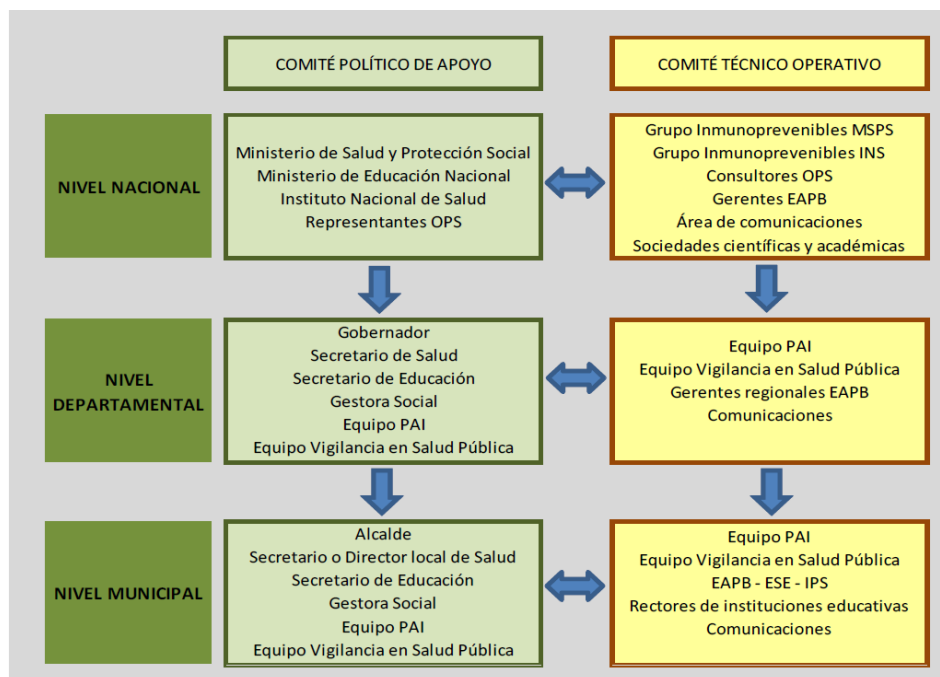
Colombia, como parte de las acciones encaminadas al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) para 2015, en los que se estableció, como una de las metas centrales, reducir la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino hasta 6,9 muertes por cada 100.000 mujeres, registró para el año 1998 una tasa de 11,4 muertes por cada 100.000 mujeres, logrando una reducción sustancial a 2011 y logró de manera anticipada la meta propuesta por los ODM (6.9 muertes por 100.000 mujeres). Durante este tiempo, se pudo posicionar el cáncer de cuello uterino dentro de la agenda pública nacional e incluir los programas de tamización y tratamientos dentro de los beneficios del plan de salud [55].

Así pues, en 2012, para sumar esfuerzos en la lucha contra esta enfermedad y apuntar al cumplimiento del nuevo logro definido por el Plan Nacional para el Control del Cáncer, el cual es “reducir la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino hacia 2021 de 5,5 defunciones por cada 100.000 mujeres”, Colombia incluye dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) la vacuna contra el VPH, cuyo esquema completo de vacunación contemplaba la aplicación de tres dosis [39,55].

Esta inclusión se realizó por el MSPS como parte de la estrategia nacional para la reducción de la morbilidad y mortalidad por cáncer de cuello uterino, basado en la recomendación de CNPI, en alianza con la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG), la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP), la

Federación Colombiana de Perinatología (FECOPEN), el Instituto Nacional de Salud (INC) y el Instituto Nacional de Cancerología (INC) [18]. El objetivo principal es “disminuir la incidencia de cáncer de cuello uterino a través de la vacunación contra el VPH, como estrategia primaria de prevención” [19].

Las intervenciones realizadas estuvieron basadas en entornos escolares y se proyectó la inclusión en dos fases bien definidas a realizarse por cada uno de los diferentes niveles administrativos del país según el nivel de autoridad (nacional, departamental y municipal), en comités de apoyo político, cuyo objetivo era dar respaldo a la gestión político - administrativa y comités técnicos operativos que eran responsables de planificar, organizar, conducir, monitorear y evaluar el plan de acción de acuerdo con su nivel y retroalimentar al comité político de apoyo (Figura 5). La finalidad última de estos dos comités era realizar acciones interinstitucionales e intersectoriales que aseguraran la planificación, organización, monitoreo, supervisión y evaluación de la estrategia, teniendo en cuenta las características demográficas, geográficas y culturales de cada contexto en el que se desarrollaran para asegurar el cumplimiento del esquema de vacunación [18,19].



Tomado de: Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) primera fase, MSPS 2012

Figura 5. Flujograma para la organización y conformación de comités en el marco de la introducción de la vacunación contra VPH.

La primera fase consistía en la vacunación de “niñas escolarizadas de cuarto grado de básica primaria, en establecimientos educativos públicos y privados, que en el momento de la vacunación tengan nueve años de edad o más”, con un esquema de tres dosis (0, 2 y 6 meses). La primera dosis se aplicaría en agosto y septiembre de 2012, con lo cual la segunda dosis debería realizarse en los meses de octubre y noviembre del mismo año, dejando la aplicación de la tercera dosis para febrero y marzo de 2013, fecha en la que se daría inicio a la segunda fase de vacunación,

manteniendo la población del año anterior y ampliando la cobertura a “niñas no escolarizadas ubicadas en zonas urbana y rural (centros poblados y rural disperso de difícil acceso)” [18].

Para iniciar a la vacunación, se realizó como primera estrategia la campaña de comunicación en dos etapas, una primera etapa sería de expectativa (16 de julio al 12 de agosto de 2012) para informar al público en general la llegada de la vacuna y que esta estaría destinada a niñas de cuarto grado de primaria de nueve años o más para la prevención del cáncer de cuello uterino como estrategia de prevención primaria. La segunda etapa sería de lanzamiento y sostenimiento (3 de agosto de 2012 al 30 marzo de 2013), la cual buscó generar la movilización social necesaria, informando a la población en general, así como a audiencias específicas (educadores, padres de familia y población escolar) con el fin de lograr una mejor acogida de la misma [19].

La estrategia de educación, comunicación e información durante la etapa de introducción de la vacuna contra VPH, fue liderada por el MSPS, quien estableció los lineamientos, realizó el diseño, validación y distribución del material audiovisual. Este contenía mensajes respecto de la importancia de la vacunación contra VPH como derecho y responsabilidad, así como la gratuidad de la misma en la población objeto de esta [19].

Los destinatarios de esta estrategia fueron las estudiantes y los padres de la población objeto. Dicha información debía estar dentro del marco de la estrategia de promoción y prevención del cáncer de cuello uterino, por lo cual era preciso que incluyera información referente a la toma de citología cérvico vaginal o de las pruebas de biología molecular para la población general y las niñas vacunadas, [19] ya que la vacuna es una intervención de prevención primaria y no brinda protección contra aquellas cepas de alto riesgo no incluidas en ella, por lo que es importante que las mujeres sigan asistiendo a sus tamizajes regulares [36].

El acto formal de lanzamiento se realizaría a nivel país, en cada municipio del territorio nacional el día 3 de agosto de 2012, día en el cual los entes encargados debían programar el mayor número de jornadas de vacunación en las instituciones educativas de su región. La vacuna a utilizar para esta finalidad fue la vacuna recombinante tetravalente contra el VPH la cual genera inmunidad frente a los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 [19].

Se realizó vacunación en las Instituciones Educativas (IE) e Instituciones Prestadoras de Servicios en Salud (IPS) según el censo de las niñas población objeto de la vacunación, remitido por las IE a través de las Secretarías de Educación y Empresas Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB) al coordinador local del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), quien se encargó de coordinar y establecer los cronogramas para realizar las vacunaciones masivas en entornos escolares y en campañas comunitarias [19].

Se ha descrito que, para lograr una implementación efectiva de una estrategia de vacunación basada en la escuela es importante la colaboración intersectorial con instituciones del sector salud, educación y financiero, que logre articular las acciones para la identificación y localización de la población elegible escolarizada y no escolarizada. Por otro lado, se debe garantizar el sostenimiento de la estrategia a nivel financiero y logístico, al establecerse una comunicación y movilización social permanente, con una respuesta rápida ante posibles eventos adversos. Esta estrategia de vacunación escolar ha mostrado tener mejores coberturas (promedio de 20% más) que aquellas estrategias a través de la atención primaria o en instalaciones de salud, especialmente el aumento de las coberturas en niñas de estratos socioeconómicos bajos [24,47].

En esta vacuna, al igual que en las otras del esquema de vacunación PAI, se debían cumplir los lineamientos de vacunación segura y realizar el seguimiento ante posibles Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), como se proyectó una introducción de esta en un corto tiempo. Se debían intensificar las acciones de vigilancia y preparar un plan de acción para prevenir y responder ante situaciones de crisis que pudieran afectar la credibilidad y aceptación de la vacuna. Como estrategia ante estos escenarios se debió realizar un programa de capacitación a trabajadores de la salud en investigación epidemiológica, clasificación de casos y comunicación como respondientes ante un posible ESAVI [19].

Para la segunda fase de introducción de la vacuna, se mantiene la población objeto del esquema permanente de vacunación (niñas de 4° grado de primaria con 9 años o más), pero amplía su cobertura a todas las niñas de instituciones educativas públicas o privadas de grado sexto a once de bachillerato, así como a aquellas niñas no escolarizadas en el área urbana o rural con edades comprendidas entre 9 años a 17 años, 11 meses y 29 días, con el fin de realizar la puesta al día en el esquema de vacunación en toda la población menor de edad. Se conserva el esquema de tres dosis (0, 6 y 60 meses) de la vacuna tetravalente para esta población [20].

Para esta época el Congreso de la república deja en firme la gratuidad de la vacuna contra VPH mediante Ley 1626 del 30 de abril de 2013, “Por medio de la cual se garantiza la vacunación gratuita y obligatoria a la población colombiana objeto de la misma, se adoptan medidas integrales para la prevención del cáncer cérvico uterino y se dictan otras disposiciones”. Con esta, el Gobierno Nacional se pone como meta final garantizar la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano de manera gratuita a todas las niñas menores de 18 años [56].

4.5.1 Factores relacionados a las coberturas de vacunación. Así como en Colombia, en varios países que han introducido la vacunación contra el VPH de forma gratuita se ha percibido su baja demanda como un problema creciente de salud pública. Esto supone que existe un problema en la implementación de las diferentes estrategias que se vienen ejecutando, lo cual hace necesaria la tarea de identificar los posibles factores que pueden estar influyendo en la subutilización de este biológico. Especialmente la evaluación de estos en grupos de niñas que pueden estar en mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino [42].

Es importante evaluar estos factores en todos los entornos a nivel individual y poblacional, incluidos aquellos sectores donde se hayan evaluado altas coberturas, pues podrían esconderse subgrupos vulnerables de la población, y favorecer una distribución desigual de la vacunación contra VPH, que podría afectar finalmente el éxito del programa [42].

La identificación de los factores sociodemográficos relacionados con el cáncer de cuello uterino ha puesto de manifiesto la necesidad de establecer si estos factores son, igualmente, determinantes en la participación en la vacunación contra VPH en niñas de bajo nivel sociodemográfico, que, sumado al acceso reducido de esta población a la detección cervical, podrían estar contribuyendo aún más al aumento de la brecha de desigualdad con relación a esta enfermedad [24,25,42]. Se han reportado menores porcentajes de neoplasias intraepiteliales cervicales en aquellas mujeres con menos privaciones socioeconómicas [25].

La vacunación ha demostrado asociación significativa con la reducción de neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado, especialmente en aquellas mujeres que se encuentran en estratos socioeconómicos más bajos, en los que recae la mayor carga de la enfermedad [25]. Dentro de la literatura se han identificado varios factores que contribuyen en la aceptación o no de la vacunación contra VPH. Un estudio australiano puso de manifiesto que, quien toma la decisión en cuanto a la vacunación en la menor es el progenitor, se establecieron como razones más frecuentes para la no vacunación la baja percepción de los padres del riesgo por infección con VPH en sus hijos y las preocupaciones de estos frente a la seguridad de la vacuna [57]. Así mismo, entre otros factores que afectan las coberturas de vacunación que se han documentado, son el pertenecer a instituciones educativas privadas o que sus padres cuenten con una menor educación [58].

Algunos estudios han descrito otra serie de factores asociados a la baja captación de la vacuna, como son la asistencia de instituciones educativas privadas, padres solteros, menores ingresos disponibles en el hogar, bajo conocimiento sobre el VPH y la vacuna contra el VPH, así como la preocupación frente a los efectos adversos. Esta última se ha identificado como una de las barreras constantes en estos estudios [24,58]. Como factores de cumplimiento de la vacunación se destacan la creencia de que la vacuna es importante para la salud y el conocimiento acerca de que la infección por VPH es común en la población [58].

Lograr estimar las tasas de cobertura de vacunación contra VPH en las cohortes de nacimiento de niñas objeto de la vacuna, durante su implementación en 2012-2014, e identificar los factores sociodemográficos que están influyendo en las coberturas alcanzadas en Manizales, permitirá contribuir como evidencia para posibles ajustes a las políticas de implementación, para que se logre una intervención más eficaz.

5 Metodología

Este estudio se encuentra dentro del macroproyecto “Evaluación de la implementación de las tres fases de la vacunación (2012-2014) contra el Virus del Papiloma Humano en niñas nacidas desde el 2003 hasta el 2005 en el municipio de Manizales, Colombia”, del Grupo Infección y Cáncer (GIC) de la Universidad de Antioquia, que es un estudio mixto secuencial exploratorio con una fase cualitativa inicial en la cual se construyó y validó el instrumento de recolección de datos que se aplicó en la segunda fase cuantitativa, en la que se encuentra enmarcado este proyecto (ver encuestas - Anexo 1).

5.1 Diseño y sitio de estudio

Esta investigación corresponde a un estudio observacional descriptivo de corte transversal de base poblacional en niñas que durante las fases de implementación de la vacunación contra VPH en Colombia en el año 2012 (fase 1), 2013 (fase 2) y 2014 (fase 3) tenían 9 años y sus adultos responsables. Se realizó la recolección de datos del estudio marco entre septiembre del año 2017 a enero del 2019 en la ciudad de Manizales, capital del departamento de Caldas, Colombia.

El municipio de Manizales cuenta con una población estimada por parte del DANE a 2016 de 397.488 personas (208.020 mujeres y 189.446 hombres). De estos, el 93% reside en el área urbana y el 7% habita el área rural. Manizales posee una superficie de 571,8 Km², con un estimado de 103.044 viviendas entre las cuales el 70-80% tiene hogares conformados por 4 o menos personas y por vivienda se alojan, en promedio 1,05 hogares. Del total de viviendas, 10.398 (10,1%) pertenecen al estrato socioeconómico 1, 25.995 (25,2%) al estrato 2, 39.304 (38,1%) al estrato 3, 15.181 (14,7%) al estrato 4, 5.199 (5,0%) al estrato 5 y 6.967 (6,8%) al estrato 6. En Manizales existen 11 comunas, 114 barrios y 7 corregimientos dispersos en 63 veredas [28,29].

5.2 Metodología para los objetivos

Se desarrollaron tres objetivos específicos. Con el objetivo 1 se busca responder a la pregunta ¿Cuáles fueron las coberturas de vacunación contra VPH en las cohortes de nacimiento 2003, 2004 y 2005 objeto de la vacunación durante las fases de implementación 2012, 2013 y 2014 en el municipio de Manizales, Colombia?, para el objetivo 2 ¿Qué factores sociodemográficos estuvieron relacionados con las coberturas de vacunación de las cohortes de nacimiento 2003, 2004 y 2005 en el municipio de Manizales, Colombia?

Para dar respuesta a estos dos cuestionamientos se realizó un análisis de los datos obtenidos mediante la encuesta poblacional en el marco del Macroproyecto del GIC, durante los meses de septiembre del año 2017 a febrero del año 2019. Esta

encuesta estaba dirigida a niñas que durante las tres fases de implementación de la vacuna (2012 a 2014) tuvieran 9 años, entendiendo niñas de las cohortes nacidas en 2003, 2004 y 2005 respectivamente y una encuesta poblacional dirigida a sus padres o tutores legales.

Para el objetivo específico 3, se buscó explorar si factores normativos o cambios en las políticas públicas pudieron influir en las coberturas alcanzadas durante estas tres fases de implementación. Se realizó un análisis de las regulaciones y lineamientos que surgieron durante este periodo de tiempo y se compararon con los datos obtenidos de los objetivos específicos 1 y 2.

5.2.1 Población. El universo de este estudio corresponde a las mujeres con edades simples de 12, 13 y 14 años en 2017, residentes en la ciudad de Manizales, que en el momento de la implementación de la vacunación contra VPH en 2012 a 2014 tenían 9 años (cohortes nacidas en 2003, 2004 y 2005) y que residían en el municipio de Manizales durante todo el esquema de vacunación, así como sus padres o tutores legales responsables. Dejando finalmente una población total de 1.287 niñas y 1.287 cuidadores.

5.2.2 Criterios de inclusión y exclusión. Dentro del estudio se incluyeron niñas nacidas en los años 2003, 2004 y 2005, es decir, que durante las tres fases de implementación de la vacuna contra el VPH (2012-2014), tenían 9 años. Podían estar vacunadas con 1, 2 o 3 dosis, o sin vacunar, que accedieran a participar mediante la firma del asentimiento informado.

Por otro lado, se incluyeron los padres/madres de la niña o responsable legal de la menor anteriormente seleccionada. Que accedieran a participar, autorizaran su participación y la participación de la menor mediante la firma del consentimiento informado.

Tanto la menor de edad como el adulto responsable debían residir en el municipio de Manizales desde que se inició hasta que se completó el esquema de vacunación de la vacuna contra el VPH (febrero de 2012 hasta agosto de 2014).

Se excluyó de la población a las niñas que se encontraran, temporal o definitivamente, en habitaciones colectivas como: hospitales, conventos, centros de bienestar y similares. Así como la población que no cumpliera los criterios de inclusión.

5.2.3 Diseño muestral. Para la obtención de las unidades de análisis final (niña elegible) y posterior desarrollo de la entrevista, se realizó un muestreo probabilístico, multietápico. En la primera etapa se seleccionaron proporcionalmente barrios por estratos socioeconómicos y se clasificaron como estrato Bajo (estratos socioeconómicos 1 y 2), estrato Medio (estratos socioeconómicos 3 y 4) y estrato Alto (estratos socioeconómicos 5 y 6).

Para la segunda etapa, nuevamente por muestreo probabilístico proporcional, de acuerdo con el número de manzanas por barrio se seleccionaron aquellas para ser intervenidas. Para la tercera etapa se obtuvo el número de viviendas por cada una de las manzanas seleccionadas y se realizó igualmente selección probabilística y proporcional de las viviendas. Con las viviendas definidas se realizaron visitas a cada una de ellas y de los hogares encontrados y se procedió a reclutar a las niñas entre las edades comprendidas en el objeto del estudio a quienes se aplicaron los cuestionarios correspondientes.

La información para el marco muestral se obtuvo de los listados disponibles de las unidades para cada etapa en planeación municipal. Así como la base de datos con la información del número de Viviendas, Hogares y Personas (VIHOPE con base censal para el año 2005) y la base de datos geográfica del departamento de Caldas actualizada para el año 2012, obtenidas del DANE. Para la selección de los barrios, manzanas y viviendas se utilizó el módulo de muestras complejas del programa SPSS versión 22.

5.2.4 Tamaño de la muestra. A través de muestreo aleatorio simple (MAS), con un nivel de confianza del 95%, una cobertura de la vacuna del 65%, un error estándar del 5% y un efecto del 1.5 por la estratificación del muestreo, se calcularon 528 niñas en cada grupo de edad, un total de 1.584 niñas para los tres grupos de edad. Se estima que hay 8.293 niñas de 11 a 13 años en Manizales que constituyen el 2% (0.02) de la población total, y dado que en el 80% de hogares viven 4 personas o menos, fueron necesarias 13.461 viviendas para encontrar las 1.584 niñas entre 11 y 13 años. Si se muestrean 20 viviendas/manzana las 13.461 viviendas se encontraron en 673 manzanas (ver cálculos en Anexo 2).

5.2.5 Variables. Para el presente estudio se tomó como variable desenlace el estatus vacunal de la niña obtenido por su auto-reporte, reporte de vacunación de la niña por parte del adulto y los registros del programa ampliado de inmunización (PAI) obtenidos de la plataforma en línea PAI-Web. Dentro de las variables sociodemográficas se evaluaron el nivel de escolaridad de padres y niñas, edad y género del padre, estado civil del padre, tipo y clase del colegio de la niña, localización del colegio, orientación religiosa, estrato socioeconómico, ingresos económicos, localización de la residencia, régimen de salud y entidad de plan de beneficios (ver operacionalización de variables Anexo 3).

5.3 Fuentes de información e instrumentos

Como fuentes de información para este estudio, se trabajaron con datos de fuentes primarias, ya que estos fueron obtenidos directamente de los participantes del estudio mediante cuestionarios validados en la fase cualitativa previa del macroproyecto, por lo que se cuenta con datos originales que no han sido sometidos a ningún tipo de análisis. Así mismo se trabajará con datos de fuentes secundarias, los cuales fueron obtenidos de la plataforma nacional del plan ampliado de inmunizaciones PAI-Web, los cuales se obtuvieron mediante el documento de

identificación de la niña (tarjeta de Identidad) como variable de enlace a las encuestas.

5.4 Plan de recolección de datos

Al iniciar la recolección de datos en septiembre de 2017, se evidenció que la evolución urbanística y la infraestructura proyectada por el DANE para la ciudad de Manizales no correspondía con lo que se encontró en campo. Inicialmente se había proyectado encontrar 1.5 niñas por manzana, al no poder cumplir la meta mensual de reclutamiento se realizó una modificación al diseño muestral con el fin de ampliar la posibilidad de alcanzar dicha meta. Por esto, por cada manzana seleccionada en el muestreo probabilístico se le generaron manzanas complementarias a su alrededor (colindantes).

En aquellas viviendas donde el encuestador encontró una niña elegible para el estudio y se daba un reclutamiento efectivo se procedía con la firma en medio físico del consentimiento informado por parte del adulto legal responsable de la menor, el asentimiento informado de la niña como aceptación en la participación en el estudio y se derivaba a la aplicación de los cuestionarios de forma independiente por las auxiliares de enfermería previamente entrenadas. Si no se lograba el reclutamiento se entregaba material informativo del estudio y datos de contacto del personal, en caso de que potenciales participantes requirieran hacer preguntas.

Las encuestas se diligenciaron de forma digital en tabletas electrónicas asignadas a cada encuestadora, el software empleado para la recolección de los datos fue *mSurvey*. Se iniciaba el registro asignando un código único de identificación de participante (CEP) tanto a la niña como al adulto, los cuales se encontraban enlazados entre ellos para formar la dupla niña/adulto. Finalizando la encuesta estos datos se sincronizaban a un servidor en la Web con acceso restringido.

5.5 Prueba piloto

Antes del inicio de la recolección de los datos se generó una prueba piloto del instrumento de recolección de datos en población de la misma edad blanco del estudio. Esto se realizó con la intención de evaluar el adecuado manejo del lenguaje, el relacionamiento con niñas adolescentes, la aplicación del cuestionario y las preguntas en sí que contenían. Durante una semana se realizó el pilotaje con siete auxiliares de enfermería, las cuales visitaron cuatro comunas y muestrearon 14 manzanas.

Finalmente, se encontraron 12 niñas elegibles para el estudio, pero sólo seis de ellas aceptaron la entrevista. Como resultado se estableció un tiempo promedio para la encuesta a las niñas de 11 minutos con 27 segundos y para la encuesta de los adultos 19 minutos con cinco segundos. El muestreo de la prueba piloto y algunas

de las encuestas fueron acompañadas y supervisadas por una de las investigadoras y la psicóloga clínica del proyecto.

5.6 Control de sesgos

Con el propósito de controlar los posibles sesgos de selección se realizó el muestreo multietápico, el cual permite resolver problemas de dispersión ya que las personas que conformaron la muestra se encontraban dispersas en todo el municipio y daba a cada una de ellas la posibilidad de ser incluidas en el estudio. Así mismo, como filtro para el ingreso a la encuesta digital, se encuentra la fecha de nacimiento que ubica a las niñas en una de las tres cohortes de nacimiento evaluadas. Para evidenciar que se muestreara correctamente el barrio, manzana y vivienda seleccionada en el muestreo, las tabletas digitales registraban para cada encuesta las coordenadas GPS (Sistema de Posicionamiento Global, por sus siglas en inglés).

Para el control de sesgos de información se realizó la verificación de los registros de las encuestas diariamente según estos ingresaban a la plataforma web, con la finalidad de evidenciar posibles datos faltantes. Así mismo, se seleccionó un 10% de las encuestas de adultos a los cuales se les realizó llamado para la corroboración de datos sociodemográficos como control de calidad.

5.7 Procesamiento y plan de análisis de los datos

5.7.1 Verificación de documentos de identidad de la menor. Una vez finalizada la recolección de los datos, se procedió a descargar de la plataforma Web los archivos correspondientes a las bases de datos de niñas y adultos. Estos originalmente contenían 1.309 registros cada uno. Inicialmente se realizó una verificación de los datos de identificación de las niñas (tarjeta de identidad), ya que con este se recopilaría la información del estatus de vacunación en la plataforma PAI-Web.

De los 1.309 registros, siete de ellos no contenían información (“#NULO”) en la encuesta. Por otro lado, 76 estaban mal digitados ya que contenían de 1 a 9 y más de 10 dígitos en el documento. En Colombia, para la edad de las menores, el documento de identidad corresponde a un número único de 10 dígitos. Los restantes 1.226 registros que contenían los 10 dígitos en el documento de identidad fueron confirmados buscando que correspondieran con la niña encuestada en la página de la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES[†]), en la que por medio del documento de identidad es posible consultar la información de afiliación en salud.

[†] <https://www.adres.gov.co/BDUA/Consulta-Afiliados-BDUA>

Para los documentos de identidad que no aparecían en ADRES, se procedió a consultar en otras plataformas de bases de datos públicas como el Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO[‡]) y Sistema de Selección de Beneficiarios Para Programas Sociales (SISBEN)[§]. Así se pudo verificar que 1.109 registros se encontraban bien escritos y pertenecían a la niña encuestada y que 117 no correspondían a la menor encuestada. Esto dejaba 193 registros con errores de digitación (15,7%), los cuales debían ser corregidos.

Para realizar la actividad de búsqueda del documento de la menor, se procedió a realizar la consulta en la página web de La Registraduría Nacional del Estado Civil** por el enlace de *usuario público* con el nombre completo y la fecha de nacimiento. El documento recuperado se verificaba igualmente en ADRES y SISPRO. Mediante este ejercicio se lograron recuperar 183 tarjetas de identidad, para alcanzar una recuperación total de 94,8% (Figura 6).

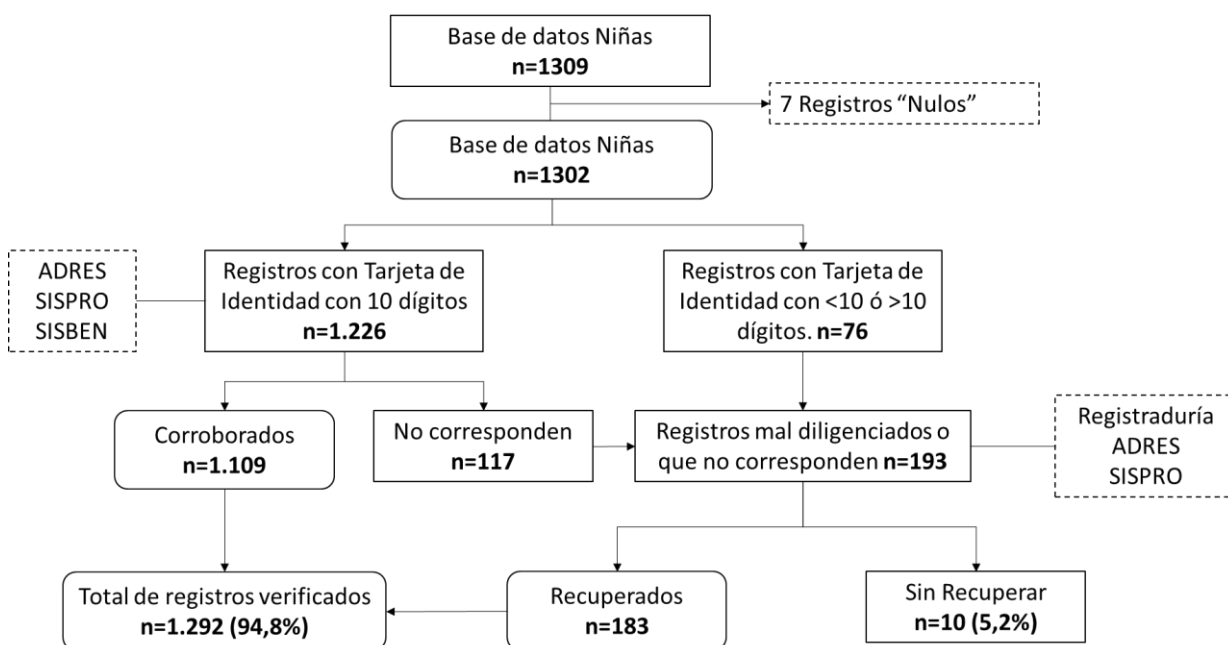


Figura 6. Flujograma verificación de documentos de identidad niñas encuestadas.

5.7.2 Depuración de bases de datos. La revisión de las bases de datos de adultos y niñas se inició con la identificación y eliminación de los registros sin información (“#NULO”) o información incompleta, así como aquellos con registros duplicados, registros repetidos sin datos válidos y aquellos registros que no presentaran su dupla correspondiente Niña/Adulto. Como caso particular para la base de datos de niñas se eliminan siete registros por pertenecer a una cohorte diferente de nacimiento (Figura 7 y 8).

[‡] <https://ruaf.sispro.gov.co/Filtro.aspx>

[§] <https://www2.sisben.gov.co/atencion-al-ciudadano/Paginas/consulta-del-puntaje.aspx>

** <https://consultasrc.registraduria.gov.co:28080/ProyectoSCCRC/>

Finalmente, se obtuvieron 1.287 duplas perfectas entre la menor encuestada y su adulto legal responsable, con las cuales se procedió a realizar los análisis correspondientes a dar respuesta a los objetivos.

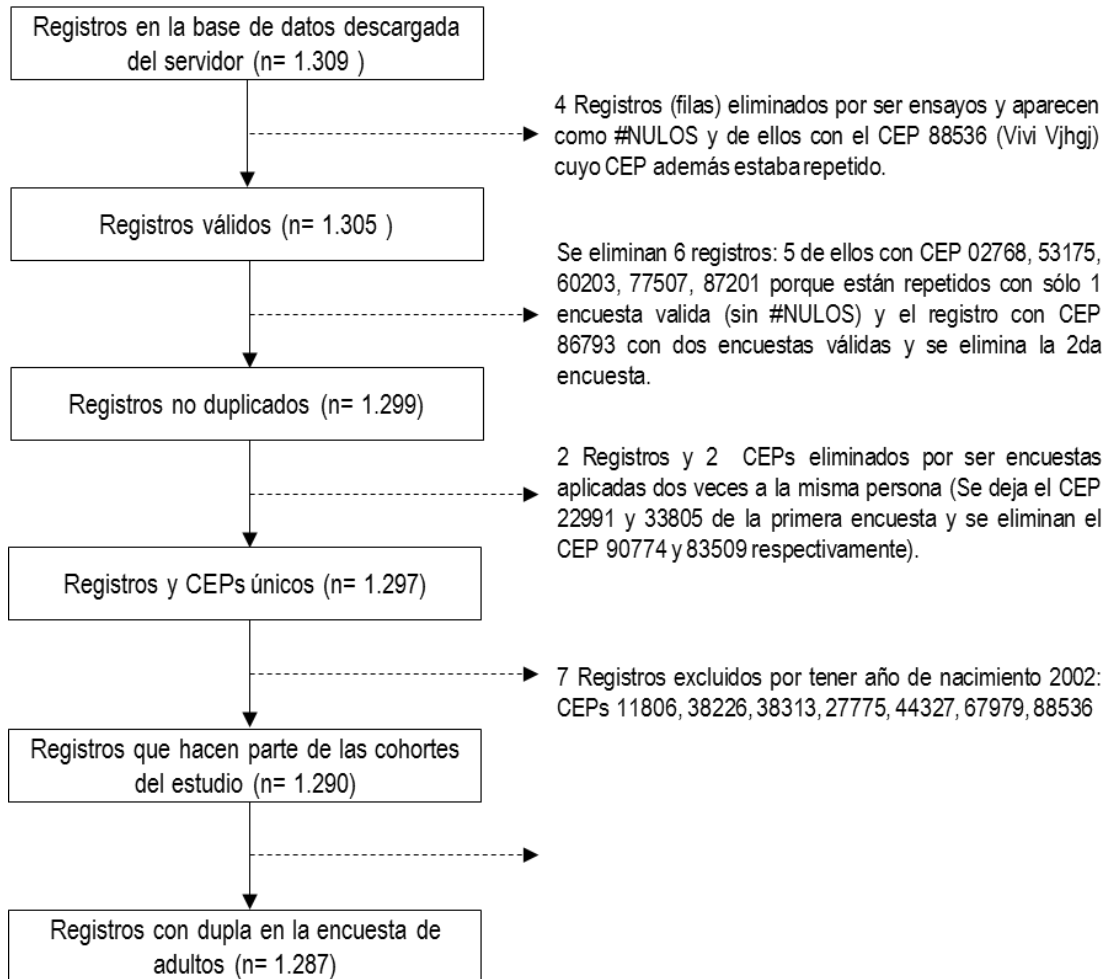


Figura 7. Flujograma de la depuración de la base de datos de niñas.

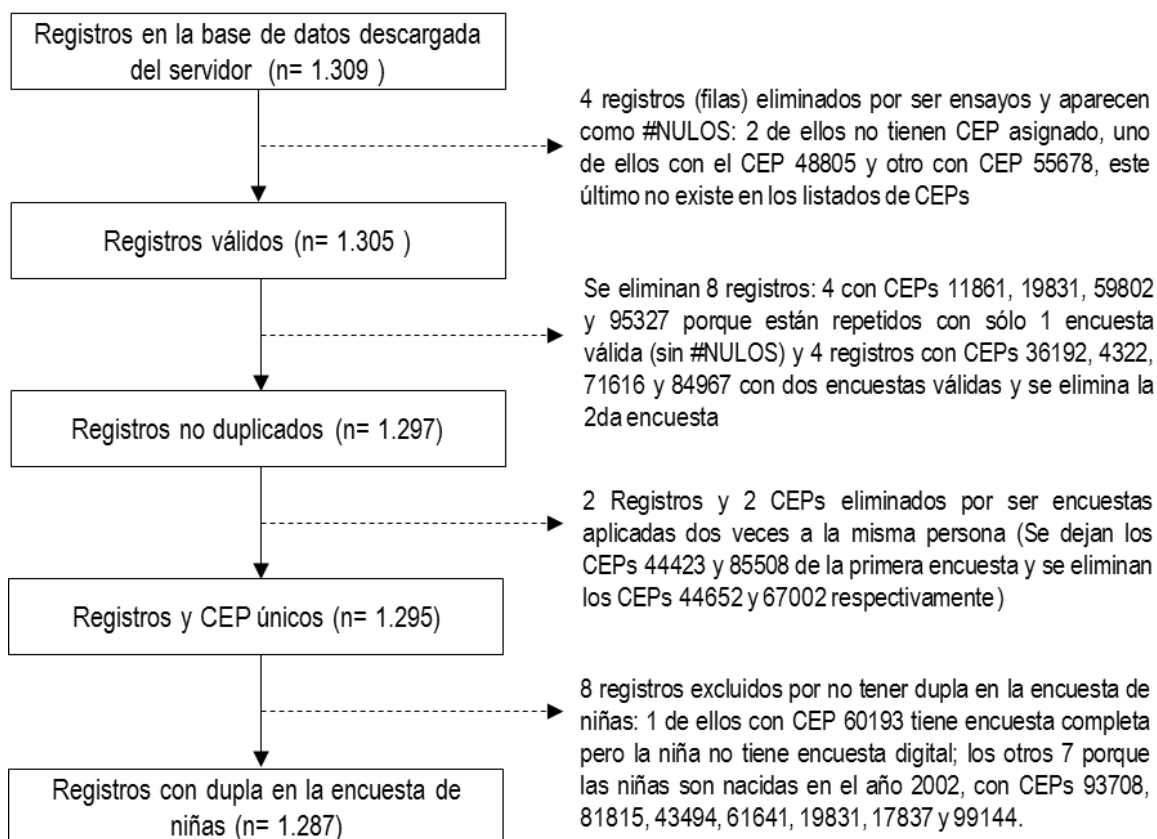


Figura 8. Flujograma de la depuración de la base de datos de adultos.

5.8 Búsqueda de información en Plataforma PAI-Web

En Colombia, el MSPS implementó para julio de 2012 un Sistema de Información Nominal en línea para el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), el cual denominó PAI-Web. Este permite evidenciar la logística de operación del programa en cada una de las unidades administrativas del territorio nacional. El sistema se concibió con la finalidad de poder visualizar el estado de vacunación de cada uno de los niños y niñas en cualquier parte del territorio nacional, así como permitir el seguimiento de los indicadores de vacunación nacional [59].

Se contó con el apoyo de la Dirección Territorial de Salud de Caldas para obtener el acceso a la plataforma PAI-Web, en la que se consultó el registro del estatus vacunal de las menores participantes en el estudio. Para realizar esta consulta se debe ingresar con el usuario de alguna entidad registrada ante el MSPS como entidad adscrita al PAI, una vez allí en el módulo “aplicación de biológicos” se digita documento de identidad de la menor y, si hay registro asociado en la plataforma, permite visualizar el carné de vacunación.

En este punto se presentó una nueva dificultad. Se pudo constatar que la información en la plataforma PAI-Web presenta errores de digitación, por lo que

algunos registros hubo que buscarlos a través de la opción de “búsqueda avanzada”, que permite ubicar el registro por medio del nombre y fecha de nacimiento de la menor por el número del Registro Civil de Nacimiento, el cual se obtuvo a través de la página web de la Registraduría Nacional del Estado Civil y por el número de documento de identidad del adulto acudiente de la menor. Para esto último igualmente se realizó el ejercicio de verificación del número de cédula de ciudadanía de todos los adultos participantes a través de ADRES, SISBEN y Policía Nacional^{††}.

5.9 Definición de cobertura

La cobertura de una intervención en salud se entiende como la proporción de población elegible que tiene derecho a beneficiarse de una intervención y que verdaderamente la recibe [44,60]. En el presente estudio se tomó la cobertura de vacunación contra VPH en la ciudad de Manizales como la proporción de niñas encuestadas que están vacunadas con al menos dos dosis de la vacuna contra VPH según su cohorte de nacimiento durante las fases de implementación de la vacuna en Colombia.

Operacionalmente se toma la cobertura como el número de niñas por cada cohorte de nacimiento encuestadas que están vacunadas con al menos dos dosis de la vacuna contra VPH sobre el número total de niñas encuestadas en cada cohorte de nacimiento

5.10 Variable desenlace

El auto-reporte del estado de vacunación de la niña se obtuvo partiendo de la pregunta que en la encuesta correspondía a ¿Estás vacunada contra el VPH? A esta pregunta la niña tenía tres opciones de respuesta Sí, No o No sabe. A aquellas que contestaban afirmativamente se les preguntaba por las dosis correspondientes con las que contaran. Así mismo, el reporte del estado vacunal de la niña por parte del adulto partía de la pregunta ¿Su hija está vacunada contra el VPH?, a lo que el adulto tenía igualmente tres opciones de respuesta Sí, No o No sabe. A aquellos que contestaban afirmativamente se les preguntaba por las dosis correspondientes. Finalmente se extrajo por dosis los registros de las menores con reporte en la plataforma PAI-Web.

A partir de estos datos se construyó la variable desenlace final, mediante el procedimiento de asignación de la “primera dosis”, la “segunda dosis”, la “tercera dosis”, el “no vacunada” y el “No sabe / Sin registro” que a partir de este momento se etiqueta como “Incierto” a la máxima dosis reportada por alguna de las fuentes a combinar.

^{††} <https://antecedentes.policia.gov.co:7005/WebJudicial/>

5.11 Análisis estadístico

En la definición de cobertura se estableció que se consideraría como vacunada aquella niña que haya recibido al menos dos dosis de la vacuna contra VPH. Para esto es necesario tener una variable conjunta que permita discriminar a las niñas que tengan dos y tres dosis de la vacuna contra VPH (al menos dos dosis).

Se realizó la construcción de la variable para este desenlace a partir de las tres fuentes de información con las cuales se contaba: auto-reporte de la niña, reporte de vacunación de la niña por parte del adulto y registros de la plataforma PAI-Web. Durante la construcción de esta variable se realizó análisis de concordancia, índice Kappa, sensibilidad y especificidad. Estos últimos tomando como estándar de oro los registros de la plataforma PAI-Web.

Objetivo específico 1. A partir de la variable desenlace construida, se analizaron las coberturas de vacunación proporcionalmente de forma global y por cohorte de nacimiento, se calcularon, así mismo, los intervalos de confianza al 95% para cada una de las coberturas halladas y se representó en gráficos de barras.

Objetivo específico 2. A las variables independientes de tipo sociodemográfico como edad, zona de residencia, estrato socioeconómico, nivel de escolarización, tipo y clase de colegio, zona de ubicación del colegio, orientación religiosa del colegio, persona responsable por la menor, género y estado civil del adulto responsable, entre otras, se les realizó un análisis descriptivo con frecuencias absolutas y relativas, y se presentaron los resultados globales por estatus de vacunación y cohortes de nacimiento. Para la única variable cuantitativa edad, tanto en niñas como en adultos, esta no presentó normalidad en los datos, por lo cual se resumió mediante mediana, rango, rango intercuartílico.

Para evaluar las asociaciones entre el estatus de vacunación y las variables independientes, se calcularon razones de prevalencia (RP) y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para el análisis bivariado mediante log-binomial, que se realizó de manera global y por cohortes de nacimiento. Así mismo, se evaluó la asociación entre el estatus de vacunación y la cohorte de nacimiento. El criterio utilizado para seleccionar las variables explicativas para la entrada en el modelo de análisis multivariado fue el valor umbral de $p < 0,25$ (criterio de Hosmer-Lemeshow) en el análisis bivariado.

Finalmente, se construyó un modelo multivariado por medio de la regresión log-binomial, teniendo en cuenta las variables sociodemográficas con coeficientes de regresión significativos. El orden de ingreso de las variables al modelo fue considerado bajo el Criterio Akaike (AIC). Se consideró significativo un valor de p menor a 0.05. Los datos se tabularon y analizaron utilizando el software RStudio® Version 1.2.1335 RStudio Team (2018) y Microsoft Office-Excel® (2016).

Objetivo específico 3. Se realizó una revisión de la normatividad colombiana frente a la vacunación contra VPH que ha sido publicada desde la implementación de la

vacuna en el año 2012. Se realizó una línea temporal con los documentos encontrados y las coberturas halladas.

5.12 Consideraciones éticas

Esta investigación cuenta con aval del Comité de Bioética de la Sede Investigación Universitaria CBE-SIU, según acta de aprobación 19-40-888 del 11 de diciembre de 2019. Igualmente, el proyecto macro del GIC cuenta con aval del Comité de Bioética de la Sede Investigación Universitaria CBE-SIU según acta de aprobación 15-40-667 del 9 de septiembre de 2015. Cada año se ha realizado la respectiva solicitud de renovación del aval ante el comité de ética.

Este proyecto se llevó a cabo según lo contemplado en la Declaración de Helsinki para la investigación en humanos y la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Esta investigación se encuentra enmarcada dentro de su artículo 11, literal b. “Investigación con riesgo mínimo”, ya que abarca un estudio de métodos prospectivos que emplean el registro de datos a través de un procedimiento común consistente en una encuesta realizada a niñas que fueron objeto de la vacunación contra VPH y sus tutores responsables [61,62].

Se respetó el principio de autonomía mediante la firma del consentimiento informado de manera escrita por parte del padre o tutor responsable de la menor, en el que autorizó la participación de esta en la investigación, previa explicación de la naturaleza, beneficios y riesgos de la investigación. Así mismo se diligenció el asentimiento informado por parte de las niñas participantes para corroborar su intención de participar en la investigación (Anexo 4).

Además, se determinó la capacidad mental de las niñas para otorgar su consentimiento en la participación, por lo cual luego de la firma del mismo, se aplicó un documento conocido como examen mental abreviado o mini mental (Anexo 5). Con este se evaluó a cada una de las niñas antes de ser encuestadas, lo que permitió calificar el estado mental de la participante antes de aplicar la encuesta.

Se le informó al tutor y a la menor su libertad de elección en la participación o no dentro de la investigación, así como el hecho de retirar su aceptación en el momento que estimaran conveniente. Se aclaró a los participantes la protección y confidencialidad de sus datos personales, a los cuales tendrá acceso solo el grupo de investigación principal. Las bases de datos de trabajo se construyeron a partir de los códigos únicos de identificación (CEP), con lo cual se garantizó el anonimato de los participantes.

Los documentos en físico están almacenados bajo llave en el archivador de la sala de digitación del laboratorio del GIC, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, en custodia de la coordinadora del grupo. Los datos digitales se

encuentran resguardados bajo protección mediante usuario y contraseña en el servidor del GIC.

El análisis de los datos está autorizado por la investigadora principal del macroproyecto y la estudiante lo realizó con completa independencia, en copia de la base de datos original la cual esta resguardada en carpeta privada del investigador principal.

El beneficio esperado mediante la realización de este proyecto es de tipo colectivo/social en la población de Manizales u otras poblaciones con similares características, en las que puedan ser aplicadas las posibles estrategias de implementación según los hallazgos reflejados.

6 Resultados

Se encuestó durante los meses de septiembre del 2017 a febrero del año 2019 en el municipio de Manizales departamento de Caldas, un total de 1.287 niñas y a sus respectivos 1.287 adultos responsables, para un total de 2.574 participantes en este estudio.

Al momento de la aplicación del instrumento, las niñas tenían una mediana de edad de 13 años con un rango intercuartílico de 13 a 14 años. El 99% (n:1.272) pertenece a niñas escolarizadas y el 97% (n:1.245) vivía en el área urbana, el 40% (n:518) referenció a sus dos padres como las personas responsables económicamente por ellas, seguido de la madre solamente con un 32% (n:414). De las niñas escolarizadas el 94% (n:1.193) estudiaba en colegios del área urbana, 83% (n:1.054) pertenece a colegios oficiales, el 79% (n:1.006) eran laicos y el 78% (n:990) eran colegios de género mixto. De las niñas no escolarizadas, el 33% (n:5) alcanzó a cursar hasta 6to grado y la mayoría estudió hasta el año 2016 (60% n:9). (ver tabla en Anexo 6)

En cuanto a los adultos encuestados, se encontró una mediana de edad de 40 años con un rango intercuartílico de 35 a 48 años. El 94% (n:1.210) era de género femenino y de estas el 79% (n:1.019) correspondía a la madre de la menor. El 52% (n:666) contaba con el bachillerato como máximo grado de escolaridad, 92% (n:1.186) practicaba la religión católica, el 67% (n:859) pertenecía al régimen contributivo, el 58% (n:750) era de estrato socioeconómico bajo, el 67% (n:862) estaba casado o vivía en unión libre y el 39% (n:506) reportó como ingresos en su hogar un salario mínimo mensual legal vigente (SMMLV) al momento del estudio. (ver tabla en Anexo 7)

6.1 Variable desenlace

Como variable desenlace se estableció para este estudio la cobertura de vacunación contra VPH, definida como aquella niña que tuviera dentro de su esquema de vacunación al menos dos dosis de la vacuna contra VPH. Se contó con tres fuentes de información para la definición del estatus vacunal de la menor, correspondiente a las obtenidas en la encuesta de niñas, encuesta de adultos y búsqueda en la plataforma PAI-Web (Tabla 1).

Tabla 1. Estatus de vacunación para cada fuente de información a partir de los datos obtenidos en la encuesta de la niña y del adulto, así como del registro en la plataforma PAI-Web.

Estatus de Vacunación	Auto-reporte del estado vacunal de la niña	Reporte del estado vacunal de la niña por el adulto	Registro en PAI-Web
	n (%)	n (%)	n (%)
Vacunadas	941 (73,1)	922 (71,6)	778 (60,5)
Vacunada 1ra dosis	384 (40,8)	385 (41,8)	333 (42,8)
Vacunada 2da dosis	501 (53,2)	480 (52,1)	419 (53,9)
Vacunada 3ra dosis	56 (6,0)	57 (6,2)	26 (3,3)
No vacunadas	277 (21,5)	278 (21,6)	71 (5,5)
No sabe / Sin registro	69 (5,4)	87 (6,8)	438 (34)
Total	1287	1287	1287

Hay un número importante de niñas (34%) a las que no se les pudo establecer su estatus vacunal en la plataforma PAI-Web, ya que no se logró encontrar el registro correspondiente a la menor. El comportamiento de la vacunación por dosis fue proporcional en las tres fuentes de información, aunque la menor proporción de niñas no vacunadas se encuentra en la fuente PAI-Web, pues al no aparecer registrada en la plataforma no es posible determinar su estatus vacunal.

6.1.1 Construcción de la variable desenlace. Se combinan las tres fuentes de información, con la finalidad de aumentar la potencia de la medición (Tabla 2). A saber:

- **No vacunada (0):** los dos reportes indican que no está vacunada o uno reporta que no está vacunada y el otro no sabe (naranja).
- **Vacunada 1ra dosis (1):** los dos reportan la primera dosis o al menos uno reporta máximo la primera dosis (verde).
- **Vacunada 2da dosis (2):** los dos reportan la segunda dosis o al menos uno reporta máximo la segunda dosis (azul).
- **Vacunada 3ra dosis (3):** los dos reportan la tercera dosis o al menos uno reporta máximo la tercera dosis (amarillo)
- **Incierto (999):** los dos reportan que no saben el estatus vacunal (gris).

Tabla 2. Esquema de asignación de la dosis final por el procedimiento de asignación de máxima dosis reportada por fuente de información.

Variable 1 por dosis	Asignación de Dosis				
	0	1	2	3	999
0	0	1	2	3	0
1	1	1	2	3	1
2	2	2	2	3	2
3	3	3	3	3	3
999	0	1	2	3	999

Se asigna la dosis a la dosis máxima reportada por alguna de las dos fuentes. Se toma el reporte de No vacunada (0) sobre el reporte de No sabe (999).

Se inicia combinando el auto-reporte del estatus vacunal de la niña con su reporte del estatus vacunal por el adulto (Tabla 3), mediante el procedimiento de asignación de la máxima dosis reportada descrito anteriormente. Esta combinación presentó una concordancia global del 89% y un índice Kappa de 0,85 que según la clasificación propuesta por Landis y Koch (1977), corresponde a una concordancia casi perfecta.

Tabla 3. Combinación por máxima dosis reportada por alguna de las dos fuentes del auto-reporte del estatus vacunal de la niña con el reporte del estatus vacunal de la niña por parte del adulto.

Reporte adulto por dosis (n=1287)	Auto-reporte por dosis niñas (n=1287)					Total	Número de dosis obtenidas	
	0	1	2	3	999		Categoría: Valor	n
0	257	8	1	0	12	278	0 No vacunada	286
1	2	343	27	0	12	384	1 1 dosis	383
2	1	14	456	5	3	479	2 2 dosis	513
3	0	1	6	50	2	59	3 3 dosis	65
999	17	18	11	1	40	87	999 Incierto	40
Total	277	384	501	56	69	1287	Total	1287

- **Concordancia = 89%**
- **Índice Kappa = 0,85**

Se analiza la sensibilidad de estas dos variables extraídas de las encuestas de niñas y adultos frente a la variable PAI-Web como estándar de oro. Se encontró que el 70% de las niñas que afirmaron estar vacunadas con al menos dos dosis de la vacuna contra VPH realmente lo estaban (Tabla 4). Así mismo, el 68% de los padres que refería que su hija había recibido las dos dosis de la vacuna contra VPH, será porque verdaderamente las habían recibido (Tabla 5). Finalmente, la sensibilidad encontrada para la variable combinada fue del 70% (Tabla 6).

Tabla 4. Sensibilidad del auto-reporte de la niña con al menos 2 dosis excluyendo los reportes de la categoría "Incierto", frente al estándar de oro del registro PAI-Web con al menos 2 dosis incluyendo el "Incierto" en la categoría de "No vacunada".

Auto-reporte niña	PAI-Web		Total
	Vacunada al menos 2 dosis	No vacunada	
Vacunada al menos 2 dosis	298	259	557
No vacunada	130	531	661
Total	428	790	1218

n=1218. Se incluye el "incierto"=438 del PAI-Web en la categoría de No vacunadas. Se excluyen los "incierto"=69 del auto-reporte de la niña. **n=1218+69=1287.**

- **Sensibilidad= 69,6%** (IC 95%= 65,3% - 74,0%)
- **Especificidad= 67,2%** (IC 95%= 63,9% - 70,5%)

Tabla 5. Sensibilidad del reporte por parte del adulto de la niña con al menos 2 dosis excluyendo los reportes de la categoría "Incierto", frente al estándar de oro del registro PAI-Web con al menos 2 dosis incluyendo el "Incierto" en la categoría de "No vacuna."

Reporte adulto	PAI-Web		
	Vacunada con al menos 2 dosis	No vacunada	Total
Vacunada con al menos 2 dosis	293	245	538
No vacunada	136	526	662
Total	429	771	1200

n=1200. Se incluye el "incierto"=438 del PAI-Web en la categoría de No vacunadas. Se excluyen los "incierto"=87 del reporte del adulto. **n=1200+87=1287.**

- **Sensibilidad= 68,3%** (IC 95%= 63,9% - 72,7%)
- **Especificidad= 68,2%** (IC 95%= 64,9% - 71,5%)

Tabla 6. Sensibilidad de la variable combinada del auto-reporte de la niña y el reporte del adulto de la niña con al menos dos dosis excluyendo los reportes de la categoría "Incierto", frente al estándar de oro del registro PAI-Web con al menos 2 dosis incluyendo.

Reporte combinado niña+adulto	PAI-Web		
	Vacunada con al menos 2 dosis	No vacunada	Total
Vacunada con al menos 2 dosis	306	272	578
No vacunada	130	539	669
Total	436	811	1247

n=1247. Se incluye el "incierto"=438 del PAI-Web en la categoría de No vacunadas. Se excluyen los "incierto"=40 del auto-reporte combinado de la niña y el adulto. **n=1247+40=1287.**

- **Sensibilidad= 70,2%** (IC 95%= 65,9% - 74,5%)
- **Especificidad= 66,5%** (IC 95%= 63,2% - 69,7%)

Posteriormente, se realizó la unión de la variable combinada por dosis del auto-reporte de la niña y el reporte del estado vacunal de esta por el adulto, con la variable por dosis obtenida del PAI-Web, mediante el procedimiento de asignación de la máxima dosis reportada descrito inicialmente.

Tabla 7. Combinación por máxima dosis reportada por alguna de las dos fuentes combinando el auto-reporte del estatus vacunal de la niña y el reporte del estatus vacunal de la niña por parte del adulto, con el reporte obtenido de PAI-Web.

Combinando auto-reporte niña con reporte adulto por dosis n = 1287	PAI-Web por dosis n = 1287						Número de dosis obtenidas		
	0	1	2	3	999	Total	Categoría: Valor	n	
0	22	41	13	0	210	286	No vacunada	0	234
1	21	152	113	4	93	383	1 dosis	1	315
2	26	116	266	11	94	513	2 dosis	2	636
3	0	16	19	10	20	65	3 dosis	3	81
999	2	8	8	1	21	40	Incierto	999	21
Total	71	333	419	26	438	1287	Total		1287

Concordancia = 37%
Kappa = 0,18

Se pudo observar en esta nueva combinación que la concordancia global descendió a 37%, así mismo, hubo un descenso del índice Kappa 0,18 que según la clasificación propuesta por Landis y Koch corresponde a una concordancia de baja a discreta.

Finalmente, la variable que combina las tres fuentes de información arroja un número mayor de niñas vacunadas con al menos dos dosis, en comparación con las variables originales o la combinación de los reportes de vacunación a partir de los datos obtenidos en la encuesta de la niña y del adulto (Tabla 8).

Tabla 8. Estatus de vacunación por cada fuente de información y fuentes combinadas por el procedimiento de asignación de la máxima dosis reportada por alguna de las 3 fuentes.

Estatus de Vacunación	Auto-reporte Niñas n (%)	Reporte Adultos n (%)	Registros PAI-Web n (%)	Reporte Combinado Niñas+Adultos n (%)	Combinado Reporte Niñas+Adultos y PAI-Web n (%)
Vacunadas con al menos 2 dosis	557 (43,3)	537 (41,7)	445 (34,6)	578 (44,9)	717 (55,7)
No vacunadas	661 (51,4)	663 (51,5)	404 (31,4)	669 (52,0)	549 (42,7)
Incierto	69 (5,4)	87 (6,8)	438 (34,0)	40 (3,1)	21 (1,6)
Total	1287	1287	1287	1287	1287

Esta variable combinada final se tomará como variable desenlace para el cálculo de la cobertura global y por cohortes de nacimiento, así como para los análisis subsecuentes.

6.2 Cobertura de vacunación contra VPH

Se calculó en 56,6% la cobertura global de vacunación contra VPH para las niñas participantes en el estudio, dejando un 43,4% de niñas no vacunadas contra VPH. Al estratificar la cobertura por cohorte de nacimiento se evidenció que para la cohorte de 2003 se obtuvo la mayor cobertura con un 79,3% de niñas con vacunación para VPH, seguida por la cohorte de 2004 con un 59,6% y para 2005 se alcanzó sólo un 31,9% de cobertura (Figura 9). Para el cálculo de estas coberturas se excluyeron los datos de la categoría de incierto (n=21) para no sobrecargar la categoría de No vacunadas.

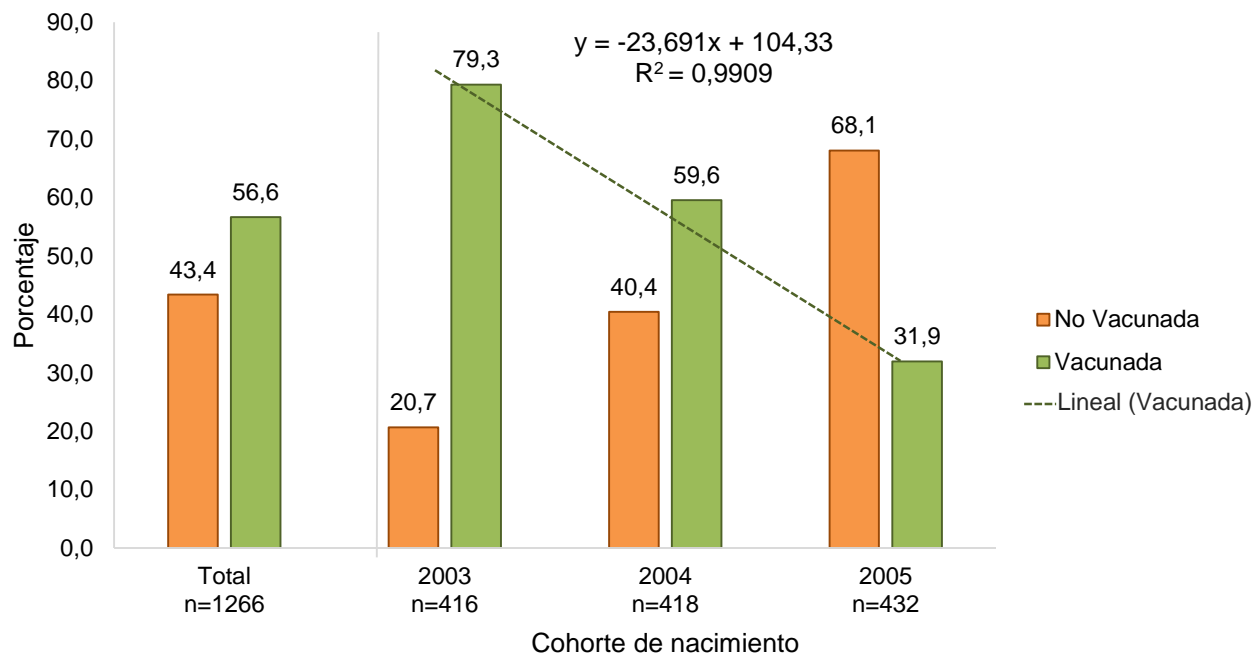


Figura 9. Cobertura de vacunación total y por cohorte de nacimiento de niñas con al menos dos dosis de la vacuna contra VPH, se excluyen los datos "Inciertos n=21"

Se puede observar que la cobertura de vacunación tuvo un comportamiento de pendiente negativa, en la que donde por cada cohorte de nacimiento que aumentó, la cobertura de vacunación contra VPH disminuyó en un 23,7%.

6.3 Factores sociodemográficos

En la exploración de los factores sociodemográficos se observó una similitud de los factores analizados entre las cohortes de nacimiento. Así pues, para las niñas se encontró que en su mayoría estaban escolarizadas, eran residentes en el área urbana y sus dos padres respondían económicamente por ellas (Tabla 9).

Los centros educativos de las niñas escolarizadas mostraron, para la cohorte de 2005, una mayor proporción de colegios privados (20%), colegios de género femenino (28%) y colegios de orientación religiosa (24%). Respecto a las cohortes del 2004 y 2003, se vio un aumento paulatino de estas proporciones a medida que aumentó la cohorte de nacimiento (Tabla 10).

Tabla 9. Características sociodemográficas de las niñas encuestadas por cohorte de nacimiento.

Característica	2005		2004		2003		Total	
	n (n=441)	%	n (n=424)	%	n (n=422)	%	n (n=1287)	%
Edad (años)								
11 - 12	303	68,7	18	4,2	0	0	321	24,9
13	136	30,8	299	70,5	30	7,1	465	36,1
14 - 15	2	0,5	107	25,2	392	92,9	501	38,9
Zona residencia								
Rural	12	2,7	17	4,0	13	3,1	42	3,3
Urbana	429	97,3	407	96,0	409	96,9	1245	96,7
Responsable de la niña económicamente								
Padre solamente	91	20,6	94	22,2	98	23,2	283	22,0
Madre solamente	145	32,9	130	30,7	139	32,9	414	32,2
Ambos padres	177	40,1	178	42,0	163	38,6	518	40,2
Otros	28	6,3	22	5,2	22	5,2	72	5,6
Niña escolarizada								
Sí	437	99,1	423	99,8	412	97,6	1272	98,8
No	4	0,9	1	0,2	10	2,4	15	1,2

Tabla 10. Características sociodemográficas de las niñas escolarizadas encuestadas por cohorte de nacimiento.

Característica (niñas escolarizadas)	2005		2004		2003		Total	
	n (n=437)	%	n (n=423)	%	n (n=412)	%	n (n=1272)	%
Tipo de colegio								
Oficial	348	79,6	354	83,7	352	85,4	1054	82,9
Privado	89	20,4	69	16,3	60	14,6	218	17,1
Clase del colegio								
Mixto	315	72,1	339	80,1	336	81,6	990	77,8
Femenino	122	27,9	84	19,9	76	18,4	282	22,2
Zona del colegio								
Urbano	419	95,9	386	91,3	388	94,2	1193	93,8
Rural	18	4,1	37	8,7	24	5,8	79	6,2
Orientación del colegio								
Religioso	104	23,8	85	20,1	77	18,7	266	20,9
Laico	333	76,2	338	79,9	335	81,3	1006	79,1

Para las características analizadas en los adultos responsables de las niñas, se observó que los datos en su mayoría son homogéneos en las diferentes cohortes de nacimiento de las menores (Tabla 11).

Tabla 11. Características sociodemográficas de los adultos encuestados según cohorte de nacimiento de la niña.

Característica	2005		2004		2003		Total	
	n (n=441)	%	n (n=424)	%	n (n=422)	%	n (n=1287)	%
Genero								
Masculino	24	5,4	20	4,7	33	7,8	77	6,0
Femenino	417	94,6	404	95,3	389	92,2	1210	94,0
Relación con la niña								
Padre	20	4,5	16	3,8	28	6,6	64	5,0
Madre	348	78,9	334	78,8	337	79,9	1019	79,2
Adulto legalmente responsable de la niña	73	16,6	74	17,5	57	13,5	204	15,9
Zona								
Rural	12	2,7	17	4,0	15	3,6	44	3,4
Urbana	429	97,3	407	96,0	407	96,4	1243	96,6
Religión que practica								
Católica	415	94,1	383	90,3	388	91,9	1186	92,2
Otras	26	5,9	41	9,7	34	8,1	101	7,8
Grado de escolaridad alcanzado								
Educación superior	128	29,0	107	25,2	80	19,0	315	24,5
Bachillerato	213	48,3	217	51,2	236	55,9	666	51,7
Hasta básica primaria	100	22,7	100	23,6	106	25,1	306	23,8
Régimen de salud								
Subsidiado	126	28,6	133	31,4	117	27,7	376	29,2
Contributivo	295	66,9	278	65,6	286	67,8	859	66,7
Especial o de excepción	12	2,7	3	0,7	10	2,4	25	1,9
No afiliado	8	1,8	10	2,4	9	2,1	27	2,1
Estrato socioeconómico								
Bajo	239	54,2	244	57,5	267	63,3	750	58,3
Medio	172	39,0	142	33,5	139	32,9	453	35,2
Alto	30	6,8	38	9,0	16	3,8	84	6,5
Estado civil								
Soltero/Separado /Divorciado/Viudo	143	32,4	143	33,7	139	32,9	425	33,0
Casado/Unión Libre	298	67,6	281	66,3	283	67,1	862	67,0
Principal fuente de ingresos								
Ingresos por medios propios	233	52,8	224	52,8	228	54,0	685	53,2
Ingresos por terceros	208	47,2	200	47,2	194	46,0	602	46,8
Ingresos del hogar								
Inferiores a un SMMLV	46	10,4	46	10,8	43	10,2	135	10,5
Un SMMLV	171	38,8	155	36,6	180	42,7	506	39,3
Entre dos y cuatro SMMLV	135	30,6	140	33,0	141	33,4	416	32,3
Mayores a cuatro SMMLV	31	7,0	25	5,9	13	3,1	69	5,4
No sabe / No desea responder	58	13,2	58	13,7	45	10,7	161	12,5

SMMLV: Salario mínimo mensual legal vigente.

Se observaron diferencias para el grado de escolaridad alcanzado por el adulto, el cual aumentó un 10% de la cohorte de 2003 a la de 2005 en los adultos que reportaron educación superior, y disminuyó en un 8% para aquellos que reportaron nivel educativo bachiller en estos mismos años. Para el estrato socioeconómico predominó respecto a las otras cohortes, el estrato bajo en la cohorte de 2003 y el estrato medio en la cohorte de 2005. Finalmente, se encontró que en su mayoría

los participantes de las tres cohortes 2003 (43%), 2004 (37%) y 2005 (39%) referían un SMMLV como ingresos percibidos en el hogar (Tabla 11).

Al comparar las cohortes, según el estado de vacunación, se evidenció un descenso en la proporción de las niñas vacunadas de la cohorte del 2003 al 2005. Este descenso fue marcado en las hijas de los adultos con nivel educativo bachillerato y hasta básica primaria, en adultos pertenecientes al régimen subsidiado y en aquellas niñas que asistían a colegios mixtos y colegios en la zona rural (Anexo 9).

Se realizó análisis bivariado estimando las Razones de Prevalencia (RP) del estatus vacunal de la menor frente a las características sociodemográficas de los participantes del estudio (Tabla 12). Se obtuvo asociación significativa con la cohorte de nacimiento, la cohorte del 2003 tuvo 1,5 más probabilidad que las niñas estuvieran vacunadas que la cohorte de 2005. Así mismo, la cohorte del 2004 tuvo 87% más niñas vacunadas que la cohorte de 2005. De las personas que responden económicamente por la menor la categoría de “otros” (que corresponden a otros familiares diferentes a sus padres, al conyugue o instituto colombiano de bienestar familiar) se asoció significativamente con la posibilidad de que la niña estuviera vacunada (RP: 0,764; IC 95%: 0,57 - 0,97).

Tabla 12. Estado de vacunación contra VPH de la niña con al menos dos dosis según características sociodemográficas, combinando las tres fuentes de información y excluyendo los datos "Inciertos n=21".

Característica	Niña vacunada con al menos dos dosis				RP (IC 95%)
	Si (n=717)		No (n=549)		
	n	%	n	%	
Genero del adulto					
Femenino	674	94,0	519	94,5	1
Masculino	43	6,0	30	5,5	1,043 (0,84 - 1,24)
Relación del adulto con la niña					
Padre	37	5,2	26	4,7	1,030 (0,81 - 1,25)
Madre	576	80,3	434	79,1	1
Adulto legalmente responsable de la niña	104	14,5	89	16,2	0,945 (0,81 - 1,08)
Zona residencia					
Rural	25	3,5	18	3,3	1
Urbana	692	96,5	531	96,7	0,973 (0,78 - 1,31)
Grado de escolaridad alcanzado por el adulto					
Educación superior	186	25,9	128	23,3	1
Bachillerato	376	52,4	281	51,2	0,966 (0,86 - 1,09)
Hasta básica primaria	155	21,6	140	25,5	0,887 (0,77 - 1,02)
Régimen de salud del adulto					
Subsidiado	198	27,6	169	30,8	1
Contributivo	491	68,5	356	64,8	1,075 (0,96 - 1,20)
Especial o de excepción (policía, magisterio, Ecopetrol)	14	2,0	11	2,0	1,038 (0,67 - 1,40)
No afiliado	14	2,0	13	2,4	0,961 (0,62 - 1,32)
Estrato socioeconómico del adulto					
Bajo	409	57,0	327	59,6	1
Medio	263	36,7	183	33,3	1,061 (0,96 - 1,17)
Alto	45	6,3	39	7,1	0,964 (0,77 - 1,17)

Característica	Niña vacunada con al menos dos dosis				RP (IC 95%)
	Si (n=717)		No (n=549)		
	n	%	n	%	
Estado civil del adulto					
Soltero/separado / divorciado/ viudo	240	33,5	177	32,2	1
Casado/unión Libre	477	66,5	372	67,8	0,976 (0,88 - 1,08)
Religión que practica el adulto					
Católica	663	92,5	504	91,8	1
Otros	54	7,5	45	8,2	0,960 (0,78 - 1,14)
Principal fuente de ingresos del adulto					
Ingresos por medios propios	383	53,4	290	52,8	1
Ingresos por terceros	334	46,6	259	47,2	0,990 (0,90 - 1,09)
Ingresos del hogar					
Inferiores a un SMMLV	70	9,8	62	11,3	0,963 (0,74 - 1,28)
Un SMMLV	270	37,7	224	40,8	0,992 (0,81 - 1,28)
Entre dos y cuatro SMMLV	250	34,9	160	29,1	1,107 (0,90 - 1,42)
Mayores a cuatro SMMLV	38	5,3	31	5,6	1
No sabe / No desea responder	89	12,4	72	13,1	1,004 (0,79 - 1,32)
Cohorte de nacimiento de la menor					
2005	138	19,2	294	53,6	1
2004	249	34,7	169	30,8	1,865 (1,60 - 2,19)
2003	330	46,0	86	15,7	2,483 (2,16 - 2,89)
Persona responde económicamente por la menor					
Ambos padres	298	41,6	209	38,1	1
Padre solamente	158	22,0	122	22,2	0,960 (0,84 - 1,09)
Madre solamente	230	32,1	180	32,8	0,954 (0,85 - 1,07)
Otros	31	4,3	38	6,9	0,764 (0,57 - 0,97)
Niña escolarizada					
Sí	710	99,0	541	98,5	1
No	7	1,0	8	1,5	0,822 (0,41 - 1,25)
			Si (n=710)	No (n=541)	
Tipo de colegio niña escolarizada					
Oficial	586	82,5	449	83,0	1
Privado	124	17,5	92	17,0	1,014 (0,89 - 1,14)
Clase del colegio niña escolarizada					
Mixto	543	76,5	429	79,3	1
Femenino	167	23,5	112	20,7	1,071 (0,95 - 1,19)
Zona del colegio niña escolarizada					
Urbano	659	92,8	514	95,0	1
Rural	51	7,2	27	5,0	1,164 (0,96 - 1,35)
Orientación del colegio niña escolarizada					
Religioso	143	20,1	121	22,4	0,943 (0,83 - 1,06)
Laico	567	79,9	420	77,6	1

*Razón de Prevalencia
n=1266

Como exploración de la medida de asociación se realizó análisis estratificado por cohorte de nacimiento del estatus de vacunación de la niña frente a las características sociodemográficas, y se pudo observar que el comportamiento intracohortes tuvo poca variación respecto al análisis global (Anexo 9). Para la cohorte de 2005 se encontró que la clase de colegio de la niña escolarizada, así

como el provenir de un colegio femenino, aumentó la probabilidad de la vacunación (RP: 1,6; IC 95%: 1,2-2,1). El grado de escolaridad alcanzado por el adulto; bachillerato (RP: 0,584; IC 95%: 0,44-0,55) y hasta básica primaria (RP: 0,553; IC 95%: 0,37-0,8) disminuyó la probabilidad de que las niñas estuviesen vacunadas. En la cohorte 2003, el régimen de salud contributivo (RP: 1,159; IC 95%: 1,02-1,32) tiene una mayor probabilidad de que las niñas estén vacunadas en comparación con el régimen subsidiado. Estas variables que presentaron asociación significativa con el estatus de vacunación se incluyeron en el análisis multivariado de regresión log-binomial.

El modelo de regresión binomial para el estado de vacunación contra VPH en función de las variables cohorte de nacimiento, la zona de ubicación del colegio y la clase de colegio fueron estadísticamente significativas (Tabla 13). Con base en estos resultados, las variables que aumentan la probabilidad de que una niña esté vacunada contra VPH son la cohorte de nacimiento de 2003 (RP: 2,467; IC 95%: 2,13-2,85) y 2004 (RP: 1,847; IC 95%: 1,58-2,16) respecto a la cohorte de 2005, la zona de ubicación rural del colegio con un 15% y los colegios de escolares femeninos con un 11%. De estas, la variable que más explica la vacunación contra VPH es la cohorte de nacimiento.

Tabla 13. Análisis multivariado de regresión binomial para el estado de vacunación de la menor con al menos dos dosis de la vacuna contra el VPH.

Variable	b	Error St.	Sig.	gl	AIC	Exp(B)* RP	I.C. 95% RP	
							Inferior	Superior
Intercepto	-1,1638	0,0711	<2e-16			0,3123	0,272	0,359
Cohorte nacimiento								
2004	0,6134	0,0806	2,71e-14			1,8468	1,577	2,163
2003	0,9028	0,0741	<2e-16	4	1514,9	2,4666	2,133	2,852
Zona del colegio								
Rural	0,1368	0,0577	0,0178			1,1466	1,024	1,284
Clase del colegio								
Femenino	0,1025	0,0437	0,0191			1,1079	1,017	1,207

*Exp(B) RP= Razón de Prevalencia (Categorías de referencia: 2005 en cohorte de nacimiento, Urbano en zona del colegio y Mixto para clase de colegio)

Finalmente, con los ingresos familiares, la religión y el nivel educativo de los padres o tutores al ser ingresados al modelo multivariado, no se encontraron asociados con el cumplimiento de la vacunación, al ser ajustando por las demás variables incluidas, por lo que se excluyeron del modelo final, con el propósito de tener un modelo más parsimonioso.

6.4 Reglamentación colombiana vacunación contra VPH

Desde la introducción de la vacuna contra el VPH en Colombia, se han emitido varias normas y lineamientos entorno a su implementación en el territorio nacional (Tabla 14). Cabe destacar que a través de la Circular conjunta externa 041 del 13

de agosto de 2012, del MSPS y el MEN, *Introducción de la vacuna contra el VPH en el esquema nacional de vacunación*, así como los lineamientos técnicos para la primera (2012) y segunda fase (2013) se ofrece el marco de operación para la ejecución de las estrategias de identificación y vacunación de la población objeto.

Otro hito importante en la implementación de la vacuna contra VPH fue el establecimiento de esta misma dentro del PAI, lo que permite el acceso de manera gratuita a toda las niñas y adolescentes entre los 9 y 17 años de edad. Esto último fue ratificado por el Congreso de la República a través de la Ley 1626 del 30 de abril de 2013, por la cual se garantiza por parte del Estado la vacunación gratuita y obligatoria a la población colombiana.

Tabla 14. Normatividad en Colombia frente a la vacunación contra el VPH

Fecha emisión	Documento	Objetivo	Entidad emisora
Julio de 2012	Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) primera fase [19].	Disminuir la incidencia de cáncer de cuello uterino a través de la vacunación contra VPH, como estrategia de prevención primaria.	Ministerio de Salud y Protección Social
31 de julio de 2012	Boletín de Prensa No 208 de 2012, Introducción del PAI-Web en Colombia [59].	Visualizar el estado de vacunación de cada uno de los niños y niñas del país, el inventario de las vacunas e insumos, el estado de la red de frío, la asistencia técnica a las entidades territoriales, el talento humano disponible y la cobertura, oportunidad y esquemas completos de vacunación para la edad, desde cualquier lugar de Colombia.	Ministerio de Salud y Protección Social
13 de agosto de 2012	Circular conjunta externa 041 del 13 de agosto de 2012, Introducción de la vacuna contra el VPH en el esquema nacional de vacunación [18].	Conminan a los sectores respectivos a participar y desarrollar la jornada de vacunación nacional contra el Virus del Papiloma Humano - VPH, dirigida a niñas escolarizadas de cuarto grado de básica primaria, en instituciones educativas públicas y privadas y que en el momento de la vacunación tengan nueve años de edad y más, con el objeto de promover la estrategia integral de prevención del cáncer cérvico uterino.	Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Educación Nacional

Fecha emisión	Documento	Objetivo	Entidad emisora
30 de agosto de 2012	Resolución 2568 del 30 de agosto de 2012	Por la cual se asignan recursos financieros a departamentos, distritos y ciudades capitales para apoyo, fortalecimiento y desarrollo de la jornada de vacunación contra el Virus del papiloma humano, en niñas de cuarto grado de primaria, de 9 años y más de edad	Ministerio de Salud y Protección Social
Agosto de 2012	Lineamientos técnicos para el fortalecimiento de la capacidad operativa con el fin de buscar respuesta oportuna y efectiva para la jornada Nacional contra el VPH [63].	Fortalecer la capacidad operativa de las direcciones territoriales de salud con la asignación de recursos para la ejecución de la jornada de vacunación contra el VPH dirigida a todas las niñas escolarizadas en cuarto grado de básica primaria de 9 años o más.	Ministerio de Salud y Protección Social
27 de mayo de 2013	Circular conjunta externa 019 del 27 mayo de 2013, Lineamientos para continuar la jornada de vacunación contra el VPH, en todo el territorio nacional [64].	Ampliación cobertura de vacunación a todas las niñas de instituciones públicas y privadas, en los grados sexto a once, así como niñas de 9 a 17 años, 11 meses y 29 días que no asisten a una institución educativa (niñas no escolarizadas).	Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Educación Nacional
5 de abril de 2013	Comunicado 5 abril de 2013, Síntesis de evidencia [65].	Vacuna contra el cáncer de cuello uterino: una vacuna segura. Establecer a la luz de la evidencia disponible la seguridad de la vacuna contra el VPH.	Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto Nacional de Cancerología
30 de abril de 2013	Ley 1626 del 30 de abril de 2013, Por medio de la cual se garantiza la vacunación gratuita y obligatoria a la población colombiana objeto de la misma, se adoptan medidas integrales para la prevención del cáncer cérvico uterino y se dictan otras disposiciones [56].	El Gobierno Nacional deberá garantizar la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano de manera gratuita a todas las niñas entre cuarto grado de básica primaria y séptimo grado de básica secundaria. La cual se incluirá dentro del Programa Ampliado de Inmunización (PAI), en el plan básico de vacunación gratuita.	Congreso de la República
3 de mayo de 2013	Oficio para entidades territoriales 3 de mayo de 2013, Estrategia de Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano - VPH para el año 2013.	Implementación esquema extendido de vacunación contra el VPH de 3 dosis, a los 0, 6 y 60 meses. Como recomendación del Comité Nacional de Prácticas de Inmunizaciones-CNPI de adoptar este esquema extendido para administración a las nuevas cohortes beneficiadas con esta vacuna.	Ministerio de Salud y Protección Social

Fecha emisión	Documento	Objetivo	Entidad emisora
12 de agosto de 2013	Concepto técnico seguridad de la vacuna contra VPH, del 12 de agosto de 2013 [66].	Reafirmación del perfil de seguridad de las vacunas actuales disponibles contra VPH, según la información analizada por el Comité Asesor Global para la Seguridad de las Vacunas (GACVS).	Organización Panamericana de la Salud a solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social
27 de octubre de 2014	Circular conjunta externa 062 del 27 de octubre de 2014, Vacunación contra VPH en niñas de cuarto grado de básica primaria de 9 años o más de edad, y niñas desescolarizadas de nueve años a diecisiete años en el territorio nacional [67].	Circular informativa sobre el Programa Ampliado de Inmunización (PAI), la seguridad de las vacunas soportada en evidencias y continuar con la vacunación según lineamientos. Hace un llamado a instituciones de orden nacional, departamental y municipal a centrar esfuerzos para lograr altas coberturas de vacunación.	Ministerio de Salud y Protección Social
Octubre de 2014	Informe INS Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Colombia. Octubre de 2014 [68]. Publicado en IQUEN Volumen 20 Número 3-4 febrero de 2015	Identificar las características demográficas, sociales, clínicas y epidemiológicas de los casos, establecer la frecuencia y distribución de los eventos e identificar las posibles relaciones causales entre los factores de riesgo y los eventos en estudio. En el estudio de brote se descartan etiologías tóxicas, infecciosas y posibles reacciones adversas vacunales, replanteando el abordaje del problema con un estudio analítico de casos y controles.	Instituto Nacional de Salud
28 de agosto de 2015	Circular 035 del 28 de agosto de 2015, fortalecimiento de las estrategias de vacunación contra el VPH, en niñas entre cuarto grado de básica primaria y grado once de bachillerato que hayan cumplido 9 años y población no escolarizada entre 9 y 17 años [69].	Exhorta a los entes gubernamentales de orden nacional, departamental y municipal, empresas prestadoras de planes de beneficios e instituciones prestadoras de salud, a dar cumplimiento a las circulares y lineamientos frente a la vacunación contra VPH e intensificar las acciones allí dispuestas.	Ministerio de Salud y Protección Social

Fecha emisión	Documento	Objetivo	Entidad emisora
19 de diciembre de 2016	Concepto General de la Nación: la vacunación contra VPH debe incluir a niñas no escolarizadas [70].	Procuraduría Aclara que las niñas no escolarizadas también deben ser vacunadas contra el virus del papiloma humano (VPH) aun cuando la Ley 1626 de 2013 en su artículo 1 se refiera expresamente a las "niñas entre cuarto grado de básica primaria y séptimo grado de básica secundaria". Declarar la exequibilidad de esa expresión, en el entendido que también incluye las niñas entre 9 y los 17 años de no estén escolarizadas.	Procuraduría General de la Nación
2 de junio de 2017	Junio 2017, Sentencia T-365/17, Vacuna Contra el Virus del Papiloma Humano-Caso en que no fue posible demostrar - con grado de certeza científica- que la aplicación de la vacuna sea la causa de las enfermedades que padece menor de edad [23].	La vacuna contra el Virus de Papiloma Humano no puede imponerse contra la voluntad de las personas que por disposición legal son destinatarias de esta. En tal virtud, existe la necesidad de obtener su consentimiento informado, como condición previa para administrar la vacuna, indicándose los efectos adversos en la salud humana.	Corte Constitucional de Colombia
8 de mayo de 2018	Oficio para entidades territoriales del 8 de mayo de 2018, Modificación esquema nacional de vacunación contra VPH.	El Comité Nacional de Practicas en Inmunizaciones en sesión del 26 de abril de 2018, luego de revisión de la literatura médica actual recomienda al MSPS la adopción de un esquema de dos dosis para la vacuna contra VPH, para todas las niñas y mujeres entre 9 y 18 años de edad en un intervalo de 0-6 meses.	Ministerio de Salud y Protección Social
09 de agosto de 2018	Oficio para entidades territoriales del 09 de agosto de 2018, Modelo de consentimiento informado para la aplicación de la vacuna contra VPH.	En cumplimiento de la sentencia T-365-17 de la Corte Constitucional, se remite consentimiento informado para la aplicación de la vacuna contra VPH, para ser socializado con todas las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS).	Ministerio de Salud y Protección Social

Al visualizar las principales normas frente a las coberturas programáticas de vacunación reportadas por el MSPS (Figura 10), se observa el descenso de las coberturas por debajo de la meta nacional propuesta a partir de la segunda dosis del 2013. En este año, como datos particulares ingresaron a la población objeto niñas y adolescentes de 9 a 17 años y se estableció la gratuidad de la vacuna.

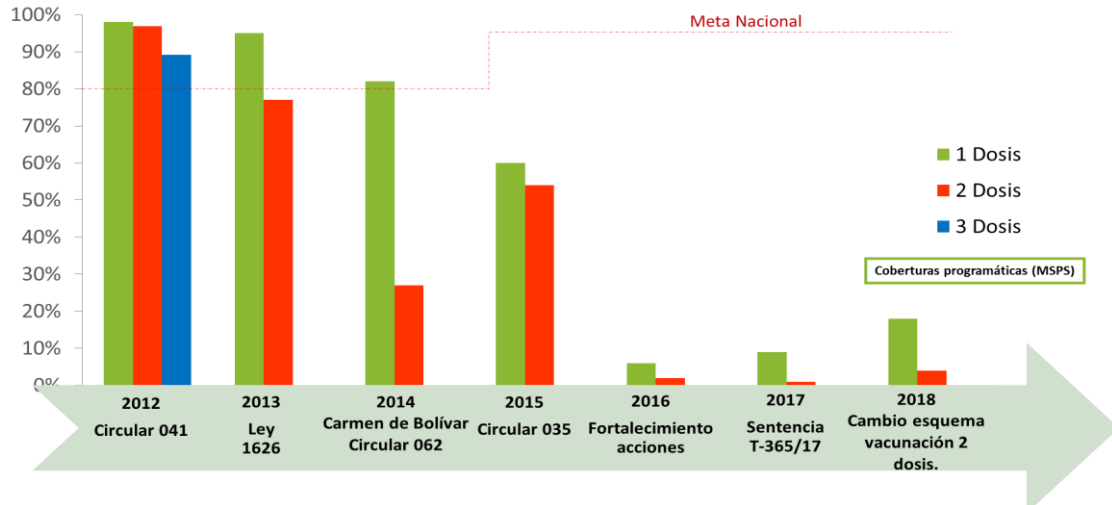


Figura 10. Coberturas de vacunación contra Virus Papiloma Humano (VPH), Colombia, 2012-2018

Por otro lado, la revisión normativa permitió agrupar los diferentes documentos recopilados en algunas categorías como son: la comunicación social, el consentimiento informado, la educación en salud y la evidencia científica en la formulación de políticas.

7 Discusión

La finalidad de este estudio fue establecer las coberturas de vacunación contra el VPH y los factores sociodemográficos asociados mediante una encuesta poblacional representativa de la ciudad de Manizales, en niñas objeto de la vacunación durante las fases de implementación de la vacuna en Colombia y sus adultos responsables.

Este estudio tuvo como justificación profundizar en las razones por las cuales las coberturas programáticas evaluadas por el MSPS mostraron un descenso marcado desde su implementación en el 2012 y en los años subsecuentes, sin que se estableciera las posibles causas.

El estudio al ser una encuesta de base poblacional arroja una medida representativa de la cobertura de la vacunación en esta ciudad, al trabajar con datos primarios la obtención de la información. La exploración de los factores sociodemográficos relacionados con la probabilidad de recibir la vacuna, se obtuvieron directamente de la menor y su adulto responsable lo que proporcionó un dato más fiable, ya que se obtuvo de manera separada para la niña y el adulto; esto, además, permitió el análisis de concordancia para ambas fuentes de información, mejorando la precisión de los datos obtenidos.

Por otro lado, el rastreo del estatus de vacunación de la menor en la plataforma PAI-Web permitió contrastar las tres fuentes de información a saber: niñas, adultos responsables y registros nominales, aportó en la completitud de los datos al contrastar las tres fuentes de manera independiente. La construcción de la variable para el estatus de vacunación de la niña (variable desenlace) a partir de las tres fuentes disponibles de información arrojó una medida más robusta.

Los resultados obtenidos muestran que la cobertura global de vacunación contra VPH que se encontró en el estudio se encuentra por debajo de la meta nacional del PAI en Colombia, cobertura establecida para todos los biológicos en un 95%. Esta situación se ha venido observando en otros países que al igual que Colombia introdujeron su vacunación de forma gratuita, encontrando estudios como el de Oregon-Estados Unidos que reporta una cobertura de finalización del 51% [71]. Incluso se reporta aún más baja la cobertura en Alemania con 17,4% [72], al igual que en Francia con 18,7% [73].

Las coberturas de vacunación durante las fases de implementación del programa de vacunación en Colombia sufrieron un descenso considerable en la segunda y tercera fase (2013 y 2014 respectivamente), frente a las coberturas de la primera fase (primera cohorte vacunada) en 2012. Lo anterior se comparó con las coberturas programáticas reportadas en 2014 por el MSPS [21] con las halladas en el presente estudio por dosis efectivas (vacunadas con al menos 2 dosis de la vacuna contra VPH). En los dos se encontró una caída considerable de las coberturas de vacunación, aunque más pronunciada en el reporte oficial. Con estas coberturas no

se podría alcanzar la reducción señalada por la OMS en la incidencia de cáncer de cuello uterino en nuestra población [36].

Se trató de establecer si las razones de este descenso podrían estar relacionadas a factores sociodemográficos que han sido reportados en otros países para acceder y completar el esquema de vacunación para VPH. En este estudio se encontró una asociación significativa de la probabilidad de estar vacunada con la cohorte de nacimiento de la menor, la pertenencia a un colegio de asistencia femenina únicamente y la ubicación rural del colegio. Esta última se encuentra referenciada como igualmente significativa es un estudio sobre la equidad de absorción de la vacuna en los países bajos, en donde asocian la falta del inicio en la vacunación con vivir en áreas poco urbanizadas [74,75]. Por otro lado, un estudio francés sobre determinantes de las desigualdades geográficas en la vacunación encontró que la residencia urbana y los ingresos no estaban relacionados con la cobertura [73].

Las diferencias encontradas entre las niñas vacunadas y no vacunadas que asisten a colegios urbanos o rurales podrían explicar por la baja ruralidad que presenta el municipio de Manizales [28], lo que puede permitir una ejecución operativa del programa de vacunación mucho más eficiente. Por otro lado, la asociación frente a los colegios de asistencia femenina respecto a aquellos de asistencia mixta puede corresponder a la relación que hacen los padres o tutores, de la aplicación de la vacuna con el inicio temprano de las relaciones sexuales en los adolescentes [76].

La evaluación de diferentes factores sociodemográficos en este estudio evidenció una probabilidad de acceder a la vacunación en los análisis iniciales para el régimen de salud contributivo del adulto y otros responsables de la menor diferentes a sus padres, por otro lado, una menor probabilidad de estar vacunada asociado con el grado de escolaridad bachiller y hasta básica primaria alcanzado por el adulto. Pero cuando estos se ingresaron al modelo multivariado no fueron estadísticamente significativos para explicar las coberturas encontradas, ajustando por el efecto de otras variables.

Los hallazgos anteriores se corresponden con lo encontrado en el estudio de Farias et al [58], en el que el nivel de educación de los padres e ingresos familiares no se asoció a la vacunación. Además, evidenciaron que el tipo de escuela privada sí tuvo una asociación mayor de niñas no vacunadas, lo que difiere de nuestra investigación pues no se encontró una asociación estadísticamente significativa en este aspecto, aun teniendo entre estos dos estudios una baja proporción en la participación de niñas de escuelas privadas.

Una revisión sistemática y metaanálisis que incluye principalmente estudios norteamericanos, cuyo objetivo se centró en resumir la evidencia que a la fecha se encontraba referente a la adopción del programa de vacunación contra VPH en mujeres jóvenes por nivel socioeconómico, no encontró diferencias en la vacunación contra VPH por fe religiosa, ni por ingresos del cuidador primario o del hogar [77], que se corresponde con lo encontrado en nuestra investigación, en que la mayor proporción de encuestados refirieron practicar la religión católica. Así

mismo, una mayor proporción de estos reportó los ingresos en su hogar a menores o iguales a un salario mínimo mensual legal vigente, y como su fuente los ingresos propios, pero ninguno se asoció con la vacunación.

Un estudio realizado en Colombia en 2010 antes de la introducción de la vacuna, que evaluaba la aceptabilidad de los padres de adolescentes frente a la vacunación, encontró que en la ciudad de Manizales la tradición religiosa podía llegar a afectar el acceso a la vacunación contra VPH [76]. Con los resultados encontrados en este informe, esta asociación no pudo evidenciarse.

El grado de escolaridad del adulto no presentó asociación significativa con la vacunación contra VPH, cuando se ajustó por el efecto de otras variables, pero sí en su análisis como variable independiente. Este fue un hallazgo reportado por Fisher et al. [77] ya que se encontraron diferencias en la iniciación de la vacunación contra el VPH en niñas según el logro educativo del cuidador primario. El nivel educativo del padre es un indicador que se ha relacionado como una barrera importante en el acceso a la vacunación en varios países, incluso en los países desarrollados, tal como se evidencia en los estudios de Schülein et al. [72] y Faisal-Cury et al. [78] que reportan que el tener un padre con educación superior aumenta la posibilidad de estar vacunado [79].

Otro hallazgo que no mantuvo su significación estadística cuando se ajustó por otras variables fue el régimen de aseguramiento en salud de los encuestados, aunque se reportó una mayor probabilidad de la vacunación en niveles socioeconómicos altos. En otras investigaciones, se encontró como una menor probabilidad de acceder a la vacuna en aquellas niñas que no cuentan con un seguro de salud [77], lo que se podría relacionar directamente con los costos de la vacuna que se ha considerado una barrera importante para el acceso, sobre todo en aquellos países que no cuentan con vacunación gratuita, que no es el caso de Colombia.

Un estudio realizado en mujeres colombianas de 13 a 49 años a partir de los datos recolectados en la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDESA) de 2010 encontró que aquellas mujeres sin seguro médico y con un bajo nivel educativo y residencia rural, tenían una probabilidad menor de haber escuchado sobre la vacuna del VPH, lo que se relaciona directamente con la adopción de la misma [26]

Uno de los factores que se ha sido reportado como determinante de la vacunación en otros países es el estrato socioeconómico de la menor o su adulto responsable, pero este no se encontró asociado en este estudio. De manera similar no hubo asociación estadísticamente significativa medido como puntaje de bienes y servicios de consumo [77]. Por el contrario, se encontró como factor asociado en un estudio sistemático de determinantes de la absorción de la vacuna, que ofreció evidencia que sugiere que las mujeres jóvenes que viven en el quintil de vecindarios más desfavorecidos tenían menos probabilidades de completar la serie de vacunación [74].

La normatividad colombiana referente a la vacuna contra el VPH es detallada y extensa, con guías claras respecto a su implementación en los diferentes ámbitos del territorio. Empero las coberturas de vacunación siguen bajas. Uno de los mayores avances en la prevención de cáncer de cuello uterino es la gratuidad de la vacuna contra el VPH en Colombia, que se dio con la puesta en vigor de la Ley 1626 del 30 de abril de 2013. Un beneficio que tienen todas las niñas y adolescentes antes de cumplir su mayoría de edad, con lo que se busca una mayor equidad en el acceso a la misma.

Al momento que la corte emite la Sentencia T-365/17 para el establecimiento del consentimiento informado en la aplicación de la vacuna contra VPH, se pudo haber generado otra posible barrera para la adopción de la vacunación por parte de niñas y padres, ya que puede para estos percibirse como riesgosa o insegura. Por otro lado, no se cuenta actualmente con una directriz clara frente a las campañas de vacunación en entornos escolares luego de lo acontecido en el Carmen de Bolívar y son en estos entornos escolares en donde la entrega de la vacuna ha demostrado ser más efectiva y equitativa.

Sumado a esto, las estrategias de comunicación frente a este tema no son lo suficientemente amplias para abarcar los diferentes medios de comunicación y no existen lineamientos claros frente a las responsabilidades de los medios masivos en la generación de información relacionada a la vacunación. A pesar que durante las fases de lanzamiento de la vacuna contra VPH se realizó movilización y comunicación social, esta se dejó relegada y en los últimos años no se han realizado campañas de peso para la promoción de este biológico en particular.

En varios estudios se ha establecido que la educación en salud respecto a la vacuna contra VPH es un pilar fundamental para la toma de la decisión por niñas y cuidadores de tener una actitud más positiva frente a la vacunación y mejora la intención de acceder a esta [80]. Así pues, generar políticas públicas frente a la educación en salud en entornos escolares basada en la evidencia científica, se hace necesaria para aumentar las coberturas de vacunación contra VPH.

Las bajas coberturas de vacunación vistas desde la normatividad actual y con los resultados del presente estudio sugieren que el problema puede estar enfocado en otros ámbitos que no se abarcan en este estudio, como puede ser la aceptabilidad de la vacuna, vista esta aceptabilidad desde el desconocimiento del mismo biológico, su efecto y seguridad, que se traducirá en una baja en la confianza de la población objeto y sus cuidadores. Otro posible enfoque de la problemática estaría visto desde las barreras de implementación de las estrategias, durante la entrega de la vacuna debido a las características propias del contexto de cada territorio, por lo cual la investigación en implementación podría jugar un papel fundamental para el aumento de estas coberturas.

Siguiendo la línea del tiempo de los eventos que acontecieron durante las fases de lanzamiento de la vacuna contra VPH, se puede observar que la implementación de esta vacuna fue a gran escala principalmente en entornos escolares y simultáneo

con el lanzamiento de la plataforma nominal del PAI-Web, lo que supuso un gran esfuerzo de coordinación entre las autoridades locales, centros de salud y los programas de vacunación. Para la segunda fase se extendió la población objeto, lo que supuso una mayor logística para llegar sobre todo a la población no escolarizada, lo que pudo ser una de las posibles razones del inicio del descenso en las coberturas de vacunación y del posible subregistro en la plataforma PAI-Web.

En este panorama de campañas agresivas para llegar al mayor número de niñas colombianas aconteció el evento del Carmen de Bolívar que puso de manifiesto el impacto de la masificación de la información muchas veces carentes de soporte científico, esta tuvo un efecto negativo sobre la confianza en la seguridad de la vacuna. Este evento marcó la vacunación contra VPH y afectó sobre manera unas coberturas ya en descenso. Se deben generar campañas de información y comunicación para poder recuperar la confianza en el programa de vacunación y lograr las coberturas necesarias que mejoren la calidad de vida de las mujeres colombianas.

Hasta donde se tiene conocimiento, este es el primer estudio en Colombia de base poblacional que aborda la investigación del descenso de las coberturas de vacunación contra VPH frente a factores sociodemográficos de la población. Además, en el estudio se tuvieron en cuenta las características propias de las niñas y sus adultos responsables de estas dentro del periodo de implementación de la vacuna, lo que enriquece aún más la comprensión de este tema en particular, por lo cual se espera aporte información relevante al declive de las coberturas de esta vacuna en Colombia.

Las limitaciones que tiene este estudio se relacionan principalmente con la medición de la variable desenlace, ya que al ser una encuesta existe el riesgo de inexactitud por ocultamiento de la verdad (dar respuestas socialmente aceptables) o sesgo de memoria no recordando el evento o recordando la aplicación de otra vacuna diferente a la del VPH), esto se trató de solventar realizando los cuestionarios a las niñas y adultos de forma individual y separada. Al realizar el análisis, se pudo evidenciar que entre estas respuestas se obtuvo alta concordancia.

Otra forma de verificación del estatus vacunal se realizó con los registros que reposaban en la plataforma PAI-Web, se presentaron inconvenientes en el rastreo de las niñas que fueron incluidas en la encuesta de base poblacional, un número importante no se encontró registrado, un poco más de la tercera parte (34%). Esto puede deberse a que, durante la implementación de la vacuna contra VPH, se realizó casi simultáneamente el lanzamiento de esta plataforma PAI-Web, lo que pudo generar una falta de inclusión de las niñas (subregistro) debido a que durante la vacunación en centros educativos la recolección de la información inicial generalmente se realizó en planillas en físico, las cuales debían ser transcritas al aplicativo posteriormente. Esto se pudo evidenciar al cotejar los datos de la base de datos del estudio frente al registro encontrado en dicha plataforma.

Anterior al sistema de registro PAI-Web la información se recopilaba en plantillas en hojas de cálculo por cada unidad vacunadora, las cuales se consolidaban mensualmente y remitían a las secretarías de salud municipales y estas, a su vez, a las secretarías de salud departamentales y/o distritales, quienes finalmente las enviaban al nivel nacional. Este proceso generaba retrasos en la consolidación de la información y disminuía la oportunidad en el cálculo de indicadores [59], principal razón esta última para la introducción de este sistema. Por la implementación reciente de este sistema pudo haberse dejado de diligenciar el registro de la menor en la plataforma PAI-Web algunas niñas por parte de las unidades vacunadoras.

En vista de estas dos situaciones y que la concordancia inicial entre las fuentes es buena, se procede a crear una única variable del estatus de vacunación fusionando las tres fuentes de información (auto-reporte de la niña, reporte de los acudientes y plataforma PAI-Web) con la finalidad de que una fuente llene los vacíos que pudiera presentar la otra. No es posible determinar en qué magnitud estas limitaciones puedan estar influenciando los resultados obtenidos, subestimando la cobertura por falta del dato en la plataforma PAI-Web o sobre estimándola por una repuesta socialmente aceptable de la niña a su acudiente.

Hasta donde se tiene conocimiento, no hay otras evidencias que permitan contrastar las coberturas de vacunación desde las estadísticas de salud estatales con una encuesta representativa de base poblacional, lo que se convierte en la mayor fortaleza de este estudio.

A pesar de ser un programa de inmunización gratuito con acceso equitativo a toda la población y amplia cobertura en el territorio nacional, la poca aplicación de la vacuna contra el VPH en Colombia se ha explicado por diferentes razones tales como el evento de Carmen de Bolívar, el cual algunos autores reflejan como evento influenciador para la toma de decisión en vacunación por parte de padres y cuidadores [81]. Otras razones se centran en la aceptabilidad en contra de la vacuna frente a la creencia de que esta puede inducir la promiscuidad en los adolescentes [76].

Por último, desde el punto de vista de la IR este trabajo es muy importante para evidenciar que durante este periodo de tiempo y en esta población la estrategia de implementación en vacunación contra VPH no tuvo mayor afectación por factores sociodemográficos, el descenso de estas coberturas se puede estar determinando por componentes más amplios de nivel sociocultural que el método no logró evidenciar.

Las coberturas de vacunación se asociaron con la cohorte de nacimiento lo que podría estar sugiriendo que las razones de la no vacunación están relacionadas con otros tipos de factores que cambiaron en el tiempo y que llevaron a la pérdida en la confianza frente a la vacuna, dentro de estos factores se podrían explorar en un próximo estudio si la aceptación o no de la vacuna está condicionada por los medios de comunicación y redes sociales; si la aceptación de la vacuna obedece al desconocimiento de la misma y/o a creencias personales o socioculturales.

Otro posible enfoque sería considerar aplicar este estudio en las niñas y adolescentes que actualmente son las destinatarias de la vacuna contra VPH y valorar si estos factores sociodemográficos están presentes, ya que actualmente las campañas de vacunación masiva prácticamente cesaron y el acceso a esta vacuna es en su gran mayoría por demanda de la menor o sus cuidadores responsables. Así mismo, es imperativo realizar más investigación en implementación con el fin de explorar otros escenarios posibles para la entrega de la vacunación contra VPH.

Conclusiones

A partir de este estudio se puede concluir que, durante las fases de implementación, a medida que ingresaba una nueva cohorte de niñas como población objeto, las coberturas de vacunación descendieron considerablemente, lo que las dejó por debajo de la cobertura recomendada por la OMS para lograr una reducción significativa del cáncer de cuello uterino en la población colombiana.

Se pudo evidenciar que, en los tiempos evaluados y en una población con las características de la ciudad de Manizales, la vacunación contra VPH no reflejó una mayor afectación por los factores sociodemográficos evaluados. Se encontró una ligera diferencia entre las niñas vacunadas y no vacunadas respecto a las menores que asistían a un colegio rural de aquellas que asistían a uno urbano; así, como aquellas niñas que asistían a colegios femeninos de aquellas que asistían a colegios de carácter mixto.

Es probable que por los eventos que acontecieron durante el periodo de implementación de la vacunación contra VPH y el hecho que un gran porcentaje de la población objeto se vacunó en los entornos escolares, los cuales ofrecen un acceso más equitativo a la vacunación, no se hayan podido evidenciar si existen factores sociodemográficos que puedan estar afectando las coberturas de vacunación.

En Colombia, a pesar de contar con normatividad detallada frente a la vacunación contra VPH, se hace necesario que se establezcan lineamientos concretos frente al abordaje de la vacunación en entornos escolares, educación en salud y manejo de medios de comunicación. Es importante que las autoridades colombianas refuercen en la población destinataria de esta vacuna campañas de sensibilización y educación para llenar los vacíos en el conocimiento, solventar los temores y disminuir la información sin fundamento, con la finalidad de aumentar la adopción en la vacunación contra VPH, para así, disminuir la prevalencia de infección por VPH y finalmente se vea reflejado en la disminución de la incidencia de cáncer cervical.

Recomendaciones

Las estrategias de vacunación dirigidas a adolescentes deben enfocarse como principales acciones, las actividades dirigidas a mejorar el conocimiento de las vacunas, sus beneficios y riesgos de reacciones asociadas con la vacunación. Otra actividad importante es la evaluación de los calendarios vacunales, así como realizar el aprovechamiento de las oportunidades para la recomendación de la vacuna, en las visitas que realicen las jóvenes a los centros de salud, ya que entre las personas que influyen positivamente para la adopción de la vacuna se encuentra el personal de salud, los maestros y líderes comunitarios.

Por otro lado, es importante generar acciones de sensibilización a padres, niñas población objeto y la movilización de la comunidad, al interior de cada uno de los territorios según su contexto, para lograr involucrar activamente a la sociedad en los procesos de promoción y prevención en inmunización. En esa misma línea es necesario continuar con las jornadas en entornos escolares, pues ha demostrado tener el potencial de aumentar equitativamente las coberturas en vacunación contra VPH.

Por último, para generar mejores estrategias de implementación, es importante continuar con la investigación en implementación en aquellos escenarios que se identifiquen con coberturas de vacunación bajas y explorar aquellos escenarios que puedan tener coberturas útiles con el objeto de revisar los facilitadores en la ejecución y entrega de la vacuna a la población objeto.

Por lo anterior para implementar programas de vacunación contra el VPH es recomendable establecer indicadores de seguimiento en IR tales como adopción (cobertura), aceptabilidad, adecuación, penetración y sostenibilidad.

Referencias bibliográficas

- [1] Diccionario de cáncer - National Cancer Institute n.d.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario> (accessed June 15, 2020).
- [2] Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica Sala Situacional del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI. 2013.
- [3] Simas C, Munoz N, Arregoces L, Larson HJ. HPV vaccine confidence and cases of mass psychogenic illness following immunization in Carmen de Bolivar, Colombia. *Hum Vaccin Immunother* 2018;1–4.
doi:10.1080/21645515.2018.1511667.
- [4] Organización Mundial de la Salud. Guía para las hojas de información de la OMS sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o la inmunización (ESAVI) Antecedentes. 2012.
- [5] Ministerio de Salud y Protección Social. ¿Qué es inmunogenicidad? 2015.
- [6] World Health Organization. Implementation Research Toolkit. 2014.
- [7] Ministerio de Salud y Protección Social - Dirección de Epidemiología y Demografía. Informe de Caracterización de la Fuente de Información Programa Ampliado de Inmunizaciones WEB. 2014.
- [8] Definición de Análisis Socio- Demográfico, Qué es, su Significado y Concepto n.d. <https://www.definicion.xyz/2018/02/analisis-socio-demografico.html> (accessed June 15, 2020).
- [9] Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. - NIH. Síndrome de dolor regional complejo: MedlinePlus en español n.d.
<https://medlineplus.gov/spanish/complexregionalpainsyndrome.html> (accessed June 15, 2020).
- [10] Síndrome de taquicardia postural ortostática | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program n.d.
<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13205/sindrome-de-taquicardia-postural-ortostatica> (accessed June 15, 2020).
- [11] Atlas Mundial de la Salud - Glosario de la salud n.d.
<http://www.atlasdelasalud.org/glosario.aspx> (accessed June 15, 2020).
- [12] Walboomers JMM, Jacobs M V., Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah K V., et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12–9. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F.
- [13] de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:2–13. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015.
- [14] Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:14–26. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006.
- [15] de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer* 2017;141:664–70. doi:10.1002/ijc.30716.
- [16] International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2018. <https://gco.iarc.fr/> (accessed October 31, 2018).

- [17] De Vries E, Arroyave I, Pardo C, Wiesner C, Murillo R, Forman D, et al. Trends in inequalities in premature cancer mortality by educational level in Colombia, 1998-2007. *J Epidemiol Community Health* 2015;69:408–15. doi:10.1136/jech-2014-204650.
- [18] Ministerio de Salud y Protección Social. Circular Conjunta Externa 0000041 Introducción de Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano-VPH en el esquema Nacional de vacunación 2012. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Circular-Conjunta-Externa-0041-de-2012.pdf> (accessed August 30, 2018).
- [19] Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) 2012. https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Lineamientos_VPH.pdf (accessed August 30, 2018).
- [20] Ministerio de Salud y Protección Social. Circular Conjunta Externa 00000019 Lineamientos para continuar la jornada de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano-VPH en todo el territorio Nacional 2013. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-externa-0019-de-2013.pdf> (accessed August 30, 2018).
- [21] Ministerio de Salud y Protección Social. Jornadas de vacunación contra el virus del papiloma humano 2014:1–3. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/JORNADA_DE_VACUNACIÓN_CONTRA_EL_VIRUS_DEL_PAPILOMA_HUMANO.pdf (accessed September 12, 2018).
- [22] Martínez M, Estévez A, Quijada H, Walteros D, Tolosa N, Paredes A, et al. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014. *Inf Quinc Epidemiológico Nac* 2015;20:38.
- [23] Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-365/17 Vacuna Contra el Virus del Papiloma Humano 2017.
- [24] Slåtøllid Schreiber SM, Juul KE, Dehlendorff C, Kjær SK. Socioeconomic predictors of human papillomavirus vaccination among girls in the danish childhood immunization program. *J Adolesc Heal* 2015;56:402–7. doi:10.1016/j.jadohealth.2014.12.008.
- [25] Cameron RL, Kavanagh K, Cameron Watt D, Robertson C, Cuschieri K, Ahmed S, et al. The impact of bivalent HPV vaccine on cervical intraepithelial neoplasia by deprivation in Scotland: reducing the gap. *J Epidemiol Community Health* 2017;71:954–60. doi:10.1136/jech-2017-209113.
- [26] Bermedo-Carrasco S, Feng CX, Peña-Sánchez JN, Lepnurm R. Predictors of having heard about human papillomavirus vaccination: Critical aspects for cervical cancer prevention among Colombian women. *Gac Sanit* 2015;29:112–7. doi:10.1016/j.gaceta.2014.09.005.
- [27] Polonijo AN, Carpiano RM. Social inequalities in adolescent human papillomavirus (HPV) vaccination: A test of fundamental cause theory 2012. doi:10.1016/j.socscimed.2012.12.020.
- [28] Alcaldía de Manizales. Plan de Desarrollo Municipal 2016 - 2019. “MANIZALES, MÁS OPORTUNIDADES.” 2019 n.d. <http://www.manizales.gov.co/RecursosAlcaldia/201603111236304719.pdf> (accessed November 28, 2018).

- [29] Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE. Boletín Manizales 2010. <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-general-2005-1/censo-general-2005> (accessed November 28, 2018).
- [30] IACR - Registro poblacional de cáncer de manizales n.d. http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_comprofiler&task=userprofile&user=1303&Itemid=498 (accessed November 28, 2018).
- [31] Bravo LE, Muñoz N. Epidemiology of cancer in Colombia. *Colomb Med* 2018;49:09–12. doi:10.25100/cm.v49i1.3877.
- [32] Salazar-Fajardo LJ, Delgado-Benavides MR, Boogaard S, Marín Y. Estrategias latinoamericanas para la vacunación contra el virus del papiloma humano - Una revisión temática. *Rev Hacia La Promoción La Salud* 2017;22:129–43. doi:10.17151/hpsal.2017.22.2.10.
- [33] Kowalczyk TL, Griffioen AM, Glynn S, Zimet GD, Rosenthal SL, Fortenberry JD, et al. Human papillomavirus vaccine communication : Perspectives of 11 – 12 year-old girls , mothers , and clinicians. *Vaccine* 2013;31:4894–901. doi:10.1016/j.vaccine.2013.07.033.
- [34] Drolet M, Bénard É, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015;15:565–80. doi:10.1016/S1473-3099(14)71073-4.
- [35] Arrossi S, Maceira V, Paolino M, Sankaranarayanan R. Acceptability and uptake of HPV vaccine in Argentina before its inclusion in the immunization program: A population-based survey. *Vaccine* 2012;30:2467–74. doi:10.1016/j.vaccine.2012.01.032.
- [36] World Health Organization. Weekly epidemiological record Número 19 2017. <https://www.who.int/wer/2017/wer9219/en/> (accessed November 2, 2018).
- [37] Underwood NL, Gargano LM, Jacobs S, Seib K, Morfaw C, Murray D, et al. Influence of Sources of Information and Parental Attitudes on Human Papillomavirus Vaccine Uptake among Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:617–22. doi:10.1016/j.jpag.2016.05.003.
- [38] Patel C, Brotherton JML, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: What additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Eurosurveillance* 2018;23:30–40. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737.
- [39] Ministerio de Salud y Protección, Instituto Nacional de Cancerología. Plan nacional para el control del cáncer en Colombia 2012-2020 2012:1–85. doi:10.1088/1752-7155/7/3/037101.
- [40] Committee of WHO for the Americas. Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030 2018:23–7. <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49212/CE162-15-s.pdf?sequence=2&isAllowed=y> (accessed March 24, 2019).
- [41] Sanchez GI, Bravo LE, Hernandez-Suarez G, Tous S, Alemany L, de Sanjose S, et al. Secular trends of HPV genotypes in invasive cervical cancer in Cali, Colombia 1950-1999. *Cancer Epidemiol* 2016;40:173–8. doi:10.1016/j.canep.2015.12.008.

- [42] Drolet M, Deeks SL, Kliwer E, Musto G, Lambert P, Brisson M. Can high overall human papillomavirus vaccination coverage hide sociodemographic inequalities? An ecological analysis in Canada. *Vaccine* 2016;34:1874–80. doi:10.1016/j.vaccine.2016.02.069.
- [43] World Health Organization, Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Understanding Implementation Research. Implement Res Toolkit 2017:1–44. <http://adphealth.org/irtoolkit/understanding-ir/> (accessed April 6, 2020).
- [44] Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, Aarons G, Bunger A, et al. Outcomes for implementation research: Conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. *Adm Policy Ment Heal Ment Heal Serv Res* 2011;38:65–76. doi:10.1007/s10488-010-0319-7.
- [45] Lopera E, Acosta P, Tafurt Y, Uribe M, Córdoba C, Acosta P, et al. Distribución de variantes del virus del papiloma humano 16 (VPH 16) en mujeres con y sin neoplasia intraepitelial cervical grado 3 y cáncer cervical. *Rev Colomb Cancerol* 2012;16:205–16. doi:10.1016/S0123-9015(12)70154-3.
- [46] Organización Panamericana de la Salud. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE). 3a.Edición. Washington, D.C.: 2017.
- [47] Brotherton JML, Bloem PN. Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:42–58. doi:10.1016/J.BPOBGYN.2017.08.010.
- [48] Organización Panamericana de la Salud. Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación XXII Reunión Washington DC, 1 y 2 de julio del 2014. n.d.
- [49] OMS Global Vaccine Safety. Information sheet observed rate of vaccine reactions Human Papilloma Virus Vaccine. vol. 82. 2017. doi:10.1177/002205741508201208.
- [50] Merck&Co. Package insert GARDASIL®9 [Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) Vaccine, Recombinant] Suspension for intramuscular injection. 2018.
- [51] Merck&Co. Package insert GARDASIL® [Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine, Recombinant] Suspension for intramuscular injection. 2015.
- [52] GlaxoSmithKline. Who package insert Cervarix™, suspension for injection Human Papillomavirus vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed). 2010.
- [53] OMS Global Vaccine Safety. Information sheet observed rate of vaccine reactions Human Papilloma Virus Vaccine. vol. 82. 2017. doi:10.1177/002205741508201208.
- [54] OMS Global Vaccine Safety. Information sheet observed rate of vaccine reactions Human Papilloma Virus Vaccine. 2012.
- [55] Huertas Q JA, Rivillas-García JC, Ospina M ML. Progreso en el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio: la mortalidad por cáncer de cérvix descende en Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2015;33.

- doi:10.17533/udea.rfnsp.v33n2a15.
- [56] Ministerio de Salud y Protección Social. Ley 1626 de abril 30 de 2013. 2013.
 - [57] Brotherton JML, Murray SL, Hall MA, Andrewartha LK, Banks CA, Meijer D, et al. Human papillomavirus vaccine coverage among female Australian adolescents: Success of the school-based approach. *Med J Aust* 2013;199:614–7. doi:10.5694/mja13.10272.
 - [58] Farias CC, Jesus DV, Moraes HS, Buttenbender IF, Martins IS, Souto MG, et al. Factors related to non-compliance to HPV vaccination in Roraima - Brazil: A region with a high incidence of cervical cancer. *BMC Health Serv Res* 2016;16:1–9. doi:10.1186/s12913-016-1677-y.
 - [59] Ministerio de Salud y Protección Social. Minsalud implementa Sistema de Información Nominal de Vacunación. Boletín Prensa No 208 2012. [https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud implementa Sistema de Información Nominal de vacunación.aspx](https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud%20implementa%20Sistema%20de%20Informaci3n%20Nominal%20de%20vacunaci3n.aspx) (accessed May 27, 2020).
 - [60] Peters DH, Adam T, Alonge O, Agyepong IA, Tran N. Republished research: Implementation research: What it is and how to do it. *Br J Sports Med* 2014;48:731–6. doi:10.1136/bmj.f6753.
 - [61] Médica Mundial A. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. n.d.
 - [62] Colombia.Ministerio de salud y protección social. Resolución N° 008430:Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. vol. 1993. 1993.
 - [63] Ministerio de Salud y Protección Social. MSPS_Lineamientos capacidad operativa jornada nacional vacunación.pdf. 2016.
 - [64] Ministerio de Salud y Protección Social. Circular conjunta externa No. 019 de 2013. 2013.
 - [65] Ministerio de Salud y Protección Social. Vacuna contra el cáncer de cuello uterino - Síntesis de evidencia 2013:1.
 - [66] Organización Panamericana de la Salud. Concepto técnico seguridad de la vacuna de VPH.pdf 2013.
 - [67] Ministerio de Salud y Protección Social. Circular conjunta externa 062 del 27 de octubre de 2014, Vacunación contra VPH en niñas de cuarto grado de básica primaria de 9 años o más de edad, y niñas desescolarizadas de nueve años a diecisiete años en el territorio nacional. 2014.
 - [68] Instituto Nacional de Salud. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014. 2014.
 - [69] Ministerio de Salud y Protección Social. Circular externa 35 de 2015. Fortalecimiento de las estrategias de vacunación contra el virus del papiloma humano - VPH-, a niñas entre cuarto grado de básica primaria y grado once de bachillerato que hayan cumplido 9 años y población no escolarizada entr 2015:3.
 - [70] Procuraduría General de la Nación. Demanda de inconstitucionalidad contra un apartado del artículo 1 de la Ley 1626 de 2013 2016:10.
 - [71] Gold R, Naleway AL, Jenkins LL, Riedlinger KK, Kurosky SK, Nystrom RJ, et al. Completion and timing of the three-dose human papillomavirus vaccine series among adolescents attending school-based health centers in Oregon. *Prev Med (Baltim)* 2011;52:456–8. doi:10.1016/j.yjmed.2011.04.010.

- [72] Schülein S, Taylor KJ, König J, Claus M, Blettner M, Klug SJ. Factors influencing uptake of HPV vaccination among girls in Germany. *BMC Public Health* 2016;16. doi:10.1186/s12889-016-3663-z.
- [73] Héquet D, Rouzier R. Determinants of geographic inequalities in HPV vaccination in the most populated region of France. *PLoS One* 2017;12. doi:10.1371/journal.pone.0172906.
- [74] de Casadevante VF, Cuesta JG, Cantarero-Arévalo L. Determinants in the uptake of the human papillomavirus vaccine: A systematic review based on European studies. *Front Oncol* 2015;5. doi:10.3389/fonc.2015.00141.
- [75] Mollers M, Lubbers K, Spoelstra SK, Weijmar-Schultz WCM, Daemen T, Westra TA, et al. Equity in human papilloma virus vaccination uptake?: Sexual behaviour, knowledge and demographics in a cross-sectional study in (un)vaccinated girls in the Netherlands. *BMC Public Health* 2014;14:288. doi:10.1186/1471-2458-14-288.
- [76] Wiesner C, Piñeros M, Trujillo L, Cortés C. Aceptabilidad de la vacuna contra el Virus Papiloma Humano en padres de adolescentes, en Colombia. *Rev Salud Pública* 2010;12:961–73.
- [77] Fisher H, Trotter CL, Audrey S, Macdonald-Wallis K, Hickman M. Inequalities in the uptake of Human Papillomavirus Vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2013;42:896–908. doi:10.1093/ije/dyt049.
- [78] Faisal-Cury A, Levy RB, Tourinho MF, Grangeiro A, Eluf-Neto J. Vaccination coverage rates and predictors of HPV vaccination among eligible and non-eligible female adolescents at the Brazilian HPV vaccination public program. *BMC Public Health* 2020;20. doi:10.1186/s12889-020-08561-4.
- [79] Borena W, Luckner-Hornischer A, Katzgraber F, Holm-von Laer D. Factors affecting HPV vaccine acceptance in west Austria: Do we need to revise the current immunization scheme? *Papillomavirus Res* 2016;2:173–7. doi:10.1016/j.pvr.2016.10.001.
- [80] Kwan TTC, Tam K fai, Lee PWH, Chan KKL, Ngan HYS. The effect of school-based cervical cancer education on perceptions towards human papillomavirus vaccination among Hong Kong Chinese adolescent girls. *Patient Educ Couns* 2011;84:118–22. doi:10.1016/j.pec.2010.06.018.
- [81] Benavides M, Salazar L. Razones que pueden explicar la reducción en la cobertura de vacunación contra VPH en Colombia. *Rev CES Salud Pública* 2017;8:82–93.

Anexos

Anexo 1. Instrumentos de recolección de datos

Encuesta de las niñas: la construcción se basó en las inquietudes, dudas y percepciones relatadas por las participantes de los grupos focales y entrevistas individuales de la fase cualitativa, la cual se apoyó igualmente en la revisión de la literatura. Se diseñó un cuestionario con 58 preguntas divididas en 14 temas que incluyen datos sociodemográficos, escolaridad, datos del responsable de la niña, educación en sexualidad de la niña, conocimiento del cáncer de cuello uterino, conocimiento de VPH, conocimiento de la vacuna de VPH, estatus de vacunación, facilitadores, barreras, información previa a la vacunación, decisión y autorización de la vacunación, efectos adversos de la vacunación, información de la muestra.

Encuesta a los padres o adulto responsable: la construcción se basó en la información recolectada de los participantes de los grupos focales y entrevistas individuales de la fase cualitativa y en estudios sobre la aceptabilidad de la vacuna para indagar posibles razones de aceptabilidad o rechazo de la misma. Se diseñó un cuestionario con 69 preguntas divididas en 14 temas que incluyen datos sociodemográficos, educación en sexualidad de la niña, conocimiento del cáncer de cuello uterino, conocimiento de VPH, conocimiento de la vacuna de VPH, estatus de vacunación, facilitadores, barreras, información previa a la vacunación, decisión y autorización de la vacunación, efectos adversos de la vacunación, información de la muestra.

Los cuestionarios fueron digitalizados en tabletas electrónicas y se verificaron las preguntas tanto de padres como de niñas para evitar saltos erróneos. Con estas se trabajó en campo.

CUESTIONARIO NIÑAS

Evaluación de la implementación de las tres fases de la vacunación (2012-2014) contra el virus del papiloma humano en niñas nacidas desde el 2003 hasta el 2005 en el municipio de Manizales, Colombia

CEP: _____

CEP ADULTOS: _____

Comuna:

Nombre del barrio:

Orden de muestreo:

1. Número de identificación: _____
2. Nombres: _____
3. Apellidos: _____
4. Fecha de nacimiento: _____

5. ¿Estás estudiando actualmente?

Si__ (*Pasar a pregunta 9*)

No__

6. ¿Has estudiado alguna vez?

Si__

No__ (*Pasar a la pregunta 15*)

7. ¿Hasta cuál grado hiciste?

0°__ 1°__ 2°__ 3°__ 4°__ 5°__ 6°__ 7°__ 8°__ 9°__

8. ¿En qué año estudiaste por última vez? _____ (*pasar a pregunta 15*)

9. ¿Qué grado estás cursando?

6°__ 7°__ 8°__ 9°__ Otro__ ¿Cuál?_____

10. ¿Tu colegio es oficial o privado? Oficial__ Privado__

11. ¿Tu colegio es mixto o femenino? Mixto__ Femenino__

12. ¿Tu colegio es urbano o rural? Urbano__ Rural__

13. ¿Tu colegio es de orientación religiosa o es laico? Religioso__ Laico__

14. ¿Cómo se llama tu colegio?_____

15. ¿Quién es la persona o personas que responde económicamente por ti?

Padre solamente__ Madre solamente__ Ambos padres__ Otros__

¿Quién?_____

16. ¿Quién es la persona o personas que toman las decisiones en cuanto a tu salud?

Padre solamente__ Madre solamente__ Ambos padres__

Tu misma__ Otros__ ¿Quién?_____

Las siguientes preguntas son acerca del cáncer de cuello uterino y del Virus del Papiloma Humano. Si no sabes la respuesta no te dé temor decirlo.

17. ¿En tu familia te hablan sobre salud sexual?

Si__

No__ (*Pasar a la pregunta 20*)

18. ¿Sobre qué temas?

(Puede seleccionar varias opciones)

Evitar tener relaciones sexuales a temprana edad__ Uso del condón__ Prevención de embarazo__

Prevención de ITS__ Tener una pareja estable__ Otro__

18.1. ¿Cuál?_____

19. ¿Quién habla contigo sobre educación sexual?

Madre__ Padre__ Ambos padres__ Otros__

19.1. ¿Quién?

20. ¿Has escuchado alguna vez acerca del Cáncer de cuello uterino?

Si__

No__ (*pase a la pregunta 26*)

21. De los hábitos o situaciones que te voy a leer a continuación ¿cuáles consideras que contribuyen a que una mujer pueda tener cáncer de cuello uterino?

Si	No	No sabe /No está segura
▼	▼	▼

21.1. Tener relaciones sexuales sin usar condón	1	2	3
21.2. El hombre transmite la enfermedad	1	2	3
21.3. La infección por el virus del papiloma humano	1	2	3
21.4. La genética o la herencia	1	2	3
21.5. Las infecciones no tratadas	1	2	3
21.6. El azar o el destino	1	2	3
21.7. La falta de higiene	1	2	3
21.8. Otra que no haya mencionado	1	2	3

21.8.1. ¿Cuál otra que no haya mencionado?

22. De las siguientes afirmaciones que te voy a leer, ¿cuáles consideras que pueden ser consecuencias del Cáncer de Cuello Uterino?

Si	No	No sabe /No está segura
▼	▼	▼

22.1. La muerte de la mujer	1	2	3
22.2. Sacarle la matriz a la mujer	1	2	3
22.3. No poder quedar embarazada	1	2	3
22.4. Hemorragias vaginales	1	2	3
22.5. Otro	1	2	2

22.5.1.

¿Cual? _____

23. De las siguientes afirmaciones que te voy a leer, ¿cuáles consideras que pueden ser formas de prevenir el cáncer de cuello uterino?

	Si	No	No sabe /No está segura
23.1. Con la vacuna del Virus del Papiloma Humano	1	2	3
23.2. Usando el condón	1	2	3
23.3. Cuidando la higiene personal	1	2	3
23.4. Evitando tener relaciones sexuales antes de los 14 años	1	2	3
23.5. Evitando tener muchas parejas sexuales	1	2	3
23.6. Otra que no haya mencionado	1	2	3

23.6.1.

¿Cual? _____

24. ¿Algún familiar o persona cercana a ti ha tenido cáncer de cuello uterino?

Si__ No__ No sabe__

25. ¿Crees que a ti te podría dar cáncer de cuello uterino en algún momento de tu vida?

Si__ No__ No sabe__

26. ¿Has escuchado alguna vez acerca de la infección por el Virus del Papiloma Humano o también conocido como VPH?

Si__ (*pase a la pregunta 28*)

No__

27. ¿A dónde recurrirías para informarte sobre el Virus del Papiloma Humano?

(*Puede seleccionar varias opciones*)

TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio_ Padres__

Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__

27.1. ¿Cuál? _____ (*Pase a la pregunta 33*)

28. ¿De dónde obtuviste esta información sobre el Virus del Papiloma Humano?

(*Puede seleccionar varias opciones*)

TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio_ Padres__

Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__

28.1. ¿Cuál?_____

29. ¿Crees que la infección por el virus del papiloma humano afecta a:
Mujeres solamente__ Hombres solamente__ Mujeres y hombres__ No sabe__

30. ¿Crees que podrías contagiarte del Virus de Papiloma Humano en algún momento de tu vida?
Si__ No__ No sabe__

31. Te voy a leer una lista de afirmaciones acerca del Virus de Papiloma Humano, por favor dime si estás o no de acuerdo con ellas o si no sabes.

	Si	No	No sabe /No está segura
31.1. El virus del papiloma humano se puede contagiar a través de las relaciones sexuales sin condón	1	2	3
31.2. Los hombres pueden transmitir la infección del virus del papiloma humano	1	2	3
31.3. El virus del papiloma humano se puede desarrollar o despertar en todas las personas	1	2	3
31.4. Una persona puede adquirir el virus del papiloma humano en una piscina pública	1	2	3
31.5. El virus del papiloma humano puede causar cáncer del cuello uterino	1	2	3
31.6. El virus del papiloma humano puede generar verrugas genitales	1	2	3
31.7. El virus del papiloma humano puede llegar a causar la muerte	1	2	3
31.8. El virus del papiloma humano puede llegar a ocasionar que una mujer no pueda tener hijos	1	2	3
31.9. El virus del papiloma humano puede llegar a causar infecciones graves	1	2	3
31.10. El virus del papiloma humano puede hacer que a una mujer le tengan que sacar la matriz	1	2	3

32. ¿De las siguientes frases cómo crees que se puede evitar contagiarse del Virus del Papiloma Humano?

	Si	No	No sabe /No está segura
32.1. Con el uso del condón	1	2	3

32.2. Aplicándose la vacuna del VPH	1	2	3
32.3. Evitando tener relaciones sexuales	1	2	3
32.4. Practicando una sexualidad responsable	1	2	3
32.5. Otra	1	2	3

32.5.1.

¿Cual? _____

33. ¿Has escuchado alguna vez acerca de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano?

Si__ (pase a la pregunta 35)

No__

34. ¿A dónde recurrirías para informarte?

(Puede seleccionar varias opciones)

TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio__ Padres__

Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__

34.1. ¿Cuál? _____ *(Pase a la pregunta 37)*

35. ¿En dónde has escuchado hablar de esta vacuna?

(Puede seleccionar varias opciones)

TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio__ Padres__

Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__

35.1. ¿Cuál? _____

36. ¿A quien debe aplicarse la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano?

Todas las personas__ Mujeres solamente__ Niñas solamente__

No sabe__ Otros__ Quienes_____

37. ¿Tú estás vacunada contra otras enfermedades?

Si__

No__ *(Pase a la pregunta 40)*

No sabe__ *(Pase a la pregunta 40)*

38. ¿Consideras que las vacunas que te han aplicado antes, han funcionado?

Si__ No__ No sabe__

39. ¿Consideras que las vacunas que te han aplicado antes son seguras (que no le hacen daño a las personas)?

Si__ No__ No sabe__

40. ¿Estás vacunada contra el VPH?

Si__

No__ *(Pase a la pregunta 43)*

No sabe__ *(Pase a la pregunta 43)*

41. ¿Te aplicaron la primera dosis?

Sí__

No__

No sabe__
41.1 Fecha de aplicación de la dosis_____

41.2 ¿Te aplicaron la segunda dosis?
Sí__
No__
No sabe__
41.2.1 Fecha de aplicación de la dosis_____

41.3 ¿ Te aplicaron la tercera dosis?
Sí__
No__
No sabe__
41.3.1 Fecha de aplicación de la dosis_____

42. Te pondrías la(s) dosis que te hacen falta o te vacunarías? (**Activar esta pregunta si hay menos de 3 dosis diligenciadas en la pregunta 41 o si no está vacunada**)
Si__
No_____

43. ¿Consideras que la vacuna del virus del papiloma humano funciona? Si__ No__ No sabe__

44. ¿Consideras que la vacuna del virus del papiloma humano es segura? Si__ No__ No sabe__

45. ¿Por cuales de las siguientes razones te vacunaste contra el VPH o lo harías en el futuro? **excluir si la respuesta a la 42 es no**

	Si	No	No sabe /No está segura
45.1. Por prevención o protección contra las enfermedades	1	2	3
45.2. Recibiste información positiva sobre la vacuna	1	2	3
45.3. Para prevenir la infección por el Virus del Papiloma Humano	1	2	3
45.4. Por tu propio bien	1	2	3
45.5. En el colegio te la recomendaron	1	2	3
45.6. Un médico te la recomendó	1	2	3
45.7. En los medios de comunicación la han recomendado	1	2	3
45.8. Para prevenir el Cáncer de cuello uterino	1	2	3
45.9. Porque crees que te puedes contagiar del Virus del Papiloma Humano	1	2	3
45.10. Tus padres o familiares te dijeron que te la pusieras	1	2	3
45.11. Un profesor te dijo que te la pusieras	1	2	3

45.12. Otro que no hubiera mencionado

1 2 3

45.12.1.

¿Cuál?

46. Te voy a leer una lista de frases acerca de la vacuna del VPH, por favor dime si estás o no de acuerdo con ellas o si no sabes.

Si	No	No sabe /No está segura
▼	▼	▼

46.1. La vacuna sirve para prevenir la infección por el Virus del Papiloma humano

1 2 3

46.2. La vacuna sirve para prevenir el Cáncer de cuello uterino

1 2 3

46.3. La vacuna sirve para prevenir varias infecciones de transmisión sexual

1 2 3

46.4. La vacuna sirve para hacer que la infección por el Virus del Papiloma Humano sea menos grave

1 2 3

46.5. Has escuchado que la vacuna puede perjudicar a quienes se la aplican

1 2 3

46.6. Has escuchado que la vacuna ha generado efectos adversos graves a las niñas a quienes se las aplican

1 2 3

47. ¿Por cuáles de las siguientes razones no te vacunaste o no completaste el esquema de vacunación?

(Activar esta pregunta si hay menos de 3 dosis diligenciadas en la pregunta 41 o si no está vacunada)

Si	No	No sabe /No está segura
▼	▼	▼

47.1. Porque familiares y/o amigos te dijeron a ti o a tus padres que era mejor que no te vacunaras

1 2 3

47.2. En la primera o segunda dosis de la vacunación sufriste efectos adversos 1. *(excluir si la respuesta a la 40 es no o no sabe)*

1 2 3

47.3. Por miedo a los efectos adversos que dijeron en los medios que sufrieron unas niñas en El Carmen de Bolívar

1 2 3

47.4. Por miedo a los efectos adversos que dijeron en los medios que sufrieron unas niñas en otros lugares de Colombia y/o en otros países

1 2 3

47.5. Porque desconfías que la vacuna sirva	1	2	3
47.6 Porque desconfías de la vacuna pues salió al mercado hace poco tiempo	1	2	3
47.7. Porque en la IPS o Centro de salud no te dieron la oportunidad de vacunarte	1	2	3
47.8. Porque en el colegio fueron a vacunar pero a ti no te pusieron la vacuna	1	2	3
47.9. Porque en el colegio no se hizo la vacunación	1	2	3
47.10. Porque no estabas estudiando cuando pusieron la vacuna en los colegios (estaba desescolarizada)	1	2	3
47.11. Porque no hiciste firmar la autorización por tus padres	1	2	3
47.12. Por miedo al dolor del pinchazo	1	2	3
47.13. Porque creías que no necesitabas la vacuna	1	2	3
47.14. Porque tus padres no te lo permitieron	1	2	3
47.15. Otra razón que no se haya mencionado	1	2	3

47.15.1.

¿Cuál? _____

48. Durante la campaña de vacunación, en 2012, 2013 o 2014 ¿te explicaron para que servía la vacuna?

Si__

No__ (*Pase a la pregunta 52*)

No sabe/ No recuerda__ (*Pase a la pregunta 52*)

49. ¿Quién te explicó?

Personal del colegio__ Médico, enfermera o personal de salud __

Personal de la campaña de vacunación__ Otro__

49.1. ¿Quién? _____

50. Respecto a esta explicación

Fue clara y suficiente__

Fue confusa e insuficiente__

51. Respecto a esta explicación:

La comprendiste__ No la comprendiste__ No sabe/ No recuerda__

52. Durante la campaña de vacunación 2012, 2013 o 2014, en tu familia ¿quién tomó la decisión de vacunarte o no vacunarte?

La madre solamente__ El padre solamente__ Ambos padres __ Tú solamente__

La familia __ El médico__ Otros__

52.1. ¿Quién? _____

53. Durante la campaña de vacunación 2012, 2013 o 2014 ¿en el colegio le pidieron autorización a tus padres para vacunarte?

Si__ No__ No recuerda__

54. ¿Experimentaste algún síntoma que asociaras con la vacuna?

Si__
No__

54.1. ¿Cuáles síntomas experimentaste?
Cefalea__ Dolor en el brazo__ Nauseas__ Fiebre__
Malestar general__ Otros__ (*pase a la 54.1.1*)

54.1.1. ¿Cuáles?

55. Código CIM:_____

56. Fecha toma de muestra_____

57. Hora toma de muestra_____

57a. Se toma la muestra Si____ No____

58. Acepta ser contactada para futuros estudios sobre cáncer cervical? Si____ No____

CUESTIONARIO ADULTOS

Evaluación de la implementación de las tres fases de la vacunación (2012-2014) contra el virus del papiloma humano en niñas nacidas desde el 2003 hasta el 2005 en el municipio de Manizales, Colombia

CEP: _____

1. Número de cédula: _____
2. Nombres: _____
3. Apellidos: _____
4. Fecha de nacimiento: _____
5. Género: M__ F__

6. Relación con la niña: Padre__ Madre__ Adulto legalmente responsable de la niña__ *(si la respuesta es: Adulto legalmente responsable de la niña pasar a la 7 de lo contrario pasar a la 8)*

7. Parentesco del adulto responsable: _____

8. Orden de muestreo _____

8. Dirección Residencia: _____
 - a. Dirección alterna 1
 - b. Dirección alterna 2

9. Barrio o vereda: _____

10. Zona: Rural__ Urbana__ *(Si es rural pasar a la pregunta 10.1, si es urbana pasar a la pregunta 10.2)*
 - a. Corregimiento:
 51. Colombia
 52. Cristalina
 53. Remanso
 54. Panorama
 55. Corredor Agroturístico El Tablazo
 56. El Manantial
 57. Rio Blanco *(Pasar a la pregunta 11)*

 - b. Comuna:
 01. Atardeceres
 02. San José
 03. Cumanday
 04. La Estación
 05. Ciudadela del Norte

- 06. Ecoturístico Cerro de Oro
- 07. Tesorito
- 08. Palogrande
- 09. Universitaria
- 10. La Fuente
- 11. La Macarena

11. Teléfono fijo: _____ 11.1. Celular: _____

12. Otro número de contacto: _____ 12.1. E-mail: _____

13. ¿Cuál fue su último grado de escolaridad aprobado?

Ninguno__ Preescolar__ 1°__ 2°__ 3°__ 4°__ 5°__ 6°__ 7°__ 8°__ 9°__
10°__ 11°__ Técnica ó Tecnológica__ Universitaria__ Posgrado__

14. ¿A qué régimen de salud pertenece?

Subsidiado__ Contributivo__

Especial o de excepción (Policía, magisterio, Ecopetrol) __ No afiliado__ (*Si la respuesta es no afiliado pasar a la pregunta 17*)

15. ¿A que EPS se encuentra afiliado? _____

16. ¿Qué tipo de afiliación tiene? Cotizante__ Beneficiario__ (*No aplica si es del régimen subsidiado*)

17. ¿Cuál es su estrato? (Según aparece en la facturas de la electricidad) 1__ 2__ 3__
4__ 5__ 6__

18. ¿Cuál es su estado civil? Soltero__ Casado__ Unión libre__ Separado
/divorciado/viudo__

19. ¿Qué religión practica?

Católica__ Evangélica / protestante__ Testigos de Jehová__
Adventista__ Ninguna__ Otros__

19.1. ¿Cuál otra religión practica? _____

20. ¿Cuál es su principal fuente de ingresos?

Trabajador independiente _ Empleado dependiente_ Ingresos de los padres_
Ingresos del cónyuge_ Pensión__ Subsidios__ Ningún tipo de ingresos__
Ayudas económicas de otras personas o instituciones__ Prefiere no responder__

21. ¿Cómo son los ingresos de su hogar?

Inferiores a un SMLV__ Un SMLV__ Entre 740.000 y 1.500.000__ Entre
1.500.001 y 3.000.000__
Entre 3.000.001 y 4.500.000__ Entre 4.500.001 y 6.000.000 Más de 6.000.000 __
No sabe__ No desea responder__

22. ¿Cuántos hijos tuvo?__
23. ¿Cuántas hijas vivas tiene?__
24. ¿Edad de su primer hija?__
- 24.2. ¿Edad de su segunda hija?__
- 24.3. ¿Edad de su tercera hija?__

Pensando en su hija que nació entre el año 2003 y el 2005 por favor responda:

25. ¿En la familia hablan con ella acerca de la salud sexual?
Si__
No__ (*Pase a la pregunta 27*)
26. ¿Sobre qué temas? (*Puede seleccionar varias opciones*)
Evitar tener relaciones sexuales a temprana edad__ Uso del condón__ Prevención de embarazo__ Prevención de ITS__ Tener una pareja estable__ Otro__
- 26.1. ¿Cuál otro tema?_____

Las siguientes preguntas son acerca del cáncer de cuello uterino y del Virus del Papiloma Humano. Si usted no sabe la respuesta no le dé temor decirlo.




27. ¿Ha escuchado alguna vez acerca del Cáncer de cuello uterino?
Si__
No__ (*Pase a la pregunta 34*)
28. De las situaciones que le voy a leer a continuación ¿cuáles considera que pueden ser causas del cáncer de cuello uterino?

	Si	No	No sabe /No está segura (o)
	▼	▼	▼
28.1. Tener relaciones sexuales sin usar condón	1	2	3
28.2. Todos tenemos la enfermedad pero a algunos se les despierta o se les desarrolla	1	2	3
28.3. El hombre transmite la enfermedad	1	2	3
28.4. La infección por el virus del papiloma humano	1	2	3
28.5. La herencia o la genética	1	2	3
28.6. Las infecciones no tratadas	1	2	3
28.7. No hacerse la citología	1	2	3
28.8. El destino o el azar	1	2	3

28.9. La falta de higiene	1	2	3
28.10. ¿Otra que no haya mencionado?	1	2	3

28.10.1. ¿Cuál otra? _____




29. De las siguientes situaciones que le voy a leer, ¿cuáles considera que pueden ser consecuencias del Cáncer de Cuello Uterino?

Si	No	No sabe /No está segura (o)
		

29.1. La muerte de la mujer	1	2	3
29.2. Tener que sacarle la matriz a la mujer	1	2	3
29.3. No poder quedar embarazada	1	2	3
29.4. Hemorragias vaginales	1	2	3
29.5. Otro	1	2	3

29.5.1. ¿Cuál otro?

30. De las siguientes frases que le voy a leer, ¿cuáles cree que pueden ser formas de prevenir el cáncer de cuello uterino?

Si	No	No sabe /No está segura (o)
		

30.1. Haciéndose la citología regularmente	1	2	3
30.2. Con la vacuna del Virus del Papiloma Humano	1	2	3
30.3. Usando el condón al tener relaciones sexuales	1	2	3
30.4. Evitando tener relaciones sexuales antes de los 14 años	1	2	3
30.5. Cuidando la higiene personal	1	2	3
30.6. Evitando tener múltiples compañeros sexuales	1	2	3
30.7. Otro	1	2	3

30.7.1. ¿Cual? _____

31. ¿Cree que a usted le podría dar cáncer de cuello uterino? Sí__ No__ No sabe__ (*No aplica si es hombre*)

32. ¿Cree que a su hija le podría dar cáncer de cuello uterino? Sí__ No__ No sabe__
33. ¿Algún familiar o persona cercana a usted ha tenido cáncer de cuello uterino? Sí__
No__ No sabe__
34. ¿Usted se hace la citología? (*No aplica si es hombre*)
Si__
No__ (*Pase a la pregunta 36*)
35. ¿Cada cuánto se la hace?
Cada seis meses__ Cada año__ Cada tres años__ No recuerda__
36. ¿Ha escuchado alguna vez acerca de la infección por el Virus del Papiloma Humano?
Si__ (*Pase a la pregunta 38*)
No__
37. ¿A dónde recurría para informarse acerca del Virus del Papiloma Humano?
(*Puede seleccionar varias opciones*)
TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio de sus hijos__
Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__ ¿Cuál?_____ (*en
cualquier caso pase a la pregunta 46*)
38. ¿De donde obtuvo la información que conoce acerca del Virus del Papiloma Humano?
(*Puede seleccionar varias opciones*)
TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio de sus hijos__
Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__ ¿Cual?_____
39. Cree que la infección por este virus afecta a:
Mujeres solamente__ Hombres solamente__ Mujeres y hombres__ No sabe__
40. ¿Cree que usted podría contraer el Virus de Papiloma Humano? Sí__ No__ No
sabe__
41. ¿Cree que su hija podría contraer el Virus de Papiloma Humano? Sí__ No__ No
sabe__
42. ¿Ha escuchado hablar de la prueba de ADN para detectar el VPH? Si__ No__ (*pase
a la pregunta 44*)
43. ¿Se la ha practicado? Sí__ No__ No sabe__
44. Le voy a leer una serie de afirmaciones acerca del VPH, por favor dígame si está o
no de acuerdo con ellas o si no sabe.

Si	No	No sabe /No está segura (o)
----	----	--------------------------------------

	▼	▼	▼
44.1. El virus del papiloma humano se puede contagiar a través de las relaciones sexuales sin condón	1	2	3
44.2. Los hombres pueden transmitir la infección del virus del papiloma humano	1	2	3
44.3. El virus del papiloma humano se puede desarrollar o despertar en todas las personas de forma espontanea (sin una causa externa)	1	2	3
44.4. El virus del papiloma humano puede causar cáncer del cuello uterino	1	2	3
44.5. Una persona puede adquirir el virus del papiloma humano en una piscina pública	1	2	3
44.6. El virus del papiloma humano puede generar verrugas genitales	1	2	3
44.7. El virus del papiloma humano puede llegar a causar la muerte	1	2	3
44.8. El virus del papiloma humano puede hacer que no se puedan tener hijos	1	2	3
44.9. El virus del papiloma humano puede llegar a causar infecciones graves	1	2	3
44.10. El virus del papiloma humano puede hacer que a una mujer le tengan que sacar la matriz	1	2	3

45. De las siguientes indicaciones, ¿cuáles cree que pueden evitar la infección por el Virus del Papiloma Humano?

	Si ▼	No ▼	No sabe /No está segura (o) ▼
45.1. Con el uso del condón al tener relaciones sexuales	1	2	3
45.2. Evitando tener relaciones sexuales antes de los 14 años	1	2	3
45.3. Aplicándose la vacuna contra el VPH	1	2	3
45.4. Educando a las hijas en sexualidad responsable	1	2	3
45.5. Practicándose la citología	1	2	3
45.6. Evitando tener varios compañeros sexuales	1	2	3
45.7. Otro	1	2	3

45.7.1. _____ ¿Cuál?

46. ¿Ha escuchado alguna vez acerca de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano?

Si__ (*pase a la pregunta 48*)

- No__
47. ¿A dónde recurriría para informarse sobre la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano? *(Puede seleccionar varias opciones)*
 TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio de sus hijos__
 Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__ ¿A cuál otro recurriría para informarse sobre la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano?_____
- (En cualquier caso pase a la pregunta 50)*
48. ¿En dónde ha escuchado sobre esta vacuna?
(Puede seleccionar varias opciones)
 TV__ Médico, enfermera o personal de salud__ Colegio de sus hijos__
 Internet__ Un amigo o conocido__ Otro__
- 48.1 ¿En cuál otro sitio ha escuchado sobre esta vacuna?_____
49. ¿A quien debe aplicarse la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano?
 Todas las personas__ Mujeres solamente__
 Niñas solamente__ No sabe__ Otros__
- 49.1. ¿Quiénes?_____
50. ¿Su hija está vacunada contra otras enfermedades?
 Si__ *(pase a la pregunta 51)*
 No__ *(pase a la pregunta 53)*
 No sabe__ *(pase a la pregunta 53)*
51. ¿Considera que las vacunas que le han aplicado a su hija antes, han funcionado?
 Sí__ No__ No sabe__
52. ¿Considera que las vacunas que le han aplicado a su hija antes, son seguras?
 Sí__ No__ No sabe__
53. ¿Su hija está vacunada contra el VPH?
 Si__
 No__ *(pase a la pregunta 55)*
 No sabe__ *(pase a la pregunta 55)*
54. ¿A su hija le aplicaron la primera dosis?
 Sí__
 No__
 No sabe__
- 54.1 Fecha de aplicación de la dosis_____
- 54.2 ¿A su hija le aplicaron la segunda dosis?
 Sí__
 No__
 No sabe__

54.2.1 Fecha de aplicación de la dosis_____

54.3 ¿A su hija le aplicaron la tercera dosis?

Sí__

No__

No sabe__

54.3.1 Fecha de aplicación de la dosis_____

55. ¿La vacunaría o le pondría la(s) dosis que le hacen falta? (*Activar esta pregunta si hay menos de 3 dosis diligenciadas en la pregunta 54 o no sabe*)




Si__

No__

56. ¿Considera que la vacuna del virus del papiloma humano funciona? Si__ No__ No sabe__

57. ¿Considera que la vacuna del virus del papiloma humano es segura? Si__ No__ No sabe__

58. Le voy a leer una serie de afirmaciones acerca de la vacuna del VPH, por favor dígame si está o no de acuerdo con ellas o si no sabe.

Si	No	No sabe /No está segura (o)
		

58.1. La vacuna sirve para prevenir la infección por el Virus del Papiloma humano

1

2

3

58.2. La vacuna sirve para prevenir el Cáncer de cuello uterino

1

2

3

58.3. La vacuna sirve para prevenir varias infecciones de transmisión sexual

1

2

3

58.4. La vacuna sirve para que la infección por el Virus del Papiloma Humano sea menos grave

1

2

3

58.5. Ha escuchado que la vacuna ha generado efectos adversos graves a las niñas a quienes se las aplican

1

2

3

58.6. Ha escuchado que la vacuna no funciona

1

2

3

59. ¿Por cuáles de las siguientes razones hizo vacunar a su hija o lo haría en el futuro? (*excluir si la respuesta a la 55 es no*)

Si	No	No sabe /No está
----	----	------------------

	segura (o)		
	▼	▼	▼
59.1. Por prevención general	1	2	3
59.2. Porque recibió información positiva sobre la vacuna	1	2	3
59.3. Porque confía en las vacunas	1	2	3
59.4. Para prevenir la infección por el Virus del Papiloma Humano	1	2	3
59.5. Por el bienestar de la niña	1	2	3
59.6. Porque en el colegio de la niña se la recomendaron	1	2	3
59.7. Porque el médico se lo recomendó	1	2	3
59.8. Porque la vacuna era gratis	1	2	3
59.9. Porque en los medios de comunicación la han recomendado	1	2	3
59.10. Para prevenir el Cáncer de cuello uterino	1	2	3
59.11. Porque cree que la niña se puede llegar a contagiar del Virus del Papiloma Humano en algún momento de la vida	1	2	3
59.12. Por otra razón	1	2	3

59.12.1. ¿Cuál otra razón? _____

60. ¿Por cuáles de las siguientes razones no hizo vacunar a su hija o no completó el esquema de vacunación?
(Activar esta pregunta si hay menos de 3 dosis diligenciadas en la pregunta 54)

	Si	No	No sabe /No está segura (o)
	▼	▼	▼
60.1. Porque familiares y/o amigos le dijeron que era mejor que no dejara vacunar a la niña	1	2	3
60.2. Porque en la primera o segunda dosis de la vacunación la niña sufrió efectos adversos 1. <i>(excluir si la respuesta a la 53 es no o no sabe)</i>	1	2	3
60.3. Porque desconfía que la vacuna sirva para lo que promete	1	2	3
60.4. Porque desconfía de la vacuna ya que salió al mercado hace muy poco tiempo	1	2	3
60.5. Porque le da temor de los efectos adversos que dijeron en los medios que sufrieron unas niñas en El Carmen de Bolívar	1	2	3

60.6. Porque le da temor de los efectos adversos que dijeron en los medios que sufrieron unas niñas en otros lugares de Colombia y/o en otros países	1	2	3
60.7. Porque la IPS o el centro de salud no le brindó la posibilidad de vacunar a la niña	1	2	3
60.8. Porque en el colegio no le pusieron la vacuna a la niña	1	2	3
60.9. Porque la niña no estaba estudiando (estaba desescolarizada)	1	2	3
60.10. Porque la niña no hizo firmar la autorización para vacunarla	1	2	3
60.11. Porque la niña temía el dolor del pinchazo	1	2	3
60.12. Porque cree que la niña no necesitaba la vacuna	1	2	3
60.13. Porque cree que la vacuna motiva a la niña a tener relaciones sexuales	1	2	3
60.14. Porque una persona importante para la familia (profesor, líder comunitario o religioso) estaba en contra de la vacuna	1	2	3
60.15. Otra	1	2	3

60.15.1. ¿Cuál? _____

61. Durante la campaña de vacunación, en 2012, 2013 o 2014 ¿a usted le explicaron para que servía la vacuna?

Si__

No__ (**Pase a la pregunta 65**)

No sabe/ No recuerda__ (**Pase a la pregunta 65**)

62. ¿Quién le explicó?

Personal del colegio__ Médico, enfermera o personal de salud__

Personal de la campaña de vacunación__ Otro__ ¿Quién?__

63. Respecto a esta explicación:

Fue clara y suficiente__

Fue confusa e insuficiente__

No recuerda__

64. Comprendió esta explicación

Si__

No__

No sabe/ No recuerda__

65. Durante la campaña de vacunación 2012, 2013 o 2014, en su familia ¿quién tomó la decisión de vacunar o no vacunar a la niña?

La madre solamente__ El padre solamente__ Ambos padres en conjunto__

La niña solamente__ La familia en conjunto__ El médico__ Otros__

65.1. ¿Quién?_____

66. Durante la campaña de vacunación 2012, 2013 o 2014 ¿en el colegio le pidieron autorización para vacunar a la niña?

Sí__ No__ No recuerda__

67. Su hija experimentó algún síntoma que usted asoció con la vacuna?

Si__

No__

a. ¿Cuáles síntomas?

Cefalea__ Dolor en el brazo__ Nauseas__ Fiebre__ Malestar general__ Otros__
(pase a la 68)

68. ¿Cuáles?_____

69. ¿Acepta que lo contacten a usted y a su hija, para participar en futuros estudios de cáncer de cuello uterino? Sí__ No__

Anexo 2. Muestreo Aleatorio Simple (MAS)

- Cálculo número de niñas a encuestar por cada edad simple (12, 13, 14) y estrato socioeconómico.

$$n = t^2 * p (1-p) / m^2$$

$$n = 3,84 * 0,65 (1-0,65) / 0,0025$$

$$n = 3,84 * 0,2275 / 0,0025$$

$$n = 0,8736 / 0,0025 = 349,5 \times 1.5 = \mathbf{528 \text{ niñas.}}$$

En donde

n = tamaño de muestra requerido

t = valor de confianza al 95% (valor estándar = 1,96)

p = prevalencia estimada de la cobertura de la vacuna en la población = 0,65

m = margen de error al 5% (valor estándar de 0,05)

- Cálculo número de viviendas a visitar según manzanas

$$nh = (z^2) (r) (1-r) (f) (k) / (p) (n) (e^2)$$

$$nh = 3,84 (1-r) (2,0) (1,1) / (r) (p) (4) (0,004)$$

$$nh = 8,448 (1-r) / (r) (p) 0,0169$$

$$nh = 499 (0,35) / (0,65) (0,02) = 175 / 0,013 = \mathbf{13.461 \text{ viviendas.}}$$

En donde:

nh = es el tamaño de la muestra en términos de número de hogares a seleccionar
z = es la estadística que define el nivel de confianza deseado (1,96 para un nivel de confianza del 95%)

r = es una estimación del indicador o factor clave a medir por la encuesta (cobertura de vacuna del 65%)

f = es el efecto del diseño de la muestra deff, se supone que es entre 1,5 y 2,0 (valor por defecto: 2,0)

k = es un multiplicador que da cuenta de la tasa prevista de no respuesta (valor por defecto: 1,1)

p = es la proporción de la población total que compone la población objetivo y sobre el cual se basa el parámetro r (con 397.466 habitantes en Manizales de las cuales 8.293 son niñas de 11 a 13 años, la proporción de niñas de 11 a 13 años es 0,02)

n = es el tamaño medio de la casa (número de personas por hogar de Manizales es 4)

e = es el margen de error esperado de 10% ($0.1 * 0.65 = 0.065$).

Anexo 3. Operacionalización de Variables

DICCIONARIO DE VARIABLES ENCUESTA NIÑAS				
Bloque	Columna	Variable	Definición	Categoría: Valor
Sociodemográficos	K	q_1	CEP Niña: Código de identificación de la niña participante.	No aplica
	L	q_2	CEP Adultos: Código de identificación del adulto participante.	No aplica
	M	q_3	Zona de residencia de la menor en el municipio de Manizales.	1: Rural 2: Urbana
	N	q_4	Corregimiento de residencia de la menor en la zona rural del municipio de Manizales.	51: Colombia 52: Critalina 53: Remanso 54: Panorama 55: Corredor Agroturístico El Tablazo 56: El Manantial 57: Rio Blanco
	O	q_5	Comuna de residencia de la menor en la zona urbana del municipio de Manizales.	1: Atardeceres 2: San José 3: Cumanday 4: La Estación 5: Ciudadela del Niorte 6: Ecoturístico Cerro de Oro 7: Tesorito 8: Palogrande 9: Universitaria 10: La Fuente 11: La Macarena
	P	q_6	Nombre del barrio donde se encuentra ubicada la vivienda de la menor en el Municipio de Manizales	No aplica
	Q	q_7	Orden de muestreo de la manzana donde se encuentra ubicada la vivienda de la menor.	No aplica
	R	q_8	Número de identificación de la menor (tarjeta de identidad)	No aplica
	S	q_9	Nombres de la menor	No aplica
	T	q_10	Apellidos de la menor	No aplica
	U	q_11	Fecha de nacimiento de la menor	No aplica
	V	q_12	¿Estás estudiando actualmente? - Asistencia de la menor a una institución educativa.	1: Sí 2: No

	W	q_13	¿Has estudiado alguna vez? - Asistencia en años anteriores de la menor a una institución educativa.	1: Sí 2: No
	X	q_14	¿Hasta cuál grado hiciste? - Último grado escolar aprobado por la menor no escolarizada	1: 0° 2: 1° 3: 2° 4: 3° 5: 4° 6: 5° 7: 6° 8: 7° 9: 8° 10: 9°
	Y	q_15	¿En qué año estudiaste por última vez? - Último año de asistencia a una institución educativa por la menor no escolarizada	No aplica
	Z	q_16	¿Qué grado estás cursando? - Grado escolar actual de la menor escolarizada	1: 6° 2: 7° 3: 8° 4: 9° 5: Otro
	AA	q_17	¿Cuál? - Responder cuando q_16= 6 (otro)	No aplica
Sociodemográficos-Escolaridad	AB	q_18	¿Tu colegio es oficial o privado? - Tipo de institución educativa en la cual cursa sus estudios la menor escolarizada	1: Oficial 2: Privado
	AC	q_19	¿Tu colegio es mixto o femenino? - Clase de institución educativa en la cual cursa sus estudios la menor escolarizada	1: Mixto 2: Femenino
	AD	q_20	¿Tu colegio es urbano o rural? - Ubicación de la zona del colegio al cual asiste la menor escolarizada,	1: Urbano 2: Rural
	AE	q_21	¿Tu colegio es de orientación religiosa o es laico? - Clase de orientación del colegio de la menor escolarizada	1: Religioso 2: Laico
	AF	q_22	¿Cómo se llama tu colegio? - Nombre del colegio de la menor escolarizada	No aplica
	AG	q_23	¿Quién es la persona o personas que responde económicamente por ti? - Persona(s) que cubren los gastos económicos de la menor	1: Padre solamente 2: Madre solamente 3: Ambos padres 4: Otros
	AH	q_24	¿Quién? - Responder si q_23=4 (otros)	No aplica

DICCIONARIO DE VARIABLES ENCUESTA ADULTOS

Bloque	Columna	Variable	Definición	Categoría: Valor
	K	q_1	CEP del adulto: Código de identificación del adulto participante.	No aplica
	L	q_2	Número de cédula: Número de cédula de ciudadanía del adulto	No aplica
	M	q_3	Nombres del adulto	No aplica
	N	q_4	Apellidos del adulto	No aplica
	O	q_5	Fecha de nacimiento del adulto	No aplica
	P	q_6	Género del adulto que responde la encuesta	1: Masculino 2: Femenino
	Q	q_7	Relación con la niña: la filiación que se tiene con la menor bajo su protección.	1: Padre 2: Madre 3: Adulto legalmente responsable de la niña
	R	q_8	Parentesco del adulto responsable: el lazo o vínculo establecido entre el adulto y la menor.	No aplica
	S	q_9	Orden de muestreo de la manzana donde se encuentra ubicada la vivienda del adulto.	No aplica
	T	q_10	Dirección Residencia del lugar donde la persona tiene su domicilio	No aplica
	U	q_11	Dirección alterna 1: primer domicilio alternativo del adulto responsable.	No aplica
	V	q_12	Dirección alterna 2: segundo domicilio alternativo del adulto responsable.	No aplica
	W	q_13	Barrio: donde se encuentra ubicada la vivienda del adulto en el Municipio de Manizales	No aplica
	X	q_14	Zona: de residencia del adulto en el municipio de Manizales.	1: Rural 2: Urbana
	Y	q_15	Corregimiento de residencia del adulto en la zona rural del municipio de Manizales.	51: Colombia 52: Cricalina 53: Remanso 54: Panorama 55: Corredor Agroturístico El Tablazo 56: El Manantial 57: Río Blanco
	Z	q_16		1: Atardeceres


Sociodemográficos

		Comuna de residencia del adulto en la zona urbana del municipio de Manizales.	2: San José 3: Cumanday 4: La Estación 5: Ciudadela del Niorte 6: Ecoturístico Cerro de Oro 7: Tesorito 8: Palogrande 9: Universitaria 10: La Fuente 11: La Macarena
AA	q_17	Teléfono fijo: la línea telefónica principal de la casa en donde vive el adulto.	
AB	q_18	Celular: línea telefónica móvil del adulto.	
AC	q_9	Otro número de contacto: otro número telefónico fijo o móvil, en donde se pueda localizar el adulto	
AD	q_20	E-mail: dirección de correo electrónico del adulto participante.	
AE	q_21	¿Cuál fue su último grado de escolaridad aprobado? - Máximo nivel de educación alcanzado al momento de la encuesta.	1: Preescolar 2: 1° 3: 2° 4: 3° 5: 4° 6: 5° 7: 6° 8: 7° 9: 8° 10: 9° 11: 10° 12: 11° 13: Técnica ó Tecnológica 14: Universitaria 15: Posgrado 16: Ninguno
AF	q_22	¿A qué régimen de salud pertenece? - Según el régimen de salud según el sistema de salud en Colombia	1: Subsidiado 2: Contributivo 3: Especial o de excepción (Policía, magisterio, Ecopetrol) 4: No afiliado
AG	q_23	¿A que EPS se encuentra afiliado? - Empresa promotora de planes de beneficios en la cual se encuentra afiliado el adulto	No aplica

AH	q_24	¿Qué tipo de afiliación tiene? - por la cual accede al sistema de salud por medio de las empresas promotoras de planes de beneficio	1: 2:	Cotizante Beneficiario
AI	q_25	¿Cuál es su estrato? - Clasificación de la vivienda en los niveles (estratos) socioeconómicos determinados por el DANE	1: 2: 3: 4: 5: 6:	1 2 3 4 5 6
AJ	q_26	¿Cuál es su estado civil? - Situación actual del adulto encuestado, en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	1: 2: 3: 4:	Soltero Casado Unión Libre Separado / divorciado/ viudo
AK	q_27	¿Qué religión practica? - Conjunto de creencias, principios y expresiones religiosas que profesa el adulto encuestado.	1: 2: 3: 4: 5: 6:	Católica Evangélica / Protestante Testigos de Jehová Adventista Ninguna Otros
AL	q_28	¿Cuál otra religión practica? - Responder si q_73=6 (otros)		No aplica
AM	q_29	¿Cuál es su principal fuente de ingresos? - Fuente por medio de las cuales el encuestado obtiene el dinero para sufragar sus gastos.	1: 2: 3: 4: 5: 6: 7: 8: 9:	Trabajador independiente Empleado dependiente Ingresos de los padres Ingresos del cónyuge Pensión Subsidios Ningún tipo de ingresos Ayudas económicas de otras personas o instituciones Prefiere no responder
AN	q_30	¿Cómo son los ingresos de su hogar? - Monto aproximado de ingresos monetarios percibido en el hogar del encuestado.	1: 2: 3: 4: 5: 6:	Inferiores a un SLMV Un SLMV Entre 740.000 y 1.500.000 Entre 1.500.001 y 3.000.000 Entre 3.000.001 y 4.500.000 Entre 4.500.001 y 6.000.000

-
- 7: Más de 6.000.000
 - 8: No sabe
 - 9: No desea responder
-

Anexo 4. Consentimiento informado y asentimiento informado

	CONSENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 111 DE 6
---	---------------------------------	----------------------------

TITULO DEL ESTUDIO: EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS TRES FASES DE LA VACUNACIÓN (2012-2014) CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS NACIDAS DESDE EL 2003 HASTA EL 2005 EN EL MUNICIPIO DE MANIZALES, COLOMBIA

Investigador Principal: GLORIA INES SANCHEZ, MSc, PhD, Profesora Titular y Directora Grupo Infección y Cáncer, Cra 51D No 62-29, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia. Teléfono: 4 2196062. Correo electrónico: gloria.sanchez@udea.edu.co. Celular 301 420 1831

Asesora y Asistente de Investigación: Verónica Córdoba Sánchez, Psicóloga. Grupo Infección y Cáncer, Cra 51D # 62-29, Lab 219, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia. Correo electrónico: veronica.cordoba@udea.edu.co Celular: 304 458 13773

Este estudio se lleva a cabo en colaboración con la Universidad Católica de Manizales y de la Universidad de Caldas y es financiado por COLCIENCIAS.


Nombres y Apellidos del participante: _____

Objetivo y justificación de la investigación

Actualmente estamos realizando una investigación que busca describir las razones por las cuales las niñas que tenían 9 años de edad en el 2012, 2013 y 2014, cuando se aplicó la vacuna del Virus del Papiloma Humano (VPH) en los colegios de Manizales, Colombia, fueron o no vacunadas. De igual forma, a través de una muestra de sangre queremos averiguar si las niñas tienen anticuerpos de defensa contra el VPH en su organismo.

Para lograr esto estamos visitando las casas de aproximadamente 1600 niñas y a sus respectivos padres, o sus adultos legalmente responsables con el fin de hacer una entrevista para averiguar estas razones y tomar una muestra de sangre para saber si las niñas tienen defensas en su organismo contra el VPH.

Los resultados obtenidos de esta investigación serán utilizados para mejorar el plan de vacunación del Virus del Papiloma Humano en Colombia.

	CONSENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 2 DE 6
--	---------------------------------	--------------------------

¿En qué consiste mi participación y la de mi hija?

Su contribución en el estudio consistirá en que usted y su hija participen de estas actividades:

1) Niñas y padres: Responder un cuestionario que una auxiliar de enfermería, entrenada especialmente para este estudio, le hará a usted y a la niña por separado, acerca del conocimiento que tengan sobre el Virus del Papiloma Humano y el cáncer de cuello uterino, así como del proceso de vacunación. Este cuestionario será leído y las respuestas digitadas en una tableta. La aplicación de este cuestionario durará aproximadamente media hora.

2) Niñas: Una auxiliar de enfermería le pinchará un dedo a la niña con una lanceta estéril y de allí tomará 5 gotas de sangre que se depositarán en una tarjeta que contiene un papel especial en el cual se preservaran secas hasta el momento de analizarla en el laboratorio. Este procedimiento dura menos de un minuto. A usted no se le tomará muestra de sangre.

¿Quiénes y Cuántas personas van a participar?


El estudio se llevará a cabo con aproximadamente 1600 niñas que en la actualidad tienen entre 12 y 14 años edad y sus respectivos padres o representantes legales, quienes serán encuestadas en sus casas.

¿Cuáles son los peligros, potenciales riesgos o efectos adversos asociados con el estudio?

De acuerdo a la Resolución No. 0088430 de 1993, esta investigación se clasifica en la categoría de riesgo MINIMO puesto que emplea registros y/o datos colectados prospectivamente y solo se van a obtener unas gotas de sangre mediante un pinchazo con una lanceta, lo cual tiene muy bajo riesgo de infectarse o causar consecuencias para la salud. El dolor que sienta por el pinchazo desaparece en cuestión de minutos. También es posible que usted o su hija se sientan incomodas hablando acerca del VPH u otros temas de la salud de la mujer; sin embargo, no tiene que contestar preguntas que no quiera. También el pinchazo puede causarle dolor a la niña, pero sólo de manera momentánea.

¿Cuáles son los beneficios que podría esperar como participante de esta investigación?

Ni ustedes ni la niña van a recibir beneficio directo por su participación. Nosotros esperamos que la información que nos suministre pueda ayudar a que se realicen programas que ayuden a otras niñas a prevenir el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, si su hija así lo desea, un beneficio a obtener puede ser el recibir información para ampliar sus conocimientos acerca del VPH.

	CONSENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 3 DE 5
---	---------------------------------	--------------------------

¿Con quién puedo hablar si me surge alguna duda sobre el estudio posterior a la realización de la encuesta?

Si tiene preguntas puede llamar en Medellín a la Dra Gloria Inés Sánchez al teléfono 219 6062. Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante por favor llame a la presidente del comité de ética de la Sede de Investigación de la Universidad de Antioquia, Mónica Giraldo teléfono 2196612 en la Universidad de Antioquia en Medellín.

¿Tengo derecho a conocer los resultados de la investigación cuando esta concluya?

Los informes globales de los resultados de investigación serán presentados en medios de comunicación adecuados en la ciudad de Manizales y usted y su hija recibirán invitaciones para atender dichas reuniones. Ni el nombre de usted os su hija seran identificados en dichas comunicaciones. Resultados más detallados acerca de la presencia de anticuerpos contra el VPH pueden tardar hasta dos años en conocerse. Los resultados estarán disponibles si usted los solicita una vez finalizado el estudio.

¿La participación es obligatoria?

No, tanto usted como la niña pueden decidir no participar o retirarse de la investigación en cualquier momento. En caso de que usted así lo quiera, en cualquier momento puede decidir no pertenecer al estudio y solicitar que sus datos no sean utilizados en la investigación.


¿Lo que diga será confidencial?

Sí. Su nombre y el de su hija nunca serán revelados y toda la información será guardada bajo llave. Los resultados se presentarán en forma de resumen en donde no se mencionarán datos específicos de cada persona. Su hija no conocerá sus respuestas y usted tampoco conocerá las de ella.

¿Bajo qué circunstancias pudiera un participante no continuar con el estudio?

En caso de que usted así lo decida, en cualquier momento puede decidir no pertenecer al estudio y solicitar que sus datos no sean utilizados en la investigación, sin que esto afecte los servicios que usted pueda recibir en su institución de salud o en cualquier otro sitio al que usted acuda.

¿Existe alguna compensación financiera o reconocimiento por participar en el estudio?

	CONSENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 4 DE 6
---	---------------------------------	--------------------------

Ustedes no recibirán ningún pago por participar en este proyecto.

¿Qué pasará con la muestra de sangre de mi hija? ¿Qué tipos de pruebas se van a realizar en la muestra de sangre que esta donando?


Las muestras de sangre serán llevadas al laboratorio del grupo Infección y Cáncer de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia en Medellín, donde se guardarán bajo llave, y bajo la responsabilidad de la investigadora principal. Para detectar los anticuerpos de defensa contra el VPH, una pequeña parte de la muestra de sangre será enviada laboratorio del Dr Simon Beddows, Ph.D. Del Departamento de Referencia de Virus de la Salud Publica de Inglaterra (Londres), quien se compromete a descartar la cantidad de muestra que no se utilice. Por motivos de confidencialidad los resultados de estos análisis estarán disponibles solo si usted y la niña de manera independiente firma una solicitud una vez finalizado el estudio. Si estás de acuerdo y autorizas (documento autorización para toma de muestras y uso en estudios posteriores) con tu firma el uso de la muestra de la niña para estudios posteriores exclusivamente con fines de investigación, la otra parte de la muestra que permanece en custodia por la investigadora principal en la Universidad de Antioquia será guardada por 10 años. La muestra y los resultados de los análisis de la misma podrán ser empleados para esta investigación, para otras investigaciones posteriores o que se deriven de la misma y/o enviados a otros laboratorios de Colombia u otros países del mundo. En cualquier caso, los resultados derivados del procesamiento de estas muestras serán confidenciales, no se utilizarán con ningún fin comercial y son para uso exclusivo con fines de investigación, por lo tanto, no se pueden entregar los resultados a ninguna persona.

Quiénes tendrán acceso al registro, muestras y resultados del estudio y como se garantiza que nadie vea mis datos?

Los resultados del estudio se darán a conocer a personal de las instituciones participantes, y en publicaciones científicas. Sin embargo, su nombre ni el de la niña nunca será revelado. Todos los datos, muestras y resultados son marcados con códigos que permiten que los nombres queden completamente ocultos para cualquier persona que tenga acceso a los resultados. Las muestras de sangre marcadas con códigos, inicialmente guardados en congeladores bajo llave en las instalaciones del grupo Infección y Cáncer y luego deben ser enviadas a otro laboratorio en Inglaterra para el análisis de los anticuerpos contra el Virus del Papiloma Humano.

MEDIDAS PARA REDUCIR EFECTOS SECUNDARIOS.

Este estudio satisface todas las exigencias del capítulo III de la Resolución No 0088430 de 1993 en cuanto a la investigación en menores por las siguientes

	CONSENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 5 DE 6
---	---------------------------------	--------------------------

razones: Se han hecho estudios semejantes previamente en niñas de esta edad para averiguar sobre anticuerpos contra otros tipos de vacunas, se está obteniendo

además del consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o representación legal del menor, y se va a obtener el asentimiento de la niña participante. Se va a tener supervisión de una psicóloga de que las entrevistadoras tienen la capacidad de evaluar la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica de la niña a ser entrevistada. En casos de molestias o dudas, la psicóloga está disponible para contestarlas directamente.

Si tiene preguntas acerca del estudio o desea conocer los resultados de ésta investigación y/o hablar de la investigación puede llamar a la Dra Gloria Ines Sánchez al teléfono 219 6062 de lunes a viernes de 8:00 am a 5:00 pm.

CONSENTIMIENTO VOLUNTARIO

Todos los aspectos mencionados en las anteriores páginas me han sido explicados, y todas las preguntas que he tenido han sido contestadas. Yo he sido motivada a preguntar acerca de todos los aspectos de este estudio.

Firmando este formato, yo estoy de acuerdo con participar voluntariamente en este estudio. (Una copia de este consentimiento me será entregada).

Participante o representante legal

Nombre (en letra clara)	Lugar y fecha (día/mes/año)	Firma o huella digital

Testigo

Observé el proceso de consentimiento. El potencial participante, leyó este formato (o le ha sido leído), tuvo oportunidad de hacer preguntas, estuvo conforme con las respuestas y firmó (o colocó su huella digital).

Testigo



CONSENTIMIENTO INFORMADO

**PÁGINA
6 DE 6**

Nombre (en letra clara) y relación con el participante	Lugar y fecha (día/mes/año)	Firma o huella digital

Testigo


Nombre (en letra clara) y relación con el participante	Lugar y fecha (día/mes/año)	Firma o huella digital

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado al padre/representante legal la naturaleza y el objetivo de la investigación, y que él o ella entienden en qué consiste su participación, los posibles riesgos y beneficios implicados.

Todas las preguntas que el padre/representante legal ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada. Así mismo, he leído y explicado adecuadamente las partes del asentimiento. Hago constar con mi firma.

Nombre (en letra clara)	Lugar y fecha (día/mes/año)	Firma o huella digital

	ASENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 117 DE 4
--	-------------------------------	----------------------------

Título del estudio: EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS TRES FASES DE LA VACUNACIÓN (2012-2014) CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS NACIDAS DESDE EL 2003 HASTA EL 2005 EN EL MUNICIPIO DE MANIZALES, COLOMBIA

Investigador Principal: GLORIA INES SANCHEZ, MSc, PhD, Profesora Titular y Directora Grupo Infección y Cáncer, Cra 51D No 62-29, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Teléfono: 4 2196062. Correo electrónico: gloria.sanchez@udea.edu.co. Celular 301 420 1831

Asesora y Asistente de Investigación: VERONICA CORDOBA SANCHEZ, Psicóloga. Grupo Infección y Cáncer, Cra 51D No 62-29, Lab 219, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Teléfono: 4 2196062. Correo electrónico: veronica.cordoba@udea.edu.co Celular: 304 458 13773

Este estudio se lleva a cabo en colaboración con la Universidad Católica de Manizales y de la Universidad de Caldas y es financiado por COLCIENCIAS.

Nombres y apellidos de la participante:

Objetivo de la investigación


Actualmente estamos realizando una investigación que busca describir las razones por cuales las niñas que tenían 9 años de edad en el 2012, 2013 y 2014, cuando se aplicó la vacuna del Virus del Papiloma Humano (VPH) en Manizales, Colombia; fueron o no vacunadas. De igual forma, a través de una muestra de sangre queremos averiguar si tienes anticuerpos de defensa contra el VPH en tu organismo. Para lograr esto actualmente estamos visitando las casas de aproximadamente 1600 niñas y a sus respectivos padres, o sus adultos legalmente responsables con el fin de hacer una entrevista para averiguar estas razones y para tomarte una muestra de sangre en la cual se examinará si tienes defensas en tu organismo contra el VPH.

Los resultados obtenidos serán utilizados para mejorar el plan de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en Colombia.

¿En qué consiste mi participación?

Tu contribución en el estudio consistirá en dos actividades:

- 1) Responder un cuestionario que una auxiliar de enfermería, entrenada especialmente para este estudio, te hará acerca de tu conocimiento sobre el Virus del Papiloma Humano y el cáncer de cuello uterino, así como del proceso de

	ASENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 2 DE 4
---	-------------------------------	--------------------------

vacunación. Este cuestionario será leído y tus respuestas digitadas en una tableta. Esto durará aproximadamente media hora.

2) Toma de muestra: Una auxiliar de enfermería te pinchará un dedo con una lanceta estéril y de allí tomará 5 gotas de sangre que depositarán en una tarjeta que contiene un papel especial en el cual se preservarán secas, hasta el momento de analizarla en el laboratorio. La toma de sangre dura menos de un minuto.

¿Qué riesgos y beneficios tendría por participar en la investigación?

Todos los procedimientos que se hagan durante la participación en este estudio son considerados de riesgo mínimo Sin embargo puedes experimentar algunas molestias las cuales son:

- Dolor en el lugar del pinchazo, el cual desaparece en cuestión de minutos
- Incomodidad o vergüenza al responder algunas preguntas, sin embargo, no tienes que responder a las preguntas que no quieras.

La participación en la investigación no afectara en ningún momento tu acceso al sistema de salud ni a la institución educativa. Tampoco hay beneficios directos ni incentivos de ningún tipo, pero si lo deseas, un beneficio a obtener puede ser el recibir información para ampliar tus conocimientos acerca del VPH.


¿Es obligatorio participar?

No es obligatorio. La participación en el estudio es voluntaria, es decir, tus padres o representantes legales saben que te estamos preguntando tu aceptación y si vas a participar en la investigación tus padres/representantes también tienen que aceptarlo. Pero si no deseas tomar parte en la investigación no tienes por qué hacerlo, aun cuando ellos lo hayan aceptado. También es importante que sepas que, si en un momento dado te quieres retirar del estudio, o no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

¿Quién puede saber mis respuestas?

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados de tus exámenes, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de esta investigación, quienes firmarán un acuerdo de confidencialidad con el Investigador principal del proyecto. Para mantener tus datos confidenciales, todos los datos y resultados de laboratorio serán custodiados bajo llave y serán protegidos mediante un código numérico que garantice tu anonimato. Ni tus padres o profesores conocerán tus opiniones o respuestas.

¿Qué pasará con mi muestra de sangre?

	ASENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 3 DE 4
---	-------------------------------	--------------------------

Las muestras de sangre serán llevadas al laboratorio del grupo Infección y Cáncer de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia en Medellín, donde se guardarán bajo llave, y bajo la responsabilidad de la investigadora principal. Para detectar los anticuerpos de defensa contra el VPH, una pequeña parte de la muestra de sangre será enviada al

laboratorio del Dr Simon Beddows, Ph.D. Del Departamento de Referencia de Virus de la Salud Publica de Inglaterra (Londres), quien se compromete a descartar la cantidad de muestra que no se utilice. Los resultados de estos análisis estarán disponibles solo si usted los solicita una vez finalizado el estudio. Si estás de acuerdo y asientes con tu firma la autorización (en otro documento diferente a este asentimiento) para el uso de tu muestra para estudios posteriores exclusivamente con fines de investigación, la otra parte de la muestra que permanece en custodia por la investigadora principal de la Universidad de Antioquia será guardada por 10 años. La muestra y los resultados de los análisis de la misma podrán ser empleados para esta investigación, para otras investigaciones posteriores o que se deriven de la misma y/o enviados a otros laboratorios de Colombia u otros países del mundo. En cualquier caso, los resultados derivados del procesamiento de estas muestras serán confidenciales, no se utilizarán con ningún fin comercial y son para uso exclusivo con fines de investigación, por lo tanto, no se pueden entregar los resultados a ninguna persona.

Acepto participar en la investigación “EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS TRES FASES DE LA VACUNACIÓN (2012-2014) CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NIÑAS NACIDAS DESDE EL 2003 HASTA EL 2005 EN EL MUNICIPIO DE MANIZALES, COLOMBIA”

Solo si la niña asiente:

Nombre de la niña: _____

Firma de la niña: _____

Y Huella dactilar de la niña (si no sabe escribir):

Fecha: _____

Día/mes/año:

O “Yo no deseo participar en la investigación y no he firmado el asentimiento”.
_____ (iniciales de la niña)

Día/mes/año

El Padre/madre/apoderado ha firmado un consentimiento informado _Si _No
(Iniciales del investigador/asistente)

Elaborado por:

	ASENTIMIENTO INFORMADO	PÁGINA 4 DE 4
---	-------------------------------	--------------------------

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado al menor de edad la naturaleza y el objetivo de la investigación, y que él o ella entienden en qué consiste su participación, los posibles riesgos y beneficios implicados.

Todas las preguntas que el menor de edad ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada. Así mismo, he leído y explicado adecuadamente las partes del asentimiento.

Hago constar con mi firma.

Nombre del encuestador _____

Ciudad _____

Firma _____

Fecha (dd/mm/aaaa) ____

Se certifica que la menor de edad cuenta con la capacidad de dar su asentimiento para la participación en la presente investigación.

Verónica Córdoba Sánchez (Psicóloga, asesora)

Firma _____

Fecha (dd/mm/aaaa) _____

Nombre del encuestador _____

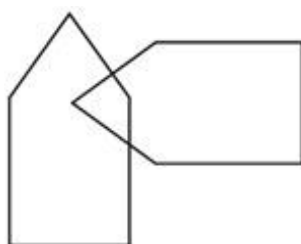
Firma _____

Fecha (dd/mm/aaaa) ____

Anexo 5. Versión en castellano del examen mental abreviado (EMA) o mini-mental state examination

Roselli *et al.* (2000). El examen mental abreviado (Mini-Mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: estudio poblacional colombiano. *Revista de Neurología* 30 (5): 428-432

- | | | |
|---|-------|---|
| 1. ¿En qué año estamos? | _____ | 1 |
| 2. ¿En qué mes del año estamos? | _____ | 1 |
| 3. ¿Qué día de la semana es hoy? | _____ | 1 |
| 4. ¿Qué fecha es hoy? | _____ | 1 |
| 5. ¿Qué hora es? | _____ | 1 |
| 6. ¿En qué departamento estamos? | _____ | 1 |
| 7. ¿En qué país estamos? | _____ | 1 |
| 8. ¿En qué ciudad estamos? | _____ | 1 |
| 9. ¿En qué sitio estamos ahora? | _____ | 1 |
| 10. ¿En qué piso/barrio/vereda estamos? | _____ | 1 |
| 11. Repita después de mí las siguientes palabras: casa, árbol, perro | _____ | 3 |
| 12. Reste 7 a 100 sucesivamente durante 5 veces (93-86-79-72-65) | _____ | 5 |
| 13. Pedir que repita las palabras dadas anteriormente | _____ | 3 |
| 14. Mostrar un lápiz y un reloj y preguntar el nombre de los objetos | _____ | 2 |
| 15. Pedir que repita 'Si no bajo, entonces usted suba' (Frase) | _____ | 1 |
| 16. A continuación le voy a dar una orden, escúchela toda y realícela: 'Tome este papel con su mano derecha, dóblelo por la mitad y colóquelo en el piso' | _____ | 3 |
| 17. Pedir que haga lo que dice la tarjeta 'Cierre los ojos' | _____ | 1 |
| 18. Pedir que escriba una frase | _____ | 1 |
| 19. Copie el diseño | _____ | 1 |



Para hacer el cuestionario se requería de un lápiz, una hoja de papel y una tarjeta plastificada que por un lado tenía el diseño de la pregunta 19 y la orden de la pregunta 17.

Se hacían todas las preguntas y solamente se hacía la encuesta si la niña puntuaba más de 25. La Tableta automáticamente daba este resultado.

Anexo 6. Características sociodemográficas de las niñas encuestadas

Característica	n (n=1287)	%
Edad (años)		
11 - 12	321	24,9
13	465	36,1
14 - 15	501	38,9
Zona residencia		
Rural	42	3,3
Urbana	1245	96,7
Responsable económicamente de la niña		
Padre solamente	283	22,0
Madre solamente	414	32,2
Ambos padres	518	40,2
Otros	72	5,6
Cohorte de nacimiento de la niña		
2003	422	32,8
2004	424	32,9
2005	441	34,3
Niña escolarizada		
Sí	1272	98,8
No	15	1,2
Característica (niñas escolarizadas)	n (n=1272)	%
Grado actual		
6°	210	16,5
7°	385	30,3
8°	373	29,3
9°	223	17,5
Otro	81	6,4
Tipo de colegio		
Oficial	1054	82,9
Privado	218	17,1
Clase del colegio		
Mixto	990	77,8
Femenino	282	22,2
Zona del colegio		
Urbano	1193	93,8
Rural	79	6,2
Orientación del colegio		
Religioso	266	20,9
Laico	1006	79,1
Característica (niñas no escolarizadas)	n (n=15)	%
Último grado cursado		
3°	1	6,7
5°	4	26,7
6°	5	33,3
7°	3	20,0

Último año que estudió	8°	1	6,7
	9°	1	6,7
	2014	1	6,7
	2015	1	6,7
	2016	9	60,0
	2017	3	20,0
	2018	1	6,7

Anexo 7. Características sociodemográficas de los adultos

Característica	n (n=1287)	%
Edad (años)		
≤ 20	14	1,1
20 - 30	111	8,6
30 - 40	540	42,0
40 - 50	362	28,1
50 -60	188	14,6
60 - 70	60	4,7
> 70	12	0,9
Genero		
Masculino	77	6,0
Femenino	1210	94,0
Relación con la niña		
Padre	64	5,0
Madre	1019	79,2
Adulto legalmente responsable de la niña	204	15,9
Zona		
Rural	44	3,4
Urbana	1243	96,6
¿Qué religión practica?		
Católica	1186	92,2
Otras	101	7,8
Principal fuente de ingresos (n=1287)		
Ingresos por medios propios	685	53,2
Ingresos por terceros	602	46,8
Ingresos del hogar (n=1287)		
Inferiores a un SLMMV	135	10,5
Un SLMMV	506	39,3
Entre dos y cuatro SLMMV	416	32,3
Mayores a cuatro SLMMV	69	5,4
No sabe / No desea responder	161	12,5
Grado de escolaridad alcanzado		
Básica Primaria	292	22,7
Bachillerato	666	51,7
Educación Superior	315	24,5
Ninguno	14	1,1
Régimen de salud		
Subsidiado	376	29,2
Contributivo	859	66,7
Especial o de excepción	25	1,9
No afiliado	27	2,1
Estrato socioeconómico		
Bajo	750	58,3
Medio	453	35,2
Alto	84	6,5
Estado civil		
Soltero/Separado /Divorciado/Viudo	425	33,0
Casado/Unión Libre	862	67,0

Anexo 8. Acta de aprobación del Comité de Bioética Sede Investigación Universitaria CBE-SIU



COMITÉ DE BIOÉTICA SEDE INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA CBE-SIU

ACTA DE APROBACION: 19-40-888

Nombre completo del proyecto: "Evaluación de factores sociodemográficos relacionados a las coberturas de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano durante sus fases de implementación en niñas del municipio de Manizales, Colombia, 2017-2019"

Sometido por: Kelly Paola Valverde Calderón

Fecha en que fue aprobado por el comité: 11 de diciembre de 2019

La SEDE DE INVESTIGACION UNIVERSITARIA constituyó mediante la Resolución 001 de Mayo 2 de 2005 de la Dirección Científica de la SIU el Comité de Bioética de Investigación en Humanos CBE-SIU, el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que estableció las normas científicas, técnicas y administrativas para la Investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última actualización del año 2013; y el código de regulaciones federales, título 45, parte 46, para la protección de los sujetos humanos, del departamento de salud y servicios humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (Junio 18 de 1991) y la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social de Colombia que adopta las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos (cuando aplique).

El CBE SIU certifica que:

- 1. Se revisaron y aprobaron los siguientes documentos del proyecto:**
 - a. Protocolo de Investigación (Explicación y ampliación si el estudio está enmarcado dentro de un macroproyecto).
 - b. Formato(s) de consentimiento y/o asentimiento informado
 - c. Hojas de vida de los investigadores
 - d. Formato de recolección de datos
 - e. Folleto del Investigador
 - f. Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)
 - g. Informe de actividades-renovación de aval

- 2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por los siguientes miembros del Comité de Bioética.**

HILDA INÉS ESCOBAR MESA- Paramédica

Comité de Bioética de Investigación en Humanos de la Sede de Investigación Universitaria CBE-SIU
Edificio SIU: Calle 62 52-59 Teléfax (574) 2196402
Medellín - Colombia

Página 1 de 3



EDISSON JAVIER BUITRAGO ZAPATA - Líder comunitario

ALBERTO TOBÓN CASTAÑO- PhD en Salud pública y metodología de Investigación Biomédica

NATALIA PAOLA LONDOÑO ARANGO- Especialización en responsabilidad civil y seguros

JASMÍN VIVIANA CACANTE- PhD en Bioética

ROGELIO DE JESÚS CÁRDENAS LONDOÑO- Magister en ciencias de la educación.

DARIS VERCELLIS MURILLO CHAVERRA- Tecnóloga en gestión comunitaria

3. El Comité consideró que el presente estudio: Es válido desde el punto vista ético. La investigación representa un riesgo mínimo para los sujetos que participan.
4. Conforme con la Resolución 8430 de 1993, el Comité tendrá acceso permanente a los datos del estudio, sin que esto vulnere la confidencialidad de la información de los participantes.
5. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
6. El Comité considera adecuada la forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio.
7. El Comité informará inmediatamente a los entes reguladores, correspondientes según el caso
 - a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
 - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
8. El Comité informará inmediatamente a las directivas de la SIU, toda información que reciba acerca de:
 - a. Lesiones o daños a sujetos humanos con motivo de su participación en la investigación
 - b. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
 - c. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité.
9. El presente proyecto queda aprobado por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación.
Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente a este comité, con todos los documentos que permitan su revisión actualizada: estos incluyen, informe de actividades relacionadas con la captación y seguimiento de los participantes, fecha de iniciación, modificaciones solicitadas y previamente aprobadas por este Comité. El informe debe constar con toda la información relativa a los participantes y al mecanismo de toma de consentimiento informado.
10. El Investigador principal deberá:

Comité de Bioética de Investigación en Humanos de la Sede de Investigación Universitaria CBE-SIU

Edificio SIU: Calle 62 52-59 Telefax (574) 2196402

Medellín – Colombia



- a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del CBE-SIU excepto cuando sean necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la Investigación.
- b. Avisar cualquier situación imprevista que se considere implica riesgos para los sujetos, la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
- c. Informar cualquier evento adverso serio de algún participante, comunicando la situación a la secretaria y a la presidencia del CBE-SIU, dentro de las primeras 24 horas de ocurrido el incidente, tal como lo dispone la resolución 2378 de 2008 y la resolución 2011020764 de 2011, ambas del Ministerio de la Protección Social.
- d. Poner en conocimiento del Comité toda información nueva importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo/beneficio de los sujetos participantes.
- e. Comunicar cualquier decisión tomada por otros comités con respecto a la investigación que se lleva a cabo.
- f. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones y las implicaciones que esto tiene para el cumplimiento de los objetivos del proyecto.

11. Observaciones

Revisar la referencia número 13, la Sentencia T-365/17 es de la Corte Constitucional no de la Corte Suprema de Justicia.

Nombre: *Jasmín Viviana Cacante Caballero*
Titulo: *Enfermera, PhD en Bioética*
Cargo CBE-SIU: *Presidenta*

Proyecto: *María Coral Correa*
Administradora en Salud
Asistente CBE-SIU

Anexo 9. Estado de vacunación contra VPH de la niña con al menos dos dosis según características sociodemográficas y cohorte de nacimiento de la niña, combinando las tres fuentes de información y excluyendo los datos "Inciertos n=21" n=1266

Característica	Niña vacunada con al menos dos dosis																				
	2003 (n=416)						2004 (n=418)						2005 (n=432)								
	Si (n=330)			No (n=86)			RP (IC 95%)	Si (n=249)			No (n=169)			RP (IC 95%)	Si (n=138)			No (n=294)			RP (IC 95%)
n	%C ol	%Fil a	n	%C ol	%Fil a	n		%C ol	%Fil a	n	%C ol	%Fil a	n		%C ol	%Fil a	n	%C ol	%Fil a		
Adultos																					
Genero																					
Femenino	304	92,1	45,1	81	94,2	15,6	1	238	95,6	35,3	161	95,3	31,0	1	132	95,7	19,6	277	94,2	53,4	1
Masculino	26	7,9	60,5	5	5,8	16,7	(0,90 - 1,25)	11	4,4	25,6	8	4,7	26,7	(0,65 - 1,44)	6	4,3	14,0	17	5,8	56,7	(0,40 - 1,63)
Relación con la niña																					
Padre	23	7,0	62,2	4	4,7	15,4	(0,91 - 1,27)	8	3,2	21,6	8	4,7	30,8	(0,91 - 1,27)	6	4,3	16,2	14	4,8	53,8	(0,41 - 1,85)
Madre	265	80,3	46,0	70	81,4	16,1	1	201	80,7	34,9	131	77,5	30,2	1	110	79,7	19,1	233	79,3	53,7	1
Adulto legalmente responsable de la niña	42	12,7	40,4	12	14,0	13,5	(0,84 - 1,46)	40	16,1	38,5	30	17,8	33,7	(0,76 - 1,18)	22	15,9	21,2	47	16,0	52,8	(0,68 - 1,45)
Zona																					
Rural	12	3,6	48,0	3	3,5	16,7	1	8	3,2	32,0	8	4,7	44,4	1	5	3,6	20,0	7	2,4	38,9	1
Urbana	318	96,4	46,0	83	96,5	15,6	(0,77 - 1,28)	241	96,8	34,8	161	95,3	30,3	(0,73 - 1,97)	133	96,4	19,2	287	97,6	54,0	(0,38 - 1,51)
Grado de escolaridad alcanzado																					

Educación superior	66	20,0	35,5	14	16,3	10,9	1	62	24,9	33,3	45	26,6	35,2	1	58	42,0	31,2	69	23,5	53,9	1
Bachillerato	186	56,4	49,5	48	55,8	17,1	0,963 (0,85 - 1,09)	134	53,8	35,6	79	46,7	28,1	1,086 (0,90 - 1,31)	56	40,6	14,9	154	52,4	54,8	0,584 (0,44 - 0,55)
Hasta básica primaria	78	23,6	50,3	24	27,9	17,1	0,927 (0,80 - 1,07)	53	21,3	34,2	45	26,6	32,1	0,933 (0,73 - 1,19)	24	17,4	15,5	71	24,1	50,7	0,553 (0,37 - 0,82)
Régimen de salud																					
Subsidiado/No afiliado	88	26,7	41,5	35	40,7	19,2	1	85	34,1	40,1	55	32,5	30,2	1	39	28,3	18,4	92	31,3	50,5	1
Contributivo/Especial o de excepción	242	73,3	47,9	51	59,3	13,9	1,154 (1,02 - 1,31)	164	65,9	32,5	114	67,5	31,1	0,972 (0,82 - 1,15)	99	71,7	19,6	202	68,7	55,0	1,105 (0,81 - 1,50)
Estrato socioeconómico																					
Bajo	203	61,5	49,6	60	69,8	18,3	1	140	56,2	34,2	101	59,8	30,9	1	66	47,8	16,1	166	56,5	50,8	1
Medio	117	35,5	44,5	20	23,3	10,9	1,106 (1,01 - 1,22)	86	34,5	32,7	53	31,4	29,0	1,065 (0,90 - 1,26)	60	43,5	22,8	110	37,4	60,1	1,241 (0,93 - 1,66)
Alto	10	3,0	22,2	6	7,0	15,4	0,810 (0,55 - 1,19)	23	9,2	51,1	15	8,9	38,5	1,041 (0,79 - 1,38)	12	8,7	26,7	18	6,1	46,2	1,406 (0,87 - 2,28)
Estado civil																					
Soltero/Separado / divorciado/ viudo	105	31,8	43,8	32	37,2	18,1	1	86	34,5	35,8	53	31,4	29,9	1	49	35,5	20,4	92	31,3	52,0	1
Casado/Unión Libre	225	68,2	47,2	54	62,8	14,5	1,052 (0,94 - 1,17)	163	65,5	34,2	116	68,6	31,2	0,944 (0,80 - 1,11)	89	64,5	18,7	202	68,7	54,3	0,880 (0,66 - 1,17)
Religión que practica																					
Católica	308	93,3	46,5	75	87,2	14,9	1	225	90,4	33,9	153	90,5	30,4	1	130	94,2	19,6	276	93,9	54,8	1

Otros	22	6,7	40,7	1 1	12,8	24,4	0,829 (0,65 - 1,06)	24	9,6	44,4	16	9,5	35,6	1,008 (0,77 - 1,32)	8	5,8	14,8	18	6,1	40,0	0,961 (0,53 - 1,74)
Principal fuente de ingresos																					
Ingresos por medios propios	17 9	54,2	46,7	4 6	53,5	15,9	1	12 7	51,0	33,2	93	55,0	32,1	1	77	55,8	20,1	15 1	51,4	52,1	1
Ingresos por terceros	15 1	45,8	45,2	4 0	46,5	15,4	0,994 (0,90 - 1,10)	12 2	49,0	36,5	76	45,0	29,3	1,067 (0,91 - 1,25)	61	44,2	18,3	14 3	48,6	55,2	0,885 (0,67 - 1,17)
Ingresos del hogar																					
Inferiores a un SMMLV	27	8,2	38,6	1 4	16,3	22,6	0,951 (0,62 - 1,45)	30	12,0	42,9	15	8,9	24,2	0,980 (0,70 - 1,38)	13	9,4	18,6	33	11,2	53,2	0,730 (0,39 - 1,38)
Un SMMLV	14 4	43,6	53,3	3 4	39,5	15,2	1,169 (0,81 - 1,69)	81	32,5	30,0	71	42,0	31,7	0,784 (0,58 - 1,07)	45	32,6	16,7	11 9	40,5	53,1	0,709 (0,43 - 1,18)
Entre dos y cuatro SMMLV	11 5	34,8	46,0	2 4	27,9	15,0	1,195 (0,83 - 1,73)	87	34,9	34,8	51	30,2	31,9	0,927 (0,69 - 1,25)	48	34,8	19,2	85	28,9	53,1	0,932 (0,57 - 1,53)
Mayores a cuatro SMMLV	9	2,7	23,7	4	4,7	12,9	1	17	6,8	44,7	8	4,7	25,8	1	12	8,7	31,6	19	6,5	61,3	1
No sabe / No desea responder	35	10,6	39,3	1 0	11,6	13,9	1,123 (0,76 - 1,67)	34	13,7	38,2	24	14,2	33,3	0,862 (0,61 - 1,22)	20	14,5	22,5	38	12,9	52,8	0,891 (0,51 - 1,57)
Niñas																					
Zona Residencia																					
Rural	10	3,0	43,5	3	3,5	16,7	0,969 (0,72 - 1,31)	8	3,2	34,8	8	4,7	44,4	0,834 (0,45 - 1,23)	5	3,6	21,7	7	2,4	38,9	1,316 (0,55 - 2,24)
Urbana	32 0	97,0	46,1	8 3	96,5	15,6	1	24 1	96,8	34,7	16 1	95,3	30,3	1	13 3	96,4	19,2	28 7	97,6	54,0	1
Niña escolarizada																					
Sí	32 3	97,9	45,5	8 3	96,5	15,3	1	24 9	100	35,1	16 8	99,4	31,1	1	13 8	100	19,4	29 0	98,6	53,6	1

No	7	2,1	100	3	3,5	37,5	0,880 (0,59 - 1,32)	0	0,0	0,0	1	0,6	12,5	NA	0	0,0	0,0	4	1,4	50,0	NA
Personas responde económicamente (q_23)																					
Ambos padres	12 9	39,1	43,3	3 2	37,2	15,3	1 1,016 (0,90 - 1,15)	11 1	44,6	37,2	64	37,9	30,6	1 0,915 (0,75 - 1,13)	58	42,0	19,5	11 3	38,4	54,1	1 0,819 (0,55 - 1,21)
Padre solamente	79	23,9	50,0	1 8	20,9	14,8	0,966 (0,86 - 1,09)	54	21,7	34,2	39	23,1	32,0	0,909 (0,76 - 1,09)	25	18,1	15,8	65	22,1	53,3	1,010 (0,74 - 1,38)
Madre solamente	10 6	32,1	46,1	3 1	36,0	17,2	0,951 (0,74 - 1,22)	75	30,1	32,6	55	32,5	30,6	0,710 (0,43 - 1,17)	49	35,5	21,3	94	32,0	52,2	0,632 (0,30 - 1,32)
Otros	16	4,8	51,6	5	5,8	13,2		9	3,6	29,0	11	6,5	28,9		6	4,3	19,4	22	7,5	57,9	
Niñas Escolarizadas																					
		Si (n=323)		No (n=83)					Si (n=249)		No (n=168)				Si (n=138)		No (n=290)				
Tipo de colegio																					
Oficial	27 3	84,5	46,6	7 4	89,2	16,5	1 1,077 (0,95 - 1,22)	20 6	82,7	35,2	14 2	84,5	31,6	1 1,053 (0,86 - 1,29)	10 7	77,5	18,3	23 3	80,3	51,9	1 1,119 (0,81 - 1,55)
Privado	50	15,5	40,3	9	10,8	9,8		43	17,3	34,7	26	15,5	28,3		31	22,5	25,0	57	19,7	62,0	
Clase del colegio																					
Mixto	26 1	80,8	48,1	7 0	84,3	16,3	1 1,048 (0,93 - 1,18)	19 7	79,1	36,3	13 6	81,0	31,7	1 1,046 (0,87 - 1,27)	85	61,6	15,7	22 3	76,9	52,0	1 1,600 (1,22 - 2,10)
Femenino	62	19,2	37,1	1 3	15,7	11,6		52	20,9	31,1	32	19,0	28,6		53	38,4	31,7	67	23,1	59,8	
Zona del colegio																					
Urbano	30 2	93,5	45,8	8 0	96,4	15,6	1	22 5	90,4	34,1	15 6	92,9	30,4	1	13 2	95,7	20,0	27 8	95,9	54,1	1

Rural	21	6,5	41,2	3	3,6	11,1	1,107 (0,94 - 1,30)	24	9,6	47,1	12	7,1	44,4	1,129 (0,88 - 1,44)	6	4,3	11,8	12	4,1	44,4	1,035 (0,53 - 2,02)
Orientación del colegio																					
Religioso	26 3	81,4	46,4	6 7	80,7	16,0	1 0,991	19 9	79,9	35,1	13 3	79,2	31,7	1 0,981	10 5	76,1	18,5	22 0	75,9	52,4	1 0,992
Laico	60	18,6	42,0	1 6	19,3	13,2	(0,97 - 1,13)	50	20,1	35,0	35	20,8	28,9	(0,81 - 1,20)	33	23,9	23,1	70	24,1	57,9	(0,72 - 1,37)