



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD MIGUEL  
HERNÁNDEZ



## **TRABAJO FIN DE MÁSTER**

### **“VACUNACIÓN FRENTE AL VPH EN MUJERES TRAS TRATAMIENTO ESCISIONAL POR LESIONES PRENEOPLÁSICAS: ACEPTACIÓN Y PERCEPCIÓN DE SEGURIDAD”**

**Alumna:** Martínez Martínez, María Isabel

**Tutor:** Dr. Cayuela Fuentes, Pedro Simón

**Master Universitario de Investigación en Atención Primaria**

**Curso: 2016-2017**



## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**Investigador principal:** María Isabel Martínez Martínez

**Lugar de trabajo:** Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. Área de Salud VIII Mar Menor, Región de Murcia

**Localidad:** San Javier

**Código Postal:** 30739

**Móvil:** 628585779

**Email:** maribelm3\_1@hotmail.com

### **Título del Trabajo de Investigación:**

Vacunación frente al VPH en mujeres tras tratamiento escisional por lesiones preneoplásicas: aceptación y percepción de seguridad.

### **Pregunta en formato PICO:**

¿Las mujeres sometidas a procedimiento escisional por lesiones preneoplásicas, que han sido vacunadas frente al VPH según protocolo, perciben seguridad frente a la vacunación, presentan un adecuado grado de cumplimiento y muestran satisfacción con la atención recibida?

### **Palabras clave:**

Descriptor Inglés: human papillomavirus, papillomavirus vaccines, uterine cervical diseases, conization, patient satisfaction, patient safety, medication adherence.

Descriptor Español: papillomavirus humano, vacunas contra papillomavirus, enfermedades del cuello del útero, conización, satisfacción del paciente, seguridad del paciente, cumplimiento de la medicación.

**Fdo.** María Isabel Martínez Martínez

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de cérvix es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres, con una elevada morbimortalidad. La infección por virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más frecuente, aunque sólo un pequeño porcentaje se cronifica y progresa a cáncer, siendo dos (16 y 18) de los trece genotipos considerados de alto riesgo, los que poseen mayor capacidad oncogénica, tanto a nivel mundial como en España.

Tras 10 años de su implementación, y más de 175 millones de dosis administradas a nivel mundial, los estudios llevados a cabo han concluido que las vacunas empleadas en la actualidad poseen un buen perfil de seguridad, con reacciones adversas leves en su mayoría.

Aunque no se dispone de estudios “*ad hoc*”, existen fundamentadas evidencias de que el empleo de la vacuna en mujeres sometidas a conización reduce sensiblemente el riesgo de recurrencias. Basándose en ello, se implantó en 2014 en la Región de Murcia, el Protocolo de Vacunación frente al virus del papiloma humano en mujeres que habían sufrido un tratamiento escisional por lesiones cervicales preneoplásicas.

**Objetivo:** Analizar la percepción de seguridad, el grado de cumplimiento y el nivel de satisfacción con el servicio prestado, que presentan las mujeres incluidas en el Protocolo de Vacunación frente al virus del papiloma humano tras ser sometidas a tratamiento escisional por lesiones preneoplásicas, en la Región de Murcia, durante el año 2016.

**Metodología:** Estudio descriptivo retrospectivo transversal observacional, llevado a cabo mediante la realización de una encuesta diseñada “*ad hoc*” a las mujeres incluidas en el citado protocolo de vacunación durante el año 2016, pertenecientes al área de Servicios Centrales de la Dirección de Área de Salud Pública (Consejería de Salud de la Región de Murcia), que cumplieran con los criterios de inclusión.

**Palabras clave:** papillomavirus humano, vacunas contra papillomavirus, enfermedades del cuello del útero, conización, satisfacción del paciente, seguridad del paciente, cumplimiento de la medicación.

## ABSTRACT

**Background:** Cervical cancer is the fourth most common kind of cancer among women, with a high morbidity and mortality. The infection caused by the human papilloma virus is the most frequent sexually transmitted infection, although only a small percentage becomes persistent and may lead to cancer, being two (16 and 18) of the thirteen high-risk genotypes which most commonly cause cervical cancer, in the world and in Spain.

After 10 years, and more than 175 million of doses administrated, studies have concluded that the current vaccines have a favorable safety profile, with most of mild adverse events.

Although we cannot find any “*ad hoc*” studies, we have the evidence to support the use of the vaccine in women who have suffered a conization of the cervix, decreasing the number of reappearances. Because of that, in 2014 in the Region of Murcia, the Vaccination Protocol against the human papilloma virus in women who has had a surgery of cervical pre-cancer was introduced.

**Objective:** To analyze the safety patient perception, the level of compliance and the level of satisfaction with the service in women included in the Vaccination Protocol against the human papilloma virus after a surgery of cervical pre-cancer, in the Region of Murcia, during 2016.

**Methods:** retrospective, cross sectional, descriptive study carrying out with an “*ad hoc*” survey to women included in the aforementioned vaccination protocol during 2016, who belong to the Central Services of the General Direction of Public Health (Ministry of Health; Region of Murcia), complying with the inclusion criteria.

**Keywords:** human papilomavirus, papillomavirus vaccines, uterine cervical diseases, conization, patient satisfaction, patient safety, medication adherence.

## ÍNDICE

<b>1. Justificación: antecedentes y estado actual del tema .....</b>	<b>1</b>
Antecedentes y estado actual del tema .....	.1
Bibliografía más relevante.....	.5
<b>2. Objetivos .....</b>	<b>8</b>
<b>3. Aplicabilidad y utilidad de los resultados .....</b>	<b>8</b>
<b>4. Diseño y métodos .....</b>	<b>9</b>
a) Tipo de diseño .....	9
b) Población .....	9
c) Método de recogida de datos .....	10
d) Variables .....	10
e) Estrategia de análisis estadístico .....	11
f) Estrategia de búsqueda .....	11
<b>5. Calendario previsto para el estudio.....</b>	<b>12</b>
<b>6. Limitaciones y posibles sesgos.....</b>	<b>13</b>
<b>7. Problemas éticos.....</b>	<b>13</b>
<b>8. Plan de ejecución .....</b>	<b>14</b>
<b>9. Organización del estudio.....</b>	<b>14</b>
<b>10. Presupuesto .....</b>	<b>15</b>
<b>11. Bibliografía.....</b>	<b>15</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>21</b>

## **1. JUSTIFICACIÓN**

### **ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA**

El cáncer de cérvix es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres y la segunda causa más frecuentemente diagnosticada de cáncer. En 2012 se diagnosticaron unos 528.000 nuevos casos de cáncer cervical, representando el 7,9% del total de tumores en este sexo, con unas 266.000 muertes a nivel mundial (1). España, un país de baja incidencia, ocupó la duodécima posición en frecuencia, estimándose que en 2014 se diagnosticaron 2.375 nuevos casos (2).

A pesar de que existen ciertas áreas de desconocimiento en lo que a este tipo de cáncer respecta, la neoplasia de cérvix es la mejor comprendida de todas las neoplasias, resultando un sistema modelo para comprender mejor la carcinogénesis (3).

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente (4). Sin embargo, a pesar de que aproximadamente el 80% de las mujeres se infectan a lo largo de su vida, el cáncer de cérvix ocurre tan sólo en un escaso porcentaje de dichas infecciones (5). Esto es debido a la vida media corta de la mayoría de subtipos de VPH, que son eliminados espontáneamente por el organismo. En el caso de las infecciones por VPH de alto riesgo, tan sólo persisten, cronicándose, en un pequeño porcentaje de mujeres (4-10%) y, de ellas, tan sólo otro pequeño porcentaje progresa a cáncer (3,4). El VPH, también se ha asociado, en porcentajes variables según estudios, localización y geografía, con otros cánceres ginecológicos en mujeres, cánceres de pene en hombres, y tumores anales en ambos sexos, así como en cánceres orofaríngeos y de la cavidad oral (3).

Hasta la fecha, han sido completamente secuenciados más de 150 tipos de VPH, entre los cuales existen al menos 13 genotipos de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), que han sido definidos como “carcinogénicos” por su asociación con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer cervical (6). Específicamente, el VPH 16 constituye un potente carcinógeno humano, que podría considerarse como el segundo en frecuencia

después del tabaco. La historia natural de éste y del serotipo 18, así como su capacidad oncogénica por encima de los demás tipos de alto riesgo, están bien establecidas mediante estudios de prevalencia y seguimiento (7). Además, la infección simultánea por varios serotipos de VPH, ha sido asociada con un incremento en el riesgo de infección por VPH persistente (8), así como el desarrollo de lesiones cervicales precancerosas (3).

Según un meta-análisis publicado en 2011, acerca de la distribución mundial de los diferentes serotipos del virus del papiloma humano, aproximadamente el 73% de cánceres cervicales invasivos estuvieron asociados al VPH 16 o 18 sin cambios durante un periodo estudiado de 20 años (9). Además, ambos genotipos carcinogénicos serían los responsables del 5% de todos los tumores humanos y el 10% de todos los tumores de la mujer (7).

En nuestro país, en el estudio CLEOPATRE, se estimó una prevalencia de infección por el VPH del 14,3% en mujeres entre 18-65 años, y una prevalencia del 28,8% en mujeres entre 18-25 años. El serotipo de alto riesgo más común en nuestro medio fue el 16, estando presente en el 16,9% de las muestras positivas (10). En otras investigaciones en población española se han evidenciado que los serotipos 16 y 18 se hallan en el 72,4% de los casos positivos, sin cambios estadísticamente significativos en las últimas décadas. En el 94% de los adenocarcinomas cervicales, se identificó al menos uno de los dos serotipos, que son los incluidos en las vacunas actuales (11).

La evidencia epidemiológica sobre causalidad y el carácter de causa necesaria (fracción atribuible del cáncer cervical al VPH cercana al 100%), es generalizada, consistente y universal desde hace prácticamente dos décadas, con múltiples estudios de prevalencia en todos los continentes, estudios de casos y controles, estudios de seguimiento y estudios de intervención secundaria y primaria (7).

Los estudios llevados a cabo en los últimos años, han demostrado que la mayoría de muertes producidas por el cáncer cervical, podrían ser evitadas mediante programas de prevención y control del cáncer cervical capaces de dar cobertura a niñas y mujeres en riesgo de ser infectadas por el VPH (4).



El periodo excepcionalmente largo, de 10 a 20 años, que existe entre que surge una lesión displásica hasta que ésta se convierte en cáncer, brinda la oportunidad de emplear programas de screening, de manera que las lesiones puedan ser diagnosticadas y tratadas, evitando su progresión a cáncer. El cáncer de cérvix es, por tanto, una enfermedad ideal para la realización de programas de prevención secundaria mediante screening, dada su fase preclínica detectable y el lapso temporal largo entre la infección por VPH y el inicio del cáncer (3,4).

Una vez que se detecta un resultado positivo en el screening se llevan a cabo pruebas de diagnóstico definitivo (4). Si el resultado de éstas es positivo, se realiza un tratamiento inicial de las lesiones, mediante diferentes estrategias en función de la lesión y de los medios disponibles, con el objetivo de eliminar las células precancerosas, intentando minimizar a su vez el daño tisular (12). Posterior a la extirpación de las lesiones, se recomienda un nuevo screening a los 12 meses para detectar recurrencias (4).

Para el objeto de nuestro estudio, interesa destacar la conización por asa diatérmica, también conocida por sus siglas en inglés (Loop Electro Excision Procedure o LEEP), y la conización con bisturí (4). Estas técnicas, permiten la toma de muestra para anatomía patológica, filiendo el tipo de lesión, y estableciéndose un diagnóstico definitivo. En lo sucesivo, nos referiremos a ambas de manera genérica como conización, siendo la técnica utilizada por protocolo en el Servicio Murciano de Salud (13).

Actualmente, en España hay comercializadas dos vacunas que difieren en el número de serotipos que contienen. La vacuna tetravalente o Gardasil® (14), contiene los serotipos 6, 11, 16 y 18. La vacuna bivalente o Cervarix® (15), contiene los serotipos 16 y 18. Esta última es la que se emplea en el “Protocolo de vacunación frente al VPH en mujeres con tratamiento escisional por lesiones preneoplásicas” (Anexo 1), dentro del “Programa de Vacunaciones” del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia (13).

Según la ficha técnica, Cervarix® produce una rápida e intensa elevación de los valores de anticuerpos, con una buena memoria inmunitaria (15). Esta vacuna presenta unos elevados niveles de protección frente a las lesiones

precancerosas (93-99%), con una respuesta inmune superior a la ocasionada por la infección natural, y mayor en niñas menores de 15 años. Parece existir además una protección cruzada de la vacuna para otros subtipos del virus, pero aún se desconoce la duración y extensión de dicha protección (4).

Los estudios de seguimiento aún no han podido precisar la duración exacta de la protección de la vacuna, dado que hace apenas 10 años que se inició su implementación, no habiéndose apreciado hasta el momento, descenso alguno en la inmunidad de las cohortes vacunadas (4).

En lo que respecta a la seguridad de la vacuna, ésta es bien tolerada, habiéndose identificado con mayor frecuencia, reacciones adversas leves, de tipo local, como dolor, enrojecimiento o inflamación en el lugar de inyección, así como cefalea, mialgias y cansancio. Con menor frecuencia, también puede presentarse temperatura mayor de 38°C, náuseas o vómitos, y mareos, con desfallecimiento o síncope en algunas casos (14,15). Tras más de 175 millones de dosis administradas a nivel mundial, (aproximadamente 3,5 millones en España) desde su comercialización, se han descrito tan sólo en casos muy aislados situaciones adversas graves, de tipo anafiláctico (4,16).

El perfil de seguridad se ha observado también en mujeres de hasta 45 años con Gardasil® (17,18) y existe una estimación de alta seguridad para Cervarix® en mujeres de hasta 55 años (19).

Tras una década de la aprobación de la vacuna, los diferentes estudios y análisis realizados por los propios laboratorios y por organismos oficiales, tales como la OMS, la FDA y la CDC entre otros, han concluido que la vacuna del VPH ofrece un óptimo perfil de seguridad, no habiéndose hallado fallos serios de seguridad en ningún estudio a nivel mundial. En el caso de los casos de efectos adversos graves detectados, se ha concluido que no presentan causalidad alguna (7,16,20–22).

En cuanto al grupo de mujeres con edades comprendidas entre los 45 y los 55 años de edad, también se han publicado resultados de seguridad, sin haberse hallado grandes diferencias con los grupos de menor edad, ni con el grupo placebo (22,24). En uno de estos estudios de seguridad, cabe destacar el

descenso en las notificaciones de efectos adversos, tanto sistémicos como locales, según aumentaba la edad (25).

Por otro lado, varios estudios han analizado las barreras y los elementos facilitadores relacionados con la vacunación del VPH en países desarrollados. Éstos muestran que los elementos que influyen son aquellos relacionados con el contexto político, las normas sociales y los valores morales y éticos, particularmente en relación a la sexualidad, el consentimiento de los padres cuando se trata de menores de edad (26) y especialmente el papel de los profesionales de la salud (27).

Aunque no hay disponibles ensayos clínicos controlados y aleatorios “ad hoc”, disponemos de fundamentadas evidencias de que la vacunación de mujeres sometidas a conización reduce sensiblemente el riesgo de recurrencias intraepiteliales, ya sea por reinfección o por reactivación, y que estas lesiones suelen aparecer en los tres primeros años tras la cirugía (28), tanto con la vacuna de tipo tetravalente (29,30), como con la bivalente (31). El Grupo de Consenso Español sobre vacunas del VPH recomienda la vacunación de esta cohorte, con una calidad de evidencia B, recomendación fuerte a favor y consenso interno E (7).

Basándose en estas evidencias, en abril de 2014, se implantó en la Región de Murcia el Protocolo de Vacunación frente a VPH en mujeres que habían sufrido un tratamiento escisional por lesiones cervicales preneoplásicas, con el fin de reducir el riesgo de recurrencias (13).

## **BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE AL RESPECTO**

Tras la búsqueda bibliográfica llevada a cabo, no se han localizado artículos específicamente diseñados para evaluar la seguridad de la vacunación del VPH en mujeres que han sido sometidas a un proceso escisional del cuello uterino tras presentar una lesión precancerosa, si bien, consideramos pertinente destacar las siguientes evidencias que han servido para el diseño del presente proyecto de investigación.

**Alemaný L, Pérez C, Tous S, Llombart-Bosch A, Lloveras B, Lerma E, et al. Human papillomavirus genotype distribution in cervical cancer cases in Spain. Implications for prevention. Gynecol Oncol. 2012 mar;124(3):512-7.**

Estudio observacional descriptivo retrospectivo longitudinal, diseñado para aportar información acerca de los genotipos más frecuentes en los casos de cáncer cervical en España, con el fin de orientar acerca de su prevención y valorar la utilidad de las vacunas disponibles. Los resultados obtenidos evidenciaron que los genotipos 16 y 18 están presentes en conjunto en el 72,4% de los casos positivos, sin cambios estadísticamente significativos en las últimas décadas. En el 94% de los adenocarcinomas cervicales se identificaron al menos uno de los dos serotipos incluidos en la vacuna bivalente (VPH 16 y 18). Ambos resultados sugieren un considerable impacto de las vacunas disponibles en la reducción del adenocarcinoma cervical en España, en las cohortes vacunadas.

**Rositch AF, Soeters HM, Offutt-Powell TN, Wheeler BS, Taylor SM, Smith JS. The incidence of human papillomavirus infection following treatment for cervical neoplasia: a systematic review. Gynecol Oncol. 2014 mar;132(3):767-79.**

Revisión sistemática de la literatura publicada acerca de la recurrencia de infección del VPH en mujeres tratadas tras una lesión neoplásica cervical. Los resultados obtenidos evidenciaron que transcurridos tres años del tratamiento de la lesión, el riesgo de recurrencia de lesiones intraepiteliales en el cuello uterino, ya sea por reinfección o por reactivación, es superior que en la población general.

**Joura EA, Garland SM, Paavonen J, Ferris DG, Perez G, Ault KA, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. BMJ. 2012 mar;344:e1401.**

Análisis retrospectivo de dos ensayos clínicos internacionales aleatorizados llevado a cabo para determinar el efecto de la vacuna del VPH de tipo tetravalente en el riesgo de desarrollar lesiones posteriores tras el procedimiento escisional de neoplasia cervical intraepitelial o verrugas genitales, neoplasia intraepitelial vulvar, o neoplasia intraepitelial vaginal. Los

resultados obtenidos evidencian que el empleo de esta vacuna en esta población, reduce significativamente la incidencia de lesiones posteriores relacionadas con el VPH, incluyendo las de alto grado.

**Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? Gynecol Oncol. 2013 ago;130(2):264-8.**

Ensayo clínico aleatorio realizado con el objetivo de determinar si la vacunación con vacuna tetravalente del VPH, tras la conización con asa diatérmica en neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado, es eficaz para prevenir la recurrencia de las mismas. Los resultados obtenidos muestran que la vacunación tras el tratamiento escisional mediante este tipo de técnica, puede ser considerada una medida preventiva para la recurrencia de neoplasia cervical intraepitelial.

**Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmerón J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. Lancet Lond Engl. 2014 dic;384(9961):2213-27.**

Ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo con el objetivo de valorar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna bivalente en mujeres adultas, con y sin lesiones previas. Los resultados obtenidos evidencian que la vacuna bivalente es eficaz contra las infecciones y lesiones cervicales asociadas a los genotipos incluidos, así como protección cruzada para los genotipos 31 y 45, en condiciones de seguridad.

**Garland SM, Paavonen J, Jaisamrarn U, Naud P, Salmerón J, Chow S-N, et al. Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial. Int J Cancer. 2016 dic;139(12):2812-26.**

Análisis retrospectivo de un ensayo clínico controlado diseñado con el objetivo de evaluar la eficacia de la vacuna bivalente del VPH en la prevención de las lesiones relacionadas con el VPH tras la escisión quirúrgica de lesiones

cervicales en un análisis post-hoc del estudio PATRICIA. Los resultados evidencian que las mujeres que fueron sometidas a tratamiento escisional se vieron beneficiadas con la vacunación, al verse reducido el riesgo de recurrencia de neoplasia intraepitelial de alto grado.

## **2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo principal de la investigación es analizar la percepción de seguridad (reacciones adversas, efectos secundarios), el grado de cumplimiento y el nivel de satisfacción con el servicio prestado, que presentan las mujeres incluidas en el Protocolo de Vacunación frente al VPH tras tratamiento escisional por lesiones preneoplásicas, dentro del Programa de Vacunaciones del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia, durante el año 2016.

## **3. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS**

Por un lado, conocer los efectos secundarios percibidos por las mujeres incluidas en el protocolo indicado, permite corroborar el óptimo perfil de seguridad que presenta la vacuna frente al VPH, tal y como numerosos estudios, tanto activos como pasivos, han mostrado, a lo largo de la última década. Así mismo, dada la escasa trayectoria de este tipo de protocolos, todos los datos que se obtengan y analicen serán de inestimable utilidad.

Por otro lado, la evidencia disponible muestra que la vacunación no sistemática, en cohortes diferentes a las financiadas por los servicios de salud, presenta unas cifras muy inferiores a las deseadas, con diferentes análisis de los factores que influyen en la aceptación de la vacuna y, en el caso de iniciarse, en su cumplimiento. Con los datos que se obtengan de esta investigación, se puede conocer el porcentaje de mujeres sometidas a vacunación que se incluyen en el protocolo, y que lo completan, con el fin de poder analizar en futuros estudios, las posibles causas que provocan el incumplimiento de la pauta de vacunación y con ello, poder reforzar, tanto desde el ámbito de la Atención Primaria como desde el de la Atención

Hospitalaria, mediante un abordaje multidisciplinar, los aspectos que conllevan a que las coberturas de vacunación no sean las deseadas.

#### **4. DISEÑO Y METODOS**

**a) Tipo de diseño:** el presente proyecto de investigación se basa en un estudio descriptivo retrospectivo transversal observacional.

**b) Población de estudio:** Mujeres incluidas en el “Protocolo de vacunación frente a VPH tras tratamiento escisional por lesiones cervicales preneoplásicas” pertenecientes al área de Servicios Centrales de la Dirección de Área de Salud Pública (Consejería de Salud de la Región de Murcia), que durante el año 2016 han sido derivadas desde centros hospitalarios públicos o privados de las Áreas de Salud I, V, VI y VII de la Región de Murcia.

- **Descripción de la muestra:** la población total asciende a 164 mujeres, teniendo en cuenta el diseño del estudio y la metodología de recogida de información, consideramos viable realizar el estudio sobre la población total
- **Criterios de inclusión:**
  - Localización por vía telefónica tras tres intentos como máximo.
  - Aceptar participar en el estudio mediante la contestación de la entrevista telefónica
  - Residir en la Comunidad Autónoma de Murcia en el momento de la llamada.
- **Criterios de exclusión:**
  - Existencia de barrera idiomática que impidiera la realización de la entrevista.
  - Deterioro cognitivo grave que impidiera la realización de la entrevista.
  - Fallecimiento o institucionalización.
- **Procedencia de los sujetos:** Registro de Mujeres incluidas durante el año 2016 en el “Protocolo de vacunación frente a VPH en mujeres que han sufrido un tratamiento escisional por lesiones cervicales preneoplásicas” de la Región de Murcia.



### **c) Método de recogida de datos:**

La recogida de datos se llevará a cabo mediante la realización de una encuesta telefónica, diseñada *ad hoc* desde el Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Región de Murcia, dentro del marco del Programa de Vacunaciones (Anexo 2).

Una vez en contacto con la mujer, tras un máximo de tres intentos de localización telefónica, se procederá a explicar la finalidad del estudio y solicitar su participación en el mismo. En caso afirmativo, se llevará a cabo la encuesta.

### **d) Variables:**

#### **Independientes**

- Datos sociodemográficos:
  - Edad: cuantitativa continua.
  - Hospital de procedencia: cualitativa nominal (hospitales públicos y privados de las Áreas de Salud I, V, VI y VII de la Región de Murcia: H.C.U. Virgen de la Arrixaca, H. Quirón, H. Virgen del Castillo, H.G.U. Reina Sofía y H. Virgen de la Vega).
- Datos clínicos:
  - Diagnóstico previo a la conización: cualitativa ordinal (ASCUS, CIN I, CIN II, CIN III).
  - Serotipo de VPH detectado en la citología y previo a la conización: cuantitativa discreta (alto riesgo/bajo riesgo).
  - Fecha de realización de la conización: cuantitativa continua.
  - Resultado de la biopsia realizada con la conización: cualitativa ordinal (ASCUS, CIN I, CIN II, CIN III).
  - Fecha en la que se acude al Servicio para solicitar la pauta de vacunación: cuantitativa continua.
  - Fecha en la que se realiza el Informe médico que indica la inclusión en el protocolo de vacunación: cuantitativa continua.

#### **Dependientes**

- Cumplimiento vacunación: cualitativa nominal dicotómica.
- Presencia de síntomas locales y generales postvacunales: cualitativa nominal politómica.



- Actuación ante los posibles síntomas: cualitativa nominal politómica.
- Satisfacción con la atención recibida por el personal del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Región de Murcia: cualitativa ordinal.

Estas variables serán recogidas a través de la encuesta telefónica. Dicha encuesta está estructurada en 13 preguntas relacionadas con el correcto cumplimiento de la pauta de vacunación (número de dosis, motivos del no cumplimiento, en su caso); síntomas o reacciones adversas presentados tras la administración de la vacuna (fiebre, dolor local, enrojecimiento e inflamación, cefalea, artralgias, mialgias, debilidad o malestar general, así como en qué dosis ocurrieron); medicación o medidas precisadas para paliar los síntomas que pudieran haberse presentado; influencia de la posible sintomatología en sus actividades diarias; comprobación del envío del resultado de la biopsia tras la revisión médica, así como los motivos en caso negativo, y recuerdo de la posibilidad de envío por fax o correo electrónico; puntuación del nivel de satisfacción de la atención prestada por el personal de la Consejería de Sanidad (del 1 al 10); y sugerencias para mejorar la atención recibida.

#### **e) Estrategia de análisis estadístico:**

Los datos obtenidos serán procesados utilizando el programa estadístico SPSS 21.0 para Windows. Se realizará un análisis descriptivo, mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para todas las variables. Las mediciones cuantitativas se resumirán en torno a valores centrales (media, mediana) y desviación típica, acompañados del rango o amplitud. En función de las variables a comparar se utilizará el test chi-cuadrado con variables cualitativas, el test t-student con variables de distribución normal.

Para valorar la asociación entre las distintas variables se establece como riesgos relativos ajustados a sus intervalos de confianza al 95%. Se considerará un valor  $p < 0,05$  bilateral para determinar la significación estadística.

#### **f) Estrategia de búsqueda:**

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de la literatura existente sobre el tema, para así conocer los antecedentes y la situación actual.

- Sumarios de evidencia: Cervical intraepithelial neoplasia: Treatment and follow-up (UpToDate), Recommendations for the use of human papillomavirus vaccines (UpToDate), ¿Debe recomendarse la vacunación del virus del papiloma humano en pacientes con displasias cervicales? (Preevid), ¿Se debe vacunar con vacuna del papiloma humano a mujeres conizadas? (Preevid).
- Protocolos: Protocolo de vacunación frente a VPH en mujeres con tratamiento escisional por lesiones preneoplásicas. Programa de vacunaciones del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, septiembre 2015.
- Bases de datos: búsqueda avanzada en la base de datos Pubmed combinando, mediante operadores booleanos, los siguientes términos MeSH: "Papillomavirus Infections", "Human papillomavirus 16", "Human papillomavirus 18", "Papillomavirus Vaccines", "Uterine Cervical Neoplasms", "Cervical Intraepithelial Neoplasia", "Uterine Cervical Diseases", "Conization", "Patient Satisfaction", "Patient Safety", "Patient Acceptance of Health Care". Se restringió la búsqueda mediante diferentes filtros tales como el año de publicación (últimos 5-10 años) o el tipo de artículo (ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis).

## **5. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO**

El presente proyecto se inició en marzo de 2017 y está prevista su finalización para septiembre de 2017, estructurándose en tres periodos definidos: un primer periodo de un mes, en el que se contactó con el Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia y se planificó la puesta en marcha del mismo; un segundo periodo de cinco meses, para la localización de la población y depuración de la base de datos; y un tercer periodo de un mes en el que se realizará el análisis estadístico y difusión de los datos (Anexo 3)

## 6. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

- **Sesgo de selección:** al tratarse de un estudio retrospectivo, transversal y llevado a cabo mediante encuesta telefónica, es más susceptible que ocurra este tipo de sesgo, dado que no todas las mujeres, que cumplen las condiciones del protocolo de vacunación, aceptarán contestar la encuesta.
- **Sesgo de memoria:** no se puede descartar la presencia de este sesgo, dado que la encuesta se realiza mayormente sobre acontecimientos pasados.
- **Sesgo de obsequiosidad:** no puede descartarse la presencia de este sesgo, dado que las encuestadas conocen el fin de la entrevista y pueden orientar sus respuestas a lo que creen que el entrevistador quiere oír.
- **Sesgo de confusión:** tampoco se puede descartar este tipo de sesgo, dado que es un estudio observacional y no existe aleatorización, por lo que se desconoce si las relaciones halladas entre variables se encuentran exentas de factores de confusión.
- **Sesgo de medición:** a pesar de que la encuesta ha sido diseñada “*ad hoc*”, no ha sido validada hasta la fecha, por lo que, a pesar de haberse creado a partir de la bibliografía existente, la ficha técnica de las vacunas y encuestas empleadas con anterioridad por el Servicio de Vacunaciones, no se puede descartar la presencia de este sesgo.

## 7. PROBLEMAS ETICOS.

El presente proyecto de investigación se rige por lo establecido en la Ley 14/1986, General de Sanidad, en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal y en la Ley de protección de datos 41/2002 del 14 de noviembre reguladora de la autonomía del paciente y de sus derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, garantizando la confidencialidad de los datos obtenidos y el anonimato y la autonomía de los sujetos participantes en el estudio. La aceptación expresa y la contestación

voluntaria y autónoma al cuestionario telefónico suponen el consentimiento explícito por parte de las participantes.

## **8. PLAN DE EJECUCION**

El presente proyecto de investigación se estructura en las siguientes fases:

**Primera fase:** duración estimada 1 mes:

- Contacto con Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.
- Planificación de la puesta en marcha del estudio.
- Búsqueda bibliográfica para investigar el estado de la cuestión y la evidencia existente hasta la fecha sobre el tema planteado.

**Segunda fase:** duración estimada 5 meses:

- Realización de las encuestas de manera telefónica por el personal del Programa de Vacunas de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.

**Tercera fase:** duración estimada de 1 mes:

- Tabulación, análisis y estudio estadístico de los datos obtenidos por parte de un estadístico titulado.
- Interpretación de los resultados.
- Elaboración de la discusión y conclusiones.
- Entrega de una memoria del estudio realizado al Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.
- Divulgación de los resultados obtenidos.

## **9. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio será llevado a cabo por la investigadora principal (Graduada en Enfermería, Máster Interuniversitario en Gestión Integral del Riesgo Cardiovascular), contándose con colaboración del personal del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia para la captación y posterior entrevista a la población a estudio. Para el análisis estadístico de los datos, se dispondrá de la colaboración de un estadístico titulado.

Se utilizarán las instalaciones del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud. Concretamente, se hará uso de un despacho, en el que se realizarán las entrevistas telefónicas y el registro de los datos.

## 10. PRESUPUESTO

Para la puesta en marcha del presente proyecto, se estima que serán necesarios los siguientes recursos económicos:

### ▪ Recursos materiales:

- Material fungible de oficina (tóner para impresora, papel, folletos impresos, bolígrafos): 150€.
- Material informático (ordenador, impresora, proyector): 0€.

### ▪ Recursos humanos:

- Investigadora principal: 0€.
- Personal del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud: 0€\*.
- Estadístico a tiempo parcial: 300€.

### ▪ Otros recursos:

- Gastos complementarios imprevistos: 200€.

**Presupuesto total:** 650€.

\*El personal del Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud participarán en el proyecto voluntariamente y dentro de su jornada laboral, por lo que en principio, no supondrá ningún coste adicional. Así mismo, el material informático y las instalaciones serán cedidos por el centro.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. Ginebra: OMS; 2012 [citado 5 de mayo de 2017]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)

**2.** REDECAN - Estimaciones de la Incidencia y la Supervivencia del Cáncer en España y su Situación en Europa [Internet]; octubre 2014 [citado 5 de mayo de 2017]. Disponible en:

<http://redecana.org/es/page.cfm?id=196&title=estimaciones-de-la>

**3.** Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki A-B, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 31 de diciembre de 2013;31 Suppl 7:H1-31.

**4.** World Health Organization. Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice 2nd ed. [libro electrónico]. Geneva: World Health Organization; 2014 [citado 7 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269619/>

**5.** Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 20 de noviembre de 2012;30 Suppl 5:F55-70.

**6.** Schiffman M, Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med*. 12 de diciembre de 2013;369(24):2324-31.

**7.** Cortés Bordoy J, Grupo de Consenso sobre Vacunas VPH de Sociedades Científicas Españolas. [Vaccination against the human papilloma virus. Consensus statement 2011 of the scientific Spanish societies]. *Semergen*. agosto de 2012;38(5):312-26.

**8.** Trottier H, Mahmud S, Prado JCM, Sobrinho JS, Costa MC, Rohan TE, et al. Type-specific duration of human papillomavirus infection: implications for human papillomavirus screening and vaccination. *J Infect Dis*. 15 de mayo de 2008;197(10):1436-47.

**9.** Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 15 de febrero de 2011;128(4):927-35.

- 10.** Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol.* junio de 2012;84(6):947-56.
- 11.** Alemany L, Pérez C, Tous S, Llobart-Bosch A, Lloveras B, Lerma E, et al. Human papillomavirus genotype distribution in cervical cancer cases in Spain. Implications for prevention. *Gynecol Oncol.* marzo de 2012;124(3):512-7.
- 12.** Stern PL, van der Burg SH, Hampson IN, Broker TR, Fiander A, Lacey CJ, et al. Therapy of human papillomavirus-related disease. *Vaccine.* 20 de noviembre de 2012;30 Suppl 5:F71-82.
- 13.** Servicio de prevención y protección de la salud de la Región de Murcia. Protocolo de vacunación frente a VPH en mujeres que han sufrido un tratamiento escisional por lesiones cervicales preneoplásicas. [Internet]. Murcia: Consejería de Sanidad; 2015 [citado 22 de enero de 2017]. Disponible en: [http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/332054-protocolo\\_cin2.pdf](http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/332054-protocolo_cin2.pdf)
- 14.** Merck Sharp & Dohme. Gardasil, vacuna frente al Virus del Papiloma Humano [Tipos 6, 11, 16, 18] (Recombinante, adsorbida). [Internet]. Madrid: Merck Sharp & Dohme; 2017 [citado 5 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.msd.es/static/section/images/Prospecto\\_Gardasil\\_tcm2353-636773.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/Prospecto_Gardasil_tcm2353-636773.pdf)
- 15.** GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Cervarix, vacuna frente al Virus del Papiloma Humano [Tipos 16, 18] (Recombinante, adyuvada, absorbida). [Internet]. Madrid: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.; 2015 [citado 13 de marzo de 2017]. Disponible en: [https://publico.gsk.es/content/dam/global/hcpportal/es\\_ES/MOP/Pdfs/Cervarix\\_PIL.PDF](https://publico.gsk.es/content/dam/global/hcpportal/es_ES/MOP/Pdfs/Cervarix_PIL.PDF)
- 16.** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma Humano en España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013 [citado 6 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/PapilomaVPH.pdf>

- 17.** Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonego J, Ault K, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer*. 28 de junio de 2011;105(1):28-37.
- 18.** Luna J, Plata M, Gonzalez M, Correa A, Maldonado I, Nossa C, et al. Long-term follow-up observation of the safety, immunogenicity, and effectiveness of Gardasil<sup>TM</sup> in adult women. *PloS One*. 2013;8(12):e83431.
- 19.** Schwarz T, Spaczynski M, Kaufmann A, Wysocki J, Gałaj A, Schulze K, et al. Persistence of immune responses to the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women aged 15-55 years and first-time modelling of antibody responses in mature women: results from an open-label 6-year follow-up study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. enero de 2015;122(1):107-18.
- 20.** WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. [Internet] Geneva: WHO; 2017 [citado 25 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>
- 21.** Picazo JJ, de Arístegui Fernández J, Axpe JMA, Ordóñez DB, Gurrea AB, José XB, et al. Evidencias científicas disponibles sobre la seguridad de las vacunas. *Vacunas*. 2011;12(1):3–34.
- 22.** Vichnin M, Bonanni P, Klein NP, Garland SM, Block SL, Kjaer SK, et al. An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015. *Pediatr Infect Dis J*. septiembre de 2015;34(9):983-91.
- 23.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus vaccination coverage among adolescent girls, 2007-2012, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006-2013 - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 26 de julio de 2013;62(29):591-5.
- 24.** Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmerón J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Lond Engl*. 20 de diciembre de 2014;384(9961):2213-27.



- 25.** Schwarz TF, Spaczynski M, Schneider A, Wysocki J, Galaj A, Perona P, et al. Immunogenicity and tolerability of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted prophylactic cervical cancer vaccine in women aged 15-55 years. *Vaccine*. 22 de enero de 2009;27(4):581-7.
- 26.** Ferrer HB, Trotter C, Hickman M, Audrey S. Barriers and facilitators to HPV vaccination of young women in high-income countries: a qualitative systematic review and evidence synthesis. *BMC Public Health*. 9 de julio de 2014;14:700.
- 27.** Hofstetter AM, Rosenthal SL. Factors impacting HPV vaccination: lessons for health care professionals. *Expert Rev Vaccines*. agosto de 2014;13(8):1013-26.
- 28.** Rositch AF, Soeters HM, Offutt-Powell TN, Wheeler BS, Taylor SM, Smith JS. The incidence of human papillomavirus infection following treatment for cervical neoplasia: a systematic review. *Gynecol Oncol*. marzo de 2014;132(3):767-79.
- 29.** Joura EA, Garland SM, Paavonen J, Ferris DG, Perez G, Ault KA, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ*. 27 de marzo de 2012;344:e1401.
- 30.** Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol*. agosto de 2013;130(2):264-8.
- 31.** Garland SM, Paavonen J, Jaisamrarn U, Naud P, Salmerón J, Chow S-N, et al. Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 15 de diciembre de 2016;139(12):2812-26.

**FIRMADO.-**

María Isabel Martínez Martínez



## **ANEXOS**

### **ANEXO 1:**

#### **PROTOCOLO DE VACUNACIÓN FRENTE A VPH EN MUJERES QUE HAN SUFRIDO UN TRATAMIENTO ESCISIONAL POR LESIONES CERVICALES PRENEOPLÁSICAS**

##### **ANTECEDENTES**

El riesgo de recurrencias de lesiones intraepiteliales neoplásicas CIN2+, bien por reinfección o por reactivación en mujeres que han sufrido un proceso escisional en el cuello uterino es 4-5 veces mayor que en la población general, y suelen aparecer en los tres primeros años tras la cirugía (1).

Aunque no se dispone de ensayos clínicos controlados y aleatorios “ad hoc”, sí existen fundamentadas evidencias de que la vacunación de mujeres que han sido sometidas a un tratamiento de ese tipo reduce sensiblemente el riesgo de recurrencias, tanto con la vacuna tetravalente (2,3), como para la bivalente (4).

##### **CRITERIOS PARA LA VACUNACIÓN**

Las mujeres candidatas a recibir la pauta de vacunación serán:

Aquellas programadas para un proceso escisional o las que ya lo hayan sufrido (en este caso siempre que haya transcurrido menos de tres meses entre el tratamiento y la solicitud de vacunación) por CIN2+ o por adenocarcinoma in situ (AIS), y que además:

- a)** les haya sido practicada una determinación previa de infección por oncotipos de VPH mediante test de captura de híbridos
- b)** se sometan a un seguimiento posterior mediante citología y determinación de VPH.

##### **PETICIÓN DE LA VACUNA**

Las dosis de vacuna serán proporcionadas por el Programa de Vacunaciones previa presentación del pertinente informe clínico en el que se explicitarán los requisitos anteriores.

## **DIRECCIONES DEL PROGRAMA DE VACUNACIONES**

-Servicio de Prevención y Protección de la Salud. Consejería de Sanidad, Ronda de Levante 11, 2º piso, 30008, Murcia: 968 362 249

-Dirección de Salud del Área de Cartagena (Áreas II y VIII): Pza. de San Agustín, 3, 30201. Cartagena: 968 326 676

-Dirección de Salud del Área de Lorca (Área III). Abad Los Arcos, 1. 30801. Lorca: 968 444 749

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Iversen O. Recurrent high-grade cervical lesion after primary conisation is associated with persistent HPV infection. 28th International Papillomavirus Conference. November 30-December 6, 2012. San Juan. Puerto Rico
2. Joura E et al. Effect of the human papillomavirus quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. Br Med J 2012;344:e1401.
3. Kang W et al. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2-3). Gynecol Obstet 2013;130:264-268
4. Garland S. Does the HPV-16-18 AS04 adjuvanted vaccine benefit women with cervical disease? EUROGIN. Lisbon. Portugal. May 8-11, 2011

Septiembre 2015

## ANEXO 2:

### CUESTIONARIO

**Id Vacusan:** **Teléfono de contacto:**

**Nombre y Apellidos:**

**Fecha 1º llamada** **Fecha 2º llamada**

**Fecha 3º llamada** **llocalizable**

Buenos días, le llamamos del Programa de Vacunas de la Consejería de Sanidad de Murcia. Actualmente, estamos revisando las pautas de vacunación frente al Virus del Papiloma Humano y el motivo de mi llamada es para comprobar que usted lleva las tres dosis puestas, si ha presentado algún síntoma tras la vacunación y si tiene alguna sugerencia. Quisiera hacerle unas preguntas sobre estos temas:

#### 1. ¿Ha completado la pauta de vacunación? (3 dosis)

Sí  No  ¿qué dosis le falta?

En caso negativo, ¿Por qué no?

Si lleva las tres dosis y no está registrada en nuestra Base de Datos preguntar si fue a un centro privado o donde se la pusieron y pedirle que nos manden el carnet de vacunación por fax (968365115) o por correo electrónico [vacunas@carm.es](mailto:vacunas@carm.es)

#### 2. ¿La vacuna le provocó algún síntoma o reacción?

Sí  No  NS/NC

#### 3. ¿Precisó tomar algún medicamento o alguna medida para aliviar este/os síntoma/s? ¿Cuál?

#### 4. ¿Se acuerda usted, si después de la administración de alguna dosis presentó fiebre? Sí No NS/NC

Fiebre mayor de 38°C  menor de 38°C   
Con qué dosis: 1ª dosis  2ª dosis  3º dosis

5. **¿Presentó alguno de estos signos en el lugar de inyección?**

a. **Dolor** Sí  No  NS/NC

¿Se acuerda en qué dosis?

b. **Enrojecimiento** Sí  No  NS/NC

¿Se acuerda en qué dosis?

c. **Inflamación** Sí  No  NS/NC

¿Se acuerda en qué dosis?

6. **¿Tuvo dolor de cabeza tras la administración de las vacunas?**

Sí  No  NS/NC  Con qué dosis: 1ª  2ª  3º

7. **¿Y dolor de articulaciones o muscular?** Sí  No  NS/NC

En qué dosis: 1ª dosis  2ª dosis  3º dosis

8. **¿Debilidad o malestar general?** Sí  No  NS/NC

En qué dosis: 1ª dosis  2ª dosis  3º dosis

9. **Otros síntomas:**

10. **¿La aparición de este/os síntoma/s influyó en sus actividades diarias?**

11. **¿Ha enviado el resultado de la biopsia tras su revisión médica? En caso negativo, ¿por qué no, ha tenido algún problema...? Sabe que puede enviarlo por fax/correo electrónico.**

12. **Puntúe del 1 al 10 su nivel de satisfacción de la atención recibida por el personal de la Consejería de Sanidad:**

13. **Y para terminar, ¿Tiene alguna sugerencia para mejorar en la atención recibida?:**

**Observaciones:**

Muchas gracias por su colaboración. Si no ha terminado la pauta de vacunación, insistir en la importancia de administrar las tres dosis y si le faltase alguna, tienen la posibilidad de completar la pauta.

**ANEXO 3:**  
**PLAN DE EJECUCIÓN**

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>Fase 1 1 mes</b>	<b>Fase 2 5 meses</b>	<b>Fase 3 1 mes</b>
Contacto con Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.			
Planificación de la puesta en marcha del estudio.			
Búsqueda bibliográfica para investigar el estado de la cuestión y la evidencia existente hasta la fecha sobre el tema planteado.			
Realización de las encuestas de manera telefónica por el personal del Programa de Vacunas de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.			
Tabulación, análisis y estudio estadístico de los datos obtenidos por parte de un estadístico titulado.			
Interpretación de los resultados.			
Elaboración de la discusión y conclusiones.			
Entrega de una memoria del estudio realizado al Servicio de Prevención y Protección de la Salud de la Consejería de Salud de la Región de Murcia.			
Divulgación de los resultados obtenidos.			

Enfermera/o

Estadístico