

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD**

Serie Revisiones Rápidas N° 03-2024

Circuncisión masculina para la reducción de riesgo de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Marzo 2024





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud

Centro de Evaluación
de Tecnologías en Salud

Investigar para proteger la salud



D Dr. Víctor Javier Suárez Moreno
Presidente Ejecutivo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Raúl Timaná Ruiz
Director
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Dr. Raúl Timaná Ruiz
Responsable
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud
Instituto Nacional de Salud
Av. Defensores del Morro 2268 Chorrillos
Lima 09, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Este informe de revisión rápida fue generado en respuesta a un requerimiento de la Dirección de Prevención y Control de VIH-SIDA, Enfermedades de Transmisión Sexual y Hepatitis (DPVIH), Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DIGIESP) del Ministerio de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud es el órgano de línea, técnico normativo y de prestación de servicios, responsable de revisar y evaluar tecnologías en salud, y realizar evaluaciones y reportes de políticas de salud para la toma de decisiones con el fin de asegurar una adecuada y plena prestación de los servicios de prevención y atención de salud, a través del acceso y uso racional de tecnologías en salud basadas en evidencias de eficacia, seguridad y costo efectividad, en el marco de las competencias en tecnologías en salud y los ámbitos de salud pública asignados al INS, para que sea utilizadas por todo el Sistema Nacional de Salud.

Autor

José Manuel Montes Alvis¹

Revisor

Sergio André Goicochea Lugo¹

Karen Huamán Sánchez¹

¹ Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud

Repositorio general de documentos técnicos CETS:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/215-revisiones-rapidas>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Circuncisión masculina para la reducción de riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Elaborado por José Manuel Montes Alvis. Lima: Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud, marzo de 2024. Serie Revisiones rápidas N° 03-2024.

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJES CLAVES	6
RESUMEN EJECUTIVO	7
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. OBJETIVO.....	9
III. METODOLOGÍA.....	9
IV. RESULTADOS	12
4.1. Características de los estudios incluidos	12
4.2. Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos	13
4.3. Principales hallazgos.....	13
4.3.1. Infección por el VIH a los 21 a 24 meses	13
4.3.2. Eventos adversos o complicaciones relacionadas a la CM a los 21 a 24 meses	14
V. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS Y LIMITACIONES DE LA EVIDENCIA....	19
VI. CONCLUSIONES.....	20
VII. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	20
VIII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	20
IX. FINANCIAMIENTO.....	20
X. REFERENCIAS	21
ANEXOS	23
Anexo 01. Estrategias de búsqueda	23
Anexo 02. Flujograma de selección de estudios.....	25
Anexo 03. Evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas mediante la herramienta AMSTAR-II	26
Anexo 04. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta riesgo de sesgo de Cochrane (RoB).....	27

MENSAJES CLAVES

- La prevención del VIH sigue siendo un desafío global que requiere enfoques integrales para abordar eficazmente esta problemática. La implementación de diversas estrategias se vuelve crucial, especialmente en regiones con altas tasas de infección y predominio de la transmisión sexual, abordando así la necesidad de adaptar intervenciones según la prevalencia del VIH en diferentes contextos.
- La circuncisión masculina (CM) es un procedimiento quirúrgico que implica la eliminación del prepucio del pene y ha sido vinculada con la reducción de riesgo de infección por el VIH. Aunque los mecanismos exactos no están completamente comprendidos, la evidencia sugiere que la CM afecta varios aspectos biológicos del pene, incluida la disminución de la superficie de tejidos susceptibles al VIH y la modificación del microbioma del pene. Estos cambios biológicos posteriores a la CM podrían contribuir a una reducción en la probabilidad de adquirir el VIH durante la actividad sexual heterosexual.
- Los pueblos indígenas constituyen una de las poblaciones más afectadas por la epidemia del VIH/SIDA. Las condiciones de desigualdad y la carencia de servicios de salud adaptados culturalmente contribuyen a las limitaciones en su atención. En los últimos años, se ha observado un aumento progresivo de la prevalencia de VIH en estas comunidades en el Perú. La falta de estudios cualitativos que identifiquen factores de vulnerabilidad y la escasez de datos epidemiológicos desagregados por etnicidad dificulta una comprensión completa de la situación, aunque estudios en poblaciones específicas, como la etnia chayahuita, han revelado una prevalencia significativamente mayor de VIH en comparación con la población general.
- La pregunta PICO formulada fue la siguiente, **P**: Población indígena sin VIH; **I**: Circuncisión masculina; **C**: No circuncisión masculina; **O**: Infección por el VIH, se revisó la mejor evidencia disponible sobre la asociación entre la circuncisión masculina y la infección por el VIH.
- Esta síntesis se basó en los datos de los estudios existentes, que hasta la fecha de la búsqueda, no incluyen de manera específica a las poblaciones indígenas, debido a la limitada disponibilidad de ensayos clínicos abordando este grupo demográfico. El enfoque adoptado para la presentación de resultados en función a este cuerpo de evidencia, se presentan efectos absolutos con diversos riesgos basales, adaptándose a las necesidades específicas de cada contexto.
- Las revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos aleatorizados en adultos sin VIH sugieren de manera consistente una asociación significativa entre la CM y una reducción de riesgo de infección por el VIH. Sin embargo, es importante señalar que la certeza de la evidencia fue baja a muy baja y que la magnitud de este efecto varía según el riesgo basal en la población a la que se pretenda beneficiar con la intervención.
- La interpretación y extrapolación de los resultados puede variar contextualmente, considerando que el efecto relativo observado proviene de estudios realizados en poblaciones con una alta tasa de infección por el VIH, mayoritariamente heterosexuales, y donde la vía principal de transmisión es la sexual. Finalmente, es esencial reconocer que cualquier iniciativa a favor de la CM debe abordar factores culturales, derechos humanos, riesgos de complicaciones, prevalencia de la infección por el VIH y la posibilidad de afectar los comportamientos preventivos existentes. La decisión de implementar la CM como estrategia preventiva debe ser evaluada minuciosamente, considerando las características específicas de cada población y entorno.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES

La prevención del VIH sigue siendo un desafío global que requiere estrategias integrales. La circuncisión ha surgido como una potencial herramienta para reducir la transmisión, respaldada por ensayos clínicos en África que sugieren una disminución significativa del riesgo de VIH luego de la circuncisión. No obstante, la magnitud de los efectos de la circuncisión en diversos contextos podría verse afectada por factores como las variaciones en comportamientos sexuales, la presencia simultánea de otras infecciones de transmisión sexual, la prevalencia de la infección, entre otros aspectos. Por ende, se destaca la necesidad de examinar las particularidades epidemiológicas y demográficas de la mejor evidencia disponible sobre esta intervención, para comprender su rol específico en poblaciones particulares, como los pueblos indígenas.

OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre el efecto de la circuncisión masculina sobre el riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en poblaciones indígenas.

METODO

La pregunta principal formulada para esta revisión siguió el formato PICO, centrándose en evaluar el efecto de la circuncisión masculina sobre el riesgo de la infección por el VIH en población indígena.

Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE, The Cochrane Library (CENTRAL), y LILACS (Biblioteca virtual en salud) desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 12 de enero de 2024. El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un revisor y conducido en la plataforma electrónica *Rayyan*. Para evaluar la calidad de la evidencia recopilada, se utilizó la herramienta AMSTAR-II para las revisiones sistemáticas y se evaluó el riesgo de sesgo mediante la herramienta *Risk of Bias 1.0* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane. La certeza de la evidencia se determinó mediante la metodología *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE) y pudo ser muy baja, baja, moderada, o alta. Se utilizó una tabla de resumen de evidencia (SoF) para presentar los efectos para cada desenlace y se comunicaron mediante fraseos establecidos por la metodología GRADE.

RESULTADOS

Se identificaron inicialmente 597 citas, de las cuales, tras un proceso de eliminación de duplicados, tamizaje de títulos y resúmenes, y lectura de textos completos, realizada por un solo revisor, se seleccionaron dos revisiones sistemáticas que incluyeron tres ECA. La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue baja a muy baja. Se disminuyó la certeza de la evidencia principalmente por alto riesgo de sesgo e imprecisión. La síntesis presentada se basa en los ECA existentes que abordan la pregunta PICO, sin embargo, hasta la fecha de la búsqueda, no han enfocado de manera específica a las poblaciones indígenas.

Efectos deseables e indeseables: La evidencia procede de tres ensayos clínicos incluidos en las dos revisiones sistemáticas seleccionadas. Se encontró que en adultos sin VIH, realizar circuncisión masculina en lugar de no realizarla, podría ser que reduzca

la incidencia de infección por el VIH a los 21 a 24 meses (diferencia absoluta del riesgo de -1.80% [IC 95%: -2.48% a -1.12 %]; RR: 0.44 [IC 95%: 0.33 a 0.60]). Es decir, 2 casos menos por cada 1000 personas (-2 a -1) para un riesgo basal de 0.3%; 6 casos menos por cada 1000 personas (-7 a -4) para un riesgo basal de 1% y 17 casos menos por cada 1000 personas (-20 a -12) para un riesgo basal de 3%. Certeza de la evidencia baja (⊕⊕○○). Por otro lado, en adultos sin VIH, realizar circuncisión masculina en lugar de no realizarla, podría ser que aumente la incidencia de eventos adversos, teniendo una tasa de complicaciones del 5.0% (3 ECA: 261/5230). Certeza de la evidencia muy baja (⊕○○○).

CONCLUSIONES

- Las revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos aleatorizados en adultos sin VIH sugieren de manera consistente una asociación significativa entre la CM y una reducción de riesgo de infección por el VIH. Sin embargo, es importante señalar que la magnitud de esta asociación puede variar dependiendo del riesgo basal en la población estudiada.
- Aunque existe evidencia que respalda los beneficios de la CM en la reducción de riesgo de infección por el VIH, la interpretación de estos datos puede variar según el contexto, especialmente en regiones con altas tasas de infección por el VIH y donde la transmisión sexual es un factor significativo. Sin embargo, es crucial considerar que cualquier iniciativa de promoción de la CM debe abordar factores culturales, derechos humanos, riesgos de complicaciones, prevalencia de la infección y la posibilidad de influir en comportamientos preventivos existentes. La decisión de implementar la CM como estrategia preventiva debe ser evaluada cuidadosamente en el marco de cada población y entorno específicos.

PALABRAS CLAVES: VIH; Circuncisión masculina (DeCS-BIREME)

I. INTRODUCCIÓN

La prevención infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un desafío global, exigiendo estrategias integrales para abordar efectivamente esta problemática. (1) Dentro del espectro de intervenciones evaluadas, la circuncisión masculina (CM) ha surgido como una estrategia potencialmente valiosa para reducir la transmisión del VIH, especialmente en regiones con altas tasas de infección y donde la transmisión sexual predomina entre heterosexuales. (2)

La base biológica de esta estrategia se fundamenta en la alta densidad de células en el tejido del prepucio que son especialmente susceptibles a la infección por el VIH, entre las que se incluyen las células de Langerhans y los macrófagos. (3) Además, ensayos controlados aleatorizados en África han respaldado la idea de que la circuncisión puede disminuir significativamente el riesgo de transmisión del VIH. (4-6)

Las poblaciones indígenas se encuentran entre las más afectadas por la epidemia del VIH/SIDA. La falta de servicios de salud culturalmente adaptados y la desigualdad contribuyen a limitaciones en su atención. (7) A pesar del aumento de la prevalencia del VIH en estas comunidades en Perú, la falta de estudios cualitativos y datos epidemiológicos desagregados dificulta una comprensión completa de la situación. Por ejemplo, estudios en la etnia chayahuita han revelado una prevalencia significativamente mayor de VIH en comparación con la población general. (8)

Aunque la circuncisión parece ser una alternativa prometedora en países con alta prevalencia de VIH, la evidencia recopilada en otras regiones no ha establecido una asociación clara entre la circuncisión y la prevención de la infección por el VIH. Estas discrepancias podrían atribuirse a variaciones en la prevalencia del VIH en diferentes poblaciones, destacando la importancia de examinar detenidamente las particularidades epidemiológicas y demográficas de cada región. (9) Por lo tanto, se elaboró este informe de revisión rápida en respuesta a una solicitud de la Dirección de Prevención y Control del VIH/SIDA, Enfermedades de Transmisión Sexual y Hepatitis (DPVIH) del Ministerio de Salud. El objetivo es evaluar el impacto de la CM en la reducción del riesgo de infección por VIH en poblaciones indígenas.

II. OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre el efecto de la circuncisión masculina en la reducción de riesgo de infección por el VIH en poblaciones indígenas.

III. METODOLOGÍA

1. Pregunta PICO validada

En población indígena sin VIH, ¿la circuncisión masculina en comparación con no realizarla reduce el riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)?

Tabla 1. Pregunta PICO validada

Población	Población indígena sin VIH
Intervención	Circuncisión masculina (CM)
Comparador	No circuncisión masculina
Desenlaces	Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) Eventos adversos o complicaciones de la CM

2. Estrategia de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre el efecto de la circuncisión masculina en la reducción de riesgo de infección por el VIH en población indígena, se construyeron estrategias de búsqueda en las siguientes bases de datos: Medline/PubMed, Scopus, The Cochrane Library y LILACS. La última fecha de búsqueda fue el 12 de enero de 2024. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante. Las estrategias de búsqueda detalladas para las diferentes bases de datos pueden ser consultadas en el **Anexo 01**.

3. Criterios de elegibilidad

Se incluyeron revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis y ECA de fase III, que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación. Se incluyeron estudios en idioma inglés o español. No hubo restricciones por fecha de publicación. Se excluyeron resultados publicados como cartas al editor, resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

4. Selección de evidencia y extracción de datos

El proceso de selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollado por un solo revisor y realizado en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai>). (10) Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados utilizando dicha plataforma electrónica. Seguido de ello, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. La extracción de datos de los estudios finalmente seleccionados también fue realizada por un solo revisor en la **Tabla 01** y **Tabla 02**.

La identificación, tamizaje de registros o artículos, elegibilidad y detalles del proceso de selección se presentan bajo el diagrama de flujo PRISMA en el **Anexo 02**. Asimismo, en el **Anexo 02** se detallan tanto el número total de publicaciones excluidas como los principales motivos de su exclusión.

5. Evaluación de la calidad de evidencia

Las RS identificadas fueron sometidas a una evaluación crítica utilizando la herramienta AMSTAR-II (*A Measurement Tool to Assess systematic Reviews*, segunda edición) y se presenta en el **Anexo 03**. Este instrumento se compone de 16 ítems que evalúan aspectos críticos, como la exhaustividad de la estrategia de búsqueda, la justificación de la exclusión de estudios individuales, la validez de los métodos para sintetizar los hallazgos y el riesgo de sesgo, entre otros (11).

La evaluación de los ensayos clínicos aleatorizados se realizó mediante la herramienta del Risk of Bias (ROB 1.0) (10) y se presenta en el **Anexo 04**. Esta herramienta evalúa siete dominios: generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la secuencia de aleatorización, cegamiento de los participantes y del personal, datos de desenlace incompleto, cegamiento de los evaluadores del desenlace, reporte selectivo de los resultados y otras fuentes de sesgo.

6. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para la evaluación de la certeza de la evidencia de los desenlaces se empleó la metodología GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*) (12). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja o muy baja.

Si la evidencia para un desenlace proviene de ECA, la valoración comienza con un nivel de certeza de la evidencia alto, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias o no sean las limitaciones en estos cinco aspectos: 1) riesgo de sesgo, 2) inconsistencia, 3) evidencia indirecta, 4) imprecisión, y 5) sesgo de publicación. Por otro lado, si la evidencia para un desenlace proviene de estudios observacionales, la valoración comienza con un nivel de certeza de la evidencia bajo, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias o no sean las limitaciones en los cinco aspectos mencionados previamente. Sin embargo, en caso no se presenten limitaciones en dicha evaluación, la certeza de la evidencia puede aumentar dependiendo de la valoración de los aspectos de: 1) tamaño de efecto de gran magnitud, 2) gradiente dosis-respuesta, y 3) efecto de los potenciales factores de confusión residual.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y los efectos por cada desenlace, se usó la tabla *Summary of Findings* (SoF).

La interpretación de los niveles de certeza de la evidencia para los desenlaces y el fraseo para comunicar la certeza de los resultados se expresó según lo propuesto por el grupo GRADE (13) y se detallan en la **Tabla 02**.

Tabla 02. Significado de los niveles de certeza de la evidencia para los desenlaces según la metodología GRADE.

Certeza de la evidencia	Significado y fraseo
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, estamos seguros que ... ”
Moderada (⊕⊕⊕○)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ... ”
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ... ”
Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ... ”

IV. RESULTADOS

Se identificaron 597 artículos procedentes de 4 bases de datos, de los cuales 12 fueron seleccionados para su evaluación a texto completo. Luego de evaluar estos 12 artículos, 2 de ellos fueron incluidos como parte del cuerpo de evidencia por brindar información que permite responder a la pregunta PICO de interés. Estos 2 documentos corresponden a dos revisiones sistemáticas (1, 2), las cuales incluyeron los mismos tres ECA (14-16). Para ver a detalle el flujo de selección de estudios y los motivos de exclusión de estos consultar el **Anexo 02**.

4.1. Características de los estudios incluidos

Se identificó tres ECA (14-16) que fueron incluidos en la síntesis de las dos RS seleccionadas (4, 5), con un total de 10908 participantes, 5411 en el grupo intervención y 5497 en grupo control. El tiempo de seguimiento fue de 24 meses en dos ECA (15, 16) y de 21 meses para el ECA restante (14). Todos los ECA fueron interrumpidos de manera anticipada al observarse diferencias significativas durante los análisis interinos, de acuerdo con los criterios predefinidos en sus protocolos. (14-16)

Los ECA (14-16) incluyeron hombres no circuncidados, VIH negativos, sexualmente activos, que aceptaron conocer sus resultados de VIH proporcionados por el estudio y estaban de acuerdo con el procedimiento de circuncisión. El rango de edad de los participantes fue de 18 a 24 años en dos ECA (15, 16) y de 15 a 49 años en el tercer ECA (14). Los criterios de exclusión principales incluyeron la presencia de contraindicaciones para la circuncisión como anemia, trastornos de la coagulación, infección genital activa, anomalías anatómicas como hipospadias, u otros riesgos para la salud.

La intervención consistió en realizar la circuncisión con pinzas en dos ECA (14, 15) y circuncisión en manga en el tercer ECA (16). Por otro lado, el manejo estándar para ambos grupos incluyó visitas en las cuales los participantes respondieron un cuestionario, proporcionaron muestras de sangre, se sometieron a un examen genital y recibieron sesiones de asesoramiento individual. El cuestionario recopiló datos sobre características personales, comportamiento sexual y detalles de las parejas sexuales. Las muestras de sangre se analizaron para detectar sífilis y VIH. Las sesiones de asesoramiento, realizadas por consejeros certificados, se centraron en información sobre infecciones de transmisión sexual (ITS) y VIH, así como en estrategias de prevención de dichas enfermedades. Se alentó a los participantes a someterse a pruebas de detección de VIH de forma voluntaria y se les proporcionaron condones como parte de la promoción de prácticas sexuales seguras.

El ECA de Auvert et al. (2005) (14) se realizó en Orange Farm, Sudáfrica. Se aleatorizaron 3274 hombres: 1546 al grupo de intervención (circuncisión) y 1582 al grupo de control, excluyendo del análisis a aquellos participantes VIH positivos al momento del ingreso al estudio. Los grupos de tratamiento eran similares en cuanto a características sociodemográficas (edad, estado civil, religión y educación) y en comportamientos de riesgo sexual (número de parejas, uso de condones, consumo de alcohol durante el sexo).

El ECA de Bailey et al. (2007) (15) se realizó en Kisumu, Kenia. Se aleatorizaron 2784 hombres: 1391 al grupo de intervención (circuncisión) y 1393 al grupo de control. La mayoría de los hombres eran trabajadores no calificados, jornaleros agrícolas o pescadores (n = 1653, 59%), 1837 (66%) tenían educación primaria y 1793 (64%) estaban desempleados y solo alrededor del 7% informaron estar casados o vivir con una pareja. Los grupos de tratamiento eran similares al inicio en términos de

características demográficas, características físicas, prevalencia de infecciones de transmisión sexual e historial sexual informado con mujeres. Seis hombres (0.2%) informaron haber tenido relaciones sexuales con otro hombre, cinco de los cuales estaban en el grupo de circuncisión.

El ECA de Gray et al. (2007) (16) se realizó en Rakai, Uganda. Se aleatorizaron 4996 hombres: 2474 al grupo de intervención (circuncisión) y 2522 al grupo de control. Los grupos de tratamiento eran similares en cuanto a características sociodemográficas (edad, estado civil, religión y educación) y en comportamientos de riesgo sexual (número de parejas, uso de condones, consumo de alcohol durante el sexo).

La determinación del estado serológico del VIH en el momento de la inscripción y durante el seguimiento se llevó a cabo predominantemente mediante pruebas de ELISA y confirmadas mediante pruebas de western blot. (14-16)

Las características principales de las dos RS seleccionadas y de los tres ECA que incluyen se detallan en la **Tabla 01** y **Tabla 02**.

4.2. Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

El riesgo de sesgo de los tres ECA (14-16) incluidos en las dos RS seleccionadas (4, 5) fue alto para el desenlace de infección por el VIH y de eventos adversos, principalmente atribuible a la interrupción temprana de los estudios. Además, se identifican riesgos de sesgo de selección y realización debido a la falta de claridad en cuanto al ocultamiento de la asignación y la ausencia de cegamiento tanto de los participantes como del personal del estudio. Estas limitaciones en el diseño y ejecución de los ECA plantean desafíos significativos para la interpretación de los resultados y resaltan la necesidad de abordar adecuadamente estos riesgos de sesgo al considerar la validez interna de los estudios.

Los detalles de la evaluación del riesgo de sesgo con la herramienta RoB 1.0 se encuentran en el **Anexo 04**.

4.3. Principales hallazgos

4.3.1. Infección por el VIH a los 21 a 24 meses

A los 21 a 24 meses de seguimiento, la incidencia de infección por el VIH fue 1.1% (61/5408) en quienes se les realizó circuncisión masculina y 2.5% (140/5496) en quienes no se les realizó circuncisión masculina. El riesgo de infección por el VIH en quienes se les realizó circuncisión masculina fue 56% menor en comparación a quienes no se les realizó circuncisión masculina (IC 95%: 0.33 a 0.60). La certeza de la evidencia se consideró baja, disminuyendo un nivel debido al alto riesgo de sesgo. El alto riesgo de sesgo se debió a la interrupción temprana en todos los estudios y por los sesgos de selección y realización, ya que no estaba claro el ocultamiento de la asignación y no se implementó el cegamiento de los participantes y el personal del estudio. Además, se redujo un nivel adicional debido a la imprecisión, que se vinculó al bajo número de eventos observados en los estudios.

Se consideró importante expresar la magnitud de los efectos según el riesgo basal de infección que se pueda presentar en distintas poblaciones. Esto con el fin de permitir la contextualización de los resultados para la toma de decisiones. Los resultados según tres niveles diferentes de riesgo basal fueron los siguientes:

- **Riesgo basal: 0.3%**

En adultos sin VIH y con un riesgo basal de 0.3%, por cada 1000 personas a las que realicemos circuncisión masculina en lugar de no hacerlo, podría ser que evitemos 2 casos de infección por el VIH (-2 a -1)

- **Riesgo basal: 1%**

En adultos sin VIH y con un riesgo basal de 1%, por cada 1000 personas a las que realicemos circuncisión masculina en lugar de no hacerlo, podría ser que evitemos 6 casos de infección por el VIH (-7 a -4).

- **Riesgo basal: 3%**

En adultos sin VIH y con un riesgo basal de 3%, por cada 1000 personas a las que realicemos circuncisión masculina en lugar de no hacerlo, podría ser que evitemos 17 casos de infección por el VIH (-20 a -12).

4.3.2. Eventos adversos o complicaciones relacionadas a la CM a los 21 a 24 meses

Se reportó eventos adversos relacionados a la cirugía en todos los ECA incluidos en el análisis. Se obtuvieron datos sobre la incidencia de eventos adversos relacionados a la cirugía a los 24 meses en dos ECA (15, 16) y a los 21 meses en el tercer ECA (14). En total, se reportaron 261 eventos adversos relacionados con la circuncisión masculina en los 5230 procedimientos realizados en el grupo de intervención, representando una tasa de complicaciones del 5%. La RS de Siegfried 2009 (4) proporcionó la frecuencia de cualquier evento adverso solo para el grupo intervención y por cada estudio por separado. Auvert et al. (2005) (14) informó una frecuencia de eventos adversos del 3.83% (60/1568) en el grupo de circuncisión. Bailey et al. (2007) (15) registró una frecuencia del 1.72% (23/1334) de eventos adversos en el grupo sometido a circuncisión. Por otro lado, Gray et al. (2007) (16) tuvo una frecuencia del 7.65% (178/2328) de eventos adversos en el grupo de circuncisión. En dos de los ECA (15, 16), los eventos se clasificaron como leves (sin necesidad de tratamiento), moderados (requieren tratamiento) o graves (requieren cirugía adicional). Del total de eventos adversos reportados, el 53% fueron leves, el 45% moderados, mientras que el 3% restante se consideraron graves.

Los eventos adversos leves a moderados más comunes incluyeron dolor, sangrado excesivo, hinchazón o hematoma, y problemas con la apariencia. Entre los eventos adversos graves se incluyeron infección de la herida, hematomas que requirieron reexploración, lesión de la herida por causas externas y una úlcera herpética postoperatoria.

La certeza de la evidencia se evaluó como muy baja, disminuyendo un nivel debido al alto riesgo de sesgo. Además, se redujeron dos niveles adicionales debido a las limitaciones muy serias en imprecisión, relacionada con el bajo número de eventos observados en los estudios. Por ende, existe incertidumbre acerca de si la realización de la circuncisión masculina, en lugar de no hacerla, podría ser aumentar la incidencia de eventos adversos.

Tabla 03. Características de las RS seleccionadas

Autor y año	Nº de estudios /diseño	Nº de participantes	Lugar / región*	Características de la población*	Comparaciones evaluadas*	Desenlaces reportados*	Síntesis*	Financiamiento de la RS	Puntaje AMSTAR 2
Siegfried et al. (2009)	3 ECA	10908 participantes en total	Sudáfrica, Kenia, Uganda	Hombres no circuncidados, VIH negativos, sexualmente activos, rango de edad: de 15 a 49 años I: Circuncisión con pinzas, en manga	No circuncisión	Infección por el VIH a los 24 meses	RR: 0.46 (0.34 a 0.62) RD: -1.8% (-2.48 a -1.12%) Riesgo basal: 1% NNT: 186 (152 a 264) RA: 5 menos (-3 a -6) Riesgo basal: 3% NNT: 62 (51 a 88) RA: 16 menos (-11 a -19) Riesgo basal: 5% NNT: 38 (31 a 53) RA: 26 menos (-18 a -32)	3 ECA	15/16
Sharma et al. (2018)	3 ECA	10904 participantes en total	Sudáfrica, Kenia, Uganda	Hombres no circuncidados, VIH negativos, sexualmente activos, rango de edad: de 15 a 49 años I: Circuncisión con pinzas, en manga	No circuncisión	Infección por el VIH a los 24 meses	RR: 0.44 (0.33 a 0.60)	3 ECA	9/16

*Solo se presenta la información correspondiente a los estudios incluidos en el MA de interés

MA: Metaanálisis; **RR:** Riesgo relativo; **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%; **RD:** Diferencia absoluta de riesgo

Tabla 04. Características de los ensayos clínicos incluidos

Autor y año	Diseño / Periodo	País	Nº de participantes	Características de la población	Comparación reportada	Desenlaces de interés	Hallazgos de interés	Financiamiento
Auvert et al. (2005) [ANRS 1265]	ECA, durante el período de julio de 2002 hasta febrero de 2004	Orange Farm, Sudáfrica	3128	Hombres no circuncidados, VIH negativos, sexualmente activos Rango de edad: 18 a 24 años Mediana: 21 años (RIC: 19.6-22.5) I: Circuncisión con pinzas Dx de VIH: ELISA / WB	No circuncisión	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por el VIH a los 21 meses • Cualquier evento adverso 	I: 20/1546 (3.1%) C: 49/1582 (1.3%) IRR: 0.40 (0.24 a 0.68) RR: 0.42 (0.25 a 0.70)	ANRS, NICD, INSERM
Bailey et al. (2007)	ECA, durante el período de febrero de 2002 hasta setiembre de 2005	Kisumu, Kenia	2784	Hombres no circuncidados, VIH negativos, sexualmente activos Rango de edad: 18 a 24 años Mediana: 20 años (RIC: 19-22) I: Circuncisión con pinzas Dx de VIH: P. Rápida / ELISA / WB / PCR	No circuncisión	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por el VIH a los 24 meses • Cualquier evento adverso 	I: 22/1391 (3.4%) C: 47/1393 (1.6%) RR: 0.47 (0.28 a 0.78)	DAIDS, NIAID/NIH
Gray et al. (2007)	ECA, durante el período de agosto de 2002 hasta diciembre de 2006	Rakai, Uganda	4996	Hombres no circuncidados, VIH negativos, sexualmente activos Rango de edad: 15 a 49 años I: Circuncisión en manga Dx de VIH: ELISA / WB	No circuncisión	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por el VIH a los 24 meses • Cualquier evento adverso 	I: 22/2474 (1.8%) C: 45/2522 (0.9%) IRR: 0.49 (0.28 a 0.84) RR: 0.50 (0.30 a 0.83)	DAIDS, NIAID/NIH

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; I: Intervención; C: Comparador; IRR: Razón de tasas de incidencia; RR: Riesgo relativo

DAIDS: Division of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases NIH: National Institutes of Health

ANRS: National Agency for AIDS Research; INSERM: L'Institut national de la santé et de la recherche médicale; NICD: National Institute for Communicable Diseases

Tabla 05. Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: Población indígena sin VIH Intervención: Circuncisión masculina Comparador: No circuncisión masculina Autor: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: RS de Sharma 2018 (5) • Eventos adversos relacionados : RS de Siegfried 2009 (4) 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención ∓ Circuncisión masculina	Comparación: No circuncisión masculina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Infección por el VIH (21 a 24 meses)	CRÍTICO	3 ECA (n=10904)	61/5408 (1.1%)	140/5496 (2.5%)	RR: 0.44 (0.33 a 0.60)	Riesgo basal: 0.3%	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que realicemos circuncisión masculina en lugar de no hacerlo, podría ser que evitemos 2 casos de infección por el VIH (-2 a -1).
						2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)		
						Riesgo basal: 1%		
						6 menos por 1000 (de 7 menos a 4 menos)		
						Riesgo basal: 3%		
17 menos por 1000 (de 20 menos a 12 menos)								
Eventos adversos relacionados a la CM	CRÍTICO	La RS de Siegfried 2009 proporcionó la frecuencia de eventos adversos relacionados a la cirugía en el grupo intervención y por cada estudio por separado, teniendo una tasa de complicaciones del 5.0% (3 ECA: 261/5230): <ul style="list-style-type: none"> ▪ En Auvert et al. 2005, la frecuencia de eventos adversos para el grupo circuncisión fue 3.83% (60/1568). ▪ En Bailey et al. 2007, la frecuencia de eventos adversos para el grupo circuncisión fue 1.72% (23/1334). ▪ En Gray et al. 2007, la frecuencia de eventos adversos para el grupo circuncisión fue 7.65% (178/2328). 				⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	Por cada 1000 personas a las que realicemos circuncisión masculina en lugar de no hacerlo, podría ser que aumentemos los casos de cualquier evento adverso, pero la evidencia es muy incierta.	



IC: Intervalo de confianza; **RR:** Riesgo relativo

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel por alto riesgo de sesgo debido a la interrupción temprana en todos los estudios y sesgo de selección y realización debido a falta de claridad respecto al ocultamiento de la asignación y la ausencia de cegamiento de los participantes y personal del estudio.
- b. Se disminuyó un nivel por imprecisión debido al bajo número de eventos.
- c. Se disminuyó dos niveles por imprecisión debido al muy bajo número de eventos.

V. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS Y LIMITACIONES DE LA EVIDENCIA

Los tres ECA (14-16) incluidos en las revisiones sistemáticas de Siegfried 2009 (4) y Sharma 2018 (5) revelan hallazgos significativos sobre los potenciales beneficios y daños asociados con la circuncisión masculina. La evidencia sugiere que la circuncisión masculina está relacionada con una reducción de riesgo de infección por el VIH, especialmente en contextos de alta prevalencia del VIH. Sin embargo, es crucial destacar que este efecto varía según el riesgo basal de la población. En poblaciones con un riesgo basal más bajo, la magnitud de la reducción absoluta en casos de VIH puede ser menor en comparación con poblaciones de mayor riesgo. Por lo tanto, al interpretar estos resultados, es esencial considerar no solo el porcentaje de reducción relativa, sino también la magnitud absoluta de los beneficios en el contexto del riesgo basal específico de la población estudiada. Además, la variabilidad en el riesgo basal subraya la importancia de la individualización en la toma de decisiones sobre la implementación de la circuncisión masculina como estrategia preventiva. Por otro lado, la incidencia de eventos adversos relacionados con la circuncisión es baja, pero la interpretación de estos datos debe tener en cuenta el contexto cultural y los posibles riesgos de complicaciones. La certeza de la evidencia en cuanto a los beneficios de la circuncisión masculina se evaluó como baja, indicando que nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada. Existe la posibilidad de que el efecto real pueda ser similar al estimado en los estudios, pero también es probable que difiera de manera significativa. Esto resalta la importancia de abordar con cautela la implementación de esta intervención en diversos contextos y poblaciones, subrayando la necesidad de considerar cuidadosamente los factores específicos que podrían influir en los resultados.

La implementación de una intervención debe tener en cuenta una serie de factores adicionales para garantizar su efectividad y adecuación a diferentes contextos. La aceptación de la circuncisión puede verse fuertemente influenciada por factores culturales, creencias religiosas y percepciones individuales sobre la salud sexual. La comprensión profunda de estas dinámicas sociales es esencial para diseñar estrategias de implementación que sean culturalmente competentes y respetuosas. (17) Asimismo, las diferencias en el comportamiento de aquellos que expresan el deseo de someterse a la intervención pueden derivar de factores psicológicos, educativos y de acceso a la información. La adaptabilidad de la intervención a estos diversos contextos y la consideración de las variaciones de otras estrategias de prevención del VIH son elementos críticos para su éxito y aceptación en diferentes comunidades. En este sentido, es esencial adoptar un enfoque integral que abarque tanto los aspectos médicos como los socioculturales. Esta aproximación resulta fundamental para garantizar la eficacia y sostenibilidad a largo plazo de la intervención. (17, 18)

Las limitaciones de la evidencia en torno a la circuncisión masculina como medida preventiva para la infección por VIH destacan ciertos desafíos en la interpretación de los resultados. Los tres ECA incluidos en análisis (14-16) fueron interrumpidos prematuramente debido a que los resultados evidenciaron diferencias significativas, demostrando una disminución de la incidencia de infecciones por el VIH en los grupos experimentales en comparación con los grupos de control. Aunque los protocolos de estos estudios incluían reglas de detención temprana consideradas aceptables como parte del diseño, los ensayos truncados muestran tamaños de efecto mayores en comparación con aquellos que no fueron detenidos prematuramente. Esta discrepancia se observa de manera independiente a la presencia de reglas estadísticas de detención.

(8, 9) Esto plantea desafíos para evaluar la eficacia a largo plazo basándose en estos datos.

Es crucial reconocer que existen diversas alternativas potencialmente más efectivas que la circuncisión masculina para reducir el riesgo de infección por el VIH. Entre estas alternativas, el uso regular de preservativos durante las relaciones sexuales ha demostrado ser altamente efectivo en la prevención del VIH y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS). (19) Además, someterse a pruebas periódicas para detectar el VIH y, en caso necesario, recibir tratamiento antirretroviral puede significativamente disminuir la carga viral y la transmisión del virus. (20) Limitar el número de parejas sexuales también puede contribuir a reducir el riesgo de exposición al VIH. (21) Así mismo, la consideración de estrategias innovadoras como la profilaxis preexposición (PrEP), que implica la toma regular de medicamentos antirretrovirales por parte de personas sin VIH para prevenir la infección, emerge como otra opción efectiva en ciertos contextos. (22) Estas alternativas deben evaluarse de manera integral, teniendo en cuenta factores individuales, contextuales y culturales para determinar la estrategia más adecuada en la prevención del VIH.

VI. CONCLUSIONES

Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados en adultos sin VIH indican consistentemente que la circuncisión masculina está significativamente relacionada con una reducción de riesgo de infección por el VIH. No obstante, es esencial destacar que la certeza de la evidencia fue baja a muy baja y la magnitud de los efectos varía según el riesgo basal en la población a la que se pretenda beneficiar con la intervención.

La interpretación y extrapolación de los resultados puede variar contextualmente, considerando que el efecto relativo observado proviene de estudios realizados en poblaciones con una alta tasa de infección por el VIH, mayoritariamente heterosexuales, y donde la vía principal de transmisión es la sexual.

Finalmente, es esencial reconocer que cualquier iniciativa a favor de la circuncisión debe abordar factores culturales, derechos humanos, riesgos de complicaciones, prevalencia de la infección por el VIH y la posibilidad de afectar los comportamientos preventivos existentes. La decisión de implementar la circuncisión como estrategia preventiva debe ser evaluada minuciosamente, considerando las características específicas de cada población y entorno.

VII. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

JMMA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. SGL supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VIII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente revisión rápida declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

IX. FINANCIAMIENTO

La presente revisión fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

X. REFERENCIAS

1. Sharma SC, Raison N, Khan S, Shabbir M, Dasgupta P, Ahmed K. Male circumcision for the prevention of human immunodeficiency virus (HIV) acquisition: a meta-analysis. *BJU Int.* 2018 Apr;121(4):515-526. doi: <https://www.doi.org/10.1111/bju.14102>. Epub 2018 Jan 29.
2. Siegfried N, Muller M, Deeks JJ, Volmink J. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD003362. doi: <https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD003362.pub2>.
3. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *J Clin Epidemiol.* 2020 Mar;119:126-135. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.10.014>. Epub 2019 Nov 9.
4. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. *PLoS Med.* 2005 Nov;2(11):e298. doi: <https://www.doi.org/10.1371/journal.pmed.0020298>. Epub 2005 Oct 25. Erratum in: *PLoS Med.* 2006 May;3(5):e298.
5. Bailey RC, Moses S, Parker CB, Agot K, Maclean I, Krieger JN, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 Feb 24;369(9562):643-56. doi: [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60312-2](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60312-2).
6. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, Makumbi F, Watya S, Nalugoda F, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. *Lancet.* 2007 Feb 24;369(9562):657-66. doi: [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60313-4](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60313-4).
7. Brownson RC, Shelton RC, Geng EH, Glasgow RE. Revisiting concepts of evidence in implementation science. *Implement Sci.* 2022 Apr 12;17(1):26. doi: <https://www.doi.org/10.1186/s13012-022-01201-y>.
8. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA.* 2005 Nov 2;294(17):2203-9. doi: <https://www.doi.org/10.1001/jama.294.17.2203>.
9. Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA.* 2010 Mar 24;303(12):1180-7. doi: <https://www.doi.org/10.1001/jama.2010.310>.
10. Johnson N, Phillips M. Rayyan for systematic reviews. *J Electron Resour Librarianship.* 2018;30(1):46-8. doi: <https://doi.org/10.1080/1941126X.2018.1444339>.
11. Van Howe RS. Circumcision as a primary HIV preventive: extrapolating from the available data. *Glob Public Health.* 2015;10(5-6):607-25. doi: <https://www.doi.org/10.1080/17441692.2015.1016446>.
12. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):401-6. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>. Epub 2011 Jan 5.
13. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011 Oct 18;343:d5928. doi: <https://www.doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
14. Bekker L-G, Beyrer C, Mgodini N, Lewin SR, Delany-Moretlwe S, Taiwo B, et al. HIV infection. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2023;9(1):42. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00452-3>.

15. Friedman B, Khoury J, Petersiel N, Yahalomi T, Paul M, Neuberger A. Pros and cons of circumcision: an evidence-based overview. *Clin Microbiol Infect.* 2016 Sep;22(9):768-774. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.07.030>.
16. Prodder JL, Kaul R. The biology of how circumcision reduces HIV susceptibility: broader implications for the prevention field. *AIDS Res Ther.* 2017 Sep 12;14(1):49. doi: <https://www.doi.org/10.1186/s12981-017-0167-6>.
17. Kippax S, Stephenson N. Beyond the distinction between biomedical and social dimensions of HIV prevention through the lens of a social public health. *Am J Public Health.* 2012 May;102(5):789-99. doi: <https://www.doi.org/10.2105/AJPH.2011.300594>.
18. Theobald S, Brandes N, Gyapong M, El-Saharty S, Proctor E, Diaz T, et al. Implementation research: new imperatives and opportunities in global health. *Lancet.* 2018 Nov 17;392(10160):2214-2228. doi: [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32205-0](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32205-0). Epub 2018 Oct 9.
19. Evans WD, Ulasevich A, Hatheway M, Deperthes B. Systematic Review of Peer-Reviewed Literature on Global Condom Promotion Programs. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 27;17(7):2262. doi: <https://www.doi.org/10.3390/ijerph17072262>.
20. Ong JJ, Coulthard K, Quinn C, Tang MJ, Huynh T, Jamil MS, et al. Risk-Based Screening Tools to Optimise HIV Testing Services: a Systematic Review. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2022 Apr;19(2):154-165. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s11904-022-00601-5>. Epub 2022 Feb 11.
21. Kalichman SC, Grebler T. Reducing numbers of sex partners: do we really need special interventions for sexual concurrency? *AIDS Behav.* 2010 Oct;14(5):987-90. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s10461-010-9737-5>.
22. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, Harrington P, Hayes C, Moran P, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open.* 2022 May 11;12(5):e048478. doi: <https://www.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048478>.

ANEXOS**Anexo 01. Estrategias de búsqueda****Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed**

Base de datos	Medline	
Plataforma	PubMed	
Fecha de búsqueda	12 de enero de 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 12 de enero de 2024	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	circuncision, male[MH] OR circuncision*[TIAB]	8,389
#2	HIV infections[MH] OR HIV[MH] OR HIV[TIAB] OR human immunodeficiency virus*[TIAB] OR HIV-1*[TIAB] OR HIV-2*[TIAB] OR HIV1[TIAB] OR HIV2[TIAB] OR ((human immun*[TIAB]) AND (deficiency virus*[TIAB]))	455,238
#3	((meta-analysis as topic[MH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR meta-analysis[PT] OR systematic review[PT] OR systematic reviews as topic[MH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR review literature as topic[MH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR ((selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB] AND review[PT])) NOT (comment[PT] OR letter[PT] OR editorial[PT] OR (animals[MH] NOT (animals[MH] AND humans[MH])))	571,038
#4	#1 AND #2 AND #3	104

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en Scopus

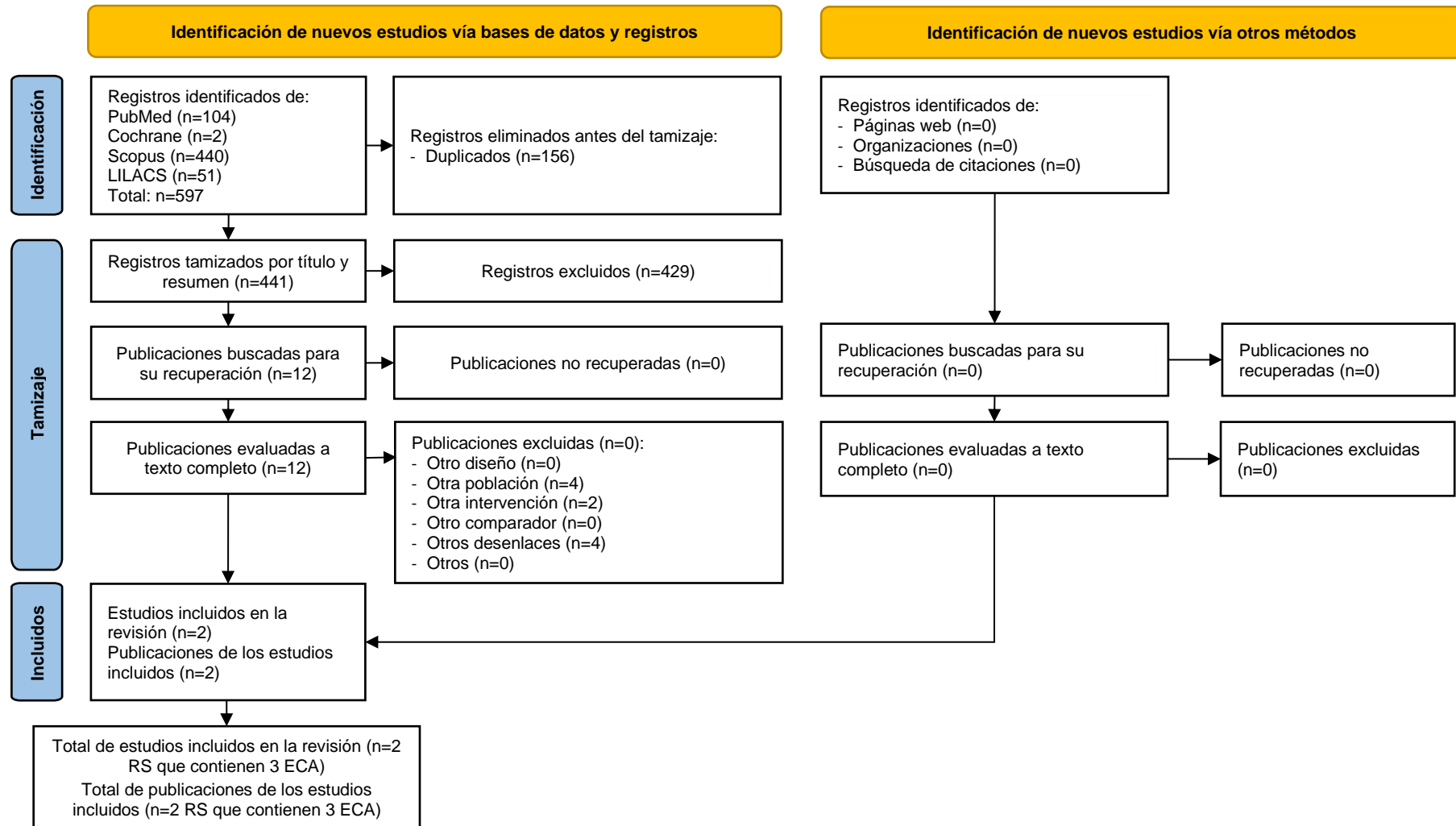
Base de datos	Scopus	
Plataforma	-	
Fecha de búsqueda	12 de enero de 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 12 de enero de 2024	
Filtro	Tipo de estudio: Revisión	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	TITLE-ABS-KEY ("circuncision*") AND TITLE-ABS-KEY ("HIV") OR TITLE-ABS-KEY ("human immunodeficiency virus*") OR TITLE-ABS-KEY ("immunodeficiency virus, human") OR TITLE-ABS-KEY ("immunodeficiency viruses, human") OR TITLE-ABS-KEY ("virus, human immunodeficiency") OR TITLE-ABS-KEY ("viruses, human immunodeficiency") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV-1*") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV-2*") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV1") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV2*")	440

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Cochrane

Base de datos	Cochrane Central Register of Clinical Trials (CENTRAL) y Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)	
Plataforma	The Cochrane Library	
Fecha de búsqueda	12 de enero de 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 12 de enero de 2024	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	MeSH descriptor: [Circuncision, Male] explode all trees	370
#2	circuncision*:ti,ab	849
#3	#1 AND #2	346
#4	MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees	16,186
#5	MeSH descriptor: [HIV] explode all trees	3,788
#6	HIV:ti,ab	29,561
#7	human immunodeficiency virus*:ti,ab	5,560
#8	HIV-1*:ti,ab	6,420
#9	HIV-2*:ti,ab	179
#10	HIV1:ti,ab	60
#11	HIV2:ti,ab	1
#12	human immun*:ti,ab	57,524
#13	deficiency virus*:ti,ab	925
#14	#12 AND #13	646
#15	#12 AND #13 in Cochrane Reviews	2

Tabla 4. Estrategias de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS	
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud	
Fecha de búsqueda	12 de enero de 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 12 de enero de 2024 de 2024	
Filtro	Tipo de estudio: Revisión sistemática	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	((mh:(circuncision masculina) OR (circuncision)) AND ((mh:(VIH) OR (mh:(VIH-1)) OR (mh:(VIH-2)) OR (VIH) OR (virus de la inmunodeficiencia humana)))	51

Anexo 02. Flujoograma de selección de estudios

Anexo 03. Evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas mediante la herramienta AMSTAR-II

Crterios	Tipo de dominio	Sharma 2018	Siegfried 2009
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes de PICO?	NO CRÍTICO	X	X
2. ¿El informe contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba cualquier desviación significativa del protocolo?	CRÍTICO	X	X
3. ¿Los autores explicaron la selección de los diseños de estudios a incluir en la revisión?	NO CRÍTICO	X	X
4. ¿Los autores utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?	CRÍTICO	X	X
5. ¿Los autores realizaron la selección del estudio por duplicado?	NO CRÍTICO	-	X
6. ¿Los autores realizaron la extracción de datos por duplicado?	NO CRÍTICO	-	X
7. ¿Los autores proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	CRÍTICO	-	X
8. ¿Los autores describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?	NO CRÍTICO	-	X
9. ¿Los autores utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	CRÍTICO	X	X
10. ¿Los autores informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	NO CRÍTICO	-	-
11. Si realizaron un meta-análisis, ¿Utilizaron los autores los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	CRÍTICO	X	X
12. ¿Evaluaron los autores el impacto potencial de riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	NO CRÍTICO	-	X
13. ¿Los autores dieron cuenta de riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	CRÍTICO	-	X
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	NO CRÍTICO	X	X
15. ¿Realizaron los autores una investigación adecuada del sesgo de publicación y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	CRÍTICO	X	X
16. ¿Los autores informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	NO CRÍTICO	X	X
Puntaje		9/16	15/16
Confianza General		Críticamente baja	Baja

Anexo 04. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta riesgo de sesgo de Cochrane (RoB)

Desenlace	ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos**
Infección por el VIH	Auvert et al. (2005)	?	-	-	+	+	+	-
	Bailey et al. (2007)	?	?	-	+	+	+	-
	Gray et al. (2007)	?	-	-	+	+	+	-

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado

*Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, Los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

**Alto riesgo de sesgo por truncamiento temprano del estudio.