

Vacunación contra el Virus de Papiloma Humano en Paraguay, monitoreo de coberturas y datos de seguridad

Vaccination against the Human Papilloma Virus in Paraguay, Coverage Monitoring and Safety Data

Soraya Araya Yampey¹, Jorge López Benitez¹, Luis Cousirat Sanabria¹, Rocío Britos Martínez¹, Héctor Castro Leguizamón¹, Silvia Battaglia Paredes¹, Martha Von Horoch Casamada¹, Diego Revolero Santacruz¹, Pablo Monges Sosa¹, Cynthia Segovia Sánchez¹, Iván Salas Mongelos¹, Julio Nissen Abente¹

¹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Programa Ampliado de Inmunizaciones Paraguay. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más frecuente en la mujer. **Objetivo:** Describir las coberturas anuales de vacunación contra VPH y ESAVI. **Material y Métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal, realizado en Paraguay, periodo 2013-2023, variables analizadas: coberturas de vacunación contra VPH en niñas de 10 años, según esquema: 3 dosis (2013-2016), 2 dosis (2017-2023), coberturas de vacunación de seguimiento a los 15 años (1ª dosis y Dosis Final), ESAVI grave y no grave. **Resultados:** Los intervalos de coberturas de vacunación contra VPH 1ª dosis: 55-73% (periodo no pandémico), 33-53 % (periodo pandémico), mientras que para Dosis Final: 1-64% (periodo prepandémico) y 5-31 % (periodo pandémico). Al analizar las coberturas de vacunación contra VPH Dosis Final según esquema el promedio de deserción fue mayor en esquema de 3 dosis: 42 vs 25% (valor $p=0,001$). El intervalo de coberturas de seguimiento a los 15 años Dosis Final: 66 a 77%. Hubo un recuperó importante en los años 2019-2021: 71%, 65% y 59% respectivamente. La Tasa de ESAVI: 2,5 x 100.000 dosis administradas. **Conclusión:** Las coberturas de vacunación de seguimiento a los 15 años fueron < 90%. La tasa de ESAVI por 100.000 fue baja.

Palabras Claves: cobertura, vacuna HPV, seguridad.

ABSTRACT

Introduction: Worldwide, cervical cancer is the fourth-most frequent cancer in women. **Objective:** To describe HPV vaccination coverage and Adverse Events Following Immunizations (AEVF). **Material and Methods:** This was a cross-sectional, descriptive and observational study, carried out in Paraguay during 2013-2023; the variables analyzed were: HPV vaccination coverage in 10-year-old girls, according to the recommended vaccination schedule: 3 doses (2013-2016), 2 doses (2017-2023), follow-up vaccination coverage at 15 years (1st dose and Final Dose), AEFV classification during 2013-2023. **Results:** The coverage intervals for the 1st dose of the HPV vaccine were: 55-73% during the pre-pandemic period (2013-2019) and 33-55% during the pandemic years (2020-2023); Final HPV Vaccine dose coverage: 1-64% during the pre-pandemic period and 5-31% during the pandemic period. The average dropout was higher during the use of a 3-dose schedule: 42 vs. 25% (p value = 0.001). Follow-up vaccination coverage at 15 years for Final Dose: 66-77%. A significant catch-up was achieved from 2019-2021: 71%, 65% and 59% respectively. Regarding the safety of the vaccine the AEFV rate: 2.1 x 100,000. **Conclusions:** HPV Vaccination coverage at 15 years was below 90%; the AEFV rate per 100,000 dose was low.

Keywords: coverage, HPV vaccine, safety

Autor correspondiente: Soraya Araya Yampey, Correo: angelaarayayampey@gmail.com

Conflicto de interés: Ningún autor posee conflicto de interés.

Fuente de Financiamiento: Autofinanciado

Editora responsable: Leticia Ramírez Pastore <https://orcid.org/0000-0002-2316-3940>. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

Recibido: 03/05/2024 Aceptado: 31/07/2024

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.51022024002>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en hombres y mujeres⁽¹⁾.

Se han identificado más de 100 genotipos de VPH, los cuales se clasifican en alto riesgo y bajo riesgo de acuerdo a su potencial carcinogénico, los genotipos de alto riesgo causantes del 70% de cánceres de cuello uterino son: VPH-16 y VPH-18, los genotipos 31, 33, 45, 52, y 58 son causantes del 15% de cánceres de cuello uterino. Los VPH de bajo riesgo como 6 y 11 pueden causar verrugas anogenitales^(1,2).

La importancia del cáncer de cuello uterino radica en que es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia estimada de 604 000 nuevos casos y 342 000 muertes en 2020. En torno al 90% de los nuevos casos y muertes tuvieron lugar en países de ingresos bajos y medianos. La tasa de incidencia estandarizada por edad en América del Sur es 15,2 por 100.000 mujeres, en Paraguay la incidencia es superior a las observadas en otros países de la región, siendo la tasa de incidencia 31,5 por 100.000 mujeres y la tasa de mortalidad de 16 por 100.000^(1,3).

El cáncer de cuello uterino se puede prevenir mediante la vacunación contra los virus del papiloma humano (VPH), detección del cáncer del cuello uterino y tratamiento de los casos detectados. Tres vacunas seguras y eficaces están precalificadas por la OMS: vacuna contra VPH tetravalente (VPH4), vacuna contra VPH nonavalente (VPH9) y la bivalente, dos de ellas son usadas por la mayoría de los países de la Región para proteger contra los tipos de alto riesgo. Algunos trabajos científicos describen que cuando las coberturas de vacunación en niñas son superiores al 80 % éstas impactan positivamente en los niños reduciendo el riesgo de infección por VPH en los mismos^(4,5).

La introducción de la vacuna contra el VPH en el Programa Ampliado de Inmunización de las Américas comenzó en el año 2006, en los Estados Unidos, siendo éste el primer país en introducir la vacuna. Para junio de 2019, cuarenta países y territorios la Región de las Américas habían

introducido la vacuna contra el VPH en sus programas de inmunización. El 89,6% de las niñas de la Región crecen en países donde la vacuna contra el VPH se encuentra disponible gratuitamente⁽⁵⁾.

La vacuna contra el VPH se introdujo al Calendario Regular de Vacunación del Paraguay en el año 2013, a la cohorte de niñas de 10 años de edad, con la vacuna tetravalente Gardasil (VPH4), siendo el esquema de vacunación de 3 dosis, con intervalo entre las dosis 0-1 y 6 meses. La captación de las niñas se realiza desde entonces a través de las unidades educativas tras el consentimiento de los padres⁽⁶⁾.

Posteriormente ante el surgimiento de la evidencia científica de que esquemas de 2 dosis son tan eficaces como esquemas de 3 dosis en la prevención del cáncer de cuello uterino, el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones del Paraguay decidió la implementación del esquema de 2 dosis, a partir del año 2017, con intervalo de 6 meses entre las dosis, manteniendo la población objetivo: cohorte de niñas de 10 años de edad^(6,7).

En el año 2019, tras la recomendación emanada del Grupo Técnico Asesor de Inmunizaciones de la Organización Panamericana de la Salud de priorizar a las niñas de 9 a 14 años de edad, el Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones del Paraguay decidió ampliar la edad de vacunación contra VPH a todas las niñas hasta los 14 años de edad manteniendo el esquema de 2 dosis con intervalo de 6 meses entre las dosis. Fue así que en dicho año el Programa Ampliado de Inmunizaciones y el Programa de Cáncer lanzaron la estrategia por un Futuro sin Cáncer de Cuello Uterino, con el fin de alcanzar la meta 90, 70, 90 (90% de las niñas totalmente vacunadas con la vacuna contra el VPH antes de cumplir los 15 años, 70% de cobertura de detección, 90% de tratamiento de lesiones precancerosas y manejo del cáncer invasivo). Esta estrategia se mantuvo hasta el año 2023^(8,9).

En abril del año 2022 el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre inmunización de la OMS, evaluó las pruebas que han surgido en los últimos años de que los esquemas de

dosis única proporcionan una eficacia comparable a la de los regímenes de dos o tres dosis. La revisión del SAGE concluyó que una vacuna de dosis única contra el virus del papiloma humano (VPH) proporciona una sólida protección contra el cáncer de cuello uterino, comparable a los esquemas de dos dosis.

Durante los años 2020 a mayo de 2023, el mundo se vió afectado por la Pandemia COVID-19, la cual causó daños directos e indirectos a la salud y economía de los países, dejando como consecuencia el descenso de las coberturas de vacunación debido a la baja afluencia de personas a los vacunatorios y al cierre de las unidades educativas, como medida de mitigación de propagación del virus^(10,11). En Paraguay estas medidas estuvieron vigentes desde el 7 marzo del año 2020 al 3 de marzo del año 2021.

El presente trabajo tiene como objetivo describir las coberturas de vacunación contra VPH en la población de niñas de 10 años de edad, desde la implementación de la vacuna en el año 2013 hasta el año 2023 y la determinación de las coberturas de seguimiento alcanzadas a los 15 años de edad, con el fin de identificar brechas y posibles acciones que pudieran mejorarlas, como así también determinar la seguridad de la vacuna, caracterizada por los ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuídos a la Vacunación e Inmunización) notificados por las Regiones Sanitarias del país durante el periodo de tiempo mencionado.

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en Paraguay, tras la introducción de la vacuna tetravalente contra VPH en el año 2013. Se incluyeron a todas las niñas de 10 años de edad de las 18 regiones sanitarias del país, vacunadas durante el periodo 2013-2023 con la Vacuna Tetravalente contra el VPH adquirida por el Programa Ampliado de Inmunizaciones de Paraguay. Las variables analizadas fueron: coberturas administrativas de vacunación contra VPH de las niñas de 10 años de edad a nivel país, por año de captación, teniendo en cuenta el esquema de vacunación vigente en cada año: esquema de vacunación de 3 dosis durante los años 2013 a 2016, esquema de vacunación de 2 dosis durante los años 2017 a 2023. Otras variables

analizadas fueron las coberturas de vacunación de seguimiento a los 15 años de edad (1ª dosis y dosis final), ESAVI grave y no grave notificados durante los años 2013 a 2023.

Se establecieron comparaciones de las coberturas alcanzadas en 1ª dosis y en dosis final por tipo de esquema, teniendo en cuenta además el periodo pandémico COVID-19 en nuestro país (año 2020-2023) y no pandémico (año 2013-2019).

Para el análisis de datos se recurrió al programa Epi Info 7. Los datos de coberturas anuales de vacunación por cohorte de nacimiento fueron obtenidos por medio del Programa informático PAI Visual, con la colaboración del Departamento de Subsistema de Información. Los datos de ESAVI grave y no grave tras la vacunación contra el VPH fueron extraídos de los reportes electrónicos remitidos por las 18 Regiones Sanitarias del país al Sistema de Vigilancia de ESAVI del Programa Ampliado de Inmunizaciones durante los años 2013 al 2023.

La realización del estudio fue aprobada por el comité de ética de la institución, respetando la confidencialidad de los datos de las niñas vacunadas.

Definiciones operativas

Cobertura administrativa de vacunación de VPH 1ª dosis: (Número de niñas de 10 años de edad que han recibido la primera dosis de la vacuna contra VPH en un año determinado dividido por la población nacional de niñas de 10 años de edad) por 100.

Cobertura administrativa de vacunación VPH Dosis Final: En el caso de esquemas de 3 dosis: (Número de niñas de 10 años de edad que han recibido la tercera dosis de la vacuna contra VPH en un año determinado dividido por la población nacional de niñas de 10 años de edad) por 100.

En el caso de esquemas de 2 dosis: (Número de niñas de 10 años de edad que han recibido la segunda dosis de la vacuna contra VPH en un año determinado dividido por la población nacional de niñas de 10 años de edad) por 100.

Cobertura de seguimiento de vacunación contra VPH a la edad de 15 años 1ª dosis: Cobertura de

vacunación de la primera dosis contra VPH en la cohorte de niñas de 15 años independiente al año de vacunación. Utiliza un enfoque de seguimiento de cohorte, considerando como numerador las dosis acumuladas de la cohorte de niñas que cumplen 15 años que han recibido la primera dosis en periodos previos al año de reporte. Por ejemplo, dosis administradas a niñas de 10 años en 2013, a niñas de 11 años en 2014, 12 años en 2015, 13 años en 2016 y 14 años en 2017).

Cobertura de seguimiento de vacunación contra VPH a la edad de 15 años, dosis final: Cobertura de vacunación de la dosis final contra VPH en la cohorte de niñas de 15 años independiente del año de vacunación. Utiliza un enfoque de seguimiento de cohorte, considerando como numerador las dosis acumuladas de la cohorte de niñas que cumplen 15 años que han recibido la dosis final (tercera dosis en esquemas de 3 dosis o segunda dosis en esquemas de 2 dosis) en periodos previos al año de reporte. Por ejemplo, dosis administradas a niñas de 10 años en 2013, a niñas de 11 años en 2014, 12 años en 2015, 13 años en 2016 y 14 años en 2017).

Porcentaje de niñas con esquema incompleto: Proporción de niñas con primera dosis que no completaron el esquema de vacunación en el año.

ESAVI Grave: Se considera grave cuando cumple con cualquiera de las siguientes condiciones: resulta en la muerte del vacunado, amenaza la vida del vacunado, resulta en la hospitalización, resulta en discapacidad o incapacidad persistente o significativa, se sospeche que produjo una anomalía congénita, aborto o muerte fetal.

ESAVI no Grave: Se considera no grave cuando no pone en riesgo la vida del vacunado (o del embrión, feto o recién nacido), desaparece sin tratamiento o con tratamiento sintomático, no es necesario hospitalizar al afectado, no ocasionan trastornos a largo plazo ni discapacidad.

RESULTADOS

Las coberturas administrativas de vacunación contra VPH 1ª dosis de las niñas de 10 años de edad oscilaron entre 55-73% durante los años no pandémicos (2013-2019) y entre 33-53% durante los años pandémicos (2020-2023), mientras que las coberturas administrativas de vacunación contra VPH Dosis Final oscilaron entre 1 a 64% en el periodo prepandémico y 5 a 31 % en el periodo pandémico. Tabla 1.

Tabla 1. Cobertura administrativa de vacunación contra VPH, niñas de 10 años de edad.

Año	Tipo de Esquema	Cobertura VPH 1ª dosis %	Cobertura Dosis Final %	Niñas con Esquema Incompleto %	Niñas No Vacunadas %
2013	3 dosis	73	64	9	27
2014	3 dosis	68	26	42	32
2015 ^a	3 dosis	55	1	54	45
2016 ^a	3 dosis	63	1	62	37
2017 ^b	2 dosis	62	7	55	38
2018	2 dosis	44	54	10	36
2019	2 dosis	66	53	13	34
2020 ^c	2 dosis	53	31	22	77
2021 ^c	2 dosis	33	15	18	67
2022	2 dosis	34	5	31	66
2023	2 dosis	40	9	31	60

^a Limitada disponibilidad de vacunas, ^b Año 2017 implementación de esquema de 2 dosis,

^c Años de Pandemia COVID-19

Al analizar las coberturas de vacunación contra VPH Dosis Final de las niñas de 10 años según esquema de vacunación de 3 dosis (años 2013-2016) vs 2 dosis (años 2017-2023), el promedio de deserción fue

significativamente mayor en el periodo de uso de esquemas de 3 dosis: 42 vs 25% (valor $p= 0,001$). Tabla 1.

Tras efectuar el seguimiento de la cohorte de niñas que iniciaron vacunación a los 10 años de edad hasta los 15 años las coberturas de vacunación contra VPH Dosis

Final mejoraron alcanzando cifras de 64-77%. Se logró un recuperó importante de vacunación de las niñas con esquemas incompletos durante los años 2019 al 2021 correspondientes a las cohortes de niñas nacidas durante los años 2005, 2006, 2007 siendo el recuperó de 71%, 65% y 59% respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Cobertura de Vacunación contra VPH. Seguimiento de la cohorte de niñas hasta los 15 años.

Cohorte de Nacimiento	Cobertura VPH Dosis final a los 10 años de edad	Cobertura VPH Dosis Final a la edad de 15 años*	% Recuperó
2003	64	77	13
2004	26	74	48
2005	1	72	71
2006	1	66	65
2007	7	66	59
2008	54	64	10

*Vacunadas entre los 10 a 14 años de edad.

En cuanto a la seguridad de la vacuna, desde su implementación al Calendario Regular de Vacunación del Paraguay hasta el año 2023, se reportaron al Sistema de Vigilancia del Programa

Ampliado de Inmunizaciones 21 ESAVI tras administración de la vacuna contra VPH, siendo la Tasa de ESAVI: 2,5 por 100.000 dosis administradas y de ESAVI GRAVE 0,7 por 100.000 (Tabla 3).

Tabla 3. Seguridad de la Vacuna VPH: Reportes de ESAVI por año, periodo 2013-2023

Año	Nº Total de ESAVI VPH	Nº Total de ESAVI No Grave	CNº total Esavi Grave	Dosis administradas por año (Datos JRF)	Tasa de ESAVI por 100.000 dosis administradas
2013	0	0	0	145375	0
2014	1	0	1	105072	0,9
2015	0	0	0	56250	0
2016	2	2	0	77065	2,6
2017	3	3	0	47105	6,4
2018	1	1	0	79410	1,3
2019	3	3	0	80974	3,7
2020	0	0	0	57288	0
2021	1	1	0	32981	3
2022	6	1	5	65375	9
2023	4	4	0	77626	5,4
TOTAL	21	15	6	824521	2,5

DISCUSIÓN

A junio 2020, 107 países (55%) de los 194 países miembros de la Organización Mundial de la Salud introdujeron la vacuna contra VPH al calendario regular de vacunación, siendo la Región de las Américas la más adelantada⁽¹¹⁾.

En cuanto a la edad objetivo de vacunación existe una gran variabilidad entre países, por citar algunos ejemplos de la Región de las Américas: cohorte de 10 años (en Paraguay, Bolivia, Costa Rica, Guatemala), 11 años (en Argentina, Honduras), 11 a 12 años (Estados Unidos), 9 a 11 años (México), 9 a 13 años (Perú), 9 a 14 años (Brasil), por lo que la propuesta del Strategic

Advisory Group of Immunizations (SAGE) de efectuar el seguimiento de la cohorte de niñas hasta los 15 años resulta beneficioso y eficaz para garantizar la vacunación de las mismas en el momento oportuno en el cual la inmunogenicidad es dos veces superior unificando el indicador para comparación de coberturas y elaboración de estrategias que permitan alcanzar la meta de eliminación del cáncer de cuello uterino en un futuro cercano⁽¹²⁾.

La cobertura programática de vacunación contra VPH 1ª dosis a nivel mundial osciló entre 12-19 % en el periodo no pandémico y entre 16 a 21 % en el periodo pandémico, mientras que en Paraguay las mismas oscilaron entre 55-73 % durante los años no pandémicos y entre 53-33% durante los años Pandémicos.

Si observamos el comportamiento de la cobertura programática de vacunación dosis final durante el periodo pandémico las mismas estuvieron comprendidas entre 12-15 % a Nivel Mundial y entre 5-31 % en nuestro país, quedando claro el impacto de la pandemia sobre dichas coberturas, probablemente como consecuencia de las medidas de mitigación, teniendo en cuenta, que la mayoría de los países utilizan la estrategia de vacunación en las unidades educativas⁽¹³⁾.

Uno de los países que tuvo una experiencia exitosa de vacunación contra el VPH en el año 2023 fue Chile, el cual alcanzó coberturas de vacunación contra VPH 1ª Dosis: 89% y Dosis Final 79% (esquema de 2 dosis)⁽¹⁴⁾.

Si valoramos las Coberturas de vacunación de Seguimiento contra VPH a la edad de 15 años Dosis Final, a Nivel Mundial la misma estuvo comprendida entre 14 a 17%, a Nivel de la Región de las Américas entre 55 a 62% y en Paraguay entre 64 a 77%, siendo loable el recupero de niñas con esquemas atrasados⁽¹³⁾.

El presente estudio que abarca una década de experiencia de vacunación contra el VPH del Programa Ampliado de Inmunizaciones del Paraguay, posee la fortaleza de contener datos de las 18 Regiones Sanitarias que comprende el país, en cuanto a las limitaciones del mismo los ESAVI que se describen fueron reportados por medio de una

vigilancia pasiva.

Para los padres y pediatras es sumamente importante conocer los datos de seguridad de la vacuna, hemos hallado una tasa de ESAVI 2,5 por 100.000 dosis administradas; la mayoría de los ESAVI fueron NO Graves. Lui et al en el estudio de Canadá que comprendió el periodo 2006-2014 en población inmunocomprometida, constataron una tasa de ESAVI de 37,4 por 100.000 dosis administradas siendo la mayoría clasificados como leves: reacción local (20%), reacciones no anafilácticas (25%)⁽¹⁵⁾.

El Centro de Control de Prevención de Enfermedades (CDC) evaluó la seguridad de la vacuna contra VPH4 usando el Vaccine Safety Datalink (VSD) en dicho análisis que incluyó 600.558 dosis no se constató un aumento significativo de ESAVI reportados en el grupo de la vacuna vs control⁽¹⁶⁾.

En un estudio llevado a cabo por investigadores de Dinamarca y Suecia que incluyó 997.587 niñas de 10 a 17 años de edad, 296.826 (30 %) niñas fueron vacunadas con vacuna contra VPH4, el autor no halló evidencias de asociación entre exposición a la vacuna contra VPH4 y el riesgo de enfermedad autoinmune, neurológica y / o tromboembolismo⁽¹⁷⁾, similarmente el estudio llevado a cabo en Francia en niñas y mujeres de 14 a 26 años de edad conducido por una organización privada LA-SER tampoco halló asociación entre la mencionada vacuna y el desarrollo de enfermedad autoinmune⁽¹⁸⁾.

En otro estudio llevado a cabo por Dinamarca y Suecia en el que se valoró asociación entre vacuna contra VPH4, esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes, de 3.983.824 niñas y mujeres de 10 a 44 años de edad vacunadas entre 2006-2012 (Suecia) y 2013 (Dinamarca), 789.082 recibieron un total de 1.927.581 dosis de vacuna contra VPH4 no hallándose asociación entre esclerosis múltiple u otra enfermedad desmielinizante con la vacuna mencionada⁽¹⁹⁾. El estudio caso-control conducido por Kaiser Permanente en California que incluyó a niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad tampoco encontró asociación entre la vacuna contra VPH4 y el riesgo de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central tras seguimiento durante 3 años⁽²⁰⁾.

Por otro lado el estudio doble ciego randomizado llevado a cabo en niñas de 9 a 15 años para investigar la seguridad de las vacunas VPH9 y VPH4 las reacciones sistémicas más frecuentes en el grupo que recibió la vacuna nonavalente fueron: dolor de cabeza (11,3%) fiebre (5%) náuseas (3%), dolor abdominal (1,7%). Mientras que en el grupo de la vacuna contra VPH4: dolor de cabeza (11,4%), náuseas (3,7%), fiebre (2,2%), fatiga (2,7%) y dolor abdominal (1,3%)⁽²¹⁾.

Finalmente con el fin de proyectarnos a un futuro inmediato, el 14 de febrero del 2024 hemos presentado los resultados preliminares de nuestro estudio a los miembros del Comité Técnico Asesor de Inmunizaciones quienes tras el análisis del mismo, como así también del documento de posición del SAGE publicado en diciembre de 2022 realizaron las siguientes recomendaciones al país^(22,23):

-Realizar un Catch Up con una sola dosis de vacuna VPH4 en niñas y mujeres de 15 a 18 años sin antecedente de vacunación para disminuir la brecha de susceptibles.

-Cambio del esquema de vacunación contra VPH: 1 dosis en población inmunocompetente, 3 dosis en inmunocomprometidos, siendo la población objetivo niños y niñas de la cohorte de 10 años de edad con seguimiento hasta los 14 años 11 meses y 29 días.

-El Programa Ampliado de Inmunizaciones se encuentra realizando las gestiones pertinentes para la puesta en marcha de estas recomendaciones en agosto del 2024.

CONCLUSIÓN

Desde la introducción de la vacuna contra VPH al Calendario Regular de vacunación del Paraguay hasta el año 2023, las coberturas de vacunación contra VPH en la población de niñas de 10 años fueron bajas, si bien las coberturas de vacunación dosis final se elevaron considerablemente tras el seguimiento de la cohorte hasta los 15 años, aún se encuentran por debajo del 90% requerido para la eliminación del cáncer de cuello uterino.

La tasa de ESAVI por 100.000 dosis administradas fue baja, quedando demostrada la seguridad de la vacuna.

El cambio de esquema de vacunación contra el VPH y la incorporación de niños a la estrategia, facilitará el acceso a la vacuna en tiempo oportuno, incidiendo favorablemente en las coberturas de vacunación y en la reducción del cáncer asociado al virus del papiloma humano.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Soraya Araya Yampey: Concepción de la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis de los datos, búsqueda bibliográfica, redacción del inextenso y corrección del mismo.

Jorge López Benitez: colaboración en la redacción del resumen, colaboración en la redacción del inextenso.

Luis Cousirat Sanabria: colaboración en la recolección de datos y elaboración de tablas.

Britos Martínez Rocío: colaboración en el análisis de datos, colaboración en la búsqueda bibliográfica.

Héctor Castro Leguizamón: corrección del apartado materiales y métodos, colaboración en la búsqueda bibliográfica.

Silvia Battaglia Paredes: colaboración en la recolección de datos de vigilancia de ESAVI.

Martha Von Horoch Casamada: colaboración en la elaboración de la introducción.

Diego Revolero Santacruz: colaboración en la recolección de datos de cobertura y elaboración de tablas de coberturas.

Pablo Monges Sosa: colaboración en la elaboración de resultados.

Cynthia Segovia Sanchez: colaboración en la recolección de datos de Vigilancia de ESAVI.

Iván Salas Mongelos: colaboración en la recolección de datos de Vigilancia de ESAVI.

Julio Nissen Abente: colaboración en la discusión y conclusión.

REFERENCIAS

1. Laia B, Saura-Lázaro A, Montoliu A, Brotons M, Alemany L, et al. HPV Vaccination introduction worldwide and WHO and Unicef estimates of national HPV immunization coverage 2010-2019. *Preventive Medicine* 144 (2021)106399.
2. Brisson M, Kim JJ, Candel K, Drolex M, Gingras G, Burger EA et al, 2020. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination a comparing modelling analysis in 78 low-income and lower-middle income countries. *Lancet*.
3. Global Cancer Observatory International Agency for Research on Cancer. WHO 2018. Estimated age-standardized cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. Disponible en <http://gco.iarc.fr/>
4. Gallagher K, Howard N, Kabakama S, Mounier-Jack S, Burchett H, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage achievements in low and middle-income countries 2007-2016. *Papillomavirus Research* 4 (2017) 72-78.
5. WHO Vaccine Position Paper HPV <https://www.paho.org/en/human-papillomavirus-hpv-vaccine>.
6. Normas Nacionales de Vacunación Técnico administrativas y de vigilancia del Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles y PAI. Paraguay 2017 (3ª Edición);175-177.
7. Sankaranarayanan R, Prabhu PR, Pawlita M, et al. Immunogenicity and HPV infection after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2016;17:67.
8. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022 <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750>.
9. 25 TAG Final Report, 2019. <https://www.paho.org/en/documents/25-tag-final-report-2019>.
10. Araya, S., Perez, T., Troche, A., Nissen, J., Cousirat, L., Nuñez, L., Revolero, D., Salas, I., Battaglia, S., Von Horoch, M., & Castro, H. (2021). COVID-19 y coberturas de vacunación del calendario regular del Paraguay, efecto de la pandemia. *Pediatría (Asunción)*, 48(3), 162-168.
11. Torner N. Collateral effects of COVID-19 pandemic emergency response on worldwide immunizations. *Vacunas*. 2020; 21(2):73:5. doi: 12-<https://doi.org/10.1016/j.vacun.2020.07.002>
12. Luciani S, Bruni L, Agurto I, Cuauhtémoc Ruiz-Matus-HPV vaccine implementation and monitoring in Latin América. Artículo de Revisión, march 2018.
13. World Health Organization. Human Papillomavirus (HPV) vaccination coverage, <https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/hpv.html?CODE=AMR&ANTIGEN=&YEAR=>
14. Ministerio de Salud Gobierno de Chile. Vacunación Escolar Informe de avance 2023, Departamento de Inmunizaciones División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública, diciembre 2023.
15. Soliman M, Oredein O, Dass C. Update on Safety and Efficacy of HPV Vaccines: Focus on Gardasil. *Spring* 2021, Vol 10, N°2. Doi: 10.22088/IJCM.BUMS.10.2.101.
16. DeStefano F; Vaccine Safety Datalink Research Group. The Vaccine Safety Datalink project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002;10:403-406.
17. Scheller NM, Pasternak B, Svanstrom H, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA*, 2014;312: 187-188.
18. Chao C, Klein NP, Velicer CM, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med*: 2012;271: 193-203.
19. Scheller NM, Svanstrom H, Pasternak B, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *JAMA Neurol*. 2015;313:54-61.
20. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY et al. Vaccine and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA.Neurol* 2014; 71:1506-1513.

21. Garland SM et al. Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12-26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine. *Vaccine* 2015;33: 6855-6864.
22. Acta de COTENAI 14 de febrero de 2024. <https://pai.ms.pbs.gov.py/>
23. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). *Weekly epidemiological record*, 16 december 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>