

OPTIMIZACIÓN DEL ESQUEMA DE LA VACUNA CONTRA EL VPH

Aspectos clave para la toma de decisiones, planificación e implementación



Preparado por los socios de asistencia técnica para la vacuna contra el VPH, entre otros:



Agradecimientos

Agradecemos las contribuciones de los países, las partes interesadas y los socios mundiales en materia de inmunización, incluida la Organización Mundial de la Salud por la creación y revisión de este documento.

Los hallazgos y las conclusiones que figuran en este informe corresponden al autor o los autores y no necesariamente reflejan la postura oficial, las políticas u opiniones de los socios de asistencia técnica para la vacuna contra el VPH y sus Organizaciones.

Contenidos

Acerca de este documento.....	2
Antecedentes	2
Opciones esquema de dosis para la vacuna contra el VPH	3
Resumen de los datos que respaldan la vacunación con una dosis de VPH	Error! Bookmark not defined.
Proceso de toma de decisiones del país para optimizar el esquema de vacunación contra el VPH.....	8
Razones para elegir un esquema de vacunación contra el VPH de una dosis	8
Consideraciones clave para la toma decisiones para optimizar el esquema de vacunación contra el VPH.....	11
Planificación clave y aspectos de la implementación para optimizar el esquema de vacunación contra el VPH.....	14
Apéndice 1: Recursos disponibles para apoyar el proceso de toma de decisiones basada en la información científica relativa a la optimización del calendario de vacunación contra el VPH	18
Apéndice 2: Resumen de ensayos con datos sobre el esquema de vacunación de una dosis	20
Apéndice 3: Bibliografía científica adicional sobre la vacuna contra el VPH de una dosis y el cronograma de los resultados esperados (año).....	21
Apéndice 4: Cuadro comparativo de aspectos de planificación y ejecución para un esquema rutinario de dos dosis de la vacuna contra el VPH frente al de una dosis.....	22

Acerca de este documento

El presente documento tiene por objeto suministrar información a los países cuando se disponen a analizar y planificar la introducción exitosa de un esquema de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) de una sola dosis o al cambiar de esquemas de dosis múltiples al de una dosis. En el documento se describen los aspectos y consecuencias fundamentales que habrán de tener en cuenta los planificadores a nivel nacional, los gerentes de los programas de inmunización y los socios en la inmunización que ofrecen apoyo a los países para la toma de decisiones y la implementación.

Esta guía operativa para tomar decisiones se vincula específicamente con la optimización del calendario de VPH y complementa los documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización¹ y la Guía para introducir la vacuna contra el VPH en los programas de inmunización² (en inglés) que abordan importantes puntos que han de considerarse al introducir una nueva vacuna o la vacuna contra el VPH en el programa nacional de vacunación respectivamente, así como también otros recursos ampliamente disponibles para la vacunación contra el VPH (apéndice 1).

Antecedentes

La vacuna para prevenir la infección por el virus del papiloma humano (VPH), el principal causante del cáncer de cuello de útero, ha sido recomendada por la OMS desde 2009. La introducción de las vacunas contra el VPH avanza con lentitud. Si bien la mayoría de los países de ingresos altos han introducido la vacuna contra el VPH; la proporción de países de ingresos bajos y medianos que han logrado hacerlo, sigue siendo baja. La escasez mundial de suministros de los últimos años ha frenado las introducciones y ha dejado muchas cohortes de niñas sin protección contra el VPH. La mayoría de los países que han introducido la vacuna contra el VPH en el calendario de rutina, muestran que esta vacuna no llega a alcanzar las cifras de cobertura del resto de las vacunas infantiles. En 2021, se estimaba que el 12 % de las niñas elegibles estaban protegidas. Desde la adopción de la Estrategia Mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello de útero³, se ha instado a los países a introducir la vacuna contra el VPH como parte de las iniciativas tendientes a la eliminación del cáncer de cuello de útero. Originalmente, las vacunas contra el VPH tenían un esquema de tres dosis, que no todas las personas completaron. Los análisis post-hoc de los datos de los ensayos revelaron que la eficacia contra la infección con los tipos de VPH de alto riesgo (VPH-16 y VPH-18), era similar con una, dos y tres dosis. Estos hallazgos se han mantenido estables por más de diez años y han quedado confirmados a partir de hallazgos similares en ensayos de dosis única de alta calidad.

En abril de 2022, el grupo asesor de expertos independientes en inmunización (SAGE) examinó los datos sobre la eficacia del esquema de una dosis de la vacuna contra el VPH, incluidos los dos primeros ensayos aleatorios diseñados prospectivamente para evaluar la eficacia y la inmunogenicidad de una dosis de la vacuna contra el VPH frente a un comparador. Tomando como base estos nuevos datos, en diciembre de 2022, la OMS publicó un documento de posición para el esquema de una dosis de la vacuna contra el VPH, en el que afirma que los países pueden elegir un esquema de una o dos dosis para la población destinataria primaria de niñas de 9 a 14 años, y para jóvenes de ambos sexos hasta 20 años. Esta opción no consignada en la ficha técnica (*off-label*) de esquema de una

¹ El documento *Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización* puede descargarse en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111548>

² El documento *Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes* puede descargarse en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549769>

³ El documento *Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello de útero como problema de salud pública* está disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>

dosis para la vacunación rutinaria y para la puesta al día de las cohortes de edades múltiples ofrece niveles comparables y altos de protección individual, y puede resultar más eficaz desde una perspectiva de salud pública (menos cantidad de dosis por cada caso de cáncer de cuello de útero prevenido), pues demanda menos cantidad de recursos y es más fácil de implementar que el esquema de dos dosis. Esta recomendación se aplica a las vacunas contra el VPH sobre las que hay información o estudios de inmunopuente comprobados que muestran la eficacia de la aplicación de una dosis. Al mes de diciembre de 2022, las vacunas precalificadas con licencia que reúnen estos requisitos incluyen: la bivalente (Cervarix®) la cuadrivalente (Gardasil®), y la nonavalente (Gardasil® 9). Las vacunas más nuevas contra el VPH requerirán estudios de inmunopuente. A mayo de 2023, están en curso los estudios de inmunopuente para las marcas Cecolin® (bivalente, precalificada por la OMS) and Cervavac® (cuadrivalente, con licencia), y aún no han comenzado los estudios para la Walrinvax® (bivalente, en proceso de precalificación por la OMS).

		Postura anterior de la OMS (2017)	Postura actual de la OMS (diciembre de 2022)
Grupo objetivo primario		Niñas de 9 a 14 años	Niñas de 9 a 14 años
Esquema de vacunación por años de edad	9 a 14	Esquema de 2 dosis	Esquema de 1* o 2 dosis
	15 a 20	Esquema de 3 dosis	Esquema de vacunación de 1* o 2* dosis
	≥21	Esquema de 3 dosis	Se puede utilizar un esquema de 2 dosis
	Personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas con VIH (Cualquier edad)	Esquema de 3 dosis	Deben tener carácter prioritario y recibir <u>al menos 2 dosis*</u>, aunque <u>lo ideal es que reciban 3 dosis</u>, siempre que sea programáticamente factible.

Cuadro 1: Resumen de la postura de la OMS en 2017 frente a la actual de diciembre de 2022

*Recomendación no consignada en la ficha técnica para niñas y niños

Opciones esquema de dosis para la vacuna contra el VPH

Los países pueden ahora elegir entre un esquema de una o dos dosis para la población destinataria primaria de niñas de 9 a 14 años (Cuadro 1).

Dado que los datos de la eficacia de la administración de una dosis provienen de ensayos que involucran a mujeres de hasta 20 años, el esquema de 1 o 2 dosis también podrá utilizarse para las niñas de entre 15 y 20 años.

Para las mayores de 20 años, se puede usar un esquema reducido de dos dosis, con un intervalo mínimo de 6 meses entre una dosis y otra. Los datos de inmunogenicidad y eficacia del estudio de seguimiento posterior al ensayo clínico aleatorizado (ECA) (apéndice 2) asegura que este esquema de dosis reducida ofrecerá protección a las mujeres de más edad

No está claro si las personas inmunodeprimidas, por ejemplo, las personas con VIH, tendrán una protección adecuada con los esquemas de dosis reducida. Hasta tanto se disponga de más bibliografía, las personas inmunodeprimidas, deben tener prioridad, independientemente de la edad y recibir por lo menos dos dosis, aunque lo ideal, si programáticamente fuera posible, sería que reciban tres.

Por cuestiones de equidad mundial y tomando en cuenta que la situación de los insumos ha mejorado, la OMS recomienda dar prioridad al objetivo primario de las niñas, y gestionar con cautela la ampliación de los programas de vacunación contra el VPH a los objetivos secundarios, tomando en consideración la disponibilidad de insumos, la factibilidad y asequibilidad, y sin desviar los recursos de vacunación previstos para la población destinataria primaria. Los países que cuentan con un programa de vacunación contra el VPH neutro en cuanto al género, pueden basarse en esta recomendación de la OMS y optar por un esquema de una dosis para los varones de entre 9 y 20 años.

Recomendaciones no consignadas en la ficha técnica del producto

En general, la recomendación de un esquema de vacunas no consignado en la ficha técnica se refiere a la diferencia entre las instrucciones que figuran en la información sobre el producto, relativa al uso de la vacuna en la forma en que fue aprobada por las autoridades regulatorias (o "ficha técnica") y las recomendaciones de uso emitidas por los cuerpos asesores de salud pública (por ejemplo, los grupos de asesoramiento técnico de iniciativas nacionales de vacunación) o a nivel internacional (por ejemplo, el grupo SAGE). Por ejemplo, en la ficha técnica se puede recomendar un determinado esquema de vacunas o cierto número de dosis, en función de los datos que surgen de ensayos controlados en el momento de obtener la licencia inicial de la vacuna, al tiempo que las autoridades de salud pública pueden ofrecer diferentes recomendaciones en función de nuevos análisis o evaluaciones de riesgo beneficios posteriores a la comercialización. Una vez que se aprueba la ficha técnica inicial, toda información adicional posterior a la comercialización puede confirmar o requerir la introducción de cambios en la ficha técnica, aunque esto no siempre se hace.

Como ejemplos de uso de esquemas de vacunas no consignados en la ficha técnica, cabe mencionar:

- El uso de la vacuna conjugada neumocócica (VCN7) con un esquema de dosis 2+1 (recomendación de salud pública para el uso no consignado en la ficha técnica) en lugar de un esquema 3+1 (según la ficha técnica) en razón de información nueva de estudios de inmunogenicidad (Canadá, Bélgica y el Reino Unido).
- El uso de dosis fraccionadas de la vacuna contra la fiebre amarilla o la vacuna inactivada contra la poliomielitis, según la recomendación del grupo SAGE. Esto sucedió en el contexto de los problemas de suministro de vacunas (múltiples países)
- La administración de vacunas contra el rotavirus en niños >24 meses no está recomendada, y la recomendación de la OMS por sobre ese límite de edad no está consignada en la ficha técnica.
- el uso de vacunas contra la gripe en mujeres embarazadas luego de una recomendación del SAGE, a pesar de que la ficha de estas vacunas, en ese momento, no recomendaban su uso durante el embarazo en la mayoría de los países (múltiples países, entre ellos 27 de la Unión Europea en 2015)

Las fichas de las vacunas también pueden diferir de un país a otro debido a la variación entre evaluaciones independientes de las autoridades regulatorias, las políticas y otros criterios que se aplican a la evaluación de vacunas. Por ejemplo, en 2013, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó el cambio del esquema de vacunación, que pasó de tres a dos dosis en niños de entre 9 y 14 años, mientras que, en los Estados Unidos, se recomendaba mantener el esquema de 3 dosis para este grupo de edad .

Se alienta a los países a informar a sus respectivas autoridades regulatorias nacionales (o equivalentes) de la decisión programática basada en bibliografía científica de usar el esquema de 1 dosis no consignado en la ficha técnica. Las diferencias entre las recomendaciones de salud pública y la ficha técnica del producto en cuanto a la cantidad de dosis de la vacuna pueden confundir a vacunadores y vacunados y dar lugar a un menor cumplimiento de los calendarios nacionales de vacunación. Por este motivo, es fundamental que los organismos regulatorios, las autoridades de salud pública las empresas y los prestadores de servicios de salud o los vacunadores mantengan una comunicación fluida.

Resumen de los datos que respaldan la vacunación con una dosis de VPH

La opción de emplear un esquema de una dosis para la vacuna contra el VPH se basa en ensayos de eficacia controlados aleatorizados (ECA) frente a casos de infecciones nuevas y persistentes, estudios de inmunopuente, análisis *post-hoc* de los ensayos de eficacia (apéndice 2), y estudios observacionales posteriores a la obtención de la licencia que demuestran que una dosis de VPH produce una respuesta inmune contra las infecciones nuevas y persistentes de VPH, que son las condiciones precedentes necesarias para que las lesiones cervicales continúen desarrollándose y, en un plazo más prolongado, derivar en cáncer de cuello de útero. Es de esperar que los nuevos ensayos clínicos (apéndice 3) y los datos del estudio observacional ofrezcan más información sobre el tiempo que dura la protección y la eficacia y efectividad relativa de una dosis frente a los esquemas de dosis múltiples. No obstante, los datos existentes confirman la conclusión de que, en niñas inmunocompetentes, la protección que brinda el esquema de vacunación con una dosis es la misma o similar a la del esquema de dos dosis y debe contemplarse para vacunas contra el VPH que cuentan con datos sobre la eficacia o estudios de inmunopuente con vacunas en las que se ha comprobado la eficacia de una dosis. Al mes de mayo de 2023, los productos que pueden administrarse con una dosis por contar con información respaldatoria de eficacia e inmunogenicidad son las vacunas bivalentes (2vHPV, Cervarix®), cuadrivalente (4vHPV, Gardasil®), y nonavalente (9vHPV, Gardasil® 9).

Ensayos de inmunogenicidad y eficacia

Estos datos incluyen un ensayo aleatorizado de alta calidad que se hizo en Kenya (**KEN SHE**⁴⁵) en el que se compararon tres grupos de mujeres sexualmente activas de entre 15 y 20 años de edad, que recibieron una dosis de 2vHPV, 9vHPV o vacunación tardía. La eficacia de la administración de una dosis fue muy alta (>95 %) en comparación con los nuevos casos de infección por VPH de los últimos tres años: La eficacia de la vacuna (EV) 9vHPV fue del 98,8 % (IC 95 % [91,3-99,8], $p < 0.0001$); la eficacia de la vacuna de la bivalente fue del 97,5 % (IC 95 % [90,0-99,4], $p < 0,0001$).

En un análisis *post-hoc* de un ensayo controlado y aleatorizado (ECA) denominado **India IARC**⁶⁷ se compararon los regímenes de dosis de la vacuna 4vHPV (Gardasil) en niñas y jóvenes de entre 10 y 18 años; la eficacia de la vacuna frente a las infecciones por VPH-16 y VPH-18 se mantuvo alta y similar (>90 %) durante al menos 10 años posteriores a la administración de la vacuna según los diferentes esquemas (una dosis, dos dosis a los 6 meses y 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses) en particular entre las ~5000 mujeres que solo recibieron una dosis de la vacuna. Diez años después de aplicar la vacuna, los niveles de anticuerpos se duplicaban en quienes habían recibido una dosis en comparación con quienes se habían infectado de manera natural. En las mujeres vacunadas, no se detectó el CIN2/3 relacionado con el VPH-16 y VPH-18.

⁴ Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, y otros. *Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women | NEJM Evidence*

⁵ Onono MA, Mugo N, Brown E, y otros. *A randomized trial of single-dose HPV vaccination efficacy among young women: final efficacy results*. Puede consultarse en: International Papillomavirus conference; 17-21 April 2023; Washington D.C., Estados Unidos de América. Disponible en línea: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (último acceso: 10 de mayo de 2023)

⁶ Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. *Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study*. *The Lancet Oncology*. 2021;22(11):1518-29., con datos actualizados presentados al Grupo de Trabajo sobre HPV del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE)

⁷ Basu P, Bhatla N, Muwonge R, et al. *Multicentric cohort study to compare long-term efficacy of a single-dose of 4-HPV vaccine compared to two- & three-dose in 10-18 yr old females in India*. Puede consultarse en: International Papillomavirus conference; 17-21 April 2023; Washington D.C., Estados Unidos de América. Disponible en línea en <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (consultado el 10 de mayo de 2023)

Del mismo modo, un análisis *post-hoc* de un ensayo controlado y aleatorizado denominado **Ensayo de la vacuna contra el VPH en Costa Rica (CVT)**^{8,9} que comparó la eficacia del esquema de 3 dosis de 2vHPV (Cervarix) con una vacuna de control (Hepatitis A) en mujeres de entre 18 y 25 años, las estimaciones de eficacia de la vacuna contra los tipos 16 y 18 prevalentes de VPH en el esquema de una dosis y el de dosis múltiples eran comparables. Dieciséis años después de la administración de la vacuna contra el VPH, la seropositividad de los tipos 16 y 18 de VPH era casi del 100 % entre las mujeres que habían recibido la vacuna, y seguían estando protegidas independientemente del número de dosis de la vacuna recibidas. Con el tiempo, se observó una mínima disminución en la concentración de anticuerpos, en especial en el grupo que recibió una dosis de la vacuna contra el VPH.

En un estudio que se hizo en Tanzania (**DoRIS**¹⁰), en mujeres de 9 a 14 años (N=930) no ciego aleatorizado de inmunogenicidad de 1, 2 y 3 dosis de la bivalente (2vHPV) o nonavalente (9vHPV), la tasa de seropositividad fue del >97,5 % en todos los grupos de dosis de las vacunas 2vHPV y 9vHPV 24 meses después de administrada la vacuna. El estudio de inmunopuente* reveló que, con una dosis, las respuestas de anticuerpos a los tipos VPH 16 y 18 (media geométrica de los títulos, GMT) no eran inferiores en DoRIS en comparación con los estudios en los que se observó la eficacia con una dosis (**CVT, India IARC, KEN SHE**).

Estudios observacionales

Los datos sobre la inmunogenicidad del esquema de vacuna de una dosis frente al de dosis múltiples (y la comparación con la infección natural por VPH) surge de los estudios observacionales de poblaciones con vacunación parcial.¹¹ Aunque los hallazgos de los estudios observacionales pueden estar sesgados (fundamentalmente por información sesgada y confusa) y se consideran de menor calidad, la mayoría de los estudios detectaron tasas muy altas de seropositividad para los genotipos de VPH protegidos por el tipo de vacuna administrada, independientemente del número de dosis recibidas. En pocos casos se detectaron diferencias en las tasas de seropositividad entre los participantes que recibieron una, dos o tres dosis de la vacuna. La mayoría de los estudios indicaban que los niveles de anticuerpos eran inferiores en los grupos de dosis única en comparación con los grupos de dosis múltiples. No obstante, no se ha identificado un nivel de anticuerpos mínimo suficiente de protección, de modo que la pertinencia clínica de estas diferencias no está clara. Del mismo modo, una revisión sistemática de los estudios de eficacia de la vacunación contra el VPH, llevados a cabo luego de la obtención de la licencia¹², por número de dosis, entre mujeres de hasta 18 años para la primera dosis, las tasas ajustadas de prevalencia de la infección por VPH eran similares en las tres dosis (0,08; IC 95 % [0,04–0,15]), dos dosis (0,07; IC 95 % [0,01–0,47]), y una dosis (0,08; IC 95 % [0,01–0,54]).

Modelos y datos económicos en materia de salud

Tomando como base los estudios de modelación (apéndice 1), las vacunas de una dosis contra el VPH tienen importantes beneficios para la salud y un precio proporcionado a su valor. El método actual (vacunación rutinaria

⁸ Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, et al. *Evaluation of durability of a single-dose of the bivalent HPV vaccine: the CVT Trial*. Journal of the National Cancer Institute. 2020

⁹ Romero B, Herrero R, Porras C et al. *Durability of hpv-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent HPV vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial*. Puede consultarse en: International Papillomavirus conference; 17-21 April 2023; Washington D.C., Estados Unidos de América. Disponible en línea: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (último acceso: 10 de mayo de 2023)

¹⁰ Baisley KJ, Whitworth HS, Changalucha J, Pinto L, Dillner J, Kapiga S, y otros. *A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (the DoRIS trial) - Study protocol for a randomised controlled trial*. Contemp Clin Trials. 2021. 101:106266. Datos no publicados

¹¹ PATH Consorcio de Evaluación Vacunas contra el VPH de Dosis Única. Resumen general de la evidencia actual publicada sobre la vacunación contra el VPH. *Resumen general de la evidencia actual publicada sobre la vacunación contra el VPH de dosis única* | PATH

¹² Markowitz LE, Drolet M, Perez N, Jit M, Brisson M. *Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: systematic review of data from national immunization programs*. Vaccine. 2018;36(32 Pt A):4806-15

con esquema de 2 dosis y sin puesta al de la cohorte de edades múltiples) previene menos casos y es menos eficaz que el método de cohorte de edades múltiples de una dosis. La implementación inmediata de un programa de vacunación contra el VPH con una dosis conlleva más beneficios para la salud que la demora de la implementación hasta que surja información más concluyente sobre la eficacia de la vacuna de los ensayos clínicos en curso. El impacto y la relación costo-eficacia de agregar una segunda dosis están impulsados por la duración de la protección con una dosis y probablemente, la capacidad para lograr una cobertura más alta con una dosis frente a dosis múltiples. Aun cuando resulte contradictorio a la información científica existente, que supone un nivel de eficacia vacunal es inferior al 80 % o la duración de la protección es menor de diez años, la dosis única de la vacuna contra el VPH conlleva importantes beneficios para la salud y es una buena inversión frente a la no vacunación.¹³

Proceso de toma de decisiones del país para optimizar el esquema de vacunación contra el VPH

El proceso por el cual el país decide aplicar un esquema de vacunación contra el VPH de una dosis debe ser orientado por país, sistemático y basado en datos objetivos. Los organismos de asesoramiento en materia de salud pública de cada país (por ejemplo, los grupos consultivos técnicos nacionales en inmunización) y los órganos de toma de decisiones (por ejemplo, el Ministerio de Salud, el Programa Ampliado de Inmunización (PAI)) deben decidir si se necesita más información para la adopción de decisiones; por ejemplo, conocimientos, actitudes y percepciones de las partes interesadas clave. La toma de decisiones debe estar coordinada con los demás componentes del sistema de salud y debe ser abarcativa. Algunos factores pueden ser más importantes que otros, según las circunstancias específicas; por ejemplo, la carga de morbilidad, las características del producto, el presupuesto estimado y la relación costo-eficacia. Estos aspectos del programa están ligados al contexto y dependen de la información disponible en un momento determinado; de esta forma, los países que deciden no introducir la vacuna de una dosis o no modificar el esquema por el de una dosis de la vacuna contra el VPH en esta coyuntura, pueden volver a examinar esta cuestión en una fecha posterior, cuando se disponga de más datos o cambien las condiciones.

Razones para elegir un esquema de vacunación contra el VPH de una dosis

Esta sección estará enfocada en el uso de una dosis en comparación con un esquema de dosis múltiples para el grupo objetivo primario, es decir el de niñas de entre 9 y 14 años, ya sea como introducción de una nueva vacuna o como un cambio de esquema (cambio de esquema) en el marco de un programa existente.

El esquema de vacunación de una dosis (**gráfico 1**) conlleva una serie de beneficios potenciales programáticos y económicos. Este esquema podría simplificar la distribución para algunas partes interesadas clave (**gráfico 2**), ofrecer nuevas oportunidades de integración, costos más bajos o crear nuevas oportunidades programáticas con los recursos que se ahorran. Por ejemplo, crear una plataforma de salud para adolescentes o las escuelas, armar estrategias de recuperación de cohortes de edades múltiples o invertir en exámenes de detección de cáncer de cuello de útero y tratamientos. Además, el esquema de una dosis facilita la integración: se pueden utilizar las plataformas existentes para intervenciones de una sola visita que ya tienen una demanda comunitaria alta, o para intensificar las iniciativas de vacunación en un momento específico (por ejemplo, durante los días de la salud infantil). Los países también deben considerar que el programa de vacunación contra el VPH puede tener llegada a

¹³ Burger EA, Laprise JF, Sy S, Regan MC, Prem K, Jit M, Brisson M, Kim JJ. *Now or later: Health impacts of delaying single-dose HPV vaccine implementation in a high-burden setting*. Int J Cancer. 2022 May 5. doi: 10.1002/ijc.34054. Publicación electrónica previa a la impresión. PMID: 35512109

subgrupos poblacionales específicos como las personas inmunodeprimidas, a quienes actualmente se recomienda administrar esquemas de dosis múltiples, según la información existente

Gráfico 1. Ejemplo ilustrativo de programa potencial y beneficios económicos de cambiar por un esquema de vacunación contra el VPH de una dosis

Un esquema de una sola dosis podría resolver dificultades de implementación



Fuente: PATH

Los países pueden decidir introducir la vacuna contra el VPH con un esquema de una dosis o cambiar de un esquema de vacunación de dosis múltiples a otro de una dosis por varias razones, especialmente si el programa vigente tiene dificultades. Los ejemplos incluyen:

- **Limitación de recursos domésticos para introducir o mantener un programa de vacunación contra el VPH exitoso:**
 - Costos financieros (por ejemplo, costo de la vacuna, intervenciones de campo, intervenciones escolares, actividades de recuperación, seguimiento de personas que no cumplieron el esquema)
 - Recursos humanos (por ejemplo, carga de trabajo del personal de la salud y dificultades del personal exacerbadas por la pandemia de COVID-19)
 - Dificultades con las limitaciones de logística, la cadena de frío, el almacenamiento o la capacidad de gestión de existencias
- **Desempeño subóptimo del programa de vacunación contra el VPH de dosis múltiples:**
 - Dificultades con el suministro y la entrega de la vacuna contra el VPH a nivel subnacional
 - Dificultades para mantener el éxito de las intervenciones escolares en esquemas de dosis múltiples
 - Nivel alto de abandono en la segunda dosis para el esquema de dosis múltiples
- **Asignación insuficiente de recursos para el programa de vacunación contra el VPH o estrategia más amplia para la eliminación del cáncer de cuello de útero,**
 - Por ejemplo, si la asignación de recursos es limitada, los costos del programa y de la segunda dosis de la vacuna podrían asignarse a otras áreas del programa de vacunación contra el VPH, como a la comunicación de riesgo y participación comunitario

- **Dificultades para acceder a las vacunas contra el VPH y demanda comunitaria deficiente**
 - Dificultades para llegar a las comunidades con baja cobertura de inmunización; por ejemplo, llegar a las niñas no escolarizadas con dos dosis
 - Percepción negativa de las niñas o personas a cargo de ellas / implicancias de los esquemas de dosis múltiples (riesgo, conveniencia, dolor, recursos, costo)

Todos los programas se benefician con el esquema de una dosis, incluidos los que funcionan bien. Entre estos beneficios, cabe mencionar:

- **Ahorros de costo, pues se reducen los requisitos para la adquisición de vacunas, y se reduce la complejidad en la cadena de suministro**
- **Oportunidades detectadas para mejorar la cobertura de vacunación contra el VPH con una dosis, mediante:**
 - Aprovechamiento de las nuevas opciones de distribución de la vacuna contra el VPH para llegar a todas las niñas objetivo, incluidas las poblaciones a las que actualmente no se llega; por ejemplo, favorecer la selección de lugares nuevos para administrar la vacuna por contra el VPH por única vez en la comunidad o durante las semanas de la salud infantil
 - Incorporar las lecciones aprendidas de programas que han tenido un desempeño exitoso y cobertura sostenida alta con otros antígenos de esquemas de una dosis o intervenciones de salud con una visita por única vez.
 - Integrar la vacuna contra el VPH de una dosis en una nueva plataforma para la salud adolescente
- **Reducción de la necesidad programática de estrategias de puesta al día de la vacunación contra el VPH para las cohortes de edades múltiples no vacunadas o con vacunación incompleta; por ejemplo, utilizando campañas de una dosis para la cohorte de edades múltiples en una población destinataria de niñas con un rango de edad ampliado, de entre 9 y 18 años.**
- **Posibilidad de aumentar la aceptabilidad al disminuir la cantidad de vacunas.**
- **Incremento de la resiliencia programática contra un cambio en el contexto del país; por ejemplo, debilitamiento de los sistemas de inmunización y de salud en zonas frágiles o de conflicto.**

Gráfico 2: Beneficios potenciales del programa: distribución simplificada de las vacunas para las partes interesadas clave.

Beneficios potenciales del programa: Vacunación simplificada



Más conveniente para
cuidadores/niñas

Menor percepción o gastos
reales o eventos adversos
vinculados a la inmunización



Reducción de la carga de
tiempo para trabajadores
de la salud

Menos visitas de
intervención a escuelas

Reducción de actividades
de puesta al día



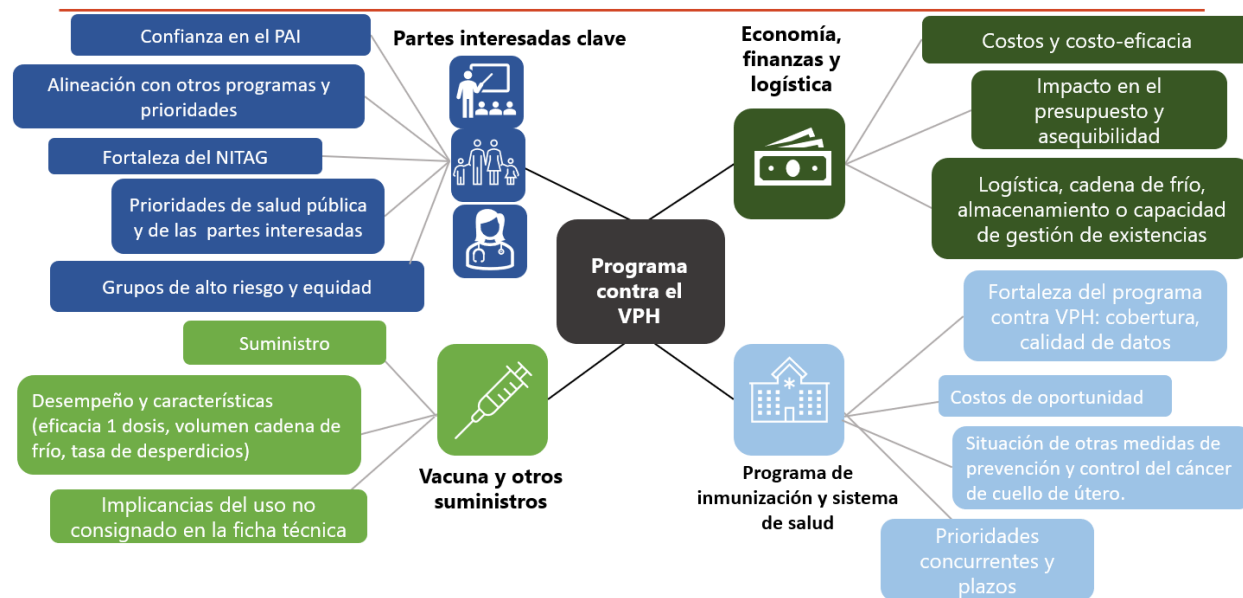
Menos tiempo que deben
dedicar otras partes clave,
por ejemplo, docentes

Consideraciones clave para la toma de decisiones para optimizar el esquema de vacunación contra el VPH

Como se indicó anteriormente, podemos analizar la opción de incluir un esquema alternativo de una dosis de la vacuna contra el VPH pues los niveles de protección individual que ofrece son comparables, y puede ser más eficaz desde una perspectiva de salud pública (menor cantidad de dosis por cada caso de cáncer de cuello de útero prevenido) menor cantidad de recursos, y más facilidad para la implementación que un esquema de dosis múltiples. No obstante, existen otros aspectos y riesgos programáticos que han de tenerse en cuenta (**gráfico 3**). En este sentido, deberían tomarse en consideración los riesgos y beneficios para el programa de vacunación contra el VPH o un programa de vacunación más amplio; por ejemplo, de qué manera las partes interesadas clave percibirán la introducción de un esquema de una dosis o el cambio a este esquema, y cómo podría cambiar la confianza en el programa de inmunización. Otro de los aspectos para tomar en cuenta es el impacto en la equidad; por ejemplo, cómo afectaría la estrategia de una dosis en la posibilidad de vacunar a las poblaciones de difícil acceso, y si el programa de vacunación contra el VPH podría llegar a las niñas inmunodeprimidas que necesitan un esquema de dosis múltiples. Lo importante es que el programa PAI funcione con otros organismos nacionales de toma de decisiones y regulatorios para considerar las consecuencias del uso de la vacuna según recomendación no consignada en la ficha técnica, incluidas las lecciones aprendidas de otros usos a partir de recomendaciones similares en el país (si hubiera).

Gráfico 3: Gráfico 3: Aspectos que deben tomarse en cuenta para la optimización del esquema de vacunas contra el VPH

Toma de decisiones: principales aspectos del programa



Muchas de estas discusiones dependerán del contexto; aún con programas o información similares, los países podrán optar por un esquema de una dosis o cambiar a este esquema, o continuar con un esquema de dosis múltiples por diversas razones. Por ejemplo, un país con una cobertura de vacunación alta de dos dosis de la vacuna contra el VPH, podrá decidir cambiar por un esquema de una dosis para ahorrar recursos y, recurrir a una campaña de puesta al día para la segunda dosis, si en el futuro los datos sugirieran la necesidad de aplicar una dosis de refuerzo. De manera similar, si la cobertura de vacunación contra el VPH con esquema de dos dosis fuera alta, se podría optar por no cambiar al esquema de una dosis porque el país posee recursos y el cambio se percibiría como un riesgo innecesario para el programa, o porque los puntos de contacto donde se administra la vacuna se aprovechan para hacer otras intervenciones dirigidas a adolescentes (**cuadro 2**).

Cuadro 2: Ejemplos contextuales específicos de aspectos programáticos para optimizar el esquema de vacunas contra el VPH, tomando como base las características del programa de vacunación contra el VPH (cobertura de la primera dosis de VPH, VPH1; cobertura de la segunda dosis de VPH, VPH2, comunidades de riesgo alto)

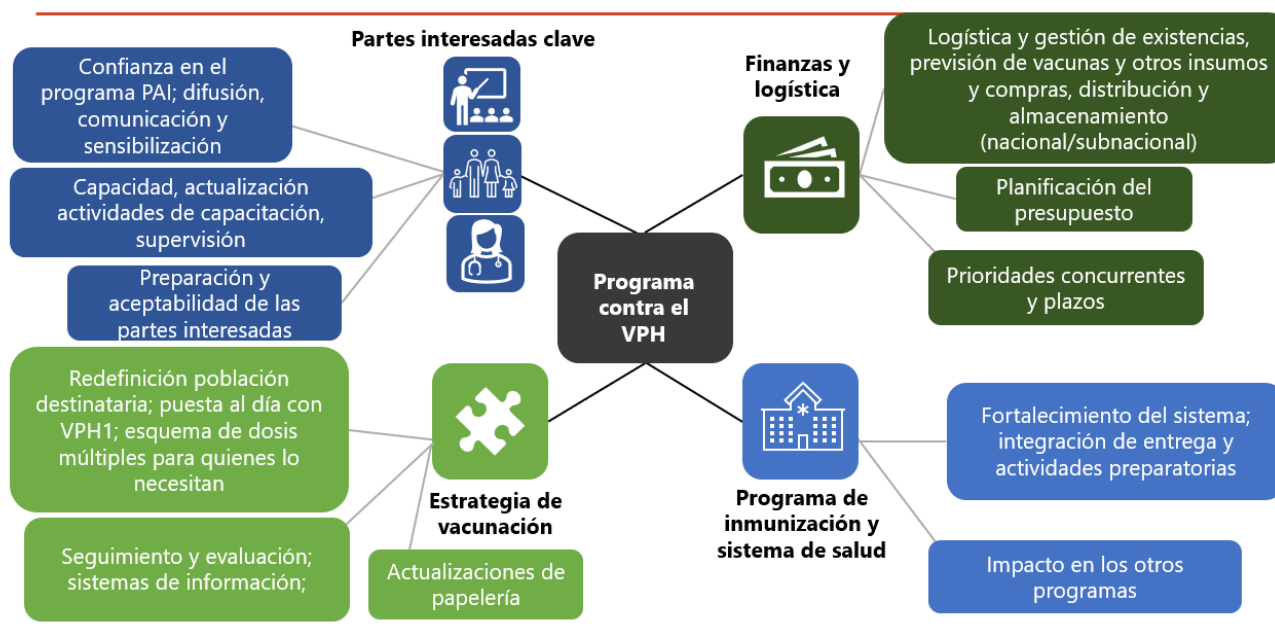
Características del programa existente contra el VPH (Cobertura VPH1 y VPH2, comunidades de alto riesgo)					
	VPH1 alta HPV2 alta	VPH1 alta HPV2 baja	VPH 1 baja HPV2 baja	Geografías o grupos de alto riesgo	Decisión del programa
Ejemplos de aspectos del programa	Necesidad de ahorrar y redirigir recursos, por ejemplo, hacia otros programas Capacidad alta del programa para ponerse al día, si en el futuro surgiera esa necesidad	Necesidad de ahorrar y redirigir recursos, por ejemplo sostener cobertura alta de VPH1, puesta al día de niñas no vacunadas, y llegar a cohortes de edades múltiples	Necesidad de ahorrar y redirigir recursos para aumentar la cobertura de VPH1	Necesidad de ahorrar y redirigir recursos para crear demanda de VPH1 y distribuir en las geografías o grupos de difícil acceso	Cambio de esquema a una dosis
	Grandes obstáculos para comunicar con claridad el cambio de esquema Se perciben grandes obstáculos si se necesitara campaña de puesta al día en el futuro. Por ejemplo, escasa documentación de vacunación a mujeres de más edad a las que es difícil llegar	Mantenimiento de alto nivel alto de confianza en el programa es fundamental para sostener la cobertura alta de HPV1: el país prefiere recopilar datos locales sobre aceptabilidad antes de cambiar. Mientras tanto, el país puede reducir la distribución de VPH2 y las iniciativas de puesta al día sin hacer cambios al esquema oficial	Mantener un esquema de dosis múltiples asegura que los grupos destinatarios tienen diversas oportunidades para vacunarse	En países con alta proporción de personas con VIH no diagnosticadas, el cambio de esquema puede aumentar la vulnerabilidad de esas personas Garantizar el esquema de dosis múltiples para los grupos de riesgo alto puede ser más complejo en contextos de esquema nacional de una sola dosis	Sin cambio de esquema (o cambio en el futuro)

Planificación clave y aspectos de la implementación para optimizar el esquema de vacunación contra el VPH

Los países deben confeccionar un plan de implementación integral con plazos para garantizar que todos los aspectos e implicancias que devienen con la introducción del esquema de una dosis, o el cambio a este esquema, estén justificados (**gráfico 4**). Diversos aspectos de la planificación —por ejemplo, cómo se mantendrá la confianza en el programa, de qué manera participarán las partes interesadas y cómo se logrará una alta cobertura con la estrategia de una dosis— son fundamentales para mantener el éxito del programa de vacunación contra el VPH (**recuadro 1**)

Gráfico 4: Aspectos de planificación para optimizar el esquema de la vacuna contra el VPH

Planificación: aspectos clave del programa



Recuadro 1: Preguntas clave de planificación para los países que analizan la optimización del esquema de vacunación contra el VPH

- ¿De qué manera podría cambiar la confianza en el programa vigente de VPH (por ejemplo, para los proveedores y los pacientes)?
- ¿Cómo mantener la confianza y resiliencia del programa?
- ¿Cómo asegurar que las partes interesadas importantes (por ejemplo, las asociaciones profesionales de ginecología y oncología) apoyen el cambio y comprendan el fundamento científico?
- ¿Cómo incentivar la participación de las partes interesadas clave; por ejemplo docentes, padres y niñas para comunicar con éxito los cambios del programa?
- Las visitas de intervención adicionales para administrar la segunda dosis pueden ser también una oportunidad para llegar a las niñas a las que no recibieron inicialmente la primera dosis (por ejemplo, con un esquema de intervención de 6 meses). ¿Cómo se logrará y mantendrá una cobertura alta con la estrategia de una dosis? ¿Qué estrategias y mecanismos adicionales deben crearse para llegar a quienes no recibieron una dosis a la edad de rutina?
- ¿Cuál es la prevalencia nacional y subnacional de VIH entre las niñas de entre 9 y 14 años? ¿Cómo se asegurará la continuidad del esquema de dosis múltiples para ciertos grupos de alto riesgo; por ejemplo, para las niñas con infección por VIH?
- ¿Cuál será el costo inicial que demandará cambiar el programa? Deberán tomarse en cuenta los gastos de capacitación y sensibilización del personal de salud, las actualizaciones según la política y los esquemas, los documentos de orientación y los materiales de difusión, los sistemas de gestión logística, los registros de vacunación y las herramientas de preparación de informes. ¿Cómo se financiarán estos costos? Si corresponde, ¿cómo se utilizará la financiación de Gavi —por ejemplo, una subvención para cambios programáticos— para cubrir estos costos?
- ¿Cuál será el plan de contingencia del país en el caso de que exista información en el futuro que sugiera que el esquema de dos dosis podría ofrecer más protección?

El país debería considerar el impacto en el presupuesto por el cambio de esquema o la elección de un esquema de una dosis y la asequibilidad en relación con cualquier potencial financiación complementaria de los donantes, a corto o largo plazo. Esto debería incluir los costos operativos tanto los de corto plazo por la introducción como los recurrentes de largo plazo. El cambio del esquema de vacunación a una dosis permitirá generar ahorros para insumos, intervenciones y estrategias de puesta al día para vacunar con la segunda dosis, sistemas de distribución y gestión de desechos. No obstante, habrá costos adicionales asociados al cambio al esquema de una dosis o a su introducción; por ejemplo, habrá actualización de actividades de capacitación para el personal de la salud y posiblemente para docentes, nuevos materiales de capacitación, nuevos diseños, impresión y difusión de las

nuevas directrices, formularios y herramientas de registro y preparación de informes tanto impresos como electrónicos), evaluaciones de la preparación, supervisión de apoyo, supervisión de calidad de los datos y evaluaciones posteriores al cambio. Asimismo, pueden presentarse otros incrementos de costos; por ejemplo, puesta al día de la primera dosis y actividades complementarias de movilización social, educación comunitaria y comunicaciones. En el **cuadro 3** figura un ejemplo de la repercusión en el presupuesto.

Cuadro 3: Aspectos del impacto en el presupuesto del cambio del esquema de vacunación contra el VPH a una dosis

Ámbito de costos	Ahorros por cambio de costos	Costos derivados del cambio
1. Insumos	Vacunas, jeringas, cajas de seguridad Tasa de desperdicio de vacunas; por ejemplo, aumento del tamaño de las sesiones de vacunación	Tasa de desperdicios de vacuna; por ejemplo, si las ampollas se descartan por vencimiento.
2. Personal y distribución de vacunas	Seguimiento de la 2.ª dosis Alcance de la 2.ª dosis Puesta al día de la 2.ª dosis Estrategia diferente de distribución	Actualización actividades de capacitación Actualización materiales de capacitación Puesta al día más grande para la primera dosis Estrategia diferente de distribución
3. Sistema de distribución	Transporte de vacunas, almacenamiento en frío, almacenamiento y transporte de insumos	
4. Gestión de desechos	Combustible para incinerador, salarios del personal, transporte si el incinerador no estuviera en lugar el vacunatorio	
5. Orientación, datos y seguimiento		Nuevo diseño, impresión y difusión de nuevas directrices, formularios de registro y preparación de informes y herramientas (formato impreso y electrónico) Evaluación de preparación, supervisión de apoyo, seguimiento de datos y evaluación posterior al cambio
6. Otros costos	Movilización social para la 2.ª dosis	Educación comunitaria y comunicaciones. Revisión del plan de comunicación de crisis. Evaluaciones y fortalecimiento del programa

Muchas de las actividades organizadas para preparar, implementar y vigilar la introducción de la vacuna contra el VPH de una dosis o cambiar el esquema de dosis, generan oportunidades para mejorar todo el programa de inmunización y el sistema general de salud. El país podría analizar la situación del programa de inmunización para identificar áreas del programa que requieren fortalecimiento antes o durante la introducción o cambio. Estas actividades podrían incluir; por ejemplo, el fortalecimiento del seguimiento y la evaluación del desempeño del programa de inmunización y el programa de vacunación contra el VPH, incluidas las prácticas de registro de los datos de vacunación, la calidad de los datos de cobertura de la inmunización, el uso de vigilancia/registro de la enfermedad o la mejora de las estrategias de comunicación y del plan de comunicación de crisis. Si el país también prevé la introducción o el cambio de otra vacuna, se recomienda combinar los presupuestos y las actividades preparatorias de ambas actividades. En el **apéndice 4**, se muestra un ejemplo amplio de los aspectos que han de tenerse en cuenta para planificar e implementar el esquema de dos dosis en comparación con el de una dosis.

Tras la implementación de la introducción o el cambio, el PAI deberá encargarse del seguimiento del progreso o de los obstáculos para alcanzar los objetivos y las metas del programa de vacunación contra el VPH y de documentar las lecciones aprendidas.

Apéndice 1: Recursos disponibles para apoyar el proceso de toma de decisiones basada en la información científica relativa a la optimización del calendario de vacunación contra el VPH

Epidemiología, carga y cobertura

- Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. GLOBOCAN 2020. Cancer Today. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- OMS. [*HPV vaccine introduction and coverage monitoring dashboard*](#)

Bibliografía científica compilada sobre inmunogenicidad y eficacia de 1 dosis

- PATH Single-Dose HPV Vaccine Evaluation Consortium. Resumen general de la evidencia actual publicada sobre la vacunación contra el VPH de dosis única https://media.path.org/documents/HPV_Cnsrt_4th_Ed_RESUMEN_GENERAL_R1.pdf
- PATH Single-Dose HPV Vaccine Evaluation Consortium. Current state of evidence on single-dose HPV vaccination and its implications for policy April 6, 2022 [SingleDoseHPV_Statement_April2022_final.pdf](#) (path.org)

Documentos de política

- SAGE April 2022 recommendations on HPV vaccines
- Vacunas contra el VPH. Organización Mundial de la Salud:
 - Documento de posición de la OMS (diciembre de 2022) [Human papillomavirus \(HPV\) \(who.int\)](#)
 - Cuadro [Perfil de evidencia GRADE para la vacuna contra el VPH de una dosis comparada con infección en persona no vacunada contra el VPH](#)
 - Cuadro [Effectiveness and immunogenicity of 1 dose of HPV vaccine compared with 2 doses](#)
 - Powerpoint: [Introducción y preguntas clave de la sesión sobre la vacuna contra el VPH, abril 2022](#)
 - Informe de examen de Cochrane: [Efficacy, effectiveness and immunogenicity of one dose of HPV vaccine](#)
- Centro de intercambio de información sobre las vacunas contra el virus del papiloma humano de la Organización Mundial de la Salud [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/hpv-clearing-house/policy](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/hpv-clearing-house/policy)

Guía de introducción

- Organización Mundial de la Salud [Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes](#) (who.int)

Información sobre el producto de vacunación contra el VPH

- Organización Mundial de la Salud [Vacunas precalificadas](#) [Prequalified vaccines | WHO - Prequalification of Medical Products \(IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control\)](#)
- [Perfiles detallados de producto de Gavi](#)
[Gavi detailed product profiles](#)

Uso de la vacuna no indicado en la ficha técnica

Neels P, Southern J, Abramson J, [Off-label use of vaccines](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.056). *Vaccine*, 2017. 35(18);2329-2337
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.056>.

Folletos informativos sobre el uso de la vacuna no indicado en la ficha técnica para padres y profesionales de la salud

[Public Health England. Off-label vaccine: leaflets - GOV.UK \(www.gov.uk\)](http://www.gov.uk).

Información científica sobre estudios de modelización para el proceso de toma de decisiones

- Burger E, Campos N, Sy S, Regan C, Kim J. *Health and economic benefits of single-dose HPV vaccination in a GAVI eligible country*. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4823–4829. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.061>.
- Burger EA, Laprise JF, Sy S, Regan MC, Prem K, Jit M, Brisson M, Kim JJ. *Now or later: Health impacts of delaying single-dose HPV vaccine implementation in a high-burden setting*. *Int J Cancer*. 2022 May 5. doi: 10.1002/ijc.34054. Publicación electrónica previa a la impresión. PMID: 35512109.
- Drolet M, Laprise JF, Martin D, et al. *Optimal human papillomavirus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: a mathematical modelling analysis*. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(11):1598-1610. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30860-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30860-4). 9
- Kim J. *Could 1 dose be less efficacious than 2 doses but still be a great public health intervention?* *HPV World*. 2017;1(30):26–28. https://www.hpworld.com/media/29/media_section/0/5/1605/kim.pdf
- Prem K, Choi YH, Bénard É, et al. *Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis*. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251186>. [Preimpresión].

Apéndice 2: Resumen de ensayos con datos sobre el esquema de vacunación de una dosis

Ensayo/país	Vacuna	Sexo Grupo de edad (años)	Descripción	Datos científicos	Principales hallazgos
CVT ^{3,2} Costa Rica	2vHPV	Mujeres de 18 a 25 años	Análisis post hoc: participantes aleatorizados con tres dosis o dosis de control, pero analizados como grupos de una, dos y tres dosis.	Eficacia/ Inmunogenicidad	<ul style="list-style-type: none"> • Protección después de una, dos o tres dosis de VPH hasta los 11 años - la infección persistente por VPH del tipo 16 y 18 entre las personas que recibieron una dosis fue del 1,8 % (IC 95 % [0,3-5,8]; n=112) en comparación con el 1,6 % (IC 95 % [0,1-7,7]; n=62) entre quienes recibieron dos dosis y el 2 % [1,3-2,8]; n=1365) entre quienes recibieron tres dosis. La eficacia de la vacuna fue del 82,1 %, 83,8 % y 80 % entre las personas que recibieron una, dos y tres dosis, respectivamente. • Dieciséis años después de recibir la vacuna contra el VPH, la seropositividad del VPH 16 y VPH 18 era casi del 100 % entre las mujeres vacunadas contra el VPH, quienes seguían siendo seropositivas independientemente del número de dosis recibidas. • Con el tiempo, se observó una mínima disminución en la concentración de anticuerpos, en especial en el grupo que recibió una dosis de la vacuna contra el VPH. Entre los años 11 y 16, los niveles de GMT de anticuerpos contra el VPH del tipo 16 disminuyeron un 16 % en las mujeres que recibieron tres dosis, un 20 % en las que recibieron dos dosis y un 7 % en las que recibieron una dosis. Se observó un patrón similar para el VPH del tipo 18.
IARC India ^{3,4} India	4vHPV	Mujeres de entre 10 y 18 años	Análisis post hoc: participantes aleatorizados para dos o tres dosis o control, pero al perderse la aleatorización se analizaron como grupos de una, dos y tres dosis.	Eficacia/ Inmunogenicidad	<ul style="list-style-type: none"> • Protección después de una, dos o tres dosis de VPH4v hasta los 10 años - la infección persistente por VPH del tipo 16 y 18 entre las personas que recibieron una dosis fue del 0 % (IC del 95 % [0-0,3]; n=2454) en comparación con el 0,1 % (IC 95 % [0-0,4]; n=1685) entre quienes recibieron dos dosis y el 0,1 % [0-0,4]; n=) entre quienes recibieron tres dosis. La eficacia de la vacuna fue del 94,2 %, 94,5 % y 91,2 % entre las personas que recibieron una, dos y tres dosis, respectivamente, en comparación con el grupo de control. • Diez años después de aplicar la vacuna, los niveles de anticuerpos se duplicaban en quienes habían recibido una dosis en comparación con quienes se habían infectado de manera natural • En las mujeres vacunadas, no se detectó el CIN2/3 relacionado con los tipos 16 y 18 de VPH. Notas: Las mujeres de control tenían la misma edad que las participantes vacunadas casadas y no estaban vacunadas. La eficacia de la vacuna se ajustó en función de la frecuencia de infección por VPH de fondo, el tiempo transcurrido entre la fecha del matrimonio y la toma de la primera muestra de cuello uterino y el número de muestras de cuello uterino por participante.
KEN SHE ^{5,6} Kenya	2vHPV 9vHPV	Mujeres de 15 a 20 años	ECA: una dosis de 2vHPV, 9vHPV, en comparación con cero dosis (grupo de la vacuna meningocócica A)	Eficacia	<ul style="list-style-type: none"> • El uso de una dosis de la vacuna contra el VPH fue altamente eficaz (>95 %) durante tres años; la eficacia de la vacuna 9vHPV fue del 98,8 % (IC 95 % [91,3-99,8], p=<0,0001); la eficacia de la vacuna bivalente fue del 97,5 % (IC 95 % [90,0-99,4] %, p=<0,0001). • 2250 mujeres keniatas de 15 a 20 años; con 1 a 5 parejas a lo largo de la vida; VIH negativo; ADN del VPH del tipo 16 y 18 negativo (hisopados de genitales externos y cuello uterino) en el momento de la inscripción y a los tres meses (hisopado vaginal auto recogido) y anticuerpos contra el VPH negativos en el momento de la inscripción.

DoRIS⁷ Tanzanía	2vHPV 9vHPV	Mujeres de 9 a 14 años	ECA: grupos de una, dos y tres dosis (Puente --> KEN SHE --> CVT --> India IARC)	Inmunogenicidad	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunogenicidad Seropositividad >97,5 % para todos los grupos de dosis de ambas vacunas • Niveles de anticuerpos por dosis, vacuna y cinética a lo largo del tiempo similares a los de otros estudios sobre la vacuna contra el VPH. • El estudio de inmunopuente demostró que las respuestas a una dosis no eran inferiores en DoRIS en comparación con las de los estudios en los que se observó la eficacia de una dosis (CVT, India IARC)
--------------------------------------	----------------	---------------------------	--	-----------------	---

1. Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, et al. *Evaluation of durability of a single-dose of the bivalent HPV vaccine: the CVT Trial*. Journal of the National Cancer Institute. 2020.
2. Romero B, Herrero R, Porras C et al. *Durability of hpv-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent HPV vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial*. Puede consultarse en: International Papillomavirus conference; 17-21 April 2023; Washington D.C., Estados Unidos de América. Disponible en línea en <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (consultado el 10 de mayo de 2023)
3. Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. *Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study*. The Lancet Oncology. 2021;22(11):1518-29, con datos actualizados presentados al Grupo de Trabajo sobre HPV del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE)
4. Basu P, Shetty N, Muwonge R, et al. *Multicentric cohort study to compare long-term efficacy of a single-dose of 4-HPV vaccine compared to two- & three-dose in 10-18 yr old females in India*. Puede consultarse en: International Papillomavirus conference; 17-21 April 2023; Washington D.C., Estados Unidos de América. Disponible en línea en <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (consultado el 10 de mayo de 2023)
5. Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, et al. *Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women*. [Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women | NEJM Evidence](#)
6. Onono MA, Mugo N, Brown E, et al. *A randomized trial of single-dose HPV vaccination efficacy among young women: final efficacy results*. Puede consultarse en: International Papillomavirus conference; 17-21 April 2023; Washington D.C., Estados Unidos de América. Disponible en línea en <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (consultado el 10 de mayo de 2023)
7. Baisley KJ, Whitworth HS, Changalucha J, Pinto L, Dillner J, Kapiga S, et al. *A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (the DoRIS trial) - Study protocol for a randomised controlled trial*. Contemp Clin Trials. 2021. 101:106266. Datos no publicados

Apéndice 3: Bibliografía científica adicional sobre la vacuna contra el VPH de una dosis y el cronograma de los resultados esperados (años)

Type of evidence	Study / site	Year
Impact of 1 dose in HIV+ girls	HOPE, South Africa, (Impact study, <i>n=small</i>)	2023
1-dose immunogenicity & efficacy 14, 16 and 20-year data	CVT, Costa Rica, (Post RCT)	2023, 2026
1-dose VE against CIN (> 10 year)	INDIA – IARC (Post RCT)	2024
1 vs 2 dose non-inferiority VE against HPV infection	ESCUDDO (RCT)	2024/2025
1-dose data in younger children (4-8yr)	HANDS, Gambia (RCT)	2025

Apéndice 4: Cuadro comparativo de aspectos de planificación y ejecución para un esquema rutinario de dos dosis de la vacuna contra el VPH frente al de una dosis

Área del programa	Consideraciones	
	Esquema de rutina de dos dosis	Esquema de rutina de una dosis
Suministro y adquisición de vacunas, sistema de información para la gestión logística:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El país podría elegir entre una selección más amplia de vacunas contra el VPH. - Ya se ha hecho con anterioridad la previsión de las necesidades de suministro para un esquema de dos dosis - Los países aún pueden optar por aplicar un enfoque de cohorte de edades múltiples o realizar campañas de puesta al día para las cohortes no vacunadas sin necesidad de hacer cambios significativos en el programa y la planificación de rutina. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el país desea implementar actividades de puesta al día adicionales —por ejemplo, con cohorte de edades múltiples— deberá actualizar la previsión de insumos de vacuna, el cálculo de costos y el pedido de vacunas contra el VPH. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los países necesitarán comprar una cantidad menor dosis para las aplicaciones de rutina (ahorro de costos) - El programa podría generar otros ahorros adicionales, pues requiere menos insumos (material para inyecciones, cajas de seguridad, requisitos de la cadena de frío) y menores costos logísticos y de gestión logística. - Los problemas de suministro y distribución de vacunas podrían aliviarse en los niveles subnacionales. - Reducción del riesgo y de obstáculos frente a la interrupción del programa nacional de vacunación contra el VPH cuando el suministro mundial de vacunas se vea amenazado. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los países deberán actualizar las estimaciones de las dosis de la vacuna necesarias, lo que podría combinarse con cálculos y planificación de actividades de puesta al día de cohortes no vacunadas o con vacunación incompleta. - Los países deberán elegir una vacuna con un esquema de una dosis que cuente con bibliografía científica de respaldo, es probable que haya menos vacunas con estos datos disponibles.
Población destinataria y vacunación de puesta al día para niñas o cohortes no vacunadas o con vacunación incompleta:	<p>Ventajas:</p> <p>Los países podrían optar por mantener un esquema de rutina de dos dosis para la población destinataria, si el programa vigente es eficaz y goza de confianza; incluso así, podrían ahorrarse recursos reduciendo las actividades de puesta al día para la segunda dosis. La vacunación de una dosis a una cohorte de edades múltiples podría seguir siendo una opción de puesta al día (como se hace con otros antígenos). Esto podría simplificar la aplicación de los cambios en la forma de divulgación.</p> <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Con un costo adicional, los países podrían optar por una vacunación de puesta al día para cohorte de edades múltiples y llegar a una población destinataria de un rango de edad ampliado para incluir cohortes no vacunadas. Sin embargo, los recursos pueden ser más limitados para llegar 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los países podrían optar por ofrecer un esquema de una dosis de la vacuna contra el VPH a una determinada edad (por ejemplo, a las niñas de 10 años) y, simultáneamente la posibilidad de vacunar a las niñas de hasta 14 años que no están vacunadas. - El dinero ahorrado gracias a un calendario de vacunación de una dosis para la población destinataria podría utilizarse para financiar una campaña de vacunación de una dosis para una cohorte de edades múltiples que cubra a niñas de una franja de edad ampliada; por ejemplo, de 9 a 18 años. Gavi podría apoyar esta iniciativa en los casos de países que reúnan los requisitos para vacunar a una cohorte de edades múltiples al momento de la introducción anterior. - Si la opción del esquema de una dosis de la vacuna contra el VPH se utiliza en todo el mundo, es probable que se reduzcan los problemas de suministro de la vacuna contra el VPH y que la vacuna llegue a más poblaciones destinatarias, tanto primarias como secundarias. <p>Problemas:</p>

	con éxito a las niñas que hayan quedado afuera del esquema de rutina de dos dosis.	- Garantizar que todas las partes interesadas clave, incluidos los cuidadores y las poblaciones destinatarias, acepten el cambio de programa y exijan la vacunación contra el VPH.
Directrices, materiales y herramientas*	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si no hay cambios en el esquema, puede no ser necesario modificar las directrices y las herramientas. - Cualquier cambio que se introduzca a estas herramientas y formularios podría generar más errores de datos. Los vacunadores deben conocer las herramientas existentes de registro de datos y preparación de informes para registrar la cobertura de la primera y la segunda dosis. - También se podría optar por revisar las herramientas y los materiales a fin de eliminar las actividades/registros/informes de puesta al día de la segunda dosis, aún cuando el país tuviera un calendario de rutina de dos dosis (por ejemplo, el texto podría decir que cada niña necesita "al menos una dosis"). <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dificultades constantes para registrar, notificar y supervisar correctamente la primera y la segunda dosis de la vacuna contra el VPH. - De ser necesario, habría que actualizar las directrices de manera de reflejar, entre otras cosas: <ul style="list-style-type: none"> • el grupo de edad elegible cuando se realizan actividades de puesta al día para un grupo de edad ampliada; o, • una segunda dosis opcional en el calendario de rutina 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Representa una oportunidad para actualizar y mejorar, en caso de ser necesario, los documentos de las directrices y las herramientas, tal vez con el apoyo de los socios a quienes se lo solicite. - Los países también podrían aprovechar la oportunidad para actualizar y mejorar la información de vacunación y VPH en los sistemas de información de salud, por ejemplo, la plataforma DHIS2. - En lo inmediato, la mayoría de los cambios podrían ser pequeños y fáciles de aplicar. Por ejemplo, se podría recurrir a las pegatinas (para ocultar un texto inexacto y sustituirlo por uno nuevo) como medida provisional hasta que llegue el momento de hacer una revisión exhaustiva de los documentos y las herramientas. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sería necesario actualizar las directrices/materiales/herramientas para incluir el cambio del esquema de dosis múltiples por el esquema de una dosis. - Sería necesario actualizar las directrices/materiales/herramientas para incluir el cambio del grupo de edad elegible en caso de organizar actividades de puesta al día para grupos de edad ampliada. - Los cambios en las directrices/materiales/herramientas supondrían costos financieros adicionales (impresión, suministros, distribución), y más recursos humanos (tiempo, costo de oportunidad). - Sería necesario volver a capacitar al personal de todos los niveles, si hubiera cambios significativos en las directrices/materiales/herramientas.
*Política nacional de vacunación; manual de vacunación, registros domiciliarios, herramientas de registro y notificación; lineamientos y guías de tareas para trabajadores de la salud; registro de datos y formularios de seguimiento del programa (hojas de control, formularios de notificación mensual, tarjetas de vacunación, registros de existencias); sistemas de información de salud (DHIS2).		
Estrategias de vacunación:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menos riesgos para el programa de vacunación contra el VPH. En los programas que están en marcha, se puede optar por continuar con los esquemas de dos dosis existentes y las estrategias que ya han demostrado ser eficaces en cada contexto particular. Los países que utilizan un intervalo de seis meses entre la primera y la segunda dosis de la vacuna contra el VPH podrían considerar primero cambiar a un esquema de vacunación anual para prepararse para el esquema de una dosis, en lugar de optar por hacer el cambio directamente en la primera oportunidad que se presenta. - Las actividades que se ponen en práctica para la administración de la segunda dosis de la vacuna contra el VPH pueden seguir siendo una 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es probable que el esquema de una dosis de la vacuna contra el VPH sea más sencillo de aplicar y pueda lograr una mayor cobertura en relación con las estrategias de dosis múltiples. - El programa puede más posibilidades de alcanzar una cobertura más amplia de la primera dosis de la vacuna si se mantiene el mismo número de sesiones de vacunación. - La planificación de la organización y la logística entre los sectores de la salud y la educación sería menos complicada. - Algunas otras estrategias de prestación de intervenciones de salud que están actualmente en ejecución pueden ahora satisfacer plenamente las necesidades del

	<p>oportunidad más para vacunar a las niñas que no recibieron la primera dosis (en comparación con un programa de una dosis que prevé pocas sesiones de vacunación contra el VPH).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es probable que se requieran actividades de alcance y sesiones de barrido independientemente del esquema, aun con el de una sola dosis. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Persistencia de los problemas que conllevan las estrategias complejas y costosas de prestación y de puesta al día de la vacunación en comparación con la opción de un esquema de una dosis. - Desvío de los recursos, —probablemente limitados— asignados a la primera dosis de la vacuna contra el VPH, a la segunda dosis. 	<p>calendario de vacunación contra el VPH, por ejemplo, los días o las semanas de la salud infantil.</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la comunidad, se podría emplear un enfoque estilo de campaña para habilitar nuevos centros de vacunación. - Los países podrían aprovechar la introducción de la vacuna contra el VPH o el cambio al esquema de una dosis para ofrecer oportunidades de puesta al día en la vacunación a personas de un rango de edad más amplio, introducir vacunaciones simultáneas o iniciar otras intervenciones para la salud adolescente. - Con un esquema de una dosis, es posible reducir la frecuencia de las actividades de alcance y las sesiones de barrido en las escuelas, lo que puede suponer un ahorro de costos. - El ahorro de costos permitiría asignar más recursos a otras áreas del programa, como, por ejemplo, aumentar la demanda y lograr una cobertura más amplia entre los grupos que no han sido vacunados o tienen vacunación incompleta, como sucede con las niñas no escolarizadas. - Los países pueden aprender del éxito de otros programas que han logrado alcanzar y mantener una cobertura alta con otros antígenos del esquema de una dosis u otras intervenciones de salud que contemplan una sola visita. - La necesidad de hacer el seguimiento individual de las niñas con esquemas de dos dosis será menor. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En los países donde existe una proporción significativa de grupos de alto riesgo, como las niñas infectadas por el VIH, puede crear riesgos adicionales o plantear dificultades en la prestación.
<p>Integración:</p>	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El esquema de dosis múltiples es un método establecido y aceptado en muchos países. Si la plataforma para la administración de la vacuna contra el VPH se considera fiable y segura, podría utilizarse para otras intervenciones o vacunaciones dirigidas a la salud adolescente. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La integración o administración conjunta de la VPH con otras intervenciones puede tener consecuencias negativas si la segunda intervención no tiene una buena recepción por parte de la población destinataria. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La administración de la vacuna contra el HPV con un esquema de una sola dosis, permite aprovechar nuevas oportunidades de integrar más fácilmente otras vacunas de una sola dosis para adolescentes, por ejemplo, las dosis de refuerzo de la vacuna contra el tétanos y la difteria, los exámenes de detección y las dosis de puesta al día con otros antígenos; o bien otras intervenciones de salud como la desparasitación, la distribución de artículos de higiene, la distribución de mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración, los servicios de planificación familiar, las pruebas de detección del VIH y la educación y el asesoramiento en temas de salud.. - El esquema de vacunación contra el VPH de una dosis puede resultar una opción de integración más atractiva para otros programas, pues son menos los requisitos de seguimiento y supervisión. - Nuevas oportunidades para crear o reforzar la plataforma de salud adolescente para intervenciones integradas.

		<p>- Nuevas posibilidades de combinar las actividades de capacitación, planificación y seguimiento para la introducción de la vacuna contra el VPH o programar un cambio con otras intervenciones; por ejemplo, especialmente cuando un país está en condiciones de introducir o cambiar varios antígenos al mismo tiempo.</p> <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para que los nuevos programas o los existentes puedan integrarse y aprovecharse al máximo es necesario que primero tengan un funcionamiento adecuado. - La integración o administración conjunta de la VPH con otras intervenciones puede tener consecuencias negativas si la segunda intervención no tiene una buena recepción por parte de la población destinataria.
Capacitación para trabajadores de la salud:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La capacitación del personal adecuado en todos los niveles de los sectores de la salud y la educación puede ser costosa y requerir mucho tiempo. Si no se introducen cambios en el programa o son muy pequeños, bastará con comunicar esos cambios, sin necesidad de impartir la capacitación completa. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No aprovechar el momento para mejorar los conocimientos y las capacidades del personal que presta servicios de vacunación contra el VPH. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La capacitación y el contenido de los materiales para impartirla son más sencillos para este esquema de una dosis que para los de dosis múltiples. - Si un país reúne los requisitos, las subvenciones para el cambio de producto de Gavi pueden ofrecer la oportunidad de actualizar la capacitación en materia de VPH <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El cambio de programa puede ser difícil de comunicar y gestionar. - Los cursos de actualización deberán impartirse para cualquier cambio de esquema. No obstante, podrían estudiarse modalidades breves y menos costosas para llevar a cabo estos cursos de actualización; por ejemplo, organizar sesiones informativas de una a dos horas en alguna de las reuniones programadas del PAI. La experiencia con el uso de plataformas en línea durante la pandemia podría ser uno de los modelos que debe tenerse en cuenta para reducir los costos de los cursos de actualización. - La capacitación debería incluir temas como los nuevos aspectos operativos, los requisitos de la cadena de frío, los cálculos del espacio de almacenamiento, la revisión de la microplanificación, la elaboración de informes, la identificación de niñas y niños que no hayan recibido la vacuna, entre otros.
Sensibilización de docentes y directores escolares:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el programa logra una amplia cobertura y no se introducen cambios o los cambios son menores, no será necesario introducir grandes modificaciones a los mensajes, los materiales o las actividades de sensibilización. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No aprovechar el momento para reentrenar y reforzar los conocimientos de los miembros del personal encargados de la comunicación sobre el VPH con las principales partes interesadas, incluidos padres, cuidadores y adolescentes. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La capacitación, el contenido de las actividades y los materiales de sensibilización para el esquema de vacunación de una dosis son más sencillos que los requeridos para las vacunaciones de dosis múltiples. - El mensaje de "una sola dosis, en cualquier momento, entre los 9 y los 14 años" podría ser más fácil de entender y reforzar dentro del sistema escolar y entre los adolescentes. - Los países deberán emprender campañas nuevas de sensibilización, que no requerirán de una organización de gran envergadura si se conforma una red adecuada de personal sensibilizado y se dispone de recursos de apoyo.

		<p>- Si un país reúne los requisitos, las subvenciones de Gavi para el cambio de producto pueden ofrecer la oportunidad de actualizar las actividades de sensibilización sobre el VPH</p> <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El cambio de programa puede ser difícil de comunicar y gestionar. - Probablemente sea necesario volver a preparar, imprimir y distribuir el material de información, educación y comunicación. Esto generaría costos financieros adicionales (impresión, suministros, distribución) y recursos humanos (tiempo, costo de oportunidad) Es probable que se desperdicie el material existente.
<p>Sensibilización y capacitación de los líderes nacionales, provinciales y comunitarios:</p>	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el programa alcanza una gran cobertura y no se introducen cambios o los cambios son menores, no será necesario introducir grandes modificaciones a los mensajes, los materiales o las actividades de sensibilización. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No aprovechar el momento para reentrenar y reforzar los conocimientos de los líderes implicados en la comunicación relativa al VPH con las principales partes interesadas, lo que podría reforzar sus capacidades en este ámbito. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La capacitación y el contenido de las actividades y los materiales de sensibilización para el esquema de vacunación de una dosis son más sencillos que para la vacunación de dosis múltiples. - El mensaje de "una sola dosis, en cualquier momento, entre los 9 y los 14 años" podría ser más fácil de entender y de reforzar. - Los países deberán emprender campañas nuevas de sensibilización, que no requerirán de una organización de gran envergadura si se conforma una red adecuada de personal sensibilizado y se dispone de recursos de apoyo. - Si un país reúne los requisitos, las subvenciones de Gavi para el cambio de producto pueden ofrecer la oportunidad de actualizar las actividades de sensibilización sobre el VPH <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El cambio de programa puede ser difícil de comunicar y gestionar. - Probablemente sea necesario volver a elaborar, imprimir y distribuir el material de información, educación y comunicación. Esto generaría costos financieros adicionales (impresión, suministros, distribución) y recursos humanos (tiempo, costo de oportunidad). Es probable que se desperdicie el material existente.
<p>Comunicación con padres, cuidadores y niñas</p>	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es más fácil mantener el mensaje actual y reforzar el programa existente. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si otras comunidades, como los países limítrofes, cambian al esquema de una dosis, los padres o cuidadores pueden expresar su preocupación frente a la necesidad de administrar un esquema de dosis múltiples. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El esquema de una dosis puede resultar naturalmente más atractivo para los cuidadores y la población destinataria debido a factores como la comodidad, el ahorro de tiempo, la reducción de molestias y la percepción de menores riesgos de vacunación. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La modificación del esquema existente podría infundir desconfianza en el programa de vacunación, dando lugar a rumores, teorías conspirativas y otras formas de desconfianza.

		<ul style="list-style-type: none"> - Los cambios de actitud de los padres y cuidadores hacia la vacunación contra el VPH también pueden repercutir en la administración de otras vacunas. - El esquema de una dosis puede percibirse como un esquema menos eficaz. - Si un país reúne los requisitos, las subvenciones de Gavi para el cambio de producto pueden ofrecer la oportunidad de actualizar las actividades de comunicación sobre el VPH
Almacenamiento de vacunas (cadena de frío), logística (gestión de existencias), distribución:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los sistemas competentes que se usan en la actualidad para la gestión de la cadena de frío y la supervisión continua del suministro y la distribución de vacunas entre los distintos niveles del sistema de salud podrían mantenerse sin necesidad de invertir en recursos adicionales. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Independientemente del número de dosis del calendario de rutina, si un país decide aplicar un enfoque de cohorte de edades múltiples, es posible que surja la necesidad temporal de incrementar sus necesidades de la cadena de frío y logísticos. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En teoría, los requisitos de almacenamiento en cadena de frío de la vacuna para un esquema de una dosis podrían reducirse a la mitad (solo para la población destinataria). - La logística de distribución de vacunas a los centros podría resultar más sencilla a nivel nacional/regional/distrital si se entregaran menos dosis con una menor frecuencia. - También puede resultar más fácil coordinar la distribución de las vacunas contra el VPH si se hace junto con otros insumos de vacunas. - Puede ayudar a reducir el riesgo y evitar la interrupción del programa de vacunación contra el VPH cuando el suministro subnacional de vacunas se vea amenazado. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Probablemente, sea necesario realizar actividades de reentrenamiento. - Al principio, las modificaciones en los sistemas existentes pueden ocasionar más errores en la gestión y preparación de informes relacionados con la vacunación.
Recursos humanos:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comunicar un cambio en el esquema de vacunación contra el VPH puede ser complejo y llevar mucho tiempo, especialmente si la información que se entregó con anterioridad a partes interesadas, cuidadores y la población destinataria hacía marcado hincapié en la importancia de una segunda dosis <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pedir al personal que persista en la aplicación de métodos de vacunación y estrategias de puesta al día más complejos y costosos en comparación con la opción de un esquema de una dosis podría resultar problemático. - Es posible que el personal deba seguir comunicando nuevos cambios en el programa de vacunación contra el VPH, como la ampliación del rango de edad objetivo. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La estrategia de una dosis podría aliviar la carga de trabajo y los problemas de personal que se han visto exacerbados por la pandemia de COVID-19, especialmente en relación con las actividades de alcance. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al comienzo, los trabajadores de la salud requerirán mayor capacitación para conocer y utilizar correctamente los nuevos materiales y herramientas. Esto requerirá una planificación minuciosa con otros temas que también tienen prioridad dentro del programa PAI.
Financiación y fondos:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los costos de mantenimiento del programa actual de vacunación contra el VPH ya se conocen, y no habría ningún cambio en los costos de rutina asociados con la administración de la vacuna contra el VPH. <p>Problemas:</p>	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Posibilidad de ahorrar costos; por ejemplo, el costo de la vacuna, las actividades de alcance en la comunidad, las intervenciones en las escuelas y las actividades de puesta al día. - Posibilidad de mejorar la asignación de recursos dentro del programa de vacunación contra el VPH o la estrategia más amplia de eliminación del cáncer de cuello de útero. Por

	<ul style="list-style-type: none"> - No aprovechar el momento para reducir los costos del programa. - En cuanto a los costos de oportunidad, se podrían reutilizar los recursos ahorrados - Sortear la dificultad de garantizar que un gran número de personas se vacunen contra el VPH con un modelo de prestación asequible y sustentable. - Se deben tener en cuenta los costos adicionales que implica la cobertura de una cohorte de edades múltiples - Algunos modelos de financiación pueden incentivar la introducción de un esquema de una dosis o el cambio a este esquema, y, por lo tanto, se podrían perder oportunidades de financiación. 	<p>ejemplo, los costos asociados a la segunda dosis de la vacuna y al programa podrían asignarse de manera más eficaz a otras áreas del programa de vacunación contra el VPH, como la comunicación de riesgos, la participación de la comunidad o las estrategias dirigidas a llegar a los grupos desatendidos.</p> <p>- En la actualidad, los países que reúnen los requisitos de Gavi, tienen la oportunidad de recibir financiación para aplicar el cambio de esquema</p> <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Garantizar una cobertura amplia y sostenida de la primera dosis de la vacuna contra el VPH con un nuevo modelo de prestación.
Seguimiento y evaluación:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No se prevé la necesidad de cambios de rutina. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las actividades de actualización de la cohorte de edades múltiples pueden requerir un seguimiento adicional, similar al de otras campañas o vacunaciones de rutina intensificadas. - Necesidades de seguimiento y registro para la segunda dosis. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El seguimiento y la evaluación son más sencillos si se utiliza el esquema de una dosis. - Hay oportunidades de invertir recursos en el seguimiento y la evaluación. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Habrá un aumento del costo inicial para garantizar la supervisión, el seguimiento y la evaluación adecuados tras el cambio de programa.
Cronograma:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si se mantiene el esquema de dosis múltiple, el cronograma de las actividades de mejora del programa puede seguir su curso original sin alteraciones significativas. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menos oportunidad para capitalizar el enfoque renovado vigente y la energía invertida por los socios e instituciones mundiales en la lucha contra el VPH, y así avanzar en consecuencia. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oportunidad para capitalizar el enfoque renovado vigente y la energía invertida por los socios y las instituciones mundiales en la lucha contra el VPH y del cáncer de cuello de útero, y así avanzar en consecuencia. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El cronograma debe estar meticulosamente planificado y ser cumplido con precisión para garantizar el éxito de la introducción o el cambio. - La transición a un esquema de una dosis requerirá planificación y tiempo adicionales para asegurar que todas las áreas del programa mencionadas anteriormente estén preparadas para este cambio. Esto es aplicable sobre todo a los materiales y las herramientas del personal de salud, los mensajes o materiales de comunicación y las existencias de vacunas que deben estimarse y suministrarse a nivel comunitario.
Ética:	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El programa ha ofrecido un esquema de dos dosis, y los países pueden considerar que este acuerdo con las principales partes interesadas no debe rescindirse, en especial para aquellos que ya recibieron la primera dosis de la vacuna contra el VPH. 	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las estrategias de una dosis pueden llegar con más acierto a todas las niñas, en particular las que pertenecen a los grupos más vulnerables, que las estrategias de dosis múltiples.

	<p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hay más estudios que respaldan el uso del esquema de dosis múltiples que el de una dosis. Sin embargo, frente a la información científica actual, el uso de un esquema de dos dosis puede ser una opción menos equitativa porque alcanzaría a un número menor de niñas. 	<ul style="list-style-type: none"> - El esquema de una dosis podría permitir que las niñas se sigan vacunando aún frente a un cambio de contexto en el país; por ejemplo, si se debilitan los sistemas de salud y vacunación en entornos vulnerables y de conflicto. <p>Problemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Resistencia a considerar nuevos esquemas o innovaciones. - La información científica que respalda la protección a largo plazo después de la administración de una dosis de la vacuna contra el VPH tiene un período de seguimiento más corto que el del esquema de dosis múltiples.
--	--	---