

SIMPOSIO CÁNCER DE CUELLO UTERINO

1. Clínica Angloamericana, Lima, Perú
2. Facultad de Medicina, Universidad de Piura, Lima, Perú
3. Demujer, Centro de Oncología de la Mujer
4. Dirección de Prevención y Control del Cáncer, Ministerio de Salud, Lima, Perú
 - a. Ginecólogo Oncólogo ORCID 0000-0002-4114-0291
 - b. Ginecólogo Oncólogo ORCID 0000-0002-1489-3829
 - c. Lic. Obstetricia ORCID 0000-0003-2630-2835

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

Declaración de uso de inteligencia artificial: No se utilizó tecnología relacionada con la inteligencia artificial en la investigación y/o en la elaboración del presente artículo.

Recibido: 31 octubre 2024

Aceptado: 3 noviembre 2024

Publicación en línea: 14 diciembre 2024

Correspondencia:

Oscar Galdos Kajatt

✉ oscargaldos2015@gmail.com

Citar como: Venegas Rodríguez G, Galdos Kajatt O, Mattos Orbegozo A. ¿Es momento de pasar a la vacuna nonavalente en Perú? *Rev peru ginecol obstet.* 2024;70(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2708>

¿Es momento de pasar a la vacuna nonavalente en Perú? Is it time for Peru to adopt the nine-valent vaccine?

Gino Venegas Rodríguez^{1,2,a}, Oscar Galdos Kajatt^{3,b}, Andrea Mattos Orbegozo^{4,c}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2708>

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino sigue siendo un reto en el mundo, especialmente en países de recursos medianos y bajos. La vacunación contra el VPH es una de las armas más importantes incluida en las metas de la OMS para el 2030. La necesidad de usar una sola dosis es cada vez más aceptada en los diferentes programas nacionales. La comparación de una, dos y tres dosis de las vacunas contra el VPH es muy importante para entender los cambios que se están dando en las políticas nacionales de diferentes países. En el Perú, el programa nacional de vacunación utiliza una sola dosis de la vacuna tetravalente desde los 9 hasta los 18 años de edad, género neutro.

Palabras clave: Neoplasias del cuello uterino, Vacunas, Virus del papiloma humano, Vacuna contra Papilomavirus, Vacuna nonavalente, Perú

ABSTRACT

Cervical cancer remains a challenge worldwide, especially in middle- and low-resource countries. HPV vaccination is one of the most important weapons included in the WHO's goals for 2030. The need to use a single dose is increasingly accepted in various national programs. The comparison of one, two, and three doses of HPV vaccines is very important to understand the changes occurring in the national policies of different countries. In Peru, the national vaccination program uses a single dose of the tetravalent vaccine from 9-18 years of age, gender-neutral.

Key words: Uterine cervical neoplasms, Vaccines, Human papilloma virus, Papillomavirus vaccines, Nonavalent vaccine, Peru

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino genera 604,127 nuevos casos cada año a nivel mundial, ocupa el cuarto lugar en mortalidad y es la segunda causa de cáncer en mujeres entre los 15 a 44 años⁽¹⁾.

Se estima que en el Perú se presentan 4,809 casos nuevos de cáncer invasor de cuello uterino por año, según el *Global Cancer Observatory - Globocan*⁽²⁾, con una incidencia de 23,9 y mortalidad de 12,1 por 100,000 mujeres.

En noviembre del 2020 la Organización Mundial de la Salud - OMS propuso la estrategia global para la eliminación del cáncer de cuello uterino, teniendo como meta llegar a 4 casos por cada 100,000 mujeres y proponiendo 3 pilares fundamentales para el 2030⁽³⁾:

1. 90% de las mujeres de 9 a 14 años deben estar vacunadas contra el virus papiloma humano - VPH.
2. 70% de las mujeres deben estar tamizadas con pruebas de alta precisión.
3. 90% de las mujeres con lesiones premalignas de alto grado y los casos de cáncer deben ser tratadas.

A pesar de todos los esfuerzos realizados, en el Perú se continúa identificando el 80% de los casos de cáncer cervical en estadios avanzados, estadios que necesitan tratamiento sistémico con quimioterapia y ra-



dioterapia, con limitaciones a nivel público para su acceso. El Ministerio de Salud -MINSAL- del Perú cuenta con 10 establecimientos de salud que brindan servicio de radioterapia, 4 con servicios propios [Hospital Goyeneche de Arequipa, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN SUR de Arequipa (costa sur del Perú), IREN centro (Junín, centro del Perú) y el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN (Lima)] y 6 con servicios tercerizados [IREN Norte (costa norte del Perú), Hospital Regional de Lambayeque (costa norte) y Hospital María Auxiliadora, Hospital Loayza, Hospital Dos de Mayo e Instituto Nacional del Niño de San Borja (los 4 localizados en Lima)] (tabla 1). Este escenario de equipamiento no hace posible el tratamiento de todas las mujeres diagnosticadas.

LAS VACUNAS CONTRA EL VPH

La vacuna contra el VPH se introdujo en el esquema de vacunación peruano en el año 2011, iniciando con la vacuna bivalente para niñas de 10 a 15 años con 3 dosis. En el 2014 se introdujo la vacuna tetravalente para niñas de 10 a 13 años con 3 dosis, pasando a dos dosis en el año 2016. En el año 2023 se incorporó la vacunación género neutro para niñas y niños de 9 a 13 años con 1 sola dosis, alineados con la recomendación que propuso la OMS⁽⁴⁾. Y, dado que por efecto de la pandemia del COVID, la cobertura de vacunación pasó de 78% en el 2019⁽⁵⁾ a 20% para el 2020. En el 2024 se propuso actualizar la vacunación para hombres y mujeres hasta los 18 años con 1 sola dosis. En base a las escuelas, la cobertura actual

TABLA 1. EQUIPAMIENTO Y RECURSOS. EQUIPOS DE RADIOTERAPIA, UBICACIÓN Y POBLACIÓN ASIGNADA.

Región	Establecimientos de Salud	Servicio	Ubicación del servicio	Población asignada
Arequipa	Hospital Goyeneche	P		Macro región sur: Arequipa: 1'177,200 Cusco: 460,325 Puno: 1'172,697 Moquegua: 187,941 Tacna: 332,273 Madre de Dios: 141,070
Arequipa	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN SUR	P		
Junín	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas	P		Macro región centro: Ancash: 1'083,519 Ucayali: 496,459 Junín: 1'246,038 Huánuco: 847,714 Pasco: 271,950 Huancavelica: 509,117
La Libertad	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - INRE NORTE	T	Dentro del hospital	Macro región Norte: Tumbes: 224,863 Piura: 1'856,809 Lambayeque: 1'020,000 La Libertad: 1'778,080 Cajamarca: 1'341,012 Amazonas: 332,975 San Martín: 840,790
Lambayeque	Hospital Regional de Lambayeque	T	Fuera del hospital	
Lima	Hospital María Auxiliadora	T	Fuera del hospital	Direcciones de Redes Integradas de Salud - DIRIS Lima Sur: 2'498,264 A nivel nacional
Lima	Hospital Nacional Arzobispo Loayza	T	Fuera del hospital	DIRIS Lima Centro: 2'602,377 A nivel nacional
Lima	Hospital Nacional Dos de Mayo	T	Fuera del hospital	DIRIS Lima Centro: 2'602,377 A nivel nacional
Lima	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN	P	Dentro del hospital	DIRIS Lima centro: 2'602,377 A nivel nacional
Lima	Instituto Nacional de Niño de San Borja	T	Fuera del hospital	DIRIS Lima centro: 2'602,377 A nivel nacional

Fuente: SEACE 2023
P=público, T=tercerizado



bajo la población nominal ha sido próxima al 100% (figura 1)⁽⁶⁻⁷⁾.

La primera vez que se evidenció la eficacia de la dosis única en la prevención contra la infección por el VPH fue en el 2011 con el estudio CVT (Costa Rica *Vaccine Trial*), el cual empleó la vacuna bivalente (*Cervarix*) comparando tres dosis versus un grupo de control en 7,153 mujeres. En ellas se determinó la eficacia vacunal utilizando como puntos finales la infección y la infección persistente por VPH. El 5,4% (196/3,575 mujeres) solo recibieron una dosis de la vacuna por razones ajenas a la misma. Luego de 4 años de seguimiento, se determinó que la eficacia fue similar al comparar tres dosis, dos dosis y el grupo con una sola dosis de la vacuna⁽⁸⁾. Este estudio no fue diseñado para evaluar esta comparación, una dosis versus tres dosis de la vacuna contra el VPH. Sin embargo, el hallazgo incidental fue motivo de gran atención.

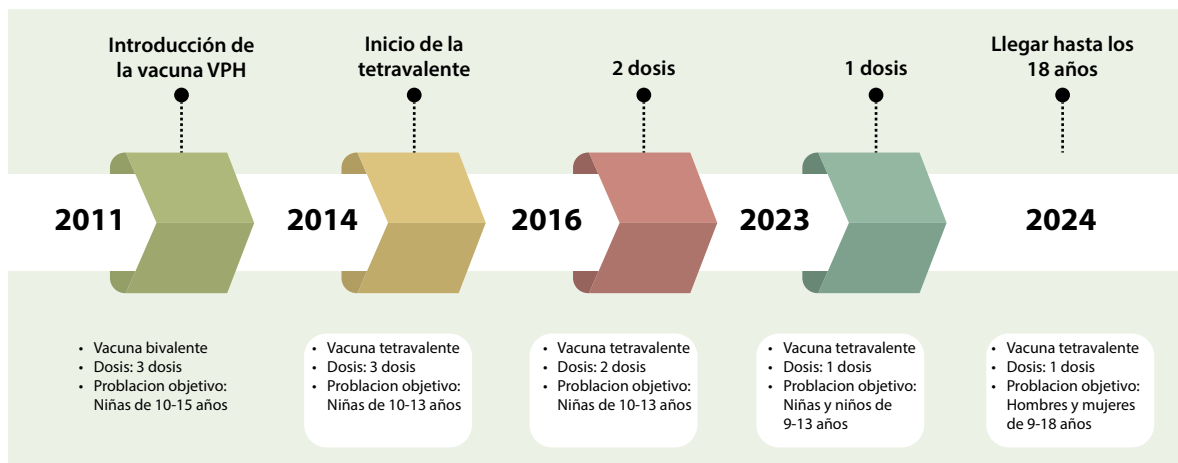
Por otro lado, luego de una dosis los anticuerpos permanecen por encima de 9 veces de la infección natural, aunque en menor nivel que con las tres dosis. Sin embargo, no sabemos cuál es el nivel mínimo necesario de anticuerpos para la protección permanente.

Adicionalmente se ha encontrado que la protección ha persistido aún hasta los 16 años de seguimiento. Esto fue presentado el 2023 en la 35a Conferencia Internacional de Papilloma Virus, lo cual refuerza el valor del hallazgo, ya que la población en estudio ha tenido mayor exposición al VPH con más años de seguimiento⁽⁹⁾.

En el año 2009, la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) inició un estudio nacional multicéntrico en la India con la vacuna tetravalente (*Gardasil*). El diseño inicial del estudio fue comparar dos versus tres dosis de la vacuna. Sin embargo, habiendo iniciado el estudio, el gobierno de la India suspendió su continuación, quedando pacientes con una, dos y tres dosis que fueron seguidas hasta por más de 10 años. La protección encontrada contra la infección persistente contra el VPH 16/18 con una, dos y tres dosis de la vacuna tetravalente fue similar⁽¹⁰⁾.

El tercer estudio con relación al uso de una dosis de la vacuna contra el VPH se inició el 2017 en Tanzania y se le conoce como DoRIS (*Dose Reduction Immunobridging and Safety*). Se empleó la vacuna bivalente (*Cervarix*) y nonavalente (*Gardasil*), comparando una versus dos y tres dosis en una población de 1,002 escolares de 9 a 14 años en quienes se empleó como punto de comparación final los niveles de anticuerpos contra el VPH 16/18. El resultado a los 24 meses -lo cual es un tiempo corto- mostró seroconversión positiva en un 99% y 98% para el VPH 16 y VPH 18, respectivamente, con una sola dosis comparada con dos y tres dosis en ambas vacunas. Se cumplió el criterio de no inferioridad en tan corto tiempo para el VPH 16, no siendo así contra el VPH 18. Es importante señalar que los niveles de anticuerpos fueron tan altos como los observados en el estudio CVT y de la IARC. Estos resultados sugieren la alta eficacia de una sola dosis de estas vacunas⁽¹¹⁾.

FIGURA 1. EVOLUCIÓN DE INDICACIÓN DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH A LA DOSIS ÚNICA CONTRA EL VPH^(6,7).





El estudio más reciente publicado se inició el 2018 en Kenia y es conocido como KEN SHE (*KENya Single-dose HPV vaccine Efficacy*). Es un estudio multicéntrico, aleatorio y doble ciego. Se empleó una dosis de la vacuna nonavalente (*Gardasil-9*), la vacuna bivalente (*Cervarix*) y en un tercer grupo la vacuna del meningococo (grupo control). Se comparó el número de casos infectados incidentes y persistentes por VPH 16/18 y por VPH 16/18/31/33/45/52/58. Se incluyeron 2,275 mujeres de 15 a 20 años. La protección contra el VPH 16/18 fue del 98,8% con la vacuna nonavalente y 97,5% con la bivalente. Por otro lado, la protección contra el VPH 16/18/31/33/45/52/58 con la vacuna nonavalente fue del 95,5% con tres años de seguimiento⁽¹²⁾.

La dosis única versus dos o tres dosis de la vacuna contra el VPH es ideal para simplificar su administración, aumentar cobertura y disminuir costos. Esta vacuna es una partícula parecida al virus (VLP) que no contiene ADN, se autoensambla tras su aplicación, genera una inmunidad fuerte con una sola dosis, estímulo similar al conseguido con las vacunas de virus completo, altamente inmunogénica en lugar de una vacuna de subunidades. Esto respalda un mecanismo biológico para la eficacia de la dosis única⁽¹³⁾.

Estos estudios han dado lugar a que en abril de 2022 la OMS recomendará una o dos dosis de vacunas contra el VPH para niños, adolescentes y adultos jóvenes de 9 a 20 años. Sin embargo, se espera contar con datos sobre la durabilidad a largo plazo de la vacunación contra el VPH de dosis única. Cuatro vacunas contra el VPH han sido aprobadas por la OMS (*Cervarix*, *Cecolin*, *Gardasil* y *Gardasil-9*). Por lo menos 15 países han establecido en su programa nacional de vacunación contra el VPH el uso de 'una sola dosis', entre ellos el Perú. El 2023 el programa nacional de vacunación del MINSA normó la vacunación género neutral con una sola dosis con la vacuna tetravalente de 9 a 13 años y extensión de esta, tanto para mujeres como hombres hasta los 18 años. Aplicar una sola dosis de la vacuna permitirá acercarnos a la meta de la OMS que establece, entre los tres puntos, el alcanzar 90% de cobertura en la población de menores de 15 años para el 2030. Además, tendrá un mayor impacto en la salud pública que continuar con dos o tres dosis. Vistos estos resultados y perspectivas es importante migrar a la vacunación nonavalente en una dosis con una visión de salud pública para llegar a mayor población.

EL TAMIZAJE

Según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES, la cobertura de tamizaje para la citología cervical (Papanicolaou - PAP) en los últimos 3 años ha sido de 47,5% de la población⁽¹⁴⁾. Los datos del estudio ESTAMPA definen que la sensibilidad para la identificación de NIC 3+ es de 48,5% (CI95%: 44 a 53)⁽¹⁵⁾. En la guía de diagnóstico y tratamiento de cuello uterino del 2017-2021 se propone a la prueba molecular del VPH como la prueba ideal para mujeres de 30 a 49 años y que la incorporación de esta estrategia sería progresiva⁽¹⁶⁾. Esta propuesta ha sido reforzada con documentos normativos sucesivos. Para septiembre del 2024, el MINSA ha incorporado 25 centros de procesamiento de VPH en el primer nivel de atención (tabla 2), y la estrategia bajo cribado oportunista es la invitación a las mujeres a realizarse la prueba por proveedor de salud o autotoma, encontrando que el 82% de las mujeres aceptan usar la autotoma, y que los hallazgos para autotoma y toma por proveedor

TABLA 2. LABORATORIOS PARA PROCESAMIENTO DE PRUEBAS VPH. SE CUENTA CON 22 EQUIPOS DE PCR EN TIEMPO REAL PARA LA DETECCIÓN DEL ADN DEL VPH.

Ayacucho	Laboratorio referencial de Ayacucho
Cajamarca	Laboratorio referencial de Cajamarca
Callao	Hospital de Rehabilitación del Callao
Cusco	Laboratorio referencial de Cusco
Huancavelica	Laboratorio referencial de Huancavelica
Huánuco	Laboratorio referencial de Huánuco
Ica	Laboratorio referencial de Ica
Junin	Hospital de Chanchamayo "Julio César Dimarini Caro"
Lambayeque	Laboratorio referencial de Lambayeque
Libertad	Hospital I distrital Vista Alegre - La Libertad
Lima	DIRIS Lima centro
Lima	DIRIS Lima este
Lima	DIRIS Lima norte
Lima	DIRIS Lima sur
Lima Región	Centro de Salud base Huaral
Loreto	Laboratorio de biología molecular - Loreto
Madre de Dios	Laboratorio referencial de Madre de Dios
San Martín	Laboratorio referencial de San Martín
Piura	Laboratorio referencial de Piura
Tacna	Laboratorio referencial de Tacna
Tumbes	Laboratorio referencial de Tumbes
Ucayali	Laboratorio referencial de Ucayali

Fuente: LP16-2024-CENARES-MINSA



no ha tenido diferencias significativas en las primeras 45,708 mujeres evaluadas. La prevalencia encontrada para VPH es del 15,2% con el 1,1% de resultados inválidos, es decir, incapacidad de la prueba en identificar la infección de VPH⁽¹⁷⁾.

La revisión sistemática de 111,000 mujeres VPH-positivas en casos de cáncer cervical en la literatura global ha encontrado que la fracción de población atribuible (FA) de VPH16 para cáncer es de 61,7%, la tasa acumulada del VPH 16 -VPH18 es de 77,0% y la tasa acumulada de los ocho genotipos del VPH 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58 es del 94,7%⁽¹⁸⁾. Estos datos son claves para predecir el impacto potencial del beneficio de la incorporación de la vacuna nonavalente (VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) en la estrategia de inmunización.

NUEVAS PROPUESTAS

La estrategia HPV-FASTER propone⁽¹⁹⁾:

1. Continuar la vacunación de las mujeres de 9 a 14 años
2. Ponerse al día con hasta al menos los 25 a 30 años
3. Ofrecer la vacunación a mujeres de 30 a 45 años.

Además, a las mujeres de 25 a 30 años y mayores se les ofrecerá una prueba de detección del VPH con seguimiento concurrente (trienios y diagnósticos) de las mujeres afectadas por el VPH y, en caso necesario, el tratamiento de las lesiones preneoplásicas.

Las ventajas HPV *FASTER* es que las necesidades posteriores previstas para el cribado pueden reducirse drásticamente a una o dos visitas de por vida, aumentando la sostenibilidad y el cumplimiento, así como el alivio de la carga y el volumen de trabajo en los centros de salud, normalmente ya sobrecargados con la atención a los pacientes⁽¹⁵⁾.

Los protocolos HPV-*FASTER* podrían usarse como campañas transversales adaptadas geográficamente que reducirían en gran medida las repetidas visitas de cribado de las mujeres, lo que ha demostrado ser una barrera para la

sostenibilidad en los países de ingresos bajos y medios (PIBM).

Otro concepto es *EVEN FASTER*, que se basa en⁽²⁰⁾:

1. Utilizar la tasa de reproducción del VPH (o medidas relacionadas) para determinar los grupos de edad óptimos a los que debe dirigirse una campaña *FASTER* de vacunación y cribado.
2. Utilizar campañas de cribado específicas, en lugar de programas que requieren infraestructuras a largo plazo. Aquí se sugiere que la edad máxima óptima para la vacunación contra el VPH se defina primero teniendo en cuenta la contribución de cada grupo de edad a la circulación de la infección por VPH en la población.

El objetivo principal de la prevención secundaria es lograr altos porcentaje de tratamiento. Aquí encontramos nuestra barrera más importante. Las características geográficas, el acceso, la idiosincrasia, la brecha del recurso humano y del equipamiento hacen que aún no logremos asegurar el tratamiento de los casos sospechosos o positivos. Según la dirección de prevención y control de cáncer contamos con 153 colposcopios, 62 equipos de LEEP, 160 equipos de crioterapia y 265 equipos de termo coagulación. Estos equipos son insuficientes para la carga de enfermedad que se tiene, sin considerar que el listado de equipos usados en prevención secundaria descrito tiene tiempo de vida media corto (tabla 3).

Adicionalmente, debe reforzarse la necesidad del seguimiento del paciente tratado. En el estudio de Bogani se determinó que, de 2,966 mujeres tratadas con conización LLETZ o LEEP, aproximadamente 8,1% presentaron recurrencia a los 5 años^(21,22).

TABLA 3. EQUIPOS EN EL MINSa PARA EL TRATAMIENTO DE LAS LESIONES PREMALIGNAS.

Equipos	Número de equipos
Colposcopios	153
Equipo de LEEP	62
Equipos de crioterapia	160
Equipos de termo coagulación	265

Fuente: DPCAN, Censo a coordinadores del PP024 -2024



En el estudio de Torres y col. se obtuvieron las muertes por cáncer de cuello uterino de la base de datos de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud. Estimaron las tasas de mortalidad estandarizadas por edad por 100,000 mujeres-año en mujeres de 20 a 44 años utilizando la población mundial estándar para 16 países (y territorios) de América Latina y el Caribe (ALC) de 1997 a 2017. Se estimó el promedio de las tasas de mortalidad de 4 años (2014-2017), encontrando que, con relación a la mortalidad de mujeres jóvenes para el año 2030, Argentina, Brasil, Paraguay y Venezuela mostraron tendencia ascendente para el 2030 y Nicaragua, Panamá y Perú tendencia decreciente. Otros factores que podrían aumentar la mortalidad por cáncer de cuello del útero en ALC son las desigualdades sociales, los entornos de ingresos bajos y la dificultad para acceder a una atención sanitaria rápida y adecuada⁽²³⁾.

Finalmente, dado que no contamos con los equipos para tratar los casos avanzados, las estrategias utilizadas no han tenido impacto y el equipamiento para prevención secundaria es muy limitado. Debemos considerar modificar la estrategia dirigiéndola hacia la creación de unidades de manejo de lesiones premalignas en el primer nivel de atención con pruebas de VPH, y asegurar el tratamiento de los casos positivos. La cobertura de vacunación debe mantenerse y, dado que es el mejor resultado alcanzado, mejorarlo, incorporando la vacunación nonavalente en una visión de salud pública con dosis única en rango de vacunación más amplio (9 a 26 años), para lograr el efecto rebaño en la población. Así mismo, incorporar nuevas estrategias de campaña de cribado asociado a vacunación, para disminuir el número de intervenciones como herramienta potencial para usar en zonas determinadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV): web annex: evidence-to-decision framework for mRNA testing for HPV [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 29 March 2022]. iii, 11 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/350557>
3. Wilailak S, Kengsakul M, Kehoe S. Worldwide initiatives to eliminate cervical cancer. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;155(S1):102-6. doi: 10.1002/ijgo.13879
4. Santé WHO. O mondiale de la Weekly Epidemiological Record. 2022;97:50 [full issue]. *Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd.* 16 December 2022;97(50):645-72. <https://iris.who.int/handle/10665/365350>
5. Repositorio único nacional de información en salud. https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/Indicadores_Inmunizaciones.asp
6. Venegas Rodríguez G, Jorges Nimer A, Galdos Kajatt O. Vacuna del papilomavirus en el Perú. *Rev peru ginecol obstet.* [Internet]. 3 December 2020 [cited 29 March 2022];66(4). DOI: 10.31403/rpgo.v66i2286
7. Norma técnica N.º 196-MINSA/DGIESP-2022 [Internet]. [cited 17 October 2024]. <https://www.gob.pe/institucion/rishuamaliess/normas-legales/4249834-196-minsa-dgiesp-2022>
8. Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine - PubMed [Internet]. [cited 17 October 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21908768/>
9. Bénard É, Drolet M, Laprise JF, Gingras G, Jit M, Boily MC, et al. Potential population-level effectiveness of one-dose HPV vaccination in low-income and middle-income countries: a mathematical modelling analysis. *Lancet Public Health.* 1 October 2023;8(10):e788-99. doi: 10.1016/S2468-2667(23)00180-9
10. 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 multi-centre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* November 2021;22(11):1518-29. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00453-8
11. Watson-Jones D, Chagalucha J, Whitworth H, Pinto L, Mutani P, Indangasi J, et al. Immunogenicity and safety of one-dose human papillomavirus vaccine compared with two or three doses in Tanzanian girls (DoRIS): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Glob Health.* October 2022;10(10):e1473-84. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00309-6
12. Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, et al. Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results. *Nat Med.* 4 December 2023;29(12):3224. DOI: 10.1038/s41591-023-02658-0
13. Lowy DR. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions. *J Clin Invest.* 4 January 2016;126(1):5. doi: 10.1172/JCI85446
14. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2017 - [Instituto Nacional de Estadística e Informática - INEI] | Plataforma Nacional de Datos Abiertos [Internet]. [cited 27 October 2024]. <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/encuesta-demografica-y-de-salud-familiar-endes-2017-instituto-nacional-de-estadistica-e>
15. Ramírez AT, Valls J, Baena A, Rojas FD, Ramírez K, Álvarez R, et al. Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. *Lancet Reg Health - Am* [Internet]. 1 October 2023 [cited 17 October 2024];26. DOI: 10.1016/j.lana.2023.100593



16. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Guía técnica [Internet]. [cited 17 October 2024]. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284801-guia-de-practica-clinica-para-la-prevencion-y-manejo-del-cancer-de-cuello-uterino-guia-tecnica>
17. Venegas C, Matos Orbegozo A, Palacios V, Benites V, Baena, Rolando Herrero A, Almonte M, et al.. Implementation of a Primary Screening Program with DNA HPV Testing in Lima, Junin and Loreto (Peru): Self-Sampling Experience. PDF Flip [Internet]. [cited 29 October 2024]. https://info.kenes.com/Flip/IPVC23_IPVC%202023%20-%20Abstracts%20E-Book/
18. Schiffman M, de Sanjose S. The rational design of cervical cancer prevention strategies. *Lancet Lond Engl*. 3 August 2024;404(10451):406-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01547-2
19. Bosch FX, Robles C, Bosch FX, Robles C. HPV-FASTER: Combined strategies of HPV vaccination and HPV screening towards a one visit for cervical cancer preventive campaigns. *Salud Pública México*. December 2018;60(6):612-6. DOI: <https://doi.org/10.21149/10171>
20. The EVEN FASTER concept for cervical cancer elimination [Internet]. [cited 22 October 2024]. <https://www.hpworld.com/articles/the-even-faster-concept-for-cervical-cancer-elimination/>
21. Bogani G, DI Donato V, Sopracordevole F, Ciavattini A, Ghelardi A, Lopez S, et al. Recurrence rate after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and laser Conization: A 5-year follow-up study. *Gynecol Oncol*. December 2020;159(3):636-41. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.08.025
22. Venegas-Rodríguez G, Cardoza-Jiménez K, Alvarez M, Santos C, Mariátegui JC, Velarde C, et al. Recurrencia/persistencia de neoplasia intraepitelial cervical posterior a cono LEEP en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Horiz Méd Lima*. January 2017;17(1):6-10. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000100002&lng=es
23. Torres-Roman JS, Ronceros-Cardenas L, Valcarcel B, Bazalar-Palacios J, Ybaseta-Medina J, Carioli G, et al. Cervical cancer mortality among young women in Latin America and the Caribbean: trend analysis from 1997 to 2030. *BMC Public Health*. 16 January 2022;22(1):113. doi:10.1186/s12889-021-12413-0