

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

Factores de riesgo de infección cervicouterina por papilomavirus en mujeres atendidas en el
Hospital de Especialidades Básicas La Noria 2019-2020

Área de Investigación:

Medicina Humana – Infectología

Autor (es):

Víctor Andrés Zavaleta De Los Ríos

Jurado Evaluador:

Presidente: Olortegui Acosta, Walter

Secretario: Vásquez Alvarado, Javier Ernesto

Vocal: Alcántara Figueroa, Christian Eduardo

Asesor:

Rodríguez Barboza, Héctor Uladismiro

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1557-2311>

Trujillo – Perú
2022

Fecha de sustentación: 2022/06/28

DEDICATORIA

A todos los médicos jóvenes que trabajaron arduamente para sacar adelante a su familia y profesión frente a los difíciles tiempos de pandemia.

A mis amados padres Víctor e Ytala, por sus grandísimas enseñanzas y sus enormes esfuerzos depositados en mi formación; a mis abuelos paternos Andrés y Alejandrina por forjar una familia llena de valores y profundamente interesada en labores académicos; a mi tío Cesar y mis primos Sergio y Monique quienes me fortalecieron durante los difíciles momentos de pandemia y enfermedad; a mis abuelos maternos Pedro y María por su cariño y entusiasmo hacia cada decisión y expectativa mía respecto a la medicina humana; y muy especialmente, a mis queridos hermanos Antony y Katheryn por su rol de compañeros a distancia.

AGRADECIMIENTOS

Mis más profundos e inconmensurables reconocimientos, además de infinita gratitud a todas las personas que participaron en menor o mayor medida en la realización de esta modesta investigación, desde los mismos sujetos de estudio hasta los profesionales involucrados quienes mediante su excelente labor hicieron posible esta investigación.

A Héctor Rodríguez Barboza, por su soporte, paciencia y tiempo valioso dedicado a este trabajo.

A Marleni Quispe, por su impecable labor, inagotable empeño y valiosa experiencia aportada a la ejecución de esta investigación.

A Juana del Valle y su equipo por sus valiosísimos aportes logísticos, por su diligente trabajo en el procesamiento de muestras, por sus enormes aportes a la investigación de pregrado y por su excelentísimo desempeño en el campo de la investigación biomédica, cual inspira este estudio.

A José Caballero, por su ayuda, orientación, motivación y sus altísimos conocimientos aportados a la metodología de esta investigación.

A Alejandro Huamán por su participación mediante sugerencias y detección de errores en la intrincada y extensa redacción que realicé para esta labor.

A Juan Olortegui Risco y Evelyn Sánchez por su entusiasmo e involucramiento en las fases iniciales del estudio.

INDICE

<u>CONTENIDO</u>	<u>Página</u>
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
Enunciado del problema:.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivos:	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
Diseño y tipo de estudio	10
Población, muestra y muestreo	11
Procedimiento y técnicas	15
Plan de análisis de datos	15
Aspectos éticos	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES.....	27
RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo de infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.

Material y Métodos: Estudio observacional analítico de diseño “Casos y Controles” sin emparejamiento con una relación caso-control de 1:2. El cual incluyó a 168 mujeres distribuidas en 48 casos y 120 controles, atendidas en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria, durante el periodo 2019-2020, para un cálculo de OR para cada factor mediante análisis de contingencia en tablas 2xN.

Resultados: Entre las mujeres estudiadas se encontró asociación a infección por VPH en poseer tres o más parejas a lo largo de la vida con un riesgo medido de OR 2.23 (IC 95%: 1.11-4.50), de la misma forma, poseer parejas en el último trimestre brinda un riesgo de OR 2.45 (IC 95%: 1.11-5.38), mientras que poseer antecedente de ITS confiere OR 2.28(IC 95%: 1.04-5.02), por otra parte las mujeres con educación superior tuvieron 74% menos riesgo con un OR 0.26(IC 95%: 0.09-0.72), y el uso de preservativo en el último trimestre confirió protección de 64% con OR 0.46(IC 95%: 0.23-0.91).

Conclusión: Tener tres o más parejas sexuales a lo largo de la vida, tener parejas sexuales en el último trimestre y poseer antecedentes de ITS son factores de riesgo para infección cervicouterina por VPH, tener educación superior y hacer uso de preservativos en el último trimestre son factores protectores para infección por VPH. El 28.6% de mujeres participantes está infectada por VPH, de las cuales 2 de cada 3 posee genotipos de alto riesgo para cáncer de cuello uterino.

Palabras clave: Human papillomavirus; PCR; Papillomavirus infections; Cervical Cancer; Peru; Risk Factors

ABSTRACT

Objective: Identify the risk factors for cervicouterine infection by HPV in women treated at the Basic Specialty Hospital La Noria.

Material and methods: Analytical observational study of "Cases and Controls" design without matching with a case-control ratio of 1:2. Which included 168 women distributed in 48 cases and 120 controls, treated at a Trujillo hospital during the 2019-2020 period, for an OR calculated for each factor through contingency analysis in 2xN tables.

Results: Among the women studied, association was found with HPV infection in having three or more partners throughout life with a measured risk of OR 2.23 (95% CI: 1.11-4.50), in the same way, having partners in the last trimester provides a risk of OR 2.45 (95% CI: 1.11-5.38), while having a history of STIs confers OR 2.28 (95% CI: 1.04-5.02), on the other hand women with higher education had 74% less risk with OR 0.26 (95% CI: 0.09-0.72), and condom use in the last trimester conferred protection of 64% with OR 0.46 (95% CI: 0.23-0.91).

Conclusion: Three or more sexual partners throughout life, sexual partners in the last trimester and a history of STIs are risk factors for cervical HPV infection, having higher education and using condoms in the last trimester are protective factors for HPV infection. HPV. The 28.6% of participating women are infected with HPV, of which 2 out of 3 have high-risk genotypes for cervical cancer.

Keywords: Human papillomavirus; PCR; Papillomavirus infections; Cervical Cancer; Peru; Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano es un pequeño ADN-virus con tropismo para epitelios escamosos (1). La gran mayoría de infecciones por este virus son asintomáticas y no requieren de intervenciones terapéuticas(2) pueden evolucionar hasta manifestarse como lesiones precancerosas (3–5) y en consecuencia producir cáncer de cuello uterino, pene, vulva, vagina, ano y oro-faringe (6).

Hasta la fecha se ha encontrado más de 200 diferentes genotipos del virus (7), los cuales tienen distintos riesgos de aparición de cáncer clasificándose en genotipos de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61; 70; 72; 81 y en genotipos de alto riesgo, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 68 y 73 (8,9), de los cuales se ha identificado que los genotipos 16 y 18 son causantes de hasta el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino (10,11).

A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino es el más frecuente en mujeres, con cifras anuales de aproximadamente 530,000 y 260,000 casos de carcinoma cervical invasivo y muertes a causa de este respectivamente(12). Siendo también el cáncer más común a nivel nacional (13), A pesar de ello, la información académica científica acerca de la prevalencia y factores asociados a la infección causante es escasa(14), identificándose dentro de los pocos estudios realizados se han identificado a los genotipos 16 y 31 como los más frecuentes de nuestro medio(15).

Por su parte, un meta-análisis de más de 150,000 mujeres asintomáticas encontró que la prevalencia de la infección puede llegar a más del 22% en países en vías de desarrollo como el nuestro(6), donde se han demostrado prevalencias de 31 y 35% a nivel hospitalario y en áreas urbanas respectivamente con una proporción de hasta 64% de genotipos de alto riesgo(15,16).

Respecto a los factores de riesgo, la infección de virus del papiloma humano posee una naturaleza de transmisión genital ampliamente relacionada a la actividad sexual(17,18). Es así que el número de compañeros sexuales, edad de primera relación sexual(11,19,20) y menarquia precoz están identificados como los principales factores de riesgo a desarrollar esta infección, pues se cree es debido a una mayor cantidad de años posibles de exposición al virus(21,22). Asimismo, se ha demostrado que la edad y la paridad también son factores cruciales pues las infecciones son más persistentes en mujeres mayores de treinta años en comparación a mujeres jóvenes, saludables y sin hijos(23,24).

La prevalencia de la infección cervicouterina del virus papiloma humano en mujeres peruanas puede oscilar entre el 22 y 35% dependiendo de la población estudiada, consolidándose como problema de salud pública. Además, nunca se ha determinado el grado de asociación de factores de riesgo en nuestro medio, lo que impulsó al presente trabajo el estudio a los genotipos implicados y los factores de riesgo asociados.

Enunciado del problema:

¿Se encuentra la edad de menarquia, edad de primera relación sexual, paridad, múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida, parejas sexuales en el último trimestre, antecedentes de ITS; asociados a infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria?

Hipótesis

H0: Edad de menarquia, edad de primera relación sexual, paridad, múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida, parejas sexuales en el último trimestre, antecedentes de ITS, no son factores de riesgo asociados a infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.

H1: Edad de menarquia, edad de primera relación sexual, paridad, múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida, parejas sexuales en el último trimestre, antecedentes de ITS, son factores de riesgo asociados a infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.

Objetivos:

Objetivo general:

- Evaluar la asociación entre los factores: edad de menarquia, edad de primera relación sexual, paridad, múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida, parejas sexuales en el último trimestre y antecedentes de ITS; e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.

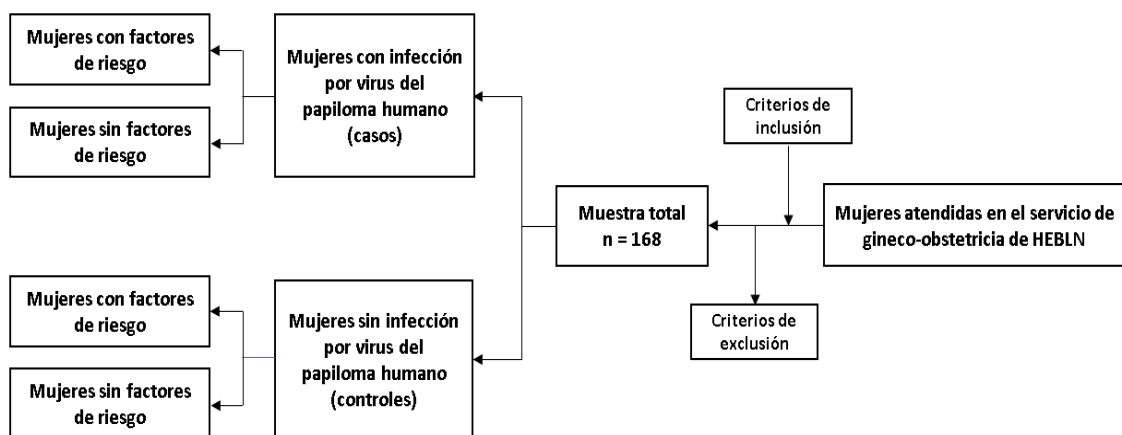
Objetivos específicos:

- Determinar la asociación entre el factor edad de menarquia e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.
- Determinar la asociación entre edad de primera relación sexual e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.

- Determinar la asociación entre paridad e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.
- Determinar la asociación entre el múltiples parejas sexuales e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.
- Determinar la asociación entre parejas sexuales en el último trimestre e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.
- Determinar la asociación entre antecedentes de ITS e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.
- Determinar mediante análisis multivariado la asociación entre edad, coito seguro, estado civil, nivel de educación, ocupación; e infección cervicouterina por VPH en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio: Estudio observacional analítico retrospectivo de



diseño “Casos y Controles” sin emparejamiento.

**HEBLN: Hospital de Especialidades Básicas La Noria.*

Población, muestra y muestreo

Población de estudio: Mujeres atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del hospital de especialidades básicas La Noria.

Criterios de selección

Criterios de inclusión para casos:

- ✓ Mujer que ha iniciado actividad sexual.
- ✓ Edad ≥ 14 años.
- ✓ Presencia de infección por virus del papiloma humano confirmada por tipificación de VPH.

Criterios de inclusión para controles:

- ✓ Mujer que ha iniciado actividad sexual
- ✓ Edad ≥ 14 años.
- ✓ Ausencia de infección por virus del papiloma humano confirmado por tipificación de VPH negativo.

Criterios de exclusión para casos y controles:

- ✓ Renunció a participar.
- ✓ No cumplió con los criterios de inclusión.
- ✓ No presentó nacionalidad peruana.

Muestra: Se ha utilizado la fórmula estadística para estudios de casos y controles, donde los valores de p_1 y p_2 fueron 46,4% y 20% respectivamente, proporciones que expresan la presencia de haber tenido ≥ 2 parejas sexuales en el último año, estos datos fueron obtenidos del estudio realizado por Demers A et al.(25) reemplazando en la fórmula se obtiene lo siguiente:

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\phi(P_1 - P_2)^2} : n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$$\bar{P} = \frac{P_2 + \phi P_1}{1 + \phi} = \text{Promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos

p_2 = Proporción de controles expuestos

ϕ = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

Z $\alpha/2$ = 1,96 para $\alpha = 0.05$

Z β = 0,84 para $\beta = 0.20$

$p_1 = 0,464$ (46,4%)

$p_2 = 0,20$ (20%)

ϕ : 2

Al reemplazar los resultados del cálculo muestral se obtuvo un n = 41, dando lugar a:

- Casos: 41 mujeres con infección por VPH.
- Controles: 82 mujeres sin infección por VPH.

Sin embargo, dado que se consideró un 10% de seguridad, el tamaño final de casos y controles fueron de 45 casos y 90 controles, los cuales fueron superados en número debido al proceso de recolección de datos con casos incidentes, dando lugar a 168 mujeres incluidas en el estudio.

Muestreo: Los casos y controles se enrolaron en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de Especialidades Básicas La Noria en forma prospectiva con casos incidentes, en orden de presentación según resultado positivo (caso) o negativo (control), del resultado de tipificación para VPH, hasta que se superó el tamaño muestral.

Definición operacional de las variables

Variable	Dimensiones	Definición operacional	Indicador	Criterio observable
Factores de riesgo para infección por VPH, Variable independiente (exposición), Nominal, dicotómica.	Edad de menarquía	< 13 años.	< de 13 años en HC.	(si) (No)
		≥13 años.	≥ de 13 años en HC.	(si) (No)
	Edad de primera relación sexual	< 15 años.	< 15 años.	(si) (No)
		≥ 15 años.	≥ 15 años.	(si) (No)
	Paridad	Nulípara. Primípara. Multipara. Gran multipara.	No hijos. 1 solo hijo. ≥ De 2 hijos, hasta 4. ≥ De 5 hijos.	(si) (No) (si) (No) (si) (No) (si) (No)
		Múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida	Más de una pareja sexual a lo largo de su vida	Más de una pareja sexual a lo largo de su vida
Parejas sexuales en el último trimestre	Una o más parejas sexual en el último trimestre	Una o más parejas sexual en el último trimestre	(si) (No)	
Antecedentes de ITS.	Infección de trasmisión sexual.	Infección de trasmisión sexual con registro en HC.	(si) (No)	
Infección cervicouterina por VPH Variable dependiente (resultado), nominal, dicotómica.	Tipificación genotípica positiva para VPH	Prueba VPH positive	Prueba VPH positiva	(si) (No)

Variables intervinientes	Dimensiones	Definición operacional	Indicador	Criterio observable
Edad	Adolescente.	14-17 años.	14-17 años en HC.	(si) (No)
	Joven.	18-29 años.	18-29 años en HC.	(si) (No)
	Adulto.	≥30 años.	≥30 años en HC.	(si) (No)
Coito seguro	Coito con preservativo.	Uso preservativo en el último trimestre	Uso preservativo en el último trimestre.	(si) (No)
Estado civil	Soltera.	Soltera.	Soltera.	(si) (No)
	Casada.	Casada.	Casada.	(si) (No)
	Conviviente.	Conviviente.	Conviviente.	(si) (No)
	Separada/ divorciada /	Separada/divorci ada/viuda	Separada/divorciada/v iuda.	(si) (No)
	viuda.			(si) (No)
Nivel de educación	Analfabeto.	No instrucción	No instrucción.	(si) (No)
	Primaria.	Algún grado primario	Algún grado primario.	(si) (No)
	Secundaria.	Algún grado secundario	Algún grado secund.	(si) (No)
	Superior.	Algún grado superior	Algún grado superior.	(si) (No)
Ocupación	Ama de casa.	Ama de casa.	Ama de casa.	(si) (No)
	Empleado.	Empleado.	Empleado.	(si) (No)
	Obrero	Obrero.	Obrero.	(si) (No)
	Comerciante.	Comerciante.	Comerciante.	(si) (No)
	Otros.	Otros.	Otros.	(si) (No)

Procedimiento y técnicas

Se incluyeron en el estudio a mujeres que acudieron al servicio de gineco-obstetricia y obstetricia durante el periodo comprendido entre octubre de 2019 a marzo de 2020, que aceptaron participar y además cumplieron los criterios de selección y firmaron un consentimiento informado (ver Anexo 02).

Se realizó una entrevista dirigida a cada mujer, considerando las variables de estudio plasmadas en la hoja de recolección de datos.

Se realizó una recolección de dos muestras por paciente, de hisopado de ectocérvix y endocervix que fueron almacenados en tubos con solución salina en buffer fosfato a pH 8.6, a una temperatura de conservación de 2 a 8 grados centígrados, para posteriormente ser enviados a un laboratorio de referencia ubicado en Lima (Instituto de Investigación Nutricional, IIN), donde se les realizó extracción de ADN viral mediante el kit de reacción de cadena polimerasa: “High Pure PCR Viral Nucleic Acid Kit” (Roche Diagnostics, GmbH).

Finalmente, los datos recolectados fueron almacenados y estructurados a una hoja de cálculo del software Excel para su posterior análisis.

Plan de análisis de datos

Para procesar los datos se usó el paquete estadístico R Project.

- **Estadística descriptiva:** Se utilizó la función “stat.desc” del paquete “pastecs”(28) perteneciente al software estadístico R Proyecto(26) para las variables cuantitativas para encontrar las medidas de tendencia central y variabilidad.
- **Estadística analítica:** Se usó la función “epi.2by2” del paquete “epiR”(27) para las tablas de contingencia 2x2 y la función “oddsratio” del paquete “EpiTools”(28) para el análisis de tablas de contingencia 2 x n, para su posterior interpretación de resultados.

Aspectos éticos

Se realizó siguiendo los lineamientos éticos y morales que guían las investigaciones biomédicas según el código de ética y deontología del colegio Médico del Perú y la ley general de salud del Perú.

A su vez se cumplió los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki II (32), así como, la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la facultad de medicina humana Universidad Privada Antenor Orrego.

Se obtuvo autorización y consentimiento informado pertinentemente de cada participante de la investigación.

Además, la información correspondiente a las bases de datos a formar se mantuvo con carácter restringido por motivos de confidencialidad y privacidad de los participantes.

RESULTADOS

Un total de 168 mujeres fueron estudiadas de octubre de 2019 a marzo de 2021, de donde se seleccionaron 48 casos y 120 controles. En la tabla 1 se muestran las características generales de la muestra recolectada dando lugar a una media de edad entre los casos de 39.9 con una desviación estándar de 9.7 y una media de 39.6 con una desviación estándar de 9.6 entre los controles, distribución con significancia de $p=0.843$ lo cual implica que no hay diferencia entre las edades de los casos y controles dando lugar grupos homogéneos. Por otra parte, el grupo de edad más frecuente fue el adulto con 86%, 13% era adulto joven y solo una participante (0.6%) fue adolescente. Respecto al nivel educativo de los participantes, el 12.5% solo contó con algún grado de educación primaria, el 38.7% tuvo algún grado de educación secundaria, solo una participante (0.6%) no poseyó ningún nivel educativo, y el 48.2% poseía estudios superiores. En cuanto a la ocupación, el 50% de los participantes refirió como ocupación ser ama de casa, siendo esta la ocupación más frecuente, el 5.9% indicó ser comerciante, 27.9% informó ser empleado, 5,9% refirió ser obrero y 10.1% manifestó estar dedicado a otras actividades, como ser estudiante o desempleado. Respecto al estado civil el 38.09% indicó estar casada, el 38.69% reportó ser conviviente, el 9.52% refirió ser separada y el 13.69% manifestó ser soltera. En cuanto a paridad, se encontró que solo el 2.38% fue gran múltipara, el 59.52% múltipara, el 10.11% nulípara, y el 27.97 primípara. Respecto a la edad de menarquia el 45.8% refirió tener una edad de menarquia inferior a los 13 años mientras que el 54.1% indicó una menarquia luego de cumplir los 13 años. Sobre la edad de primera relación sexual, solo el 2.3% la tuvo antes de los 15 años, mientras que el 97.6% reportó haberla tenido después de los 15 años. En cuanto a la cantidad de parejas sexuales a lo largo de su vida, 34.52% tuvo tres o más parejas, mientras que el 69.04% poseyó menos de 3 parejas sexuales a lo largo de su vida. Sobre parejas sexuales en el último trimestre, el 66% tuvo al menos una pareja, en cambio el 33.9% no tenía parejas sexuales en el último trimestre. Respecto al uso de preservativo (sexo seguro) 61.30% indicó hacer uso adecuado de preservativos, en cambio, el 38.69% informó no usar habitualmente preservativos. En cuanto a antecedentes de ITS, se reportó que

el 67.2% ha padecido alguna ITS, ya sea mediante hallazgo de infección durante la toma de muestra, antecedentes médicos u obstétricos, referencia de diagnóstico anterior, o uso de antibióticos dirigidos a ITS por parte del paciente; el 32.7% no poseían antecedentes clínicos de ITS.

Del total de mujeres participantes, el 28.6% que correspondió a los casos, fueron mujeres infectadas por VPH, a su vez, 18.4% del total estuvo infectada por genotipos de alto riesgo; entre los casos, el 64.6% estaba infectada por al menos un genotipo de alto riesgo, y el 56.2% por algún genotipo de riesgo intermedio, bajo, o no clasificado.

Entre las mujeres infectadas por VPH se halló 17 genotipos distintos, de los cuales el más frecuente fue el HPV11 infectando al 25% de los casos seguidos por los genotipos 16 y 58, ambos con un 16.6% de mujeres infectadas, en menor frecuencia se detectó a los genotipos HPV59, HPV33, HPV 52, HPV 53, HPV73, HPV18, HPV 68, HPV70, HPV90, HPV31, HPV51, HPV66, HPV67, HPV71. Además, se halló entre los casos que el 20.8% de mujeres poseía coinfección por distintos genotipos de VPH.

Por otra parte, se detectó la presencia de coinfección por dos genotipos en el 18.7% de mujeres y solo un caso de triple infección (ver tabla 02 y 03).

La tabla 04 muestra el análisis y grado de asociación, en donde respecto al riesgo de adquirir infección por VPH los resultados de edad, ocupación, estado civil, paridad, menarquia, edad de primera relación sexual no fueron significativas; en cambio tener más de 3 de parejas sexuales a lo largo de la vida $OR=2.23$ (IC 95%: 1.11-4.50), tener parejas sexuales en el último trimestre $OR=2.45$ (IC 95%: 1.11-5.38) y antecedentes de ITS $OR=2.28$ (IC 95%: 1.04-5.02) fueron hallados como factores de riesgo. Finalmente uso de preservativos $OR=0.46$ (IC 95%: 0.23-0.91) y haber alcanzado educación superior $OR=0.26$ (IC 95%: 0.09-0.72) se hallaron como factores protectores. Todo lo anterior considerando un $p<0,05$.

Tabla 01. Características generales de los casos y controles

Características	Casos	Controles	Total de participantes
	n = 48 (%)	n = 120 (%)	n= 168 (%)
Edad	Media 39.9 DE (9.7)	Media 39.6 DE (9.6)	p=0.843
Edad (grupo etario)			
Adulto	42 (25)	103 (61.3)	145 (86)
Adulto joven	6 (3.5)	16 (9.5)	22 (13)
Adolescente	0	1 (0.6)	1 (0.6)
Nivel de educación			
Sin educación	0	1 (0.6)	1 (0.6)
Primaria	11 (6.5)	10 (5.9)	21 (12.5)
Secundaria	19 (11.3)	46 (27.3)	65 (38.7)
Superior	18 (10.7)	63 (37.5)	81 (48.2)
Ocupación			
Ama de casa	25 (14.8)	59 (35.1)	84 (50)
Comerciante	3 (1.7)	7 (4.1)	10 (5.9)
Empleado	15 (8.9)	32 (19)	47 (27.9)
Obrero	3 (1.7)	7 (4.1)	10 (5.9)
Otros	2 (1.1)	15 (8.9)	17 (10.1)
Estado civil			
Soltera	7 (43.7)	16 (9.5)	23 (13.6)
Conviviente	20 (11.9)	45 (26.7)	65 (38.6)
Casada	14 (8.3)	50 (29.7)	64 (38)
Separada	7 (4.1)	9 (5.3)	16 (9.5)
Paridad			
Nulípara	2 (1.1)	15 (8.9)	17 (10.1)
Primípara	16 (9.5)	31 (18.4)	47 (27.9)
Múltipara	28 (16.6)	72 (42.8)	100 (59.5)
Gran múltipara	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (2.3)
Edad de menarquia			
Menor de 13 años	21 (12.5)	56 (33.3)	77 (45.8)
Mayor igual a 13 años	27 (16)	64 (38)	91 (54.1)
Edad de primera relación sexual			
Menor a 15 años	1 (0.6)	3 (1.7)	4 (2.3)
Mayor igual a 15 años	47 (27.9)	117 (69.6)	164 (97.6)
Parejas sexuales a lo largo de su vida			
≥3	21 (12.5)	31 (18.4)	52 (30.9)
<3	27 (16)	89 (52.9)	116 (69)
Parejas sexuales en el último trimestre			
Si	38 (22.6)	73 (43.4)	111 (66)
No	10 (5.9)	47 (27.9)	57 (33.9)
Uso de preservativo en el último trimestre			
Si	23 (13.6)	80 (47.6)	103 (61.3)
No	25 (14.8)	40 (23.8)	65 (38.6)
Antecedentes de ITS			
Si	38 (22.6)	75 (44.6)	113 (67.2)
No	10 (5.9)	45 (26.7)	55 (32.7)

Tabla 02. Distribución de genotipos infectantes

Genotipo	N° de infectados		%
HPV16	AR	8	16.6
HPV58	AR	8	16.6
HPV59	AR	5	10.4
HPV33	AR	3	6.2
HPV52	AR	3	6.2
HPV73	AR	3	6.2
HPV18	AR	2	6.2
HPV68	AR	2	6.2
HPV31	AR	1	2.1
HPV51	AR	1	2.1
HPV11	BR	12	25.0
HPV70	BR	2	6.2
HPV53	BR	3	6.2
HPV90	BR	2	6.2
HPV66	BR	1	2.1
HPV67	BR	1	2.1
HPV71	BR	1	2.1

Tabla 03. Distribución de casos detectados de coinfección

Genotipos infectantes superpuestos	Total	%
	48	100
1	38	79.2
2	9	18.7
3	1	2.1

Tabla 04. Análisis y grado de asociación de los factores de riesgo

Características	Riesgo de infección de VPH	P valor	fracción etiológica atribuible
Edad (grupo etario)			
Adolescente	0		
Adulto joven	Ref	ref	
Adulto	1.07 [0.40 - 3.21]	0.87*	
Nivel de educación			
Sin educación			
Primaria	Ref	ref	
Secundaria	0.38 [0.13-1.05]	0.052*	
Superior	0.26 [0.09-0.72]	0.006*	
Ocupación			
Ama de casa	0.96 [0.23-5.04]	0.987*	
Comerciante	1.00 [0.12-7.75]		
Empleado	1.06 [0.24-5.83]	0.905*	
Obrero	Ref	ref	
Otros	[0.33 0.03-2.65]	0.238*	
Estado civil			
Soltera	1.18 [0.32 - 4.26]	0.785*	
Conviviente	1.19 [0.43 - 3.51]	0.716*	
Casada	0.75 [0.26 - 2.29]	0.607*	
Separada	Ref	ref	
Paridad			
Nulípara	0.15 [0.01 - 2.14]	0.079*	
Primípara	0.52 [0.05 - 5.41]	0.521*	
Múltipara	0.39 [0.03 - 3.92]	0.34*	
Gran múltipara	Ref		
Edad de menarquia			
Menor de 13 años	0.89 [0.45, 1.74]	0.732	-3.41 [-25.18, 14.58]
Mayor igual a 13 años	Ref		
Edad de primera relación sexual			
Menor a 15 años	0.83 [0.08, 8.18]	1	-5.13 [-86.65, 40.79]
Mayor igual a 15 años	Ref		
Parejas sexuales a lo largo de su vida			
≥3	2.23 [1.11, 4.50]	0.023	22.30 [0.71, 39.19]
<3	Ref		
Parejas sexuales en el último trimestre			
Si	2.45 [1.11, 5.38]	0.023	20.24 [4.52, 33.37]
No	Ref		
Uso de preservativo en el último trimestre			
Si	0.46 [0.23-0.91]	0.024	-26.21 [-57.01, -1.46]
No	Ref		
Antecedentes de ITS			
Si	2.28 [1.04-5.02]	0.038	18.88 [2.79, 32.31]
No	Ref		

*Test de Chi-cuadrado

DISCUSIÓN

En Perú no se han hecho estudios dirigidos a identificar factores de riesgo de infección por VPH, pero se tiene como precursores a algunos estudios transversales que buscaron describir y determinar la prevalencia de infección en poblaciones peruanas(15,16,29–32).

Mediante un diseño de casos y controles sin emparejamiento se evaluaron distintas variables como factores de riesgo de infección por VPH en mujeres asintomáticas atendidas en un hospital de Trujillo, La Libertad, donde se encontró que el 28.6% de las mujeres estudiadas (48 casos de 120 participantes) se encontraban infectadas por algún genotipo de VPH.

Entre los hallazgos se encontró que la educación superior es un factor protector con $OR=0.26$; $IC\ 95\% 0.09-0.72$; $p=0.006$ por lo que haber alcanzado el grado de educación superior brinda una protección de 74% frente a la presencia de infección por VPH en comparación con los demás niveles educativos, lo cual es concordante con la realidad local ya que en Perú las mujeres con grados de educación más altos tienen mejores resultados en determinantes de sexualidad, periodos intergenésicos más largos, mediana de edad de primer parto más tardío y una adecuada tasa global de fecundidad en comparación con mujeres de menor grado educativo(33). En contraste, los estudios de Ginindza et al. y Giuliano et al. en mujeres de Suazilandia y mujeres hispánicas de bajos ingresos en Tucson, Estados Unidos no se encontró asociación entre educación e infección a genotipos de alto riesgo mediante análisis univariado y multivariado respectivamente(17,34). Además, otros estudios realizados en poblaciones de distintos países con un enfoque más amplio considerando una mayor diversidad de genotipos (Carrión JI et al.; Demers et al. y ;Liang et al.) no encontraron asociación entre la variable en mención y niveles educativos(25,35,36). Diferencia que podría ser explicada por las características especiales de la educación sobre sexualidad integral en la poblaciones de los países más desarrollados revisados, cuales proporcionan desde el nivel básico, información que la cultura peruana considera un tabú y posterga su conocimiento a edades más avanzadas o educación superior, lo cual crea una población heterogénea

respecto a la realidad presentada en otros estudios, pues la f emina peruana-Trujillana es débil formación en sexualidad integral, presentando un marco mental que hace de los temas sexuales, áreas de difícil abordaje, explicado por conductas que impiden hablar de sexualidad con familiaridad y naturalidad, que suelen ir acompañados de temor y vergüenza, además de tendencia por parte de las féminas de nuestra realidad a ocultar sus prácticas sexuales.

La alta prevalencia de VPH y cáncer de cuello uterino en nuestro medio se justifican en el peor nivel educativo y medidas preventivas como tamizaje más débiles establecidos en la región(37,38), por lo antes expuesto se plantea que las pocas mujeres con educación superior no solo poseen menores conductas de riesgo sino que tienen mejor acceso a servicios de salud y más familiaridad con procesos de prevención de enfermedad asemejándose a la realidad de países desarrollados, lo cual explicari  el hallazgo de educación superior como factor protector.

El presente estudio determinó que el uso de preservativos en el último trimestre brinda protección de 54% a infección por VPH con $OR=0.46$; $IC\ 95\% 0.23-0.91$; $p=0.024$, resultado similar al hallado por Confortini et al. que encontraron asociación en un modelo multivariado de mujeres italianas de 18 a 24 años(39). En contraste, múltiples poblaciones de Estados Unidos no han evidenciado asociación (18,34,40,41). Concordante a lo anterior Silva et al. no encontraron asociación en dos poblaciones de Brasil(42). Por su parte, Oakeshott et al. no observó asociación en mujeres universitarias de Reino Unido (19) y Liang et al. tampoco encontró asociación en mujeres de China (36). Cabe destacar que en mujeres peruanas es frecuente no usar métodos anticonceptivos(43), además se ha reportado que las mujeres de nivel social y educativo inferior hacen uso de preservativo en una cantidad inferior a la mitad de las veces que sus pares de nivel socio educativo superior(33), lo cual implicari  que la minoría usuaria de preservativo, por sus características será capaz de crear una relación estadística, observable y medible en mejores resultados de determinantes relacionados a sexualidad al igual como se plante  anteriormente.

En relación a parejas sexuales a lo largo de la vida se encontró que tener 3 o más parejas sexuales es un factor de riesgo de infección por VPH con $OR=2.23$;

IC 95% 1.11-4.50; $p=0.023$, lo cual concedería un riesgo 2.23 veces mayor en comparación a poseer menos de 3 parejas sexuales, lo que concuerda con la mayoría de hallazgos reportados, como el aumento de riesgo por cada pareja a lo largo de la vida reportado por autores como Moscicki et al. y Winer RL et al. (40,41). Esto se ve reafirmado por otros autores como Karlsson et al. que encontraron asociación para categorías de 2 a 3; 4 a 5 y 6 o más parejas(44). De forma similar Giuliano et al. y Confortini et al. encontraron asociación usando modelos multivariados en las categorías 2 a 4 y en 5 o más parejas sexuales a lo largo de la vida, a su vez el citado ultimo autor estudió las mismas variables aplicadas cronológicamente solo a los últimos tres años obteniendo asociación(34,39). Por otra parte, Liu et al. encontró como factor de riesgo a 3 a más parejas sexuales a lo largo de la vida en solo una de sus dos poblaciones estudiadas(45) y Silva et al. de la misma forma encontraron como factor de riesgo a más de una pareja sexual en una una de sus dos poblaciones estudiadas(42). Demers et al. encontraron asociación en mujeres con 5 a más parejas a lo largo de la vida en dos grupos estudiados (menores de 30 años y mayores igual a 30 años), adicionalmente también observaron riesgo en ambos grupos en la categoría de mujeres que prefirieron no declarar número de parejas sexuales a lo largo de su vida(25). Cabe señalar que el modelo multivariado de Ginidza et al. no resultó en riesgo incluso con 3 o más parejas a lo largo de la vida(17) y Liang et al. arrojaron hallazgos similares(36), tampoco se encontró asociación en mujeres evidentemente más expuestas como lo son jóvenes usuarias de citas online(18). No obstante, a pesar de evidencia heterogénea, las medidas de riesgo (odds ratio, riesgo relativo, etc) de las variable en discusión son superando en su mayoría a más de 2 veces el riesgo en comparación a su grupo control, es así como la exposición a actividad sexual sería el principal implicado en el riesgo de infección por VPH lo que se reafirma en el estudio de parejas sexuales en el último trimestre por parte de esta investigación dando lugar a que brinda un riesgo 2.45 veces mayor al grupo control de poseer infección cervicouterina por VPH $OR=2.45(1.11-5.38)$, IC 95%; $p=0.024$. Hallazgo respaldado por antecedentes como el de Moscicki et al. que estudiaron una variable similar encontrando asociación por cada nueva pareja en los últimos 2 meses. Por su parte Ma et al. encontraron asociación entre 1 o más parejas sexuales en los últimos 6 meses y también para 2 o más parejas sexuales en los

últimos 6 meses(18). Oakeshott estudió una variable más heterogénea cronológicamente encontrando asociación en 2 o más parejas sexuales en el último año(19), análogamente similar a sus hallazgos mencionados anteriormente Demers et al. encontró asociación en 2 o más parejas sexuales el último año en dos grupos de población (menores de 30 años y mayores igual a 30 años) a la vez de encontrar asociación en la categoría de mujeres menores de 30 años que prefirieron no declarar su número de parejas sexuales el último año(25).

Se identificó a antecedentes de ITS como factor de riesgo con OR=2.28; IC 95% 1.04-5.02; p=0.038, por lo cual aportaría un riesgo de padecer infección por VPH de 2.28 veces en comparación a no tener antecedentes de ITS, concordante con Carrión JI et al. quienes hallaron asociación a poseer historia de ITS (35), semejante a los hallazgos de Silva et al. quienes encontraron asociación en una de sus dos poblaciones estudiadas(42). Por otra parte Demers et al. encontraron como factor protector a ausencia de antecedente de ITS(25). No obstante Giuliano et al. no encontró asociación entre antecedentes de ITS e infección en su modelo multivariado(34) y Gininzda et al. quienes mediante un modelo univariado abarcaron la variable de forma cronológicamente distinta a solo los últimos 12 meses sin obtener asociación(17). Cabe destacar que Moscicki et al. entabló los antecedentes de ITS de forma más específica encontrando asociación en historia de infección por herpes simple y verrugas genitales, a pesar de eso no lograron encontrar asociación a antecedentes de otras infecciones como clamidia, gonorrea o vaginosis bacteriana. De forma similar, Oakeshott et al. no hallaron asociación entre infecciones como Clamidia, vaginosis bacteriana, micoplasma y gonorrea(19) y a Liang et al. no encontró asociación en tricomoniasis, cervicitis y vaginitis por hongos(36).

No se encontró asociación entre la edad de las mujeres estudiadas e infección por VPH, concordante con los hallazgos de Confortini et al. que no encontraron asociación usando análisis multivariado(39). A su vez los estudios de Ginindza et al, Karlsson et al. y Liang et al. tampoco encontraron asociación(17,36,44). Distintos resultados obtuvieron Carrión JI et que encontraron como factor de riesgo una categoría de edad entre 20 a 30 años, además de identificar como factor protector a una edad mayor de 50 años (35). A su vez Liu et al. encontró

como factor protector al grupo de edad entre 30 a 49 años en una de sus dos poblaciones estudiadas, mediante análisis multivariado(45), singularmente Giuliano et al. (mujeres de Tucson, Estados Unidos) encontró riesgo significativo inversamente asociado a más categorías que incluyen 26 a 30, 31 a 35 y 36 a 47 años(34).

No se encontró asociación entre las distintas categorías de estatus marital estudiadas e infección por VPH, lo que es concordante con la investigación de Giuliano et al. donde mediante análisis multivariado entre similares categorías no se obtuvo asociación(34), además Liang et al. de la misma forma no reportaron asociación(36). En contraste, Carrión JI et al. encontraron como factor de riesgo a la categoría soltera y como factor protector a casada(35). Además Ginindza et al. encontró a conviviente como factor protector en su análisis multivariado por otra parte la categoría casada únicamente mostró asociación en su análisis univariado(17).

No se encontró asociación entre ocupación e infección por VPH, de la misma forma que Giuliano et al. no encontró asociación entre distintas categorías de ocupación en su análisis multivariado(34), en concordancia, Carrión JI et al. y Liang et al. no encontraron asociación entre similares categorías de ocupación(35,36).

No se encontró asociación en edad de primera relación sexual e infección por VPH, resultado respaldado por numerosos hallazgos cuales tampoco arrojaron asociación(17,19,36,36,44), de la misma forma Giuliano et al. no encontró asociación en un modelo multivariado(34). A diferencia, Carrión JI et al. encontró como factor protector a la edad de primera relación sexual mayor a 20 años(35).

No se encontró asociación entre la paridad y el riesgo de infección al igual que estudios anteriores realizados en otras poblaciones (34,36,42).

No se encontró asociación entre edad de menarquia e infección por VPH como ha sucedido en los estudios de Ginindza et al. y Liang et al. (17,36), en contraste Carrión JI et al. encontraron a edad de menarquia menor igual a 14 años como factor de riesgo y a edad de menarquia mayor igual a 15 años como factor protector(35).

CONCLUSIONES

Se identificó como factores de riesgo de infección cervicouterina por VPH a: múltiples parejas a lo largo de la vida, poseer parejas sexuales en el último trimestre y poseer antecedentes de ITS. A su vez se identificó como factores protectores a poseer educación superior y coito seguro (uso de preservativos en el último trimestre).

RECOMENDACIONES

1. Aun no logrando identificar múltiples factores de riesgo planteados incluso con el respaldo de la literatura actual, se debe persistir incluirlas en futuras investigación por la amplia variabilidad entre poblaciones como se ha expuesto en el presente trabajo.
2. Incluir nuevas variables como factores asociados no solo a la infección por VPH sino también a su persistencia y evolución a lesiones precancerosas y cáncer, resaltando que los distintos antecedentes disponibles son repetitivos y no dan lugar al avance de la línea de investigación, por lo expuesto sugiero a futuros investigadores estudiar variables inspiradas en nuevas exposiciones de riesgo halladas en el campo de la oncología e inmunología como son: calidad de sueño, dieta, nutrientes, antioxidantes, antecedentes de enfermedades autoinmunes y reumatológicas, antecedentes de enfermedades virales, obesidad, marcadores inflamatorios, actividad y ejercicio físico, eventos traumáticos, comorbilidad neurológica y cardiovascular, contaminantes, toxinas, microbiota humana, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Rev Mutat Res.* junio de 2017;772:3-12.
2. Westrich JA, Warren CJ, Pyeon D. Evasion of host immune defenses by human papillomavirus. *Virus Res.* 02 de 2017;231:21-33.
3. Pimenta Ribeiro J, Borges I. Efficacy of the Vaccines Against Human Papillomavirus in Women Older than 24 Years in the Cervix Cancer Prevention. *Acta Med Port.* junio de 2016;29(6):401-8.
4. Mercado Gutiérrez MR, Arean Cuns C, Gómez Dorronsoro ML, Paniello Alastruey I, Mallor Giménez F, Lozano Escario MD, et al. Influence of Age in the Prevalence of High-Risk Human Papiloma Virus in Women with Pre-Neoplastic Cervical Lesions in Navarra, Spain. *Rev Esp Salud Publica.* 09 de 2017;91.
5. Aleksioska-Papestiev I, Chibisheva V, Micevska M, Dimitrov G. Prevalence of Specific Types of Human Papiloma Virus in Cervical Intraepithelial Lesions and Cervical Cancer in Macedonian Women. *Med Arch.* febrero de 2018;72(1):26-30.
6. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. *Vaccine.* 20 de noviembre de 2012;30:F12-23.
7. Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clin Sci.* 1 de septiembre de 2017;131(17):2201-21.
8. Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A, Amparán Ruiz M, Azofra Olave A, Martín Seco Y, Ojugas Zabala S, et al. Prevalence of non-vaccinable high risk genotypes of human papillomavirus in the Early Detection of Cervical Cancer Program in Cantabria. *Aten Primaria.* julio de 2016;48(6):347-55.
9. Cistjakovs M, Sultanova A, Jermakova O, Sokolovska L, Chapenko S, Lesina-Korne B, et al. Importance of High-Risk Human Papillomavirus Infection Detection in Female Renal Transplant Recipients in the First Year after Transplantation. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology [Internet].* 2018; Disponible en: xw
10. Lowy DR, Schiller JT. Reducing HPV-associated cancer globally. *Cancer Prev Res (Phila).* enero de 2012;5(1):18-23.

11. Vuyst HD, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: A meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 2009;124(7):1626-36.
12. Bruni L, Albero G, Mena M, Collado J, Gomez D, Muñoz J, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World [Internet]. Report 22. 2021 [citado 19 de enero de 2022]. Disponible en: <https://hpvcentre.net/index.php>
13. Ruiz R, Serrano M, Ruiz EF, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, et al. Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 30 de junio de 2017;34(2):218-27.
14. Bolaños-Díaz R, Tejada RA, Beltrán J, Escobedo-Palza S. Evaluación costo-efectividad de dos alternativas de vacunación para el virus del papiloma humano en la prevención del cáncer cervical uterino. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 16 de agosto de 2016;33(3):411-8.
15. Ponce-Benavente L, Rejas-Pinelo P, Aguilar-Luis MA, Palomares-Reyes C, Becerra-Goicochea L, Pinillos-Vilca L, et al. Frequency and coinfection between genotypes of human papillomavirus in a population of asymptomatic women in northern Peru. *BMC Res Notes*. 31 de julio de 2018;11(1):530.
16. Iwasaki R, Galvez-Philpott F, Arias-Stella J, Arias-Stella J. Prevalence of high-risk human papillomavirus by cobas 4800 HPV test in urban Peru. *Braz J Infect Dis*. octubre de 2014;18(5):469-72.
17. Ginindza TG, Dlamini X, Almonte M, Herrero R, Jolly PE, Tsoka-Gwegweni JM, et al. Prevalence of and Associated Risk Factors for High Risk Human Papillomavirus among Sexually Active Women, Swaziland. *PLOS ONE*. 23 de enero de 2017;12(1):e0170189.
18. Ma S, Stern JE, Feng Q, Hughes JP, Hawes SE, Winer RL. Incidence and risk factors for human papillomavirus infections in young female online daters. *J Med Virol*. noviembre de 2017;89(11):2029-36.
19. Oakeshott P, Aghaizu A, Reid F, Howell-Jones R, Hay PE, Sadiq ST, et al. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital

- carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. *BMJ*. 22 de junio de 2012;344:e4168.
20. Hariri S, Unger ER, Powell SE, Bauer HM, Bennett NM, Bloch KC, et al. Human papillomavirus genotypes in high-grade cervical lesions in the United States. *J Infect Dis*. 15 de diciembre de 2012;206(12):1878-86.
21. Famooto A, Almutaba M, Dareng E, Akarolo-Anthony S, Ogbonna C, Offiong R, et al. RPS19 and TYMS SNPs and Prevalent High Risk Human Papilloma Virus Infection in Nigerian Women. *PLOS ONE*. 27 de junio de 2013;8(6):e66930.
22. Shi N, Lu Q, Zhang J, Li L, Zhang J, Zhang F, et al. Analysis of risk factors for persistent infection of asymptomatic women with high-risk human papilloma virus. *Hum Vaccin Immunother*. 03 de 2017;13(6):1-7.
23. Teixeira MF, Sabidó M, Leturiondo AL, de Oliveira Ferreira C, Torres KL, Benzaken AS. High risk human papillomavirus prevalence and genotype distribution among women infected with HIV in Manaus, Amazonas. *Virology Journal*. 17 de febrero de 2018;15(1):36.
24. Muñoz N, Bravo LE. Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Colomb Med (Cali)*. 43(4):298-304.
25. Demers A, Shearer B, Severini A, Lotocki R, Kliwer E, Stopera S, et al. Distribution of human papillomavirus types, cervical cancer screening history, and risk factors for infection in Manitoba. *Chronic diseases and injuries in Canada*. 1 de septiembre de 2012;32:177-85.
26. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
27. Nunes MS with contributions from T, Heuer C, Marshall J, Sanchez J, Thornton R, Reiczigel J, et al. epiR: Tools for the Analysis of Epidemiological Data [Internet]. 2018 [citado 30 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=epiR>
28. Aragon TJ, Fay MP, Wollschlaeger D, Omidpanah A. epitools: Epidemiology Tools [Internet]. 2020 [citado 12 de enero de 2022]. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=epitools>
29. Jelinek K, Harding L, Briceno R, Li Z, Niezgodá A, Sergent S, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes in two regions of Peru. *Int J Gynaecol Obstet*. septiembre de 2021;154(3):544-9.

30. Del Valle-Mendoza J, Becerra-Goicochea L, Aguilar-Luis MA, Pinillos-Vilca L, Carrillo-Ng H, Silva-Caso W, et al. Genotype-specific prevalence of human papillomavirus infection in asymptomatic Peruvian women: a community-based study. *BMC Res Notes*. 7 de mayo de 2021;14(1):172.
31. Sullcahuaman-Allende Y, Castro-Mujica M del C, Farro RM, Castañeda CA, Castillo M, Dolores-Cerna K, et al. Características sociodemográficas de mujeres peruanas con virus papiloma humano detectado por PCR-RFLP. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 24 de septiembre de 2015;32(3):509-14.
32. Iglesias-Osores S, Serquén-López LM, Iglesias-Osores S, Serquén-López LM. Virus papiloma humano y factores asociados en pacientes con citología desconocida atendidas en el norte de Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. julio de 2020 [citado 11 de enero de 2022];66(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
33. PERÚ Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. [citado 5 de enero de 2022]. Disponible en: <https://proyectos.inei.gob.pe/endes/>
34. Giuliano AR, Papenfuss M, Schneider A, Nour M, Hatch K. Risk Factors for High-Risk Type Human Papillomavirus Infection among Mexican-American Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1 de julio de 1999;8(7):615.
35. Carrión JI, Soto Y, Escandón F, García-Pupo L, Pupo M. Human Papillomavirus Infection and Associated Risk Factors in Indigenous and Urban Women from Cañar Province, Ecuador. *J Cervical Cancer Res* [Internet]. 31 de diciembre de 2020 [citado 3 de enero de 2022];3(1). Disponible en: <https://scholars.direct/Articles/cervical-cancer/jccr-3-005.php?jid=cervical-cancer>
36. Liang X, Carroll X, Zhang W, Zhang W, Liu G, Li S, et al. Socioeconomic and lifestyle factors associated with HPV infection in pregnant women: a matched case-control study in Beijing, China. *Reprod Health*. 6 de diciembre de 2018;15:200.
37. Lopez MS, Baker ES, Maza M, Fontes-Cintra G, Lopez A, Carvajal JM, et al. Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. *J Surg Oncol*. abril de 2017;115(5):615-8.

38. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 1 de marzo de 2015;136(5):E359-386.
39. Confortini M, Carozzi F, Zappa M, Ventura L, Iossa A, Cariaggi P, et al. Risk factors for human papillomavirus infection and risk factors in a cohort of Tuscan women aged 18-24: results at recruitment. *2010*;11.
40. Moscicki A-B. Risks for Incident Human Papillomavirus Infection and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Development in Young Females. *JAMA*. 20 de junio de 2001;285(23):2995.
41. Winer RL, Lee S-K, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital Human Papillomavirus Infection: Incidence and Risk Factors in a Cohort of Female University Students. *Am J Epidemiol*. 1 de febrero de 2003;157(3):218-26.
42. Silva KC, Rosa MLG, Moyse N, Afonso LA, Oliveira LH, Cavalcanti SM. Risk factors associated with human papillomavirus infection in two populations from Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. septiembre de 2009;104(6):885-91.
43. Gallegos WLA, Rivera R. Factores asociados al comportamiento sexual de mujeres peruanas entre 15 y 25 años de edad. *Interacciones*. 15 de diciembre de 2021;e233-e233.
44. Karlsson R, Jonsson M, Edlund K, Evander M, Gustavsson Å, Bodén E, et al. Lifetime Number of Partners As the Only Independent Risk Factor for Human Papillomavirus Infection: A Population-Based Study. *Sexually Transmitted Diseases*. marzo de 1995;22(2):119-27.
45. Liu SS, Chan KYK, Leung RCY, Chan KKL, Tam KF, Luk MHM, et al. Prevalence and Risk Factors of Human Papillomavirus (HPV) Infection in Southern Chinese Women – A Population-Based Study. Ramqvist T, editor. *PLoS ONE*. 3 de mayo de 2011;6(5):e19244.

ANEXOS

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha.....N°.....

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Número de Historia Clínica
- 1.2. Edad
- 1.3. Procedencia

II. FACTORES DE RIESGO

1) EDAD:

12-17 años () 18-29 años () 30-59 años ()

2) NIVEL DE EDUCACION: (algún grado)

Sin educación () Primaria () Secundaria () Superior ()

3) OCUPACION

Ama de casa () Empleador () Obrero () Comerciante () Otros ()

4) EDAD DE MENARQUIA

Menor a 13 años () Mayor igual a 13 años ()

5) EDAD DE PRIMERA RELACION SEXUAL

Menor a 15 años () Mayor igual a 15 años ()

6) PARIDAD

Nulípara () Primípara () Multípara () Gran multípara ()

7) NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES: _____

8) COMPAÑEROS SEXUALES EN LOS ULTIMOS 90 DIAS: _____

9) ANTECEDENTES DE ITS

Antecedentes de ITS () No antecedentes de ITS ()

10) USO DE CONDON CON COMPAÑEROS SEXUALES EN LOS ULTIMOS 90 DÍAS

Siempre () Algunas veces no () Nunca ()

11) ESTADO CONYUGAL

Soltera () Casada () Conviviente () Divorciada/separada/viuda ()

III. VARIABLE RESULTADOS

INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Si/No

Genotipo

--

ANEXO N° 02

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. Título del proyecto: Factores de riesgo de infección cervicouterina por papilomavirus en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria.
2. Equipo de Investigadores:
 - Zavaleta De Los Ríos, Víctor Andrés; tesista investigador, escuela de medicina UPAO; teléfono: 949456650.
 -; asesor en la investigación;
3. Introducción / Propósito: El presente estudio busca conocer en nuestro medio los factores de riesgo asociados a la infección por genotipos de papiloma virus humano en mujeres atendidas en el Hospital de especialidades básicas La Noria, resultados de interés a la planificación en salud pública para intervenir dichos factores de riesgo y disminuir el daño en la población.
4. Procedimientos: hisopado de ectocervix y endocervix.
5. Riesgos / incomodidades: El procedimiento es de naturaleza no invasiva, los riesgos e incomodidades atribuibles son mínimos.
6. Beneficios: Contribución a la investigación científica.
7. Alternativas: No aplica alternativas, el procedimiento es de naturaleza diagnóstica.
8. Compensación: Los riesgos son mínimos por lo cual no se ha planteado compensación.
9. Confidencialidad de la información: los datos recolectados serán estrictamente confidenciales y únicamente manejados por el equipo investigador.
10. Problemas o preguntas: El equipo investigador responderá suficientemente ante problemas y/o preguntas en persona, por teléfono u otros medios.
11. Consentimiento / Participación voluntaria:

Yo.....

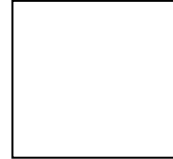
..... identificado con DNI N°he sido informado de los riesgos, ventajas y beneficios del procedimiento, he realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables. Por lo tanto, en forma consiente y **voluntaria** doy mi consentimiento para que se me realice el procedimiento, teniendo pleno conocimiento de los posibles riesgos, complicaciones y beneficios que podrían

desprenderse de dicho acto. En caso de ser menor de edad doy mi asentimiento de participación.

12. Nombres y firmas del participante o responsable legal.

.....

Firma del paciente o responsable legal



NOMBRE:

DNI