

Genotipos de papiloma virus en mujeres de la selva peruana con inspección visual con ácido acético positivo

 Anita Florian-Cáceres,¹  Sebastián Iglesias-Osores,²  Leila Marino-Panduro,³
 Giancarlo Becerra- Atoche,⁴  Arturo Rafael-Heredia.⁵

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar la distribución de los tipos de virus de papiloma humano en mujeres con diagnóstico confirmatorio por inspección visual con ácido acético.

Métodos: Se incluyeron mujeres con citología positiva para lesión intraepitelial. Los genotipos de virus de papiloma humano se analizaron mediante el sistema Xpert® HPV (GXHPV-CE-10) junto con el análisis de citología patológica de muestras de tejido cervical.

Resultados: Se encontró una prevalencia de infección por virus de papiloma humano del 61 %, hubo correlación en la edad y los tipos virales detectados con el canal de color P5 (virus de papiloma humano 39, 56, 66, 68), edad de la primera relación sexual y virus de papiloma humano 18, número de gestaciones con P3 (virus de papiloma humano 31, 33, 35, 52, 58) y P5. El antecedente de haber tenido una infección de transmisión sexual se correlacionó con virus de papiloma humano 18, P3 y P4 (virus de papiloma humano 51 o 59). En la coinfección se encontró correlación entre los genotipos de virus de papiloma humano 16 con: P3 (R: - 0,11), P4 (R: - 0,22) y P5 (R: - 0,14), con haber tenido tratamiento previo (R: - 0,14). El genotipo de virus de papiloma humano 18 se correlacionó con: P3 (R: 0,28).

Conclusiones: Los tipos de virus de papiloma humano de alto riesgo 16, 18 y P3 fueron los más predominantes en los grados citológicos establecidos y entre las mujeres coinfectadas.

Palabras clave: Virus del papiloma humano. Coinfección. Genotipo. Carcinoma cervical. Patología.

Papillomavirus genotypes in women from the Peruvian jungle with a positive visual inspection with acetic acid

SUMMARY

Objective: The objective of this study was to determine the distribution of papillomavirus types in women with a confirmatory diagnosis with visual inspection with acetic acid (VIA).

Methods: Women with positive cytology for intraepithelial lesion were included. Papillomavirus genotypes were analyzed using the Xpert® HPV system (GXHPV-CE-10) in conjunction with pathological cytology analysis of cervical tissue samples.

Results: A prevalence of human papillomavirus infection of 61% was found, there was a correlation in age and the viral types detected with the P5 color channel (human papillomavirus 39, 56, 66, 68), age of the first sexual intercourse and human papillomavirus 18, number of pregnancies with P3 (human papillomavirus 31, 33, 35, 52, 58) and P5. The history of having a sexually transmitted infection was correlated with papillomavirus 18, P3, and P4 papillomavirus 51 and 59). In coinfection, a correlation was found between papillomavirus 16 genotypes with P3 (R: - 0.11), P4 (R: 0.22), and P5 (R: - 0.14), with having had previous treatment (R: - 0.14). Papillomavirus 18 correlated with: P3 (R: 0.28).

Conclusions: High-risk human papillomavirus types 16, 18, and P3 were the most predominant in established cytological grades and among coinfecting women.

Keywords: Human papillomavirus. Co-infection. Genotype. Cervical carcinoma. Pathology.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus papiloma humano (VPH) está relacionada con una variedad de patologías. El VPH es una causa de verrugas cutáneas benignas y papilomatosis respiratoria juvenil, así como de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIE-BG),

¹Universidad Alas Peruanas. ² Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. ³ Universidad Nacional Hermilio Valdizán. ⁴ Facultad de ciencias de la Salud, Universidad Cesar Vallejo. ⁵ Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Ucayali Correo de correspondencia: sebasiglo@gmail.com, siglesias@unprg.edu.pe

Forma de citar este artículo: Florian-Cáceres A, Iglesias-Osores S, Marino-Panduro L, Becerra- Atoche G, Rafael-Heredia A. Genotipos de papiloma virus en mujeres de la selva peruana con inspección visual con ácido acético positivo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(1): 28-34. DOI: 10.51288/00830106

lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIE-AG), precursores de cáncer y cáncer invasivo (1). El VPH se clasifica como de alto o bajo riesgo oncogénico en función de su correlación con la progresión de la infección al cáncer (2). La infección por el VPH es común y se transmite por contacto directo (3). Las infecciones por VPH son comunes después de que se inician las relaciones sexuales, pero la mayoría de ellas no causan síntomas ni enfermedades y desaparecen dentro de los 12 a 24 meses posteriores a la infección (4).

Aunque la mayoría de las infecciones desaparecerán en 2 años, 13 genotipos del VPH de transmisión sexual relacionados o con parentesco genético entre ellos, especialmente el VPH 16, si no se controlan mediante inmunología o detección y otros factores, causarán casi todos los cánceres de cuello uterino en el mundo (3). La carcinogénesis de estos tipos de VPH se debe principalmente a la actividad de las oncoproteínas virales E6 y E7, que alteran la vía del ciclo celular (5). Sin embargo, aunque se conoce el porcentaje de progresión de cada grado de lesión, no está claro qué lesiones precancerosas progresarán y cuáles no; la mayoría de las lesiones precancerosas detectadas por cribado se tratan, lo que conduce a un tratamiento excesivo (3).

La infección viral con virus oncogénicos es la causa del 15 % - 20 % de todos los cánceres humanos. La infección por virus carcinogénico puede promover la carcinogénesis en diferentes etapas. De los muchos tipos de VPH descritos en el párrafo anterior, alrededor de 15 están relacionados con el cáncer (6). La mayor parte del trabajo hasta ahora se ha centrado en el estudio de los tipos de VPH de alto riesgo, como los VPH 16 y 18, lo que ayuda a comprender las vías moleculares de eliminación de estos virus (7). A pesar de los métodos de detección eficaces, el cáncer de cuello uterino sigue siendo un importante problema de salud pública. Existen grandes diferencias en la incidencia y mortalidad

del cáncer de cuello uterino en diferentes regiones geográficas (6).

El cáncer de cuello uterino es la principal neoplasia maligna en las mujeres peruanas. El número anual de casos de cáncer de cuello uterino en Perú en 2021 fue de 4270, de los cuales el 65,9 % de los casos fueron positivos para las cepas VPH 16 y 18 en pacientes con cáncer de cuello uterino (8) Este tumor maligno es un problema de salud pública y se han hecho algunos esfuerzos para formular un plan de control del cáncer (9). En el Perú, la infección por VPH sigue siendo un problema de salud pública, en un estudio llevado a cabo en el norte de Perú se encontró una prevalencia del VPH similar a las estimaciones observadas en los Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.) (10). Según estudios de conocimientos, se encontró que, por ejemplo, estudiantes de ciencias de la salud conocían sobre la infección con respecto a otras ramas (11). Sin embargo, entre los factores asociados a la aceptabilidad de la vacuna contra el VPH está el nivel de conocimiento medio-alto (12).

El objetivo del presente estudio fue determinar la distribución de los tipos de VPH en mujeres con citología anormal.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Es un estudio descriptivo de corte transversal. Se aplicó el muestreo no probabilístico consecutivo por conveniencia durante las fechas que duró el estudio. No se calculó un tamaño de muestra. Se usó una ficha para recolectar los datos demográficos de las pacientes. Se revisó la historia clínica para ver el diagnóstico anterior de la prueba de papanicolau o citología y biopsia.

*GENOTIPOS DE PAPILOMA VIRUS EN MUJERES DE LA SELVA PERUANA
CON INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO POSITIVO*

Se incluyeron pacientes mujeres mayores de 24 años que asistieron por consulta ginecobstétrica con lesiones precancerosas y cancerosas de cuello uterino en la Amazonia peruana (Pucallpa, Iquitos y Tarapoto, Perú), diagnosticadas mediante papanicolau entre junio 2019 y mayo de 2020.

Para el genotipado de HR-HPV, todas las muestras se analizaron mediante el sistema de ensayo GeneXpert Xpert® HPV. Según las instrucciones del fabricante, las muestras se agitaron durante varios segundos y se vertió 1 ml de volumen total de PreservCyt en un cartucho Xpert® HPV y posteriormente se cargó en el instrumento Cepheid Xpert Diagnosis, que utiliza una reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real de segunda generación (13, 14).

La interpretación de los resultados del ensayo siguió las directrices del fabricante descritas anteriormente y según las normas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El ensayo Xpert® HPV aplicado identifica específicamente los tipos VPH 16 y VPH 18/45 en dos canales de detección distintos, e informa otros 11 tipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) en un resultado agrupado (13, 15).

Se caracterizaron los 14 genotipos específicos de VPH de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, algunos expresados como resultados agrupados en este kit de diagnóstico de la siguiente manera: se detectaron las sondas: P1 VPH 16; una agrupación del canal de color P2 VPH 18/45; una agrupación del canal de color P3 de cualquiera de los tipos 31, 33, 35 52 o 58 de VPH; otra agrupación del canal de color P4 de cualquiera de los tipos de VPH 51 o 59, y la agrupación del canal de color P5 de cualquiera de los tipos de VPH 39, 56, 66 o 68.

Los resultados del ensayo se informaron como negativos o positivos para VPH 16, VPH 18/45 u

otros tipos de VPH. En cada cartucho se incluyeron un control de comprobación de sonda y un control de adecuación de la muestra.

A todas las mujeres con inspección visual con ácido acético (IVAA) positivo se les tomaron las muestras de células cervicales y se las almacenaron para realizar pruebas de confirmación de VPH y la determinación del genotipo del VPH. En resumen, la muestra de células cervicales (hisopo cervical) de la zona de transformación en el cuello uterino se tomó con cuidado para garantizar una muestra de células suficiente para la citología y el genotipado, utilizando un dispositivo similar a una escobilla cervical.

Las células cervicales que quedaron en la escoba después de la preparación del frotis de portaobjetos se recogieron inmediatamente en solución PreservCyt® (Hologic Corp.) según el protocolo del fabricante. Los portaobjetos de células citológicas se clasificaron y notificaron.

Los datos recopilados se depuraron, codificaron e ingresaron en una base de datos de Microsoft Excel desarrollada para este propósito. El análisis estadístico se realizó usando el *software* InfoStat, versión 2019. Las lesiones cervicales y los datos de caracterización del VPH se analizaron usando variables categóricas que fueron resumidas por estadística descriptiva usando prevalencia y la significancia de su diferencia probada por una muestra estadística de chi-cuadrado. El nivel de significancia se fijó en $p < 0,05$.

El protocolo y el trabajo de investigación fueron aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Ucayali, Perú (CE004-2022-FMH-UNU). Todas las mujeres participantes firmaron un consentimiento informado individual, previa explicación e información para la realización del estudio.

RESULTADOS

Se analizaron las muestras de 56 pacientes, las cuales tenían una edad media de $38,79 \pm 10,63$ años, menarquia de $13,14 \pm 1,59$ años. En cuando a la media edad de la primera relación sexual fue de $16,7 \pm 2,23$ años. Con respecto a la media de gestaciones de las pacientes fue de $4,09 \pm 3,39$.

Las pacientes procedían de Iquitos 8 (14 %), Pucallpa 37 (66 %) y Tarapoto 11 (20 %). En el estado civil 42 (75 %) eran casadas y 14 (25 %) solteras. En la instrucción 13 (23 %) pacientes tenían educación primaria, 30 (54 %) educación secundaria y 13 (23 %) educación superior. Las pacientes provenían de una zona rural 4 (7 %) y 52 (93 %) de una zona urbana. En el método anticonceptivo, 25 (45 %) pacientes usaban métodos hormonales, 27 (48 %) no usaban ningún método anticonceptivo y 4 (7 %) usaban preservativo.

En el historial de infección de transmisión sexual, 46 (82 %) declararon no haber tenido, las pacientes declararon haber tenido: molusco contagioso 1 (2 %), condiloma acuminado 4 (7 %), y 5 (9 %) síndrome de flujo vaginal.

Tabla 1. Frecuencia de genotipos encontrados en las muestras positivas.

Tipo viral	n	%
VPH 16	19	56
VPH 18	7	21
P3*	9	26
P4*	5	15
P5*	2	6

VPH: virus de papiloma humano; P3: VPH 31, 33, 35, 52, 58; P4: VPH 51, 59; P5: VPH 39, 56, 66, 68.

Se encontró una prevalencia de infección por VPH del 61 % (34), de los cuales: 56 % era VPH 16, 21 % VPH 18, 26 % P3, 15 % P4 y 6 % P5 (Tabla 1).

Se encontró diferencia estadística significativa usando la prueba de chi cuadrado entre los resultados positivos y negativos con la edad de la primera relación sexual, número de parejas sexuales, número de gestaciones, método anticonceptivo, y antecedente de infección de transmisión sexual (Tabla 2).

Tabla 2. Diferencias según resultado de prueba de VPH en pacientes con citología positiva

	Positivo n (%)	Negativo n (%)	<i>p</i>	IC 95 %
Edad (años)	40,12 (12,17)	36,73 (7,46)	0,9047	35,94-41,63
1° relación sexual (años)	16,48 (2,13)	17,05 (2,3)	0,0013	16,1-17,29
Número de parejas sexuales	2,94 (1,75)	3,55 (2,54)	0,0076	2,68-3,85
Número de gestaciones	2,94 (1,75)	3,55 (2,54)	0,0076	3,18-5
Método anticonceptivo			0,0002	0,06-0,26
Hormonal	10 (40 %)	15 (60 %)		0,01-0,17
Preservativo	3 (75 %)	1 (25 %)		-0,01-0,09
Ninguno	21 (77,78 %)	6 (22,22 %)		0,08-0,28
Nivel de instrucción			0,0057	
Primaria	9 (40,9 %)	13 (59,1 %)		
Secundaria	18 (60 %)	12 (40 %)		
Superior	7 (53,8 %)	6 (46,2 %)		
Reporte ITS			<0,0001	0,08-0,28
Si	6 (17,65 %)	28 (82,35 %)		
No	4 (18,18 %)	18 (81,82 %)		

ITS: infecciones de transmisión sexual; se usaron medias, porcentajes e intervalos de confianza.

*GENOTIPOS DE PAPILOMA VIRUS EN MUJERES DE LA SELVA PERUANA
CON INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO POSITIVO*

En la correlación de Spearman se encontró relación en la edad y el resultado positivo para VPH 18/45 (R: - 0,37) y para la agrupación P5: VPH 39, 56, 66 y 68 (R: 0,29). Se asoció la edad de la primera relación sexual con: el resultado positivo (R: - 0,16), VPH 16 (R: - 0,11), VPH 18 (R: 0,26) y para la agrupación P3: VPH 31, 33, 35 52 y 58 (R: - 0,18). Hubo correlación en el número de gestaciones: con el resultado positivo (R: 0,17), VPH 18 (R: -0,18), agrupación P3: VPH 31, 33, 35 52 y 58 (R: 0,20) y para agrupación P5: VPH 39, 56, 66 y 68 (R: 0,24). El antecedente de haber tenido una infección de transmisión sexual se correlacionó con: VPH 16 (R: - 0,16), VPH 18 (R: 0,25), agrupación P3: VPH 31, 33, 35 52 y 58 (R: 0,18) y agrupación P4: VPH 51 y 59 (R: 0,18). Se encontró correlación entre los genotipos de VPH 16 con: P3 (R: - 0,11), P4 (R: - 0,22) y P5 (R: - 0,14), con haber tenido tratamiento previo (R: -0,14). El genotipo VPH 18 se correlacionó con: P3 (R: 0,28) y con haber tenido tratamiento previo (R: 0,15). P3, a su vez, con haber tenido tratamiento previo (R: 0,18) y P4 con: P5 (R: 0,28) y con haber tenido tratamiento previo (R: - 0,23).

DISCUSIÓN

En este estudio se obtuvo una prevalencia de infección por VPH del 61 %, cabe señalar que las muestras fueron obtenidas de pacientes con diagnóstico médico/patológico definitivo. Estos resultados pueden contribuir al tratamiento y a la prevención para no generar malignidad en el futuro. En otro estudio, llevado a cabo en una zona de la selva peruana Loreto, la prevalencia parece seguir la tendencia de prevalencia observada en América del Norte, y el VPH tipo 16 representa la mayoría de los casos (16). En este estudio el genotipo más prevalente fue el VPH 16. En otro estudio llevado a cabo en Perú, en la ciudad de Arequipa, la tasa de prevalencia general fue de 41,8 % y la tasa de infección por VPH de alto riesgo de las mujeres con atipia de células escamosas de significado

incierto fue del 33,9 %, siendo los genotipos más comunes en una sola infección: 16, 31, 52 y 53 (17). Los genotipos más frecuentes detectados en este estudio fueron los VPH 18/45 y el agrupamiento P3 que comprende a los genotipos 31, 33, 35, 52 y 58.

En otros estudios llevados a cabo en la ciudad de Chiclayo, Perú se encontró que el 29,9 % (18) y el 5,35 % (19) de las pacientes atendidas en el área de ginecoobstetricia, con citología desconocida, tuvieron infección por VPH. Existe correlación entre lesiones citológicas y su relación con las lesiones histológicas, estas tienen asociación significativa entre el tipo de lesión por citología y por histología (20). En este estudio se observaron 7 coinfecciones de VPH, estas muchas veces suelen ser comunes, como lo reportado en un estudio llevado a cabo en Cajamarca, Perú donde se observaron coinfecciones entre dos o más genotipos en 12 casos (21).

En las trabajadoras sexuales se ha detectado que la prevalencia del VPH de alto riesgo (VPH-AR) es tres veces mayor en El Callao, mientras que una población de Chiclayo, Perú, fue del 23 % (10). En este caso, a pesar del uso de preservativo reportado por las pacientes de este estudio, podrían no estar protegidas frente al contagio de VPH (22).

Un factor de riesgo de la infección es la multiparidad, por ejemplo, las mujeres con dos hijos mostraron la mayor proporción en la infección a VPH de alto riesgo (AR-VPH). En este estudio se encontró diferencia significativa entre las pacientes que tuvieron un resultado positivo. Con respecto a las infecciones de transmisión sexual, son consideradas también un factor riesgo (23), en este estudio se encontró diferencia entre los grupos que dieron positivo y negativo de las pacientes.

Las diferencias geográficas en la infección por VPH de alto riesgo pueden contribuir a la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino en Perú y

pueden ayudar a guiar la detección del VPH de alto riesgo en el futuro (16). En Perú, la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para el VPH no se considera una prueba de detección para la vigilancia nacional y la mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino se detectan en una etapa avanzada (21).

Las limitaciones de estudio fueron la pequeña muestra que se tuvo en las regiones geográficas muestreadas, además se contó con el sesgo de muestreo ya que se eligió por conveniencia a las pacientes, los resultados de la prueba además solo se reportaron por grupos. Sería conveniente saber el tipo específico de VPH encontrado.

Se concluye que los tipos de VPH de alto riesgo 16, 18 y P3 fueron los más predominantes en los grados citológicos establecidos y entre las mujeres coinfectadas.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2017;772:3-12. DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.07.002.
2. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1-17. DOI: 10.1128/CMR.16.1.1-17.2003.
3. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, *et al*. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16086. DOI: 10.1038/nrdp.2016.86
4. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:2-13. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015.
5. Coico-Vega MM, Iglesias-Osores S, Aguilar-Gamboa FR. Detección de oncoproteínas e6/e7: una alternativa para el tamizaje de cáncer de cérvix. *Rev Exp en Med del Hosp Reg Lambayeque* [Internet]. 2018 [consultado en octubre de 2021];4(3). Disponible en: <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/245>
6. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination - Review of Current Perspectives. *J Oncol*. 2019. DOI: 10.1155/2019/3257939
7. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci (Lond)*. 2006;110(5):525-41. DOI: 10.1042/CS20050369.
8. Brown B, Monsour E, Klausner JD, Galea JT. Sociodemographic and behavioral correlates of anogenital warts and human papillomavirus-related knowledge among men who have sex with men and transwomen in Lima, Peru. *Sex Transm Dis*. 2015; 42(4):198-201. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000258.
9. Aguilar A, Pinto JA, Araujo J, Fajardo W, Bravo L, Pinillos L, *et al*. Control of cervical cancer in Peru: Current barriers and challenges for the future. *Mol Clin Oncol*. 2016 Aug;5(2):241-245. DOI: 10.3892/mco.2016.926.
10. Serquén-López LM, Iglesias-Osores SA, Arce-Gil ZL. Prevalencia de Papilomavirus Humano en trabajadoras sexuales atendidas en dos centros de salud de Chiclayo. *Rev Del Cuerpo Médico Del HNAAA* [Internet]. 2018 [consultado en octubre de 2021];10(4):6-9. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/21/21>
11. Galvez-Flores V, Labrin-Ruiz A, Ruiz-Orlandini P, Tejada-Cabrera C, Rimac-Gonzales A, Iglesias-Osores S, *et al*. Conocimientos sobre la infección por el virus papiloma humano en una universidad del norte de Perú. *Progaleno* [Internet]. 2021 [consultado en octubre de 2021];3(3):133-41. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/214>
12. Chaupis-Zevallos J, Ramirez-Angel F, Dámaso-Mata B, Panduro-Correa V, Rodriguez-Morales AJ, Arteaga-Livias K. Factores asociados a la aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano, Huánuco, Perú. *Rev Chil Infectol*. 2020;37. DOI: 10.4067/S071610182020000600694
13. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Overview of the WHO prequalification of in vitro diagnostics public report. 2017 [consultado en octubre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259403/WHO-EMP-RHT-PQT-2017.02-eng.pdf;sequence=1>
14. Einstein MH, Smith KM, Davis TE, Schmeler KM, Ferris DG, Savage AH, *et al*. Clinical evaluation of the cartridge-based GeneXpert human papillomavirus assay in women referred for colposcopy. *J Clin Microbiol*. 2014;52(6):2089-95. DOI: 10.1128/JCM.00176-14.

*GENOTIPOS DE PAPILOMA VIRUS EN MUJERES DE LA SELVA PERUANA
CON INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO POSITIVO*

15. Rabaan AA, Taylor DR, Dawamneh MF, Al-Tawfiq JA. Comparison of Xpert® HPV and Hybrid Capture® 2 DNA Test™ for detection of high-risk HPV infection in cervical atypical squamous cells of undetermined significance. *J Infect Public Health*. 2017;10(2):219-223. DOI: 10.1016/j.jiph.2016.04.017.
16. Jelinek K, Harding L, Briceno R, Li Z, Niezgoda A, Sergeant S, *et al*. Prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes in two regions of Peru. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;154(3):544-549. DOI: 10.1002/ijgo.13625.
17. Medina-Bueno A. Prevalencia de infección por genotipos del virus del papiloma humano en mujeres con atipia de células escamosas de significado incierto. *Ginecol Obs Mex*. 2020;88(7):437-41. DOI: 10.24245/gom.v88i7.4167.
18. Iglesias-Osores S, Serquén-López LM. Virus papiloma humano y factores asociados en pacientes con citología desconocida atendidas en el norte de Perú. *Rev Peru Ginecol y Obstet*. 2020;66(3):1-7. DOI: 10.31403/rpgo.v66i2275.
19. Iglesias-Osores S, Serquen-Lopez LM, Saavedra-Muñoz D, LuzVásquez-Fernández M, Vidaurre T. Detección de papilomavirus mediante reacción en cadena de la polimerasa en mujeres atendidas en el norte de Perú. *Rev Obs Ginecol Venez*. 2021;81(1):33-8. DOI: 10.51288/00810107.
20. Ortiz-Uribe W, Ortiz-Uribe W, Iglesias-Osores S, Rafael-Heredia A. Relación entre hallazgos citológicos e histológicos en pacientes de un hospital amazónico en Perú. *Univ Médica Pinareña* [Internet]. 2021 [consultado en octubre de 2021];17(3):1-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6382/638270030001/html/>
21. 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*. 2018;11(1):530. DOI: 10.1186/s13104-018-3644-7
22. Iglesias Osores SA. Prevalencia de virus papiloma humano en pacientes de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Lambayeque, abril-mayo 2019 [Internet]. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2020; [consultado en octubre de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/10020>
23. Wang CJ, Sparano J, Palefsky JM. Human Immunodeficiency Virus/AIDS, Human Papillomavirus, and Anal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017;26(1):17-31. DOI: 10.1016/j.soc.2016.07.010.

Recibido 3 de octubre de 2022
Aprobado 5 de noviembre de 2022