

Estado de la publicación: El preprint no ha sido enviado para publicación

Frecuencia de infección por virus del papiloma humano y factores asociados en mujeres asintomáticas atendidas en una unidad de salud familiar de Ciudad del Este, Paraguay

Alma Graciela González de Lamas, Noelia Teresa Pérez Sosa, Cristian Armando Gauto Martínez, Rubén Darío Ibarrola Valenzuela, Óscar Darío Aquino Martínez, Héctor Adrián Franco, Alcides Chaux

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.12048>

Enviado en: 2025-05-21

Postado en: 2025-06-03 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Frecuencia de infección por virus del papiloma humano y factores asociados en mujeres asintomáticas atendidas en una unidad de salud familiar de Ciudad del Este, Paraguay

Alma Graciela González de Lamas

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0000-0002-2344-7409>

almyggr@hotmail.com

Noelia Teresa Pérez Sosa

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0008-0041-8358>

noe.sos16@gmail.com

Cristian Armando Gauto Martínez

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0007-2808-7119>

armando1000gauto@gmail.com

Rubén Darío Ibarrola Valenzuela

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0008-1098-6316>

ibarrola.r@gmail.com

Óscar Darío Aquino Martínez

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0001-4891-4026>

oscardario.am@gmail.com

Héctor Adrián Franco

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0009-0002-8408-6667>

adrianfranco_10@hotmail.com

Alcides Chaux

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sol, Ciudad del Este, Paraguay

<https://orcid.org/0000-0002-5824-9867>

alcideschaux@icloud.com

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes y la principal causa de cáncer cervicouterino. En el Paraguay, este cáncer representa una importante carga de enfermedad. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de infección por VPH y los factores asociados en mujeres asintomáticas en Ciudad del Este, Paraguay.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en 127 mujeres asintomáticas (edad media 41.0 ± 9.6 años) que acudieron a la unidad de salud familiar del barrio Santa Ana, Ciudad del Este, durante 2024 para prueba voluntaria de VPH. Se recolectaron datos sociodemográficos, gineco-obstétricos, de comportamiento y antecedentes mediante revisión de historias clínicas. La detección de VPH se realizó por captura híbrida. Se utilizaron pruebas de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney para el análisis de asociación ($p < 0.05$).

Resultados: La frecuencia de infección por VPH fue del 14.2 % (IC 95 %: 8.6 % - 21.5 %). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la infección por VPH y el consumo frecuente de alcohol ($P=0.024$; V de Cramer=0.207), una edad de menarca más temprana (mediana 12 vs 13 años; $P=0.042$; $r=0.353$), y un mayor número de parejas sexuales (mediana 3 vs 2; $P=0.001$; $r=0.728$). No se encontraron asociaciones significativas con la edad, estado civil, nivel educativo, número de hijos, tabaquismo, uso de anticonceptivos o antecedentes familiares de cáncer.

Conclusión: La frecuencia de VPH en esta población de mujeres asintomáticas es considerable. El consumo frecuente de alcohol, la menarca temprana y un mayor número de parejas sexuales se identificaron como factores de riesgo importantes. Estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención primaria y secundaria, incluyendo la educación sanitaria focalizada y la promoción del tamizaje cervical.

Palabras Clave: virus del papiloma humano; VPH; prevalencia; factores de riesgo; mujeres asintomáticas; Paraguay.

Frequency of Human Papillomavirus Infection and Associated Factors in Asymptomatic Women Treated at a Family Health Unit in Ciudad del Este, Paraguay

ABSTRACT

Introduction: Human Papillomavirus (HPV) infection is one of the most common sexually transmitted infections and the main cause of cervical cancer. In Paraguay, this cancer represents a significant disease burden. The objective of this study was to determine the frequency of HPV infection and associated factors in asymptomatic women in Ciudad del Este, Paraguay.

Methods: An observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted on 127 asymptomatic women (mean age 41.0 ± 9.6 years) attending the Barrio Santa Ana Family Health Unit, Ciudad del Este, during 2024 for voluntary HPV testing. Sociodemographic, gynecological-obstetric, behavioral, and background data were collected through medical record review. HPV detection was performed by Hybrid Capture. Chi-square and Mann-Whitney U tests were used for association analysis ($p < 0.05$).

Results: The frequency of HPV infection was 14.2% (95% CI: 8.6% - 21.5%). A statistically significant association was found between HPV infection and frequent alcohol consumption ($p=0.024$; Cramer's $V=0.207$), earlier age at menarche (median 12 vs 13 years; $p=0.042$; $r=0.353$), and more sexual partners (median 3 vs. 2; $p=0.001$; $r=0.728$). No significant associations were found with age, marital status, educational level, number of children, smoking, contraceptive use, or family history of cancer.

Conclusion: The frequency of HPV in this population of asymptomatic women is considerable. Frequent alcohol consumption, early menarche, and more sexual partners were identified as important risk factors. These findings underscore the need to strengthen primary and secondary prevention strategies, including focused health education and promotion of cervical screening.

Keywords: Human Papillomavirus; HPV; Prevalence; Risk Factors; Asymptomatic Women; Paraguay.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) representa una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes a nivel mundial, con una prevalencia global estimada en mujeres asintomáticas alrededor del 10 % (1). Esta infección afecta principalmente a mujeres y hombres sexualmente activos, siendo su incidencia directamente proporcional al inicio y frecuencia de la actividad sexual (2). Se han identificado alrededor de 200 genotipos distintos de VPH, clasificados clínicamente según su potencial oncogénico en tipos de bajo y alto riesgo (3). Los genotipos de bajo riesgo, principalmente VPH 6 y 11, son responsables de lesiones benignas como las verrugas anogenitales, mientras que los genotipos de alto riesgo oncogénico, particularmente VPH 16 y 18, están asociados con el desarrollo de lesiones displásicas consideradas precursoras directas de diversas neoplasias, especialmente en el cuello uterino (4).

La relevancia epidemiológica del VPH radica en su estrecha relación con el cáncer cervicouterino, siendo responsable de más del 95 % de los casos a nivel mundial (5). Esta asociación causal ha sido ampliamente documentada y constituye uno de los vínculos más sólidos establecidos entre un agente infeccioso y una neoplasia maligna en humanos (6). La infección persistente por genotipos de alto riesgo, particularmente VPH 16 y 18, representa el factor etiológico principal en la carcinogénesis cervical (7).

En la región de América Latina, la prevalencia promedio de VPH en mujeres asintomáticas se estima en 16.1 % (1). Sin embargo, Paraguay presenta un panorama particularmente preocupante. Estudios recientes indican una prevalencia general de VPH del 54.8 % entre mujeres jóvenes no vacunadas (18–25 años) (8), una cifra significativamente superior al promedio regional. Además, la prevalencia del VPH tipo 16 en mujeres paraguayas sin lesiones cervicales se ha reportado en un 4.3 %, excediendo el promedio global (2.6 %) y latinoamericano (3.1 %) (9). Esta alta endemicidad subraya la necesidad urgente de comprender la epidemiología local y los factores de riesgo asociados. En el Paraguay, el cáncer de cuello uterino constituye la principal causa de mortalidad por cáncer ginecológico, con aproximadamente 392 fallecimientos registrados en 2022 (10), lo que refleja en parte esta alta carga de infección por VPH y posibles deficiencias en las estrategias de prevención y detección temprana (11).

Los factores de riesgo asociados a la infección por VPH incluyen el inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, tabaquismo y uso de anticonceptivos

hormonales (12). Adicionalmente, la literatura sugiere una asociación entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de infección y persistencia del VPH (13,14), posiblemente debido a efectos inmunosupresores (15). La edad temprana de la menarca también ha sido implicada como un factor que podría influir en la susceptibilidad al VPH, ya sea por una maduración cervical incompleta o por su asociación con el inicio temprano de la actividad sexual (16,17). El estado civil, particularmente la cohabitación («unión libre»), y un menor nivel educativo, a menudo mediado por una menor concienciación sobre el VPH y comportamientos preventivos, también han sido explorados como posibles determinantes (18,19).

La detección precoz de la infección por VPH en mujeres asintomáticas es una estrategia crucial para la prevención secundaria (20). El Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 de las Naciones Unidas busca garantizar una vida sana y promover el bienestar, incluyendo la reducción de la mortalidad por enfermedades no transmisibles como el cáncer de cuello uterino (21). A pesar de la alta carga de enfermedad en Paraguay, existe una brecha en el conocimiento sobre la frecuencia de VPH y sus factores de riesgo en poblaciones específicas de mujeres asintomáticas adultas, como las que acuden a las unidades de salud familiar (USF) en contextos urbanos como Ciudad del Este. Esta información es vital para el diseño de estrategias preventivas focalizadas y efectivas.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la frecuencia de infección por VPH en mujeres asintomáticas que acuden a control de rutina en la USF del barrio Santa Ana en Ciudad del Este durante el año 2024, así como evaluar la relación entre factores de riesgo conocidos (edad, estado civil, nivel educativo, número de hijos, edad de menarca, número de parejas sexuales, uso de anticonceptivos, tabaquismo, consumo de alcohol y antecedentes familiares de cáncer) y la presencia de esta infección.

MÉTODOS

Diseño del estudio y población

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. La población objetivo estuvo constituida por mujeres asintomáticas de entre 21 y 64 años que acudieron a control de rutina y prueba voluntaria de VPH en la unidad de salud familiar (USF) del barrio Santa Ana, Ciudad del Este, Paraguay, durante el año 2024. Se incluyeron aquellas con historias clínicas completas. Se excluyeron mujeres con infección por VPH

previamente conocida o con historias clínicas incompletas. La muestra final, obtenida por conveniencia, fue de 127 mujeres.

Variables y recolección de datos

La variable dependiente fue la presencia de infección por VPH (positiva/negativa), detectada mediante la técnica de captura híbrida del ADN viral (genotipos 16 y 18). Las variables independientes incluyeron:

- Sociodemográficas: Edad (años), estado civil (soltera, casada, unión libre, divorciada, viuda), nivel educativo (primario, secundario, terciario), número de hijos.
- Gineco-obstétricas y de comportamiento: Edad de menarca (años), número de parejas sexuales (a lo largo de la vida), uso de anticonceptivos (sí/no), tabaquismo (sí/no), consumo de alcohol (no, ocasionalmente, frecuentemente).
- Antecedentes: Antecedentes familiares de cáncer (sí/no).

Los datos se extrajeron de las historias clínicas utilizando un formulario estructurado.

Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas descriptivas para todas las variables. La frecuencia de VPH se expresó como proporción con su intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). Para evaluar la asociación entre la presencia de VPH y las variables independientes categóricas, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) o la prueba exacta de Fisher cuando fue apropiado. La magnitud de la asociación se evaluó con la V de Cramer. Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, y el tamaño del efecto se calculó como $r=Z/N$. Se consideró un valor $P<0.05$ como estadísticamente significativo.

El análisis se realizó con Python versión 11 en la plataforma de Google Colab, con las bibliotecas pandas, numpy, matplotlib, seaborn y scipy.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación correspondiente. Se garantizó la anonimización y confidencialidad de los datos. Se obtuvo una exención del consentimiento informado dada la naturaleza retrospectiva del estudio y el mínimo riesgo

para las participantes. El estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki y las pautas CIOMS.

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Se analizaron los datos de 127 mujeres asintomáticas. La edad media fue de 41.0 ± 9.6 años (rango: 21-64). La mayoría eran casadas (44.1 %) o estaban en unión libre (31.5 %). El nivel educativo predominante fue el secundario (67.7 %). El número medio de hijos fue de 2.7 ± 1.6 . El 3.9 % eran fumadoras. El consumo de alcohol fue frecuente en el 2.4 %, ocasional en el 29.1 % y nulo en el 68.5 %. La edad media de menarca fue de 13.2 ± 1.7 años. El 69.3% utilizaba anticonceptivos. El número medio de parejas sexuales fue de 2.5 ± 1.6 . El 5.5 % reportó antecedentes familiares de cáncer. Las características detalladas se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas, gineco-obstétricas, de comportamiento y antecedentes según presencia de VPH (n=127)

Característica	VPH Positivo (n=18)	VPH Negativo (n=109)	Total (N=127)	Valor P
Edad (años) , media \pm DE (rango)	40.4 \pm 9.3 (24-62)	41.1 \pm 9.7 (21-64)	41.0 \pm 9.6	0.753
Estado civil , n (%)				0.306
Casada	5 (27.8)	51 (46.8)	56 (44.1)	
Unión libre	9 (50.0)	31 (28.4)	40 (31.5)	
Soltera	3 (16.7)	24 (22.0)	27 (21.3)	
Viuda	1 (5.6)	2 (1.8)	3 (2.4)	
Divorciada	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	
Nivel educativo , n (%)				0.800

Primario	2 (11.1)	19 (17.4)	21 (16.5)	
Secundario	13 (72.2)	73 (67.0)	86 (67.7)	
Terciario	3 (16.7)	17 (15.6)	20 (15.7)	
Número de hijos, media ± DE	3.1 ± 1.5	2.7 ± 1.6	2.7 ± 1.6	0.318
Tabaquismo (Sí), n (%)	1 (5.6)	4 (3.7)	5 (3.9)	1.000
Consumo de alcohol, n (%)				0.024
No	10 (55.6)	77 (70.6)	87 (68.5)	
Ocasionalmente	6 (33.3)	31 (28.4)	37 (29.1)	
Frecuentemente	2 (11.1)	1 (0.9)	3 (2.4)	
Edad de menarca (años), media ± DE	12.4 ± 1.5	13.4 ± 1.7	13.2 ± 1.7	0.042
Uso de anticonceptivos (Sí), n (%)	14 (77.8)	74 (67.9)	88 (69.3)	0.571
Número de parejas sexuales, media ± DE	3.3 ± 2.9	2.3 ± 1.2	2.5 ± 1.6	0.001
Antecedentes familiares de cáncer (Sí), n (%)	0 (0.0)	7 (6.4)	7 (5.5)	0.583

DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartílico.

Frecuencia de infección por VPH

De las 127 participantes, 18 (14.2 %; IC 95 %: 8.6 %–21.5 %) resultaron positivas para VPH.

Factores asociados a la infección por VPH

La Tabla 1 resume el análisis de asociación entre las variables estudiadas y la infección por VPH.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la infección por VPH y la edad ($P=0.753$), estado civil ($P=0.306$), nivel de escolaridad ($P=0.800$), número de hijos ($P=0.318$), tabaquismo ($P=1.000$), uso de anticonceptivos ($P=0.571$) o antecedentes familiares de cáncer ($P=0.583$).

Se identificaron tres factores significativamente asociados con la infección por VPH:

1. **Consumo de alcohol:** Se observó una asociación significativa ($\chi^2=7.436$, $p=0.024$; V de Cramer=0.207). La proporción de VPH positivo fue del 66.7 % (2/3) en consumidoras frecuentes, del 16.2 % (6/37) en consumidoras ocasionales y del 11.5 % (10/87) en no consumidoras.
2. **Edad de menarca:** Una edad de menarca más temprana se asoció significativamente con la infección por VPH ($U=692.5$, $P=0.042$; $r=0.353$). La mediana de edad de menarca fue de 12 años (RIC: 11–14) para las VPH positivas y 13 años (RIC: 12–15) para las VPH negativas.
3. **Número de parejas sexuales:** Un mayor número de parejas sexuales se asoció significativamente con la infección por VPH ($U=1428.0$, $P=0.001$; $r=0.728$). La mediana de parejas sexuales fue de 3 (RIC: 2–4) para las VPH positivas y 2 (RIC: 1–2.5) para las VPH negativas.

DISCUSIÓN

Este estudio investigó la frecuencia de infección por VPH y sus factores asociados en mujeres asintomáticas atendidas en una unidad de salud familiar en Ciudad del Este, Paraguay, revelando una frecuencia de VPH del 14.2 %. Los factores significativamente asociados con la infección fueron el consumo frecuente de alcohol, una edad de menarca más temprana y un mayor número de parejas sexuales.

La frecuencia de VPH del 14.2 % en nuestra cohorte (edad media 41 años) es comparable con la prevalencia promedio en América Latina (16.1 %) (1) y superior a la global (10 %) (1), pero inferior al 54.8 % reportado en mujeres jóvenes no vacunadas en Paraguay (8). Esta diferencia es esperable dada la tendencia de la prevalencia de VPH a disminuir con la edad

(22). No obstante, el 14.2 % indica una carga viral considerable y justifica la atención en salud pública, alineándose con tasas preocupantes en otras regiones (1,23,24).

La asociación significativa entre el consumo frecuente de alcohol y la infección por VPH ($P=0.024$) es un hallazgo importante. Las mujeres con consumo frecuente mostraron una proporción de VPH positivo (66.7 %) sustancialmente mayor que las consumidoras ocasionales (16.2 %) o no consumidoras (11.5 %). Esto concuerda con estudios previos que vinculan el alcohol con la infección y persistencia del VPH (13,14,25), posiblemente por sus efectos inmunosupresores que dificultan la eliminación viral (14,15). Aunque no todos los estudios son consistentes (26), nuestros datos refuerzan al alcohol como un factor de riesgo relevante.

Una edad de menarca más temprana también se asoció significativamente con la infección por VPH ($P=0.042$), con una mediana de 12 años en VPH positivas versus 13 años en negativas. Esto es consistente con la literatura que sugiere mayor susceptibilidad con menarca precoz (16,17), atribuible a la inmadurez de la zona de transformación cervical (17), cambios hormonales (27), o un inicio más temprano de la actividad sexual (16). Aunque algunos estudios no lo consideran un factor independiente (28), nuestros resultados apoyan su relevancia.

El hallazgo más robusto fue la asociación entre un mayor número de parejas sexuales y la infección por VPH ($P=0.001$). Las mujeres VPH positivo reportaron una mediana de 3 parejas, versus 2 en el grupo VPH negativo. Este es un factor de riesgo consistentemente documentado, ya que aumenta la probabilidad de exposición al virus (25,29-31).

Contrariamente a lo esperado por algunos reportes (18,19,31-34), no encontramos asociaciones significativas con el estado civil ($P=0.306$), nivel educativo ($P=0.800$), uso de anticonceptivos ($P=0.571$) o tabaquismo ($P=1.000$). La falta de asociación con el estado civil podría estar mediada por el número de parejas sexuales. En cuanto al nivel educativo, la baja concienciación general sobre VPH en Paraguay (11) podría atenuar su efecto protector. La baja prevalencia de tabaquismo en la muestra (3.9 %) pudo limitar la detección de su efecto.

Aunque no se realizó genotipificación, la alta prevalencia de genotipos de alto riesgo en la región (4,9,35) contextualiza la importancia de la frecuencia de VPH encontrada. Estos hallazgos deben guiar estrategias de prevención en Paraguay, enfocadas en educación sobre factores de riesgo modificables y promoción del tamizaje y vacunación. Las directrices

internacionales (36-39) apoyan el tamizaje con pruebas de VPH, y estrategias como el «diagnóstico y tratamiento» y el auto-muestreo han demostrado ser costoefectivas en entornos similares (40-46), lo que podría mejorar la cobertura en Paraguay. El fortalecimiento de los programas de vacunación es igualmente crucial (47-50).

Este estudio aporta datos locales valiosos utilizando detección molecular de VPH. Sin embargo, el diseño retrospectivo, el muestreo por conveniencia, la ausencia de genotipificación y el potencial subreporte de conductas son limitaciones. El tamaño del grupo VPH positivo (n=18) pudo limitar el poder para detectar asociaciones más débiles o para análisis multivariados.

Se necesitan estudios prospectivos, multicéntricos y con muestras mayores que incluyan genotipificación del VPH. Investigar el conocimiento y actitudes sobre VPH, y la aceptabilidad del auto-muestreo, así como el rol de las parejas masculinas, son líneas importantes. Se recomienda intensificar campañas de concienciación sobre VPH, sus factores de riesgo (incluyendo alcohol y número de parejas) y la importancia del tamizaje y vacunación, mejorando el acceso a pruebas moleculares y capacitando a profesionales de la salud.

En conclusión, la frecuencia de infección por VPH en mujeres asintomáticas en una USF de Ciudad del Este fue del 14.2 %. El consumo frecuente de alcohol, una edad de menarca más temprana y un mayor número de parejas sexuales se asociaron significativamente con la infección. Estos resultados resaltan la endemidad del VPH y la relevancia de factores comportamentales y biológicos, subrayando la necesidad de fortalecer estrategias de salud pública focalizadas en educación, prevención primaria y secundaria para reducir la carga de VPH y el riesgo de cáncer cervicouterino en Paraguay.

Declaración de contribución de los autores

Alma Graciela González de Lamas: Conceptualización, Metodología, Investigación, Escritura - Borrador Original.

Noelia Teresa Pérez Sosa: Investigación, Escritura - Revisión y Edición.

Cristian Armando Gauto Martínez: Investigación, Escritura - Revisión y Edición.

Rubén Darío Ibarrola Valenzuela: Recursos, Escritura - Revisión y Edición, Adquisición de Fondos.

Óscar Darío Aquino Martínez: Investigación, Escritura - Revisión y Edición.

Héctor Adrián Franco: Investigación, Escritura - Revisión y Edición.

Alcides Chaux: Análisis Formal, Escritura - Revisión y Edición, Supervisión

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Declaración de disponibilidad de los datos de investigación

La base de datos completa y el código Python se encuentran libremente disponibles en <https://github.com/alcideschaux/VPH-CDE>.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo específico.

REFERENCIAS

1. Wang C, Xiao S, He S, Pan Q, Zeng J, Xue M. Prevalence of hpv infection among 157,038 chinese females in hunan province, central-south china: research article. 2019. doi:10.21203/rs.2.11877/v1
2. Organización Mundial de la Salud. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino. [Internet]. 2022 [citado 2024 Mayo 10]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
3. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev. 2003 Jan;16(1):1-17.
4. Bezerra R, Souza A, Pinto R, Moreira M, Almeida L. Human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial lesions among women at two referral centers in brazil. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2021;14(3):082-089.
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999 Sep;189(1):12-9.
6. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002 Apr;55(4):244-65.
7. Almeida F, Machado A, Fernandes C, Ferreira A, Padovani C, Tozetti I. Molecular epidemiology of the human papillomavirus infection in self-collected samples from young women. J Med Virol. 2014 Feb;86(2):266-71.
8. Bobadilla M, Villagra V, Ortiz V, Deluca G, Paula V. High prevalence and co-infection of high-risk human papillomavirus genotypes among unvaccinated young women from paraguay. PLoS One. 2023 Apr 13;18(4):e0283542.
9. Mendoza L, Arbiza J, Páez M, Kasamatsu E, Castro A, Giménez G, et al. Distribution of human papillomavirus genotypes in paraguayan women according to the severity of the cervical lesion. J Med Virol. 2011 Aug;83(8):1351-7.
10. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS). (Dato citado en protocolo, se asumirá como válido para este borrador). 2023.
11. Kasamatsu E, Rodríguez-Riveros M, Soilán A, Ortega M, Mongelós P, Páez M, et al. Factors associated with high-risk human papillomavirus infection and high-grade cervical neoplasia: a population-based study in paraguay. PLoS One. 2019 Jun 13;14(6):e0218016.

12. Oviedo G, Fg M, Venez R, De Guglielmone S, Torbidoni A, Tarquini Bc. Factores de riesgo y prevalencia de infección genital por *Chlamydia trachomatis* y virus papiloma humano en mujeres de la ciudad de Córdoba. *Rev Argent Microbiol*. 2004;36(1):10-6.
13. Oh HY, Kim MK, Seo SS, Lee DO, Chung YK, Lim MC, et al. Alcohol consumption and persistent infection of high-risk human papillomavirus. *Epidemiol Infect*. 2015 May;143(7):1442-50.
14. Barmon D, Sarma A, Baruah U, Kakoti L, Barman D, Sarma P, et al. Association of abnormal cytology and risk factors in women of assam, india. *medRxiv [Preprint]*. 2023 Jan 18:2023.01.16.23284644.
15. Kumar R, Kumar A, Das D, Das R, Kumar R, Sarma A, et al. Alcohol and tobacco increases risk of high risk hpv infection in head and neck cancer patients: study from north-east region of india. *PLoS One*. 2015 Oct 21;10(10):e0140700.
16. Ibitoye M, Choi C, Tai H, Lee G, Sommer M. Early menarche: a systematic review of its effect on sexual and reproductive health in low- and middle-income countries. *PLoS One*. 2017 Jun 14;12(6):e0178884.
17. Mullar D, Souza R, Oliveira M, Soares L. Risk prediction for hpv-induced lesions in early sexual intercourse. *Res Soc Dev*. 2022;11(11):e103111133571.
18. Ayres A, Silva G, Bustamante-Teixeira M, Duque K, Machado M, Gamarra C, et al. Infecção por hpv em mulheres atendidas pela estratégia saúde da família. *Rev Saude Publica*. 2017;51:92.
19. Hamoonga T, Likwa R, Musonda P, Michelo C. Higher educational attainment associated with reduced likelihood of abnormal cervical lesions among zambian women - a cross sectional study. *BMC Cancer*. 2017 Aug 29;17(1):589.
20. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):890-907.
21. Naciones Unidas. *La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe*. Santiago: CEPAL; 2018.
22. Tagne RN, Nono A, Dongmo H, Etet PF, Fonyuy BE, Kamdje AHN, et al. Prevalence of precancerous cervical lesions and high-risk human papillomavirus types in yaounde, cameroon. *J Infect Dev Ctries*. 2021 Sep 30;15(9):1339-1345.
23. Wang J, Tang D, Wang K, Wang J, Zhang Z, Chen Y, et al. Hpv genotype prevalence and distribution during 2009–2018 in xinjiang, china: baseline surveys prior to mass hpv vaccination. *BMC Womens Health*. 2019 Jul 11;19(1):91.

24. Baloch Z, Yue L, Yuan T, Feng Y, Tai W, Liu Y, et al. Status of human papillomavirus infection in the ethnic population in yunnan province, china. *Biomed Res Int.* 2015;2015:314815.
25. V A, U U, E.U A, T S, I K. Socio-demographic factors associated with the risk of hpv infection among sexually active women in adamawa and taraba states. *J Multidiscip Sci Mikailalsys.* 2024;2(3):294-305.
26. Stamataki P, Papazafiropoulou A, Elefsiniotis I, Giannakopoulou M, Brokalaki H, Apostolopoulou E, et al. Prevalence of hpv infection among greek women attending a gynecological outpatient clinic. *BMC Infect Dis.* 2010 Feb 1;10:27.
27. Lim SW, Ahn JH, Lee JA, Kim DH, Seo JH, Lim JS. Early menarche is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in premenopausal korean women. *Eur J Pediatr.* 2016 Jan;175(1):97-104.
28. Syrjänen K, Shabalova I, Petrovichev N, Kozachenko V, Zakharova T, Pajanidi J, et al. Age at menarche is not an independent risk factor for high-risk human papillomavirus infections and cervical intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS.* 2008 Jan;19(1):16-25.
29. Hernández-Rosas F, Orozco-Hernández E, Maza-Sánchez L, Salgado-García P, Navarro-Vidal E, León-Bautista M. Prevalence and correlation of human papillomavirus genotypes with clinical factors in cervical samples from mexican women. *Exp Biol Med (Maywood).* 2021 Jan;246(1):48-56.
30. Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, Chumworathayi B, Kleebkaow P, Aue-aungkul A, et al. Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health.* 2019 Aug 22;11:489-494.
31. Yang H, Xie Y, Guan R, Zhao Y, Lv W, Liu Y, et al. Factors affecting hpv infection in u.s. and beijing females: a modeling study. *Front Public Health.* 2022 Nov 24;10:1052210.
32. Assoumou S, Mbiguino A, Mabika B, Ogoula S, Mzibri M, Khattabi A, et al. Human papillomavirus genotypes distribution among gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. *Infect Agent Cancer.* 2016 Feb 1;11:5.
33. Raçi P, Raçi F, Hadri T. Kosovo women's knowledge and awareness of human papillomavirus (hpv) infection, hpv vaccination, and its relation to cervical cancer. *BMC Womens Health.* 2021 Oct 16;21(1):370.

34. Zhang F, Li M, Li X, Bai H, Gao J, Liu H. Knowledge of cervical cancer prevention and treatment, and willingness to receive hpv vaccination among college students in china. *BMC Public Health*. 2022 Dec 27;22(1):2416.
35. Kasamatsu E, Cubilla A, Alemany L, Chaux A, Tous S, Mendoza L, et al. Type-specific human papillomavirus distribution in invasive cervical carcinomas in paraguay. a study of 432 cases. *J Med Virol*. 2012 Oct;84(10):1628-35.
36. Wang S, He X, Meng F, Pan Q, Zhang L, Zeng J. Application of the cobas 4800 system for the detection of high-risk human papillomavirus in 5650 asymptomatic women. *Biomed Res Int*. 2020 Jan 20;2020:1635324.
37. Ginjupalli R, Mundaden R, Choi Y, Herfel E, Oketch S, Watt M, et al. Developing a framework to describe stigma related to cervical cancer and hpv in western kenya. *BMC Womens Health*. 2022 Feb 10;22(1):36.
38. Krankowska D, Mazzitelli M, Albayrak H, Orviz E, Karakoç H, Mortimer H, et al. Screening and prevention of hpv-related anogenital cancers in women living with hiv in europe: results from a systematic review. *HIV Med*. 2024 Jul;25(7):769-793.
39. Mascarenhas L, Oliveira N, Eleutério R, Fontanezi C. Correlation of human papillomavirus types with the level of damage in women attended in a private laboratory. *Braz J Health Rev*. 2023;6(2):6444-6454.
40. Kunckler M, Schumacher F, Kenfack B, Catarino R, Viviano M, Tincho E, et al. Cervical cancer screening in a low-resource setting: a pilot study on an hpv-based screen-and-treat approach. *Cancer Med*. 2017 Jul;6(7):1752-1761.
41. Zhao R, Sanstead E, Alarid-Escudero F, Huchko M, Silverberg M, Smith-McCune K, et al. Primary hpv screening compared with other cervical cancer screening strategies in women with hiv: a cost-effectiveness study. *AIDS*. 2024 Oct 1;38(12):1539-1548. (Nota: La referencia original era para vol 38, issue 15, pero el DOI lleva a issue 12. Se ajusta la cita al DOI provisto)
42. Toliman P, Kaldor J, Badman S, Phillips S, Tan G, Brotherton J, et al. Evaluation of self-collected vaginal specimens for the detection of high-risk human papillomavirus infection and the prediction of high-grade cervical intraepithelial lesions in a high-burden, low-resource setting. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Apr;25(4):496-503.
43. Domgue J, Futuh B, Ngalla C, Kakute P, Manjuh F, Manga S, et al. Feasibility of a community-based cervical cancer screening with “test and treat” strategy using self-sample for an hpv test: experience from rural cameroon, africa. *Int J Cancer*. 2020 Jul 1;147(1):128-138.

44. Mezei AK, Armstrong HL, Pedersen HN, Campos NG, Mitchell SM, Sekikubo M, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening methods in low- and middle-income countries: a systematic review. *Int J Cancer*. 2017 Aug 1;141(3):437-446.
45. Hariprasad R, Bagepally BS, Kumar S, Pradhan S, Gurung D, Tamang H, et al. Cost-utility analysis of primary hpv testing through home-based self-sampling in comparison to visual inspection using acetic acid for cervical cancer screening in east district, sikkim, india, 2023. *PLoS One*. 2024 Aug 1;19(8):e0300556.
46. Mekuria S, Timmermans S, Borgfeldt C, Jerkeman M, Johansson P, Linde DS. Hpv self-sampling versus healthcare provider collection on the effect of cervical cancer screening uptake and costs in Imic: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2023 May 16;12(1):80.
47. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019 Aug 10;394(10197):497-509.
48. Ladner J, Besson MH, Audureau E, Rodrigues M, Saba J. Experiences and lessons learned from 29 hpv vaccination programs implemented in 19 low and middle-income countries, 2009-2014. *BMC Health Serv Res*. 2016 Oct 13;16(1):585.
49. Baussano I, Sayinzoga F, Tshomo U, Tenet V, Vorsters A, Heideman D, et al. Impact of human papillomavirus vaccination, rwanda and bhutan. *Emerg Infect Dis*. 2021 Jan;27(1):1-9.
50. Luciani S, Bruni L, Agurto I, Ruiz-Matus C. Hpv vaccine implementation and monitoring in Latin America. *Salud Publica Mex*. 2018;60(6):683-692.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.