

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



TESIS:

Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024

Para optar el título profesional de:
BIÓLOGA, ESPECIALIDAD: MICROBIOLOGÍA

PRESENTADO POR:
Bach. Pilar QUISPE ZARATE

ASESOR:
Mg. Jime Jack RIVERA VILLAR

AYACUCHO - PERÚ

2025

Este trabajo es para todos aquellos que, de una forma u otra, han contribuido a la realización de este sueño.

A Dios, por permitirme culminar mis estudios con salud, entusiasmo y fortaleza.

A mis padres, Claudia y Antonio, por su amor incondicional y apoyo constante en todo momento; y a mis hermanos y hermana, por acompañarme siempre.

AGRADECIMIENTOS

Se expresa un agradecimiento particular a la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, institución que me facilitó la formación académica durante los años de educación y proporcionó la oportunidad de adquirir conocimientos. Esta universidad ha desempeñado un papel fundamental en la formación de profesionales competentes, quienes están en capacidad de contribuir al desarrollo de la comunidad ayacuchana, tanto a nivel nacional como internacional.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela Profesional de Biología y a todos los profesores que compartieron sus saberes y vivencias durante mi formación académica.

A mi asesor Jime Jack Rivera Villar y de igual manera a mis Co asesores, Dr. José Alarcón Guerrero y Dr. Víctor Cárdenas López por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico para la ejecución y culminación del presente trabajo de tesis.

Al Mg. Nyshon Rojas Palomino y Bglo. Marco Galarza Pérez. Investigadores del Laboratorio de Leishmaniasis, Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud por su apoyo y experiencia científica.

A la Obstetra Yanide Galindo Bautista del Centro de Salud los Licenciados por su apoyo y motivación en el desarrollo de este trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

| | Página |
|--|--------|
| AGRADECIMIENTOS..... | iii |
| ÍNDICE GENERAL | iv |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | vi |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | vii |
| ÍNDICE DE ANEXOS..... | viii |
| RESUMEN | ix |
| I. INTRODUCCIÓN | 10 |
| II. MARCO TEÓRICO..... | 12 |
| 2.1. ANTECEDENTES | 12 |
| 2.1.1. Antecedentes internacionales..... | 12 |
| 2.1.2. Antecedentes nacionales..... | 14 |
| 2.1.3. Antecedentes locales | 14 |
| 2.2. MARCO CONCEPTUAL..... | 15 |
| 2.2.1. Virus del papiloma humano | 15 |
| 2.2.2. Genotipo de alto riesgo | 15 |
| 2.2.3. Genotipo de bajo riesgo | 15 |
| 2.2.4. Cáncer cérvico uterino..... | 15 |
| 2.2.5. PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) | 15 |
| 2.2.6. Secuenciamiento..... | 15 |
| 2.2.7. Factores de riesgo | 15 |
| 2.3. BASES TEÓRICAS..... | 16 |
| 2.3.1. Virus del papiloma humano (VPH)..... | 16 |
| 2.3.2. Reseña Histórica..... | 16 |
| 2.3.3. Estructura del VPH..... | 17 |
| 2.3.4. Genotipos del VPH..... | 17 |
| 2.3.5. Patogenia del VPH en el tracto Genital..... | 19 |
| 2.3.6. Ciclo de vida del VPH..... | 20 |
| 2.3.7. Cáncer del cuello uterino | 20 |
| 2.3.8. Factores de riesgo..... | 21 |
| 2.4. Marco legal | 25 |

| | | |
|--------|---|----|
| III. | MATERIALES Y MÉTODOS | 26 |
| 3.1. | Zona de estudio | 26 |
| 3.1.1. | Ubicación política y geográfica del laboratorio de Parasitología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga..... | 26 |
| 3.2. | Población y Muestra | 26 |
| 3.3. | Metodología y recolección de datos..... | 27 |
| 3.3.1. | Procedimiento para la toma de muestra | 27 |
| 3.3.2. | Extracción de ADN vírico a partir de escobillones cervicales..... | 28 |
| 3.3.3. | Detección y amplificación del ADN viral por PCR en tiempo real ... | 29 |
| 3.3.4. | Secuenciamiento de virus del papiloma humano | 31 |
| 3.3.5. | Tipo de investigación..... | 32 |
| 3.4. | Diseño de investigación..... | 32 |
| 3.5. | Análisis estadístico | 32 |
| 3.6. | Aspectos éticos y legales | 32 |
| IV. | RESULTADOS..... | 33 |
| V. | DISCUSIÓN | 40 |
| VI. | CONCLUSIONES..... | 48 |
| VII. | RECOMENDACIONES..... | 49 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 50 |
| | ANEXOS | 57 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | Página |
|--|--------|
| Tabla 1. Solución de amplificación para los primers GP5+/GP6+ | 30 |
| Tabla 2. Condiciones de la ronda de amplificación dirigido al gen L1 | 30 |
| Tabla 3. Tabla de primers para secuenciamiento de Sanger | 31 |
| Tabla 4. Condiciones de la 1ra ronda de amplificación dirigido al gen L1 | 31 |
| Tabla 5. Condiciones de la 2da ronda de amplificación dirigido al gen L1 | 31 |
| Tabla 6. Frecuencia de genotipos del virus del papiloma humano identificados y clasificación del riesgo oncogénico en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024 | 35 |
| Tabla 7. Grupo etario de las mujeres y tipos de VPH. Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024 | 37 |
| Tabla 8. Inicio de las relaciones sexuales de las mujeres y tipos de VPH. Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024 | 38 |
| Tabla 9. Número de las parejas sexuales de las mujeres y tipos de VPH. Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024 | 39 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Página |
|---|--------|
| Figura 1. Porcentaje de detección del VPH mediante la técnica de PCR en tiempo real de 50 muestras. Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024. | 34 |
| Figura 2. Porcentaje de VPH de alto riesgo oncogénico en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024. | 36 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | Página |
|---|--------|
| ANEXO 1. Ficha de consentimiento informado | 58 |
| ANEXO 2. Kit de toma de muestra para VPH | 59 |
| ANEXO 3. Extracción de ADN del VPH Kit de toma de muestra para VPH | 59 |
| ANEXO 4. Amplificación del VPH por PCR en tiempo real. | 60 |
| ANEXO 5. Software del termociclador para PCR en tiempo real MicPCR. | 60 |
| ANEXO 6. Condiciones de la ronda de amplificación. | 61 |
| ANEXO 7. Condiciones de PCR para un volumen final. | 61 |
| ANEXO 8. Reacción de secuenciamiento | 61 |
| ANEXO 9. Concentración del amplicón o DNA según el tamaño del amplicón y tipo de DNA purificado | 62 |
| ANEXO 10. Preparación del Mix de Secuenciamiento | 62 |
| ANEXO 11. Condiciones de Ciclaje | 63 |
| ANEXO 12. Volumen por Reactivo (para GP5+ y GP6+) | 63 |
| ANEXO 13. Imagen del secuenciamiento(primer Reverse, gen L1) | 64 |
| ANEXO 14. Imagen del secuenciamiento(primer Forward, gen L1) | 65 |
| ANEXO 15. Cuestionario de datos epidemiológicos. | 66 |
| ANEXO 16. Matriz de consistencia | 67 |

RESUMEN

El propósito del estudio actual fue detectar el virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados, específicamente en el Servicio de Obstetricia. Empleando la técnica de PCR en tiempo real dirigida a la región L1 para detectar la presencia del virus, además utilizando el secuenciamiento genético se identificaron los genotipos del virus. El tipo de investigación fue no experimental, nivel descriptivo y de corte transversal. Los resultados se basaron en una muestra de 50 mujeres, de las cuales el 64% (32) presentó resultados positivos para la infección por VPH, mientras que el 36% (18) obtuvo resultados negativos. De los 32 casos positivos, se identificaron genotipos clasificados en categorías de alto riesgo y bajo riesgo. En el contexto de las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico, se observó que el genotipo VPH 33 presentó la mayor prevalencia, alcanzando un 30%. A continuación, se encontraron los genotipos VPH 16 y VPH 31, ambos con una prevalencia del 20%. En lo que respecta a los genotipos de VPH de bajo riesgo oncogénico, el VPH 81 fue el que predominó en este grupo. En relación con la edad, en el grupo de 20 a 35 años (18), se observó que el 34.4% (11) presentó VPH de alto riesgo. Por otro lado, en el grupo de 36 años en adelante (14), el 28.1% (9) mostró la presencia de VPH de alto riesgo. Además, en relación con el inicio de las relaciones sexuales, las mujeres que iniciaron entre los 15 y 19 años (22), mostraron un 43.7% (14) con VPH de alto riesgo, mientras que aquellas que comenzaron entre los 20 a más (7) presentaron un 18.7% (6) de VPH de alto riesgo.

Palabras claves: virus del papiloma humano, cáncer cérvico uterino, PCR en tiempo real, VPH de alto riesgo.

I. INTRODUCCIÓN

La investigación se fundamenta en la detección del ADN del virus del papiloma humano, utilizando la técnica de PCR en tiempo real y determinando los genotipos particulares del virus a través de la secuenciación genética. El cáncer cérvico uterino, el cual es causado por el virus del papiloma humano (VPH) en mujeres que tienen actividad sexual activa, sigue siendo un problema de salud pública hoy en día. Este tipo de cáncer es considerado no solo en nuestro país, sino también a nivel global, como una infección de transmisión sexual más frecuente y habitual (Bocanegra y López, 2011).

El cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más común en las mujeres a nivel global. De acuerdo con cifras de GLOBOCAN publicadas en 2022, se reportaron 662,301 nuevos casos y 358,874 muertes por cáncer de cérvix. El 90% de las muertes sucedieron en países en vías en desarrollo, lo que constituye un problema para la salud pública en estas naciones. En Perú, en 2022 se registraron 4,809 nuevos diagnósticos de cáncer cervical y hubo 2,545 fallecimientos a causa de esta enfermedad (Jie *et al.*, 2025).

En Ayacucho, durante el 2023, se diagnosticaron 1,275 casos de cáncer de cuello uterino que es una preocupación importante en la región (DIRESA).

Alrededor del 70% de los casos de cánceres de cuello uterino en todo el mundo son causadas por genotipos de VPH de alto riesgo 16 y 18 que son los dos genotipos oncogénicos más comunes que causan esta enfermedad, en cambio los genotipos de bajo riesgo provocan una alta tasa de displasia cervical leve, más del 90% en Condiloma acuminado o verrugas anogenitales (Pachón *et al.*, 2007).

Durante muchos años, la prueba de Papanicolau (PAP) ha sido el método estándar para el tamizaje del cáncer de cuello uterino (CaCu) y ha sido utilizada en grandes poblaciones a nivel mundial que permite diferenciar los niveles de lesión que se presentan a nivel del epitelio cervical. Sin embargo, teniendo en cuenta algunas limitaciones para la lectura como la calidad de la muestra, las características del extendido, la fijación de la lámina y la experiencia del personal que realiza el reconocimiento afecta la sensibilidad y especificidad de la prueba.

La citología como la colposcopia en algunos casos pueden identificar lesiones cervicales en estadios avanzados. Por lo tanto, es necesario utilizar pruebas moleculares como herramienta que permite la detección del ADN del virus del papiloma humano (VPH) incluso antes de observar alguna lesión (Lineros *et al.*, 2020). De esta forma, la aplicación de las pruebas moleculares es un pilar importante para la detección temprana del virus ofreciendo alta sensibilidad y especificidad que permite sensibilizar y adoptar medidas de prevención para evitar el desarrollo del cáncer cervical.

Objetivo general

Detectar molecularmente el virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024.

Objetivos específicos

1. Detectar el virus del papiloma humano mediante el método de la PCR en tiempo real dirigido a la región L1, en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados durante el periodo de estudio.
2. Identificar los genotipos de VPH de alto riesgo en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados, mediante el secuenciamiento genético de la región L1.
3. Determinar los factores de riesgo que se asocian a la infección del virus del papiloma humano en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Antecedentes internacionales

Mejía *et al.*,(2016) llevaron a cabo la investigación titulada “Prevalencia de tipos de virus del papiloma humano en lesiones cancerosas y precancerosas de cuello uterino de mujeres ecuatorianas”. Tuvo como objetivo estudiar la prevalencia de tipos de VPH en lesiones cancerosas o precancerosas de cuello uterino, la muestra fue de 164 mujeres ecuatorianas para ello uso la siguiente metodología: los tejidos patológicos se recogieron mediante biopsia y se dividieron en dos partes; una parte se envió al laboratorio de histopatología de SOLCA y la otra parte se preservó en etanol al 70% a 20°C para su posterior procesamiento. Todas las muestras con neoplasia intraepitelial de alto grado (NIC II y NIC III) y cáncer se sometieron a extracción de ADN y amplificación de secuencias de VPH. Sus resultados demostraron que el 86,0% (141) de 164 mujeres eran VPH positivas. Demostrando que los genotipos más comunes fueron VPH16 (41,8%) y VPH 58 (30,5%). El VPH 18 se detectó solo en el 2,8 % de las muestras positivas para VPH. Concluyendo así, que la frecuencia general de tipos de VPH detectados en lesiones precancerosas y cancerosas fue alta para el VPH16 y VPH58 y baja para el VPH18 en Ecuador.

Murillo *et al.*, (2022) en su artículo denominado “Virus del papiloma humano: una actualización al diagnóstico y la prevención” una investigación de diseño documental realizó una búsqueda de información actualizada de los últimos 6 años sobre el tema Virus del papiloma humano cuya información fueron consultadas en bases de datos electrónicas de alto impacto como es Scielo, Elsevier, Redalyc, Latindex, Dialnet, PubMed y Medigraphic, entre otras.

Mediante este diseño documental registraron resultados de América del Norte, México con 36% siendo el país con mayor prevalencia. Se incluyó un estudio de España con 9,6% que representa un número bajo de prevalencia; en América del Sur, Ecuador es el país con mayor prevalencia con 25,6% y Brasil con menor porcentaje de prevalencia con 11,1%. Según sus investigaciones describen también que los tipos de diagnóstico realizados en la mayoría de los estudios fue mediante la técnica de PCR que fue la más recomendada para la determinación de los tipos de virus de VPH. Concluyeron que la prevalencia del VPH en América del Norte, México tiene la tasa de incidencia más alta, seguido de los países de América del Sur, Ecuador es el país con mayor prevalencia. Así mismo los genotipos de alto riesgo VPH 58, VPH 52, VPH 16 y en un cuarto lugar el VPH 18 fueron de mayor frecuencia en estos países, el tipo de diagnóstico más utilizado en la mayoría de este estudio según la información bibliográfica fue la técnica de reacción de la cadena de la polimerasa (PCR)”.

Sanoja (2013), realizó la investigación titulada “Detección y tipificación del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa, en muestras cervicales de estudiantes: Universidad de Carabobo, Venezuela”. El objetivo de la investigación fue determinar la frecuencia y genotipos del virus del papiloma humano (VPH). El estudio fue de tipo descriptivo, y de corte transversal, se realizó la toma de muestra a 43 estudiantes entre 17 y 41 años de edad para la citología convencional y la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con análisis por enzimas de restricción (RFLP) para la tipificación. Los resultados revelaron la positividad viral en un 34,9% (15). Se detectaron cinco diferentes genotipos, que en orden decreciente de frecuencia fueron VPH 53 (13,3%); VPH 11 (26,7%); VPH 6 (46,7%); VPH 31 y VPH 35 (6,7% cada uno). Nunca se detectó el VPH tipo 16, 18. El 73,4% (11) de los genotipos fueron de bajo riesgo. La franja etaria con el mayor porcentaje de casos positivos fue la de 20 a 24 años (53,3%). En todos los pacientes de 18 a 24 años (100%) se registraron casos de VPH de alto riesgo. La citología informó que el 20,9% de los casos tenía VPH; en comparación, la técnica PCR-RFLP halló un 34,9% de casos con VPH. Se llegó a la conclusión de que estos hallazgos, aunque preliminares, ofrecen información valiosa acerca del estado de la infección por el Virus del Papiloma Humano en el conjunto de estudiantes universitarias examinadas.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Manrique *et al.*, (2018) en la investigación que lleva por título “detección del virus del papiloma humano en muestras obtenidas mediante técnica de autotoma en un grupo de universitarias peruanas”. El objetivo fue identificar la frecuencia y genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR), a través de la técnica de autotoma en un grupo de universitarias de Lima, realizaron un estudio de tipo transversal cuya muestra estuvo representada por 221 estudiantes detectando el ADN del VPH-AR a través del método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La frecuencia obtenida del VPH-AR en las participantes fue de 43,4% (96); dentro de este grupo se encontraron los genotipos VPH 16 en 15,6% y VPH 18 en 4,2% y el grupo de otros VPH-AR (68, 66, 59, 58, 56, 52, 51, 45, 39, 35, 33 y 31) en 80,2%. Concluyeron que la frecuencia fue de 43,4% en relación a la distribución de los genotipos de alto riesgo.

Manrique *et al.*, (2021) investigaron “Detección del virus de papiloma humano por medio del método de cobas® 4800 en mujeres de Lima, Perú”. El objetivo de la investigación fue determinar la prevalencia de la infección del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR). Analizaron 5,324 muestras cervicales de manera aleatoria a mujeres mayores de 30 años. Los resultados revelaron una prevalencia del 15.2% (802) de positividad para VPH- AR, se identificó en menor prevalencia el genotipo 16 en el 16.2%, el genotipo 18 en el 3.1%. Mayor fue la distribución del grupo de los otros genotipos de alto riesgo 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 en el 71.2%. Concluyeron que la prevalencia del VPH-AR sigue siendo significativa.

2.1.3. Antecedentes locales

Alarcón y Guillén (2021), llevaron a cabo un estudio en Ayacucho titulado “Tipificación del virus papiloma humano en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo. Hospital de apoyo Jesús Nazareno, enero a marzo del 2021” tuvo como objetivo identificar los tipos de virus del papiloma humano que predominan en mujeres con diagnóstico positivo de Papanicolaou que reciben atención en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno, ubicado en Ayacucho, durante el periodo comprendido entre enero y marzo de 2021. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de diseño observacional prospectivo transversal, que incluyó a 150 pacientes con resultados positivos en la prueba de Papanicolaou. De los pacientes considerados, 22 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Se llevó a cabo una entrevista personalizada para su posterior

análisis, utilizando el software SPSS versión 24.0. Los resultados indicaron que el 68,2 % (15) de las mujeres diagnosticadas con un Papanicolaou patológico presentaron un resultado positivo para la infección por virus del papiloma humano (VPH). De las muestras analizadas, el 50 % (11) resultó ser portadoras de VPH de alto riesgo oncogénico, mientras que el 18,18 % (04) presentaba VPH de bajo riesgo oncogénico. En el 31,82 % (07) de los casos, no se detectó ninguna clase de VPH.

2.2. MARCO CONCEPTUAL

2.2.1. Virus del papiloma humano

Es un virus de transmisión sexual que infecta epitelios de piel y mucosas, con más de 100 tipos identificados (OMS, 2024).

2.2.2. Genotipo de alto riesgo

Tipos de VPH con potencial oncogénico, asociados al cáncer cervical y otros tipos de cáncer anogenital (Muñoz *et al.*, 2003).

2.2.3. Genotipo de bajo riesgo

Tipos de VPH que generalmente no causan cáncer, asociados principalmente a verrugas genitales (Muñoz *et al.*, 2003).

2.2.4. Cáncer cérvico uterino

Es una neoplasia maligna del cuello uterino, causada principalmente por infección persistente con VPH de alto riesgo (Bray *et al.*, 2018).

2.2.5. Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

“Técnica molecular que permite la amplificación de secuencias específicas de ADN para detectar la presencia de material genético” (Saiki *et al.*, 1988).

2.2.6. Secuenciamiento

Método que permite determinar exactamente el orden de los nucleótidos del ADN, utilizado para identificar genotipos específicos del VPH (Sanger *et al.*, 1977).

2.2.7. Factores de riesgo

Son aquellas condiciones o situaciones en la vida de una persona que pueden aumentar la posibilidad de que aparezca una enfermedad o problema de salud. (OMS, 2009).

2.3. BASES TEÓRICAS

2.3.1. Virus del papiloma humano (VPH)

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece a la familia *Papillomaviridae* y constituye un grupo heterogéneo. Dado que las proteínas de su cápside presentan gran similitud antigénica, no se clasifican por serotipo, sino por genotipo, de acuerdo con las características de su ADN. Las diversas variantes del VPH se vinculan con la infección en sitios epiteliales específicos. Desde una perspectiva evolutiva, este virus se segmenta en diversos géneros distintos, y las lesiones que genera también exhiben características distintivas (Santos *et al.*, 2015).

El VPH se considera el agente causal de cáncer de cuello uterino, un factor necesario, pero no suficiente, considerando las manifestaciones clínicas de la infección. La progresión a cáncer también depende de varios factores, entre ellos: genotipo viral, genotipo del huésped y factores socioeconómicos. Sin embargo, la infección por VPH es la enfermedad de transmisión sexual más común y el sistema inmunológico de la mayoría de los pacientes elimina el virus sin ninguna intervención de manifestaciones clínicas (Bray *et al.*, 2018; OMS, 2024).

2.3.2. Reseña Histórica

Uno de los avances más significativos de la medicina a través del tiempo ha permitido comprender y entender la naturaleza de la infección por VPH. En 1842, Domenico Rigoni Stern estableció una asociación entre la transmisión sexual y el desarrollo del cáncer de cuello uterino. El punto fundamental que llevó a los investigadores a relacionar este proceso de transmisión fue debido a las altas cantidades de esta enfermedad que padecieron las trabajadoras sexuales a diferencia de la cantidad de monjas registradas con esta enfermedad. El acontecimiento clave tuvo lugar en 1983, cuando Harold Zur Hausen y su equipo de investigadores aislaron y localizaron el ADN de los tipos de VPH 16 y, un año después, del VPH 18 a partir de muestras de tejido. Esto demuestra que el 60% y el 70% de las mujeres con cáncer cervical presentaron estos dos tipos de virus, convirtiéndose en la primera investigación que mostró experimentalmente la relación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino. Por lo tanto, fue galardonada con el Premio Nobel de Medicina en 2008 por ser la pionera en este estudio. “A partir de ese momento, se observó un incremento notable en el interés por la

investigación de este virus. Con el avance de los estudios se identificaron nuevos tipos de VPH y sus mecanismos moleculares en la carcinogénesis, lo que orientó la investigación hacia la respuesta inmune del huésped frente al virus y las células tumorales, dando lugar al desarrollo de vacunas (Zur, 2002).

2.3.3. Estructura del VPH

El VPH posee un genoma circular de doble hebra de unas 8,000 bases y una cápside icosaédrica de 55 nm formada por 72 capsómeros sin envoltura. Su proteína principal es L1 (59–53 kDa), que representa cerca del 80% de las proteínas virales, mientras que L2 (70 kDa) se encuentra en menor proporción (González y Araya, 2011).

El genoma viral presenta ocho marcos de lectura abierta (ORF) y se organiza en tres regiones. De estas, seis ORF codifican proteínas no estructurales, correspondientes a la región temprana (E), mientras que los otros dos ORF codifican proteínas estructurales, ubicándose en la región tardía (L). Las proteínas E5, E6 y E7 desempeñan un papel fundamental en la transformación neoplásica, mientras que las proteínas E1 y E2 están implicadas en la replicación del genoma viral. Es relevante señalar que E2, además de su función en la replicación, regula la expresión de los genes tempranos y suprime la expresión de los oncogenes E6 y E7. Por otro lado, los genes L1 y L2 codifican proteínas que, al autoensamblarse, constituyen la cápside viral. Adicionalmente, se encuentra la región larga de control o reguladora, que contiene diversos elementos responsables de la regulación de la transcripción y de la replicación del virus (González y Araya, 2011).

2.3.4. Genotipos del VPH

Las variaciones genotípicas entre los distintos tipos de VPH se encuentran relacionadas con los aminoácidos que componen el gen L1, el cual codifica una proteína estructural que desempeña una función antigénica. Las características de esta proteína son determinantes para clasificar el virus como de bajo riesgo (BR) o de alto riesgo (AR). En el proceso de clasificación, se aplica el genotipo específico correspondiente. Doorban (2012), indicó que el gen L1 está altamente conservado en los distintos tipos de VPH, lo que lo hace útil para el diagnóstico molecular, mientras que el gen L2 presenta variaciones significativas entre ellos. Hasta el momento se ha identificado más de 200 genotipos. Se ha clasificado el virus del papiloma humano en dos grandes grupos, basado en su tropismo celular y aspectos clínicos (Van *et al.*, 1992).

a. Mucosotrópicos

Este tipo de virus del papiloma humano exhibe un tropismo específico por las anogenitales, mucosas genitales y orales; las cuales poseen un potencial oncogénico que varía en grado. En el presente grupo se identifican dos categorías: virus de alto riesgo y virus de bajo riesgo, según su potencial para inducir el desarrollo de cáncer de cuello uterino.

a.1 VPH de Alto Riesgo

Se denomina de alto riesgo porque estos tipos de virus se asocian con el cáncer cervicouterino, esto debido a que presenta un alto potencial oncogénico. Los VPH 16, 18, 26, 30, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82, 85 y 97 son conocidos como virus de “alto riesgo”. Entre ellos, los VPH 16 y 18 son, sin duda son los responsables del 70 % de todos los cánceres del cuello uterino. Durante la infección con el VPH 16 y 18 puede provocar cambios en las células del epitelio que en algunos casos evolucionan y producen lesiones precancerosas y cáncer invasivo(NCI, 2019).

a.2 VPH de Bajo Riesgo

Este tipo de virus denominado de bajo riesgo como los VPH 6, 11, 13, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 71, 72, 74, 81, 83, 84, 86, 87, 89, 90, 91, 102, 106 y 114, se asocian con el condiloma acuminado o verrugas genitales, la neoplasia intraepitelial de bajo grado. “Las verrugas genitales son formaciones anormales en el tejido cutáneo que surgen en la región genital de hombres y mujeres, por lo que se manifiestan alteraciones visibles en esta área. Como son lesiones no malignas, es habitual que no generen dolor (NCI, 2019).

b. Cutáneos

“Este tipo de virus de papiloma humano presentan tropismo por la piel, las cuales raramente se relaciona con la formación de neoplasias” (Van *et al.*, 1992).

2.3.5. Patogenia del VPH en el tracto Genital

El virus del papiloma humano, que se considera hoy por hoy la enfermedad de transmisión sexual más común, tiene una capacidad de transmisión muy alta. Se estima que más del 80% de la población masculina y femenina se infecta en alguna etapa de su vida. Más del 80 % de estas infecciones son pasajeras, ya que son controladas por el sistema inmunológico y se vuelven indetectables en un lapso aproximado de uno o dos años. Sin embargo, algunas pueden persistir causando lesiones precoces de cáncer que, si no se tratan, tienen el potencial de conducir al cáncer cervical (Santos *et al.*, 2015).

Como otros virus, los papilomavirus humanos se replican utilizando la maquinaria celular. Cuando llegan a las células basales o células inmaduras del epitelio escamoso, pueden permanecer en estado latente de manera episomal, lo que significa que el ADN viral se mantiene circular y libre. En este caso, no se detectan alteraciones morfológicas identificables en la citología. Por lo tanto, para detectar infecciones de este tipo solamente es posible emplear métodos moleculares o dejar el estado de latencia para dar paso a una infección activa. La replicación viral ocurre en las células escamosas ya diferenciadas que están localizadas en las capas intermedia y superficial del epitelio escamoso, donde tiene lugar una actividad intensa de replicación del ADN viral. Las células sufren alteraciones morfológicas en esta clase de infección. Se han notado en una investigación citológica la acantosis, la prominente vacuolización citoplásmica, la atipia nuclear y binucleación (De la Fuente *et al.*, 2010).

La replicación del virus en las células basales que proliferan se produce cuando el VPH infecta las células de la capa basal del epitelio. No obstante, las proteínas de la cápside estructural de los virus (función de genes tempranos) no se identifican a nivel morfológico. Luego, las células comienzan a madurar por encima de la capa parabasal proliferante y el citoplasma se vuelve más eosinofílico y abundante, lo cual señala que está ocurriendo la síntesis de queratina (expresión de genes tempranos). Es habitual que el genoma del virus en el cáncer cervical invasivo se encuentre dentro del ADN del hospedador. Las proteínas E6 y E7, producidas por tipos de VPH de alto riesgo, son esenciales para la transformación maligna debido a su capacidad para vincularse con el gen p53 y la proteína Rb (que son supresores tumorales del huésped) e inactivarlos. Estos elementos suelen frenar las mitosis; solamente una pequeña proporción de cánceres cervicales provocados por el VPH son desactivados mediante

mutación (Torres, 2015).

2.3.6. Ciclo de vida del VPH

El ciclo de vida del virus del papiloma humano (VPH) está intrínsecamente relacionado con el proceso de diferenciación de las células epiteliales. Los viriones requieren infectar los queratinocitos basales, lo cual ocurre comúnmente a través de microlesiones o microabrasiones en el tejido. Una vez que el virión establece contacto con la célula objetivo, se produce una asociación con receptores específicos de la membrana, tales como las α -integrinas, la heparina y las lamininas. Los viriones ingresan a las células epiteliales basales mediante un proceso de endocitosis que es mediado por vesículas recubiertas de clatrina y/o caveolina, lo cual varía en función del tipo de virus del papiloma humano (VPH) involucrado (Hillaireau y Couvreur, 2009).

La infección de estas células por el virus del papiloma humano (VPH) conduce a la activación de la expresión en cadena de los genes virales, lo que provoca la producción de aproximadamente entre 100 y 20 copias de ADN viral extracromosómico por célula. El promedio del número de copias se mantiene de manera estable en las células basales indiferenciadas a lo largo del desarrollo de la infección (Bosch *et al.*, 2002).

Cuando el ADN viral ingresa al núcleo celular, se produce una expresión secuencial de los genes. En primer lugar, los genes tempranos E8, E2, E3, E4, E7, E6, E5 y E1, junto con el ADN viral, se replican a partir del ADN episomal, el cual regula tanto la replicación como la expresión en las capas basales. La célula, por lo tanto, experimenta un proceso de diferenciación y división mediante mitosis. Al alcanzar las capas más externas del epitelio diferenciado, específicamente en el estrato espinoso y en el epitelio granuloso del epitelio escamoso, la célula infectada expresa genes tardíos de la región L, los cuales codifican proteínas estructurales de las partículas virales. Una vez que se han sintetizado las proteínas L1 y L2 de la cápside, se procede al ensamblaje de nuevas partículas virales. Estas partículas son posteriormente excretadas, lo que facilita la infección de nuevas células y contribuye a la perpetuación del ciclo de infección (Toro y Tapia, 2021).

2.3.7. Cáncer del cuello uterino

El cáncer del cuello uterino es una alteración celular que comienza en el epitelio del cérvix. Comienza con lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución

que progresan a adenocarcinoma o cáncer invasor, en el que las células con transformación maligna traspasan la membrana basal (NCI, 2019).

2.3.8. Factores de riesgo

La relación identificada entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cérvix se considera una de las más consistentes en el ámbito de la oncología humana. Existe un consenso creciente en clasificar esta asociación como una causa necesaria, aunque insuficiente, dado que no todas las infecciones por VPH presentan persistencia ni progresan hacia el carcinoma del cuello uterino. Se han identificado diversos factores que inciden en el desarrollo de esta progresión (Moreira, 2013).

a. Dependientes del virus

- Tipo viral (genotipo)
- Persistencia de la infección en exámenes repetidos

b. Inicio temprano de actividad sexual

El inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas constituye uno de los principales factores de riesgo asociados al cáncer cervicouterino, siendo la edad promedio de inicio comprendida entre los 14 y 16 años. Durante la adolescencia, la zona de transformación del cuello uterino se encuentra expuesta a una variedad de agentes infecciosos que tienen la capacidad de alterar el ADN de las células cervicales (Herbert y Wright, 2016).

c. Promiscuidad

El número de parejas sexuales o poliandria aumenta la reinfección, sobreinfección y la carga viral del VPH, y esta teoría se apoya en la definición de que el cáncer cervicouterino es una enfermedad de transmisión (Moreira, 2013).

d. Anticonceptivo hormonal oral

El uso de hormonas durante un período de cinco años o más presenta una relación significativa con la neoplasia cervical. Se ha evidenciado que los estrógenos y la progesterona influyen en la formación y el desarrollo de determinados tipos de cáncer. No obstante, se observa un incremento en los riesgos de desarrollar cáncer de seno, cáncer de cérvix y cáncer de hígado asociado a su uso, mientras que los riesgos de cáncer de endometrio y cáncer de ovario parecen disminuir” (Herbert y Wright, 2016).

e. Deficiencias nutricionales

Al no contar con una buena nutrición el sistema inmunitario se debilita y permitirá una mayor susceptibilidad en las mujeres ya que el sistema inmunitario cumple una función muy importante que es destruir las células cancerosa, retardar su crecimiento y por ende su proliferación (Herbert y Wright, 2016).

2.3.9. Síntomas de infección por VPH

La mayoría de infecciones por el Virus de Papiloma Humano son asintomáticas y desaparecen de forma espontánea. No obstante, las infecciones persistentes por tipos de alto riesgo, especialmente el 16 y 18, pueden generar lesiones precancerosas que, sin tratamiento y con el tiempo, evolucionan a cáncer de cuello uterino. Los síntomas suelen aparecer en fases avanzadas de la enfermedad (Herbert y Wright, 2016).

Estos pueden incluir:

- Hemorragia vaginal irregular, intermenstrual o anormal.
- Pérdida del apetito, pérdida de peso y fatiga.
- Secreción fétida o malestar vaginal.

Los síntomas más graves pueden presentarse en etapas avanzadas (Herbert y Wright, 2016).

2.3.10. Cribado y diagnóstico del VPH

El cribado y diagnóstico del Virus del Papiloma Humano (VPH) son fundamentales en la prevención del cáncer cervicouterino (Arbyn *et al.*, 2015). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido estrategias de cribado para detectar estadios previos a la malignidad y la enfermedad en etapa temprana en poblaciones asintomáticas (Saslow *et al.*, 2012).

2.3.10.1. Inspección Visual con Ácido Acético (IVVA)

La IVAA es un procedimiento visual sencillo y de bajo costo que utiliza ácido acético al 5% para identificar lesiones premalignas en el cuello uterino. Sin embargo, su sensibilidad depende de la capacitación y experiencia del personal (Sankaranarayanan *et al.*, 2005).

2.3.10.2. Citología Cervical o Papanicolaou

Es un examen que consiste en realizar un raspado de la zona del cuello del útero la muestras se coloca en una lámina y luego se fija, después se realiza una

coloración especial permitiendo el estudio de las células bajo un microscopio. Siendo una prueba relativamente sencilla, pero presenta ciertas desventajas y errores del personal durante la toma de muestra, la coloración y la lectura dando una sensibilidad limitada (Nanda *et al.*, 2005).

2.3.10.3. Escala bethesda

Se emplea para presentar los resultados de la citología cervical, ofreciendo una interpretación descriptiva de los hallazgos de manera clara y sencilla (Herbert y Wright, 2016).

La clasificación general se interpreta de la siguiente manera:

- 1.- Resultado negativo para lesión intraepitelial o malignidad: se refiere a la ausencia de cualquier anomalía en las células epiteliales.
- 2.- La anomalía en células epiteliales se refiere a la identificación de alteraciones o cambios celulares que pueden estar asociados con lesiones premalignas o malignas en células escamosas y/o glandulares.

En este contexto, se consideran únicamente dos categorías:

- La Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (LIEBG) se caracteriza por la presencia de infección por virus del papiloma humano (VPH) y por la clasificación de Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado I (NIC I), que se asocia con displasia leve.
- La Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (LIEAG) incluye las categorías de Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado II (NIC II) y grado III (NIC III), las cuales se caracterizan por displasia moderada, displasia severa y carcinoma in situ.

La clasificación de Bethesda contempla la categoría ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado), la cual refleja las limitaciones del examen citológico y la dificultad de interpretar ciertos cambios celulares, lo que a veces impide obtener un resultado concluyente (Herbert y Wright, 2016).

2.3.10.4. Colposcopia

Se trata de una técnica de exploración ampliada del cuello uterino y la vagina, cuyo objetivo principal es el diagnóstico de lesiones invasivas o precursoras del cáncer. La identificación de características macroscópicas específicas, que no son apreciables a simple vista, constituye una manifestación de cambios patológicos. Este proceso permite evaluar el grado de anormalidad del tejido, así

como la morfología y la localización de las lesiones. Además, facilita la identificación del área de tejido más sospechosa para la obtención de una biopsia (R.M.028,2015- MINSA).

2.3.10.5. Biopsia

La biopsia es un procedimiento fundamental para el diagnóstico definitivo de lesiones premalignas o cáncer. Consiste en la extracción de una muestra de tejido, ya sea parcial o total, para su examen microscópico. Este análisis histopatológico permite determinar la naturaleza de la lesión y establecer un diagnóstico preciso (Stewart y Mills, 2018).

2.3.10.6. Pruebas moleculares para la detección del VPH

Las pruebas moleculares para la detección del Virus del Papiloma Humano (VPH) han demostrado ser altamente efectivas en comparación con otras pruebas como la IVAA y el Papanicolaou (Arbyn *et al.*, 2014). Estas pruebas varían en sensibilidad, especificidad y complejidad, e incluyen técnicas como la inmunoperoxidasa, la hibridación *in situ* con fluoresceína (FISH: siglas en inglés), el Southern Blot, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la prueba de captura híbrida (Gravitt y Peyton, 2014).

- **Detección de VPH por PCR**

La PCR es una técnica de biología molecular altamente sensible que permite detectar la presencia de muy pocas copias de ADN del VPH en una muestra (Zur, 2002). Esta técnica se basa en la amplificación de secuencias específicas de ADN viral, lo que facilita la identificación y genotipificación del VPH.

- **Tipificación de VPH por secuenciamiento**

La tipificación viral puede llevarse a cabo mediante diversas metodologías. Estas incluyen la secuenciación de ADN, la reacción de hibridación de ácidos nucleicos utilizando sondas específicas para cada virus, así como sondas que facilitan la diferenciación entre virus de alto y bajo riesgo. Adicionalmente, se puede emplear la digestión con endonucleasas de restricción de la muestra amplificada, lo que genera patrones distintivos para cada tipo viral (Centeno, 2014).

2.3.11. Prevención y manejo del virus del papiloma humano

Vacuna

La vacuna se recomienda principalmente para mujeres que no han iniciado relaciones sexuales. En consecuencia, las vacunas no presentan efectos terapéuticos sobre infecciones ya existentes ni sobre lesiones cervicales. Se identifican tres tipos de vacunas. La vacuna tetravalente y la vacuna bivalente han demostrado ser altamente efectivas en la prevención de infecciones causadas por los tipos de VPH 18 y VPH 16, los cuales son responsables de una proporción significativa de los casos de cáncer cervical. La vacuna tetravalente proporciona protección contra los virus del papiloma humano VPH 11 y VPH 6, los cuales están asociados con la manifestación de verrugas genitales. La tercera vacuna, denominada nonavalente, proporciona protección contra los virus del papiloma humano 58, 52, 45, 33, 31, 11, 16, 18 y 6. Los informes emitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) han evidenciado que estas vacunas presentan un perfil de seguridad favorable, sin que se hayan documentado efectos secundarios graves (WHO, 2017).

2.4. Marco legal

Declaración de Helsinki - Principios éticos para la investigación médica sobre seres humanos, abril del año 2008. Que fomenta y ratifica el respeto a la dignidad humana con el fin de salvaguardar su salud y su derecho a la privacidad (Manzini, 2000).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Zona de estudio

La investigación actual se realizó en el Laboratorio de Parasitología de la Escuela Profesional de Biología, perteneciente a la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal, con colaboración del laboratorio del Instituto Nacional de Salud Pública, ubicado en Lima.

3.1.1. Ubicación política y geográfica del laboratorio de Parasitología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

El Laboratorio de Parasitología está ubicado en:

- País: Perú
- Región: Ayacucho
- Provincia: Huamanga
- Distrito: Ayacucho
- Dirección: Av. Independencia N° 57
- Coordenadas: Latitud -13.1588, Longitud -74.2231
- Altitud: 2,761 m s. n. m.

3.2. Población y Muestra

Las mujeres que visitaron el Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, en el distrito de Ayacucho, durante enero y febrero del 2024, fueron las que constituyeron la población para este estudio. Las muestras se recolectaron en el contexto del control del VPH.

Se obtuvo un total de 50 muestras cervicales. Todas las participantes dieron su consentimiento informado, considerando como:

Criterios de inclusión

Se consideraron para el estudio aquellas mujeres que cumplieron con las siguientes condiciones:

- Haber recibido atención en el Servicio de Obstetricia del Centro de Salud Los Licenciados, en Ayacucho, entre enero y marzo de 2024.
- Haber aceptado participar voluntariamente en la investigación mediante consentimiento informado.
- Tener entre 18 y 65 años.
- Ser sexualmente activa.
- No haber mantenido relaciones sexuales ni haber utilizado cremas u óvulos vaginales en las 48 horas previas a la toma de muestra.

Criterios de exclusión

Fueron excluidas del estudio aquellas mujeres que presentaban alguna de las siguientes condiciones:

- No haber aceptado participar en la investigación.
- Estar en estado de gestación.
- Estar en periodo de menstruación o tener menos de 18 años de edad.
- Haber mantenido relaciones sexuales o haber utilizado cremas u óvulos vaginales dentro de las 48 horas previas a la toma de muestra.

3.3. Metodología y recolección de datos

La paciente que se presentó en el Centro de Salud los Licenciados, en particular en el Servicio de Obstetricia para recibir atención, fue informada sobre la investigación del virus del papiloma humano. A continuación, con el consentimiento previo (Anexo 1 y 15 respectivamente), completó la encuesta usando el formato de registro de PAP y luego se tomó la muestra.

3.3.1. Procedimiento para la toma de muestra

Se cumplieron estrictamente las medidas de bioseguridad, utilizando guantes, mascarilla y mandil.

Después de haber preparado todos los materiales necesarios, se le explicó a la paciente el procedimiento que se iba a aplicar. Luego, se le pidió que tomara la posición ginecológica. Antes de poner los guantes quirúrgicos, se llevó a cabo un correcto lavado de manos y el espéculo fue lubricado con una solución salina al 0.9% para poder ser insertado en el canal vaginal. Después de ver el cuello uterino, se obtuvo la muestra utilizando un citocepillo. Se giró 5 veces en sentido horario para garantizar que se recoja una buena cantidad de células del canal endocervical y exocervical.

Para la detección del virus del papiloma humano, las muestras citológicas fueron obtenidas utilizando el dispositivo Rovers Cervex Brush, incluido en el kit Liqui-PREP (10 mL + ROVERS Brush). Una vez colectada la muestra, la parte superior del dispositivo es separada y el cabezal (citocepillo) es depositada en el frasco que contiene una solución acuosa de conservante de células.

Finalmente, para garantizar la privacidad de las pacientes, las muestras fueron rotuladas de manera adecuada y anonimizadas, asignándoles un número de identificación, coincidiendo con lo registrado en la ficha epidemiológica y conservadas en congelación hasta su uso correspondiente.

3.3.2. Extracción de ADN vírico a partir de escobillones cervicales

Las células epiteliales poseen ADN genómico humano y, si las muestras son positivas, también está presente el ADN del papilomavirus. Mediante la lisis de las células epiteliales obtenidas en el escobillón cervical se realizó la extracción del ADN vírico.

1. Antes de la extracción del ADN viral, las muestras colectadas en los frascos fueron transferidas a tubos de 15 ml y centrifugadas a 5,000 rpm durante 5 minutos.
2. Posteriormente, el sobrenadante fue cuidadosamente descartado y a cada muestra se le adicionó 180 µL de buffer de digestión más 20 µL de proteinasa K. Luego, las muestras fueron incubadas a 55°C con agitación durante 1 a 2 horas hasta lograr la completa digestión, para luego continuar con el protocolo de extracción.

3. La extracción se realizó utilizando el Quick-DNA Viral Kit (Zymo Research), siguiendo las instrucciones del fabricante.
4. Antes del proceso de extracción, se preparó el Buffer de ADN viral, agregando 24 ml de etanol puro (100%) por cada 6 ml de solución tampón de lavado concentrado. Asimismo, se añadieron 250 μ L de β -Mercaptoetanol por cada 50 mL de solución *Viral DNA Buffer*, alcanzando una proporción final de 0.5% (v/v).
5. Para liberar la muestra de interés al medio, el tubo que la contenía fue sometido a agitación. Posteriormente, se dispensaron 200 μ L de la muestra con una micropipeta y se colocaron en un tubo cónico estéril de 1.5 mL.
6. A cada tubo con 200 μ L de muestra, se adicionaron 4 volúmenes de la solución *Viral DNA Buffer* (800 μ L), homogenizando la mezcla en un vórtex. Luego, las muestras fueron incubadas a temperatura ambiente durante 30 minutos.
7. La solución completa fue transferida a una columna cromatográfica contenida en un tubo de colección y sometida a centrifugación durante 1 minuto a 10,000 - 16,000 \times g. Tras este proceso, el sobrenadante fue descartado y el procedimiento se repitió una vez más.
8. Se añadieron 300 μ L de Buffer de lavado de ADN y se centrifugó durante 1 minuto a 10,000 - 16,000 \times g. Posteriormente, el sobrenadante fue descartado y se repitió el lavado con otros 300 μ L de la misma solución.
9. La columna cromatográfica fue colocada en un tubo cónico estéril de 1.5 ml de microcentrífuga, donde se añadieron 10 μ L de la solución tampón de elusión. Luego, se incubó durante 1 minuto y se centrifugó a 10,000 - 16,000 \times g por 1 minuto.
10. Finalmente, la columna cromatográfica fue transferida a un nuevo tubo cónico estéril de 1.5 ml, se adicionaron 10 μ L adicionales de la solución tampón de elusión y se repitió el proceso.
11. Las muestras fueron rotuladas y almacenadas a una temperatura $\leq -20^{\circ}\text{C}$ hasta su uso.

3.3.3. Detección y amplificación del ADN viral por PCR en tiempo real.

Se realizó la detección a todas las muestras de ADN extraídos, el cual fue procesado empleando el termociclador para PCR en tiempo real MIC PCR (Bio Molecular Systems). La amplificación se desarrolló empleando los primers universales GP6+:5'-TGC TAA AAA ACC ACT CAT AAA TAT ACT -3' y GP5+:5'-TTA TGG TGT AGG TTT TAG TCT AGG TT-3', los cuáles amplifican un fragmento de 150pb en la región conservada del gen L1 de VPH, y el kit comercial Luna Universal Qpcr Master Mix. Para la prueba control se utilizó una muestra de VPH positiva.

Tabla 1. Solución de amplificación para los primers GP5+/GP6+

| Reactivo | Concentración final | Volumen por reacción (1x) |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Buffer de PCR 10X | 1X | 2 µL |
| MgCl ₂ | 1,5 mM | 0,6 µL |
| dNTPs | 10 mM (2,5 mM %u) | 0,2 µL |
| Primer GP5(Forward) | 10 uM | 0,5 µL |
| Primer GP6(Reverse) | 10 uM | 0,5 µL |
| Taq polimerasa | 1 U | 0,5 µl |
| Agua de PCR | | 15,2 |
| ADN genómico | | 0,5 µl |
| Total | | 20 µL |

Tabla 2. Condiciones de la ronda de amplificación dirigido al gen L1.

| Ciclos | Etapas | Condición |
|---------------|---------------------------|--------------------|
| 1 | Desnaturalización inicial | 95°C x 3 minutos |
| 45 | Desnaturalización | 95°C x 20 segundos |
| | Hibridación | 45°C x 30 segundos |
| | Extensión | 72°C x 40 segundos |
| | Extensión final | 72°C x 7 minutos |
| | Conservación | 4°C x Indefinido |

Los productos de amplificación considerados positivos fueron separados y enviados para su secuenciación y genotipificación al Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima.

3.3.4. Secuenciamiento de virus del papiloma humano

Se llevó a cabo la secuenciación parcial del gen L1 de PVH (150 pb) utilizando el método Sanger. El procedimiento se realizó a partir de los productos amplificados por PCR nested, y las muestras fueron sometidas a una reacción de secuenciación con los primers que se indican.

Tabla 3. Tabla de primers para secuenciación de Sanger.

| Primer | | Secuencia |
|--------|---------|--|
| MY09 | Forward | 5'-TTA TGG TGT AGG TTT TAG TCT AGG TT-3' |
| GP5+ | Forward | 5'-TTA TGG TGT AGG TTT TAG TCT AGG TT-3' |
| GP6+ | Reverse | 5'-TGC TAA AAA ACC ACT CAT AAA TAT ACT -3' |
| MY11 | Reverse | 5'-TGC TAA AAA ACC ACT CAT AAA TAT ACT -3' |

- Se obtuvo productos de PCR a las siguientes condiciones:

Tabla 4. Condiciones de la 1ra ronda de amplificación dirigido al gen L1.

| Ciclos | Etapas | Condición |
|--------|---------------------------|--------------------|
| 1 | Desnaturalización inicial | 95°C x 5 minutos |
| | Desnaturalización | 95°C x 30 segundos |
| 45 | Hibridación | 51°C x 30 segundos |
| | Extensión | 72°C x 40 segundos |
| | Conservación | 4°C x Indefinido |

Tabla 5. Condiciones de la 2da ronda de amplificación dirigido al gen L1.

| Ciclos | Etapas | Condición |
|--------|---------------------------|--------------------|
| 1 | Desnaturalización inicial | 95°C x 3 minutos |
| 45 | Desnaturalización | 95°C x 20 segundos |
| | Hibridación | 45°C x 30 segundos |

| | |
|-----------------|--------------------|
| Extensión | 72°C x 40 segundos |
| Extensión final | 72°C x 7 minutos |
| Conservación | 4°C x Indefinido |

Nota: Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el software MEGA 11 y posteriormente se llevaron a cabo comparaciones con la base de datos del Genbank.

3.3.5. Tipo de investigación

Básica; según (Hernández *et al.*, 2014).

3.4. Diseño de investigación

No experimental, descriptivo y de corte transversal; según (Hernández *et al.*, 2014).

Descriptivo, porque el investigador observa los fenómenos para después describirlos y analizarlos.

Transversal, porque los datos se recolectaron una sola vez.

3.5. Análisis estadístico

Se elaboró tablas estadísticas y gráficas. Se realizó sobre una base de datos del proceso de detección y genotipificación del VPH, donde se registraron los resultados de la PCR en tiempo real, así como del secuenciamiento del gen L1. Las bases de datos fueron exportadas al programa estadístico SPSS con el cual se obtuvo información sobre las medidas estadísticas descriptivas de porcentaje.

3.6. Aspectos éticos y legales

La participación informada y voluntaria, así como la privacidad, son elementos relevantes que se consideraron a lo largo del proceso de recolección de datos personales y obtención de la muestra. Los consentimientos informados se redactaron en un lenguaje muy simple, pero conteniendo información verídica y completa. Estos se leyeron y explicaron a las pacientes en la misma lengua.

IV.RESULTADOS

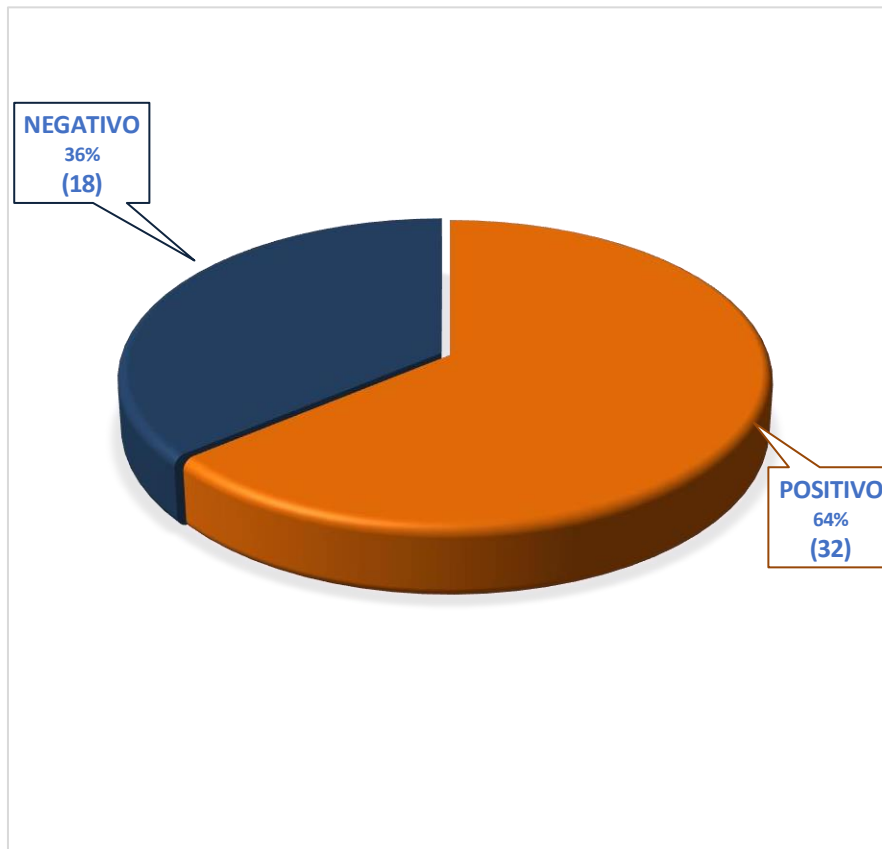


Figura 1. Porcentaje de detección del VPH mediante la técnica de PCR en tiempo real de 50 muestras de mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024.

Tabla 6. Frecuencia de Genotipos del virus del papiloma humano identificados y clasificación del riesgo oncogénico en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024.

| GENOTIPOS DE VPH | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) | CLASIFICACIÓN DEL RIESGO ONCOGÉNICO |
|------------------|------------|----------------|-------------------------------------|
| 16 | 4 | 12.5 | ALTO |
| 31 | 4 | 12.5 | ALTO |
| 33 | 6 | 18.8 | ALTO |
| 45 | 1 | 3.1 | ALTO |
| 52 | 1 | 3.1 | ALTO |
| 66 | 2 | 6.3 | ALTO |
| 67 | 1 | 3.1 | ALTO |
| 99 | 1 | 3.1 | ALTO |
| 62 | 1 | 3.1 | BAJO |
| 81 | 8 | 25 | BAJO |
| 83 | 2 | 6.3 | BAJO |
| 89 | 1 | 3.1 | BAJO |
| TOTAL | 32 | 100 | |

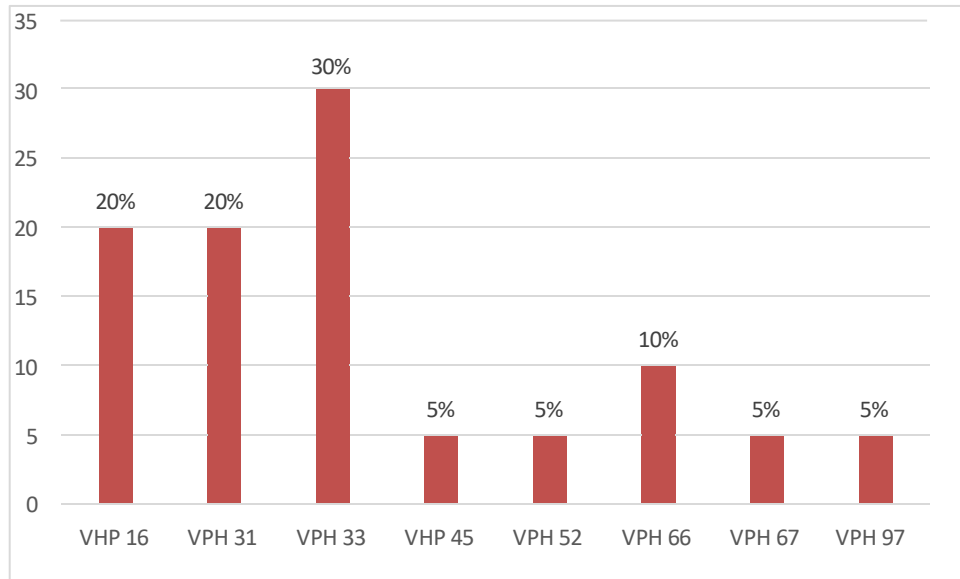


Figura 2. Porcentaje de VPH de alto riesgo oncogénico de 20 muestras cervicales que dieron positivas en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024.

Tabla 7. Grupo etario de las mujeres y tipos de VPH. Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024.

| Edad en años | | TIPOS DE VPH | | Total |
|--------------|-------------|------------------------|------------------------|-------|
| | | Alto riesgo oncogénico | Bajo riesgo oncogénico | |
| 20 - 35 | Recuento | 11 | 7 | 18 |
| | % del total | 34.4 | 21.9 | 56.3 |
| 36 a más | Recuento | 9 | 5 | 14 |
| | % del total | 28.1 | 15.6 | 43.7 |
| Total | Recuento | 20 | 12 | 32 |
| | % del total | 62.5 | 37.5 | 100 |

Tabla 8. Inicio de las relaciones sexuales de las mujeres y tipos de VPH.
Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024.

| Inicio de relaciones sexuales | | TIPOS DE VPH | | Total |
|-------------------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| | | Alto riesgo oncogénico | Bajo riesgo oncogénico | |
| Antes de los 15 | Recuento | 1 | 2 | 3 |
| | % del total | 3,2 | 6,3 | 9,5 |
| 15 a 19 años | Recuento | 14 | 8 | 22 |
| | % del total | 43,7 | 25 | 68,7 |
| 20 a más | Recuento | 6 | 1 | 7 |
| | % del total | 18,7 | 3,1 | 21,8 |
| Total | Recuento | 21 | 11 | 32 |
| | % del total | 65,6 | 34,4 | 100 |

Tabla 9. Número de las parejas sexuales de las mujeres y tipos de VPH. Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024.

| Número de parejas sexuales | | TIPOS DE VPH | | Total |
|----------------------------|-------------|------------------------|------------------------|-------|
| | | Alto riesgo oncogénico | Bajo riesgo oncogénico | |
| 1 | Recuento | 2 | 1 | 3 |
| | % del total | 6,4 | 3,2 | 9,6 |
| 2 a 3 | recuento | 18 | 10 | 28 |
| | % del total | 58,1 | 32,3 | 90,4 |
| | Recuento | 20 | 11 | 31 |
| | % del total | 64,5 | 35,5 | 100 |

V. DISCUSIÓN

En la **Figura 1** se observa que el 64% (32) de las 50 muestras cervicales de mujeres atendidas en el Centro de Salud los Licenciados, resultaron positivas para VPH mediante la técnica de PCR mientras que el 36% (18) resultó negativo. Estos resultados se comparan con los reportados por Mejía *et al.* (2016), quienes encontraron una prevalencia del 86% (141) en mujeres con lesiones precancerosas o cancerosas, quien obtuvo un mayor porcentaje esto debido a la selección de una muestra específica. Por su parte Murillo *et al.* (2022), hallaron una prevalencia del 36% en México y 25,6% en Ecuador. En cambio, el estudio de Sanoja. (2013), reportó un 34,9% (15) en universitarias venezolanas, lo que sugiere que la prevalencia puede estar influenciada por factores sociodemográficos”. Asimismo, Manrique *et al.* (2018) informaron un 43,4% (96) en estudiantes universitarias peruanas, mientras que Manrique *et al.* (2021) reportaron un 15,2% en mujeres mayores de 30 años, lo que indica que la prevalencia disminuye con la edad. Alarcón y Guillén (2021), reportaron un 68,2% (15) de positividad en mujeres con citologías anormales, una cifra casi similar al estudio.

La **Tabla 6** presenta la frecuencia de los genotipos identificados del Virus del Papiloma Humano (VPH) y su clasificación de acuerdo al riesgo oncológico, siendo 32 de un total de 50 muestras cervicales atendidas en el Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho durante 2024. De las 32 muestras, el 62,5% (20) resultaron positivas para VPH de alto riesgo y 37,5% (12) para VPH de bajo riesgo. Entre los genotipos de alto riesgo, los más frecuentes fueron VPH 33 (18.8%), seguidos de los VPH 16 y VPH 31 (12.5%). En cuanto a los genotipos de bajo riesgo, los más frecuentes fueron VPH 81 (25%) y VPH 83 (6,3%). En comparación con otros estudios; Mejía *et al.* (2016), en su investigación sobre la prevalencia de tipos de VPH en mujeres

ecuatorianas con lesiones precancerosas y cancerosas, encontraron que el VPH 16 fue el más frecuente (41,8%), seguido de VPH 58 (30,5%). A diferencia de este estudio, en nuestra muestra, el VPH 81 fue el genotipo de bajo riesgo predominante (25%) seguido de los genotipos VPH 33 (18.8%), con el VPH 16 y VPH 31 (12.5%). La diferencia en los tipos predominantes podría deberse a factores poblacionales y geográficos, ya que el estudio de Mejía se centró en mujeres con lesiones de alto grado, mientras que nuestra muestra incluía mujeres sin diagnóstico previo de citología. Esto podría reflejar una frecuencia diferente de los tipos de VPH en mujeres sin lesiones precancerosas. Murillo *et al.*, (2022) reportaron que el genotipo VPH 16 y VPH 52 son los más frecuentes con mayor incidencia de VPH, como México y Ecuador. En nuestra investigación, también se identificaron en cuanto a los genotipos de alto riesgo como el VPH 33 y VPH 16, lo que coincide parcialmente con estos hallazgos. Sin embargo, el VPH 81 de bajo riesgo fue el más común en nuestro estudio. Esta diferencia podría reflejar variaciones en la distribución genética del VPH en diferentes regiones. Así mismo el estudio de Sanoja. (2013), encontró que el VPH 6 de bajo riesgo fue predominante (46,7%) en estudiantes universitarias venezolanas. En contraste, en nuestro estudio, los tipos de bajo riesgo más frecuentes fueron VPH 81(25%) y VPH 83(6.3%), que no fueron reportados por Sanoja. Esto puede deberse a la heterogeneidad en la distribución mundial de los tipos de VPH y del comportamiento sexual de las poblaciones estudiadas. Manrique *et al.* (2018), en su estudio sobre universitarias peruanas, reportaron una prevalencia del 43,4% de VPH de alto riesgo, con VPH 16 siendo menos frecuentes (15,6%), seguido de VPH 18 (4,2%). Mayor fue la distribución de los VPH 31 y VPH 33. En nuestra muestra la frecuencia de VPH de alto riesgo fue del 62,5%, con el VPH 33(18.8%) como el más frecuente, lo que es más alto en comparación con este estudio. La diferencia podría atribuirse al tipo de población estudiada (universitarias versus mujeres sin diagnóstico previo de citología). Manrique *et al.* (2021), en su investigación determinaron que los genotipos más prevalentes de alto riesgo fueron VPH 31 y VPH 33, mientras que, en nuestro estudio en cuanto a los genotipos de alto riesgo el VPH 33, VPH 16 y el VPH 31 fueron los más comunes, lo que podría indicar similitudes en la distribución de los tipos de VPH. La investigación realizada por Alarcón y Guillén (2021), reportaron una prevalencia del 68,2% (15) de VPH en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo, con un 50% (11) de estas muestras siendo de alto riesgo. Aunque los resultados de Alarcón y Guillén son más altos en términos de prevalencia de VPH, ambos estudios coinciden en la identificación de VPH de alto riesgo en mujeres de la región de Ayacucho

La diferencia en los resultados podría deberse al enfoque del estudio: Alarcón y Guillén trabajaron con mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo, mientras que nuestro estudio incluyó mujeres sin un diagnóstico previo, lo que puede haber influido en la frecuencia observada. Los resultados de este estudio coinciden parcialmente con los informes internacionales y nacionales sobre la prevalencia y los genotipos de VPH. La alta frecuencia de VPH de alto riesgo en nuestra muestra (62,5%) podría reflejar una mayor exposición al virus o mayor persistencia de la infección o menor capacidad del sistema inmunológico para eliminarlo. Además, el predominio de VPH 81, VPH 33 y VPH 16 resalta la importancia de continuar el seguimiento de estos genotipos, especialmente en la prevención del desarrollo del cáncer cervical.

La **Figura 2** muestra la distribución porcentual de los genotipos de VPH de alto riesgo identificados en la población estudiada. Destacando el VPH 33 como el más prevalente, representando el 30% de los casos, seguido por los genotipos VPH 16 y VPH 31, cada uno con una prevalencia del 20%. El VPH 66 se presenta en el 10% de los casos, mientras que los genotipos VPH 52, VPH 67, VPH 97 y VPH 45 tienen una menor prevalencia, con un 5% cada uno. A nivel global, el VPH 16 es reconocido como el genotipo más prevalente y está fuertemente asociado con el desarrollo de cáncer cervical. Sin embargo, en este estudio, el VPH 33 supera en frecuencia al VPH 16 y VPH 31. Este patrón difiere de lo reportado en otras investigaciones, donde el VPH 16 suele ser dominante, como viene a ser el caso de Manrique *et al.*, (2021), evidenciando los genotipos VPH 31 Y VPH 33 con mayor prevalencia.

Los resultados del presente estudio revelan una distribución de genotipos de VPH que presenta similitudes y diferencias notables en comparación con el estudio de prevalencia de VPH en pacientes con ASCUS realizado en Arequipa, Perú (Medina, 2020).

En nuestro análisis, los genotipos en cuanto a los de alto riesgo los más frecuentes fueron VPH 33, VPH 16 y VPH 31, mientras que el estudio de Medina, (2020), se identificó los genotipos 16, 31, 53 y 52 como los más prevalentes en mujeres con citología ASCUS.

La variación en la prevalencia de otros genotipos de alto riesgo, como el VPH 31, 33, 45, 52, y 66, entre nuestro estudio y el de Medina, (2020), subraya la importancia de considerar las diferencias geográficas y poblacionales en la distribución de los genotipos de VPH. En nuestro análisis, el VPH 81 de bajo riesgo fue identificado con una mayor

frecuencia seguido de VPH 33 de alto riesgo, lo que indica su papel como un genotipo relevante en la patología asociada al VPH. Este hallazgo es crítico ya que estudios previos han demostrado que el VPH 33 está asociado con lesiones cervicales y vulvares, y puede contribuir al desarrollo de cáncer cervical (Acosta *et al.*, 2022).

La **Tabla 7** presenta la distribución de mujeres según grupo etario y tipo de virus del papiloma humano (VPH) detectado. Se observa que, el VPH de alto riesgo oncogénico fue el más frecuente (62,5% del total). El grupo etario de 20 a 35 años presentó el mayor número total de casos (56,3%), con 34,4% correspondientes a alto riesgo y 21,9% a bajo riesgo y el grupo de 36 años a más presentó un menor número total de casos (43,7%), con 28,1% correspondientes a alto riesgo y 15,6% a bajo riesgo. Esta distribución sugiere que la presencia de genotipos oncogénicos no se limita a un grupo de edad específica, lo que justifica la necesidad de un seguimiento constante y sistemático en todas las etapas de la vida reproductiva. Además, el VPH de bajo riesgo se presentó en una proporción menor en ambos grupos (21,9% en el grupo joven y 15,6% en el grupo mayor), lo cual podría estar relacionado con una mayor tasa de eliminación natural del virus en este tipo de genotipos, o con una menor agresividad clínica, lo que reduce la posibilidad de detección en ciertos contextos.

Este comportamiento epidemiológico subraya la importancia de mantener estrategias de prevención como la vacunación antes del inicio de la actividad sexual, y el fortalecimiento de los programas de tamizaje basados en pruebas moleculares, especialmente para identificar los genotipos de alto riesgo, que representan una amenaza directa en el desarrollo de lesiones precancerosas y cáncer cervical.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que la mayoría de las infecciones por VPH corresponden a genotipos de alto riesgo oncogénico 62,5%, mientras que el 37,5% restante se asocian a genotipos de bajo riesgo. Esta distribución revela una mayor proporción de VPH de alto riesgo en la población estudiada, lo que concuerda con lo señalado por Murillo *et al.* (2022), quienes reportan que los genotipos VPH 16 y 58 son los más frecuentes en América Norte y América Latina, particularmente en países como México y Ecuador. Esta coincidencia sugiere una tendencia regional hacia la predominancia de genotipos oncogénicos, observada también en este estudio.

Estos hallazgos coinciden con los reportados por Mejía et al. (2016), en Ecuador quienes identifican una alta frecuencia de VPH 16 y VPH 58 en mujeres con lesiones precancerosas, particularmente en mujeres adultas. La presencia de tipos oncogénicos en mujeres mayores podría deberse a la persistencia viral, factor asociado al desarrollo de lesiones cervicales avanzadas. En nuestro estudio, el 28.1% de mujeres mayores de 36 años fueron positivas a VPH de alto riesgo, valor que, aunque menor al del grupo joven, continúa siendo clínicamente importante.

Por otro lado, los resultados contrastan parcialmente con el estudio de Sanoja (2013), quien reportó una mayor frecuencia de VPH de bajo riesgo 73,4% (11) en mujeres jóvenes de 20 a 24 años. Si bien en nuestro estudio también se observa infecciones en cuanto al tipo de VPH de bajo riesgo en el grupo de mujeres jóvenes de 20 a 35 con 21,9%, lo que indica que incluso en mujeres jóvenes los tipos de VPH varían en la distribución. Esta discrepancia podría atribuirse a factores epidemiológicos propios del contexto regional, como las prácticas sexuales, el acceso a servicios de salud y las tasas de vacunación.

Comparando con los datos nacionales, Manrique *et al.* (2021), informaron una prevalencia de 15,2% de VPH de alto riesgo en mujeres mayores de 30 años en Lima, Perú, un valor no tan cercano al obtenido en este estudio con 28,1% en adultos. La tendencia de riesgo se distribuye en ambos grupos etarios, con un nivel de predominio en mujeres más jóvenes. Esta diferencia podría explicarse por el contexto rural y el acceso desigual a campañas de prevención en la región de Ayacucho.

Finalmente, en el estudio local de Alarcón y Guillén (2021), también en Ayacucho, los resultados difieren con el predominio del VPH de alto riesgo en mujeres jóvenes quienes observaron que el 50% del total de casos (11) de las mujeres con Papanicolaou patológico, la edad de 36 a más presentó el 27,3% (6) infección por el VPH de alto riesgo. Esta diferencia reafirma la necesidad de emplear herramientas moleculares como la PCR para la detección oportuna de infecciones con potencial oncogénico, especialmente en zonas de riesgo.

Si bien el grupo etario de 20 a 35 años presentó más casos totales, la prevalencia del VPH oncogénico se mantuvo elevada en ambos grupos, lo que sugiere la necesidad de

fortalecer el tamizaje continuo más allá de la edad fértil. La persistencia del VPH en mujeres adultas podría incrementar el riesgo de desarrollar lesiones cervicales, lo que refuerza la importancia de la vacunación temprana, la educación sexual y el acceso a diagnósticos moleculares precisos en zonas como Ayacucho.

La **Tabla 8** muestra la distribución de genotipos de VPH según la edad de inicio de las relaciones sexuales en mujeres atendidas en el Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho, durante el año 2024. El grupo con mayor proporción de casos fue el de las mujeres que iniciaron su vida sexual entre los 19 y 15 años, representando el 43,7% que correspondieron a tipos de VPH de alto riesgo. Por otro lado, las mujeres que iniciaron relaciones antes de los 15 años representaron solo el 9,5% del total, con una ligera mayor proporción de VPH de bajo riesgo. Finalmente, las mujeres que iniciaron su vida sexual desde los 20 años a más predominio del VPH de alto riesgo con 18,7%. El grupo que inició relaciones sexuales entre los 15 y 19 años concentra la mayor carga de infección, especialmente por VPH de alto riesgo, lo que podría explicarse por una combinación de mayor tiempo de exposición, mayor número de parejas sexuales o menor uso de métodos de protección; la tendencia muestra que cuanto más temprano se inicia la vida sexual, mayor es el riesgo de infección (especialmente por VPH), aunque también se debe considerar el contexto social, educativo y de salud sexual de cada grupo. Incluso quienes iniciaron su vida sexual a los 20 años o más presentaron un porcentaje considerable de infección por VPH de alto riesgo, lo que indica que la edad no es el único factor determinante y que la exposición continua o persistente, el virus juega un papel crucial.

Este hallazgo es consistente con lo reportado por Murillo *et al.* (2022), quienes señalan que la edad temprana de inicio sexual es un factor clave en la adquisición del VPH, debido a una mayor exposición a lo largo del tiempo y factores conductuales como Múltiples parejas sexuales o escaso uso de métodos de protección. Asimismo, Mejía *et al.* (2016), en su estudio en Ecuador encontraron una elevada prevalencia de VPH 16 en mujeres con lesiones precancerosas, particularmente en aquellas con antecedentes de inicio sexual temprano. Lo que refuerza la importancia de la prevención desde etapas muy tempranas de la vida sexual.

Por otro lado, los resultados contradicen parcialmente lo reportado por Sanoja (2013), quien observó una mayor prevalencia de VPH de bajo riesgo en mujeres jóvenes, especialmente en menores de 25 años. En contraste, en este estudio el VPH de alto

riesgo es más frecuente incluso en mujeres jóvenes, lo que podría atribuirse a diferencias regionales, socioculturales y al nivel de cobertura de vacunación en contextos como Ayacucho. Esta diferencia también sugiere que la exposición al VPH de alto riesgo podría estar ocurriendo desde la primera etapa de actividad sexual, independientemente de la edad exacta de inicio.

Como último punto, los hallazgos son coherentes con el estudio local de Alarcón y Guillén (2021) en Ayacucho, donde se reportó una mayor prevalencia de VPH de alto riesgo en mujeres con diagnóstico citológico patológico en mujeres jóvenes de inicio de relaciones sexuales entre los 15 y 19 años. Aunque en el presente estudio no se relaciona directamente con los resultados del PAP, se observa que el VPH de alto riesgo está ampliamente presente en mujeres con inicio sexual temprano, lo cual podría correlacionarse con futuras alteraciones citológicas si no se realiza un seguimiento adecuado.

Esta tendencia coincide con múltiples estudios tanto nacionales como internacionales y enfatizan la necesidad de reforzar las estrategias de prevención, como la educación sexual integral, la promoción del uso del preservativo y la vacunación temprana contra el VPH en adolescentes antes del inicio de su vida sexual. Además, el hallazgo de infecciones de alto riesgo incluso en mujeres con inicio sexual más tardío (20 años o más) demuestra que la vigilancia y el tamizaje deben mantenerse a lo largo de toda la vida reproductiva.

La **Tabla 9** presenta la distribución de tipos de VPH en mujeres según el número de parejas sexuales en el Centro de Salud los Licenciados, Ayacucho 2024; muestra que la mayoría de las infecciones por VPH se concentran en mujeres con 2 a 3 parejas sexuales (90,4% del total), siendo el VPH de alto riesgo el más prevalente en este grupo (58,1%). En conjunto, los datos sugieren que un mayor número de parejas sexuales, mayor probabilidad de infección por VPH, especialmente de tipo oncogénico.

Estos resultados sugieren que el número de parejas sexuales influye en el tipo de VPH que prevalece, siendo más frecuente el VPH de alto riesgo en mujeres con 2 a 3 parejas sexuales. Comparando estos resultados con los de Mejía *et al.* (2016), en Ecuador, la prevalencia de VPH de alto riesgo también se asocia con las mujeres que presentan

lesiones precancerosas, donde VPH 16 y VPH 58 son los más comunes. Murillo *et al.*, (2022), al revisar la prevalencia en América Latina, destacaron que los genotipos de alto riesgo, especialmente VPH 16 y 52, son más frecuentes en mujeres con más exposición sexual. Este patrón es consistente con los hallazgos en la tabla, aunque los casos con múltiples parejas sexuales en el estudio de Ayacucho son pocos. En la investigación de Sanoja (2013), aunque el estudio se centró en mujeres jóvenes, se observó una mayor frecuencia de tipos de VPH de bajo riesgo, lo que podría explicarse por la menor exposición en comparación con grupos con múltiples parejas. Por otro lado, los estudios nacionales como el de Manrique *et al.*, (2018), que analizaron universitarias peruanas, encontraron que las mujeres con más de una pareja sexual presentaron una prevalencia alta de VPH-AR (43.4%), lo que también refuerza la relación entre mayor número de parejas sexuales y tipos de VPH oncogénicos. Alarcón y Guillén, (2021) en Ayacucho también reportaron una mayor prevalencia de VPH de alto riesgo en mujeres con 2 a 3 parejas sexuales con 27.3%, en consonancia con la distribución observada en la tabla. Los resultados de la tabla reflejan que el número de parejas sexuales influye en el tipo de VPH que predomina, con una tendencia a la mayor prevalencia de VPH de alto riesgo en mujeres con 2 a 3 parejas sexuales. Este patrón podría explicarse por el tiempo de exposición al virus y la coinfección. Los hallazgos resaltan la importancia de intervenciones preventivas y la educación sobre la prevención del VPH, especialmente en mujeres jóvenes y aquellas con múltiples parejas sexuales.

VI. CONCLUSIONES

- El presente estudio permitió la detección del virus del papiloma humano en mujeres que se presentaron en el servicio de obstetricia del Centro de Salud los Licenciados, mediante la técnica de PCR en tiempo real enfocada en la región L1. De un total de 50 mujeres analizadas, el 64% (32 mujeres) presentó resultados positivos para la infección por VPH, mientras que el 36% (18 mujeres) obtuvo resultados negativos.
- En cuanto a los genotipos de los 32 casos positivos, se identificaron genotipos tanto de alto riesgo como de bajo riesgo en la población estudiada: 20 mujeres (62.5%) presentaron infecciones por VPH de alto riesgo oncogénico, siendo el VPH 31(4), VPH 33 (6) seguido de VPH 16 (4) son genotipos más frecuentes entre las mujeres de alto riesgo. Por otro lado, 37.5% (12) mujeres presentaron VPH de bajo riesgo, destacándose el VPH 81 (8).
- Se observó que la prevalencia de VPH de alto riesgo varía según a factores sociodemográficos. En cuanto a la edad, en el grupo de 20 a 35 años (18), el 34.4% (11) presentó VPH de alto riesgo, mientras que, en el grupo de 36 años a más del total de 14 mujeres, el 28.1% (9) presentó VPH de alto riesgo, esta distribución sugiere que la presencia de genotipos oncogénicos no se limita a un grupo de edad específica. Además, en relación con el inicio de las relaciones sexuales las mujeres que iniciaron entre los 15 y 19 años (22) presentaron un 43.7% (14) de VPH de alto riesgo. En relación con el número de parejas sexuales, se observó que las mujeres que reportaron tener de 2 a 3 parejas sexuales mostraron una mayor prevalencia de VPH de alto riesgo, alcanzando un 56.3% (18).

VII. RECOMENDACIONES

- Fomentar la detección molecular por su alta especificidad y sensibilidad para diagnosticar infecciones de VPH de alto riesgo en etapas tempranas y mejorar el seguimiento, previniendo el desarrollo de cáncer cervical.
- Promover programas educativos sobre prevención, vacunación y el uso de métodos de barrera, especialmente entre adolescentes y mujeres jóvenes.
- Recomendar al Ministerio de Salud fomentar campañas de tamizaje incluyendo diagnósticos moleculares a la población femenina para la detección temprana del virus del papiloma humano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, J. B., Monarrez, D., Morgan, F., Guicho, M. G., Quevedo, E., & López, G. (2022). Prevalencia del virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes sanas con condilomatosis vulvar. <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n1.002>
- Alarcón, C., y Guillén, J. (2022). Tipificación del virus papiloma humano en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Enero a marzo del 2021. [bachiller, Tesis Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga] <https://repositorio.unsch.edu.pe/browse/author?scope=2164ae03-e2cb-4858-a6b9-afaba12a2215&value=Alarc%C3%B3n%20Vila,%20Carina>
- Álvarez, L. (2017). Caracterización de la infección cervical por el virus del Papiloma Humano. Aplicación de nuevas técnicas de microbiología molecular en el estudio de la infección por el genotipo 16 [Tesis de doctorado. Universidad de Miguel Hernández de Elche]. <https://dspace.umh.es/bitstream/11000/4734/1/TD%20%C3%81lvarez%20Parades%2C%20Leticia.pdf>
- Arroyo, J. D. (2015). Detección e identificación de los virus de Papiloma Humano. Caracterización de dos nuevas variantes [Tesis de maestría. Universitat Autònoma de Barcelona]. <https://www.tesisenred.net/handle/10803/310595#page=1>

- Arbyn, E., Anttila, A., Jordan, J., Ronco, G., & van den Akker-van Marle, E. (2015). European guidelines for cervical cancer screening. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 199, 18-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.018>
- Arbyn, E., Sasieni, P., Meijer, C. J., Clavel, C., Dalla Palma, P., & Dillner, J. (2014). Human papillomavirus testing in primary cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. 399-409. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70575-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70575-5)
- Bocanegra, C., y López, S. (2011). El virus de Papiloma Humano, la epidemia de la nueva era. Dialnet, 91.
- Bosch, F. X., Lorincz, A., Muñoz, N., Meijer, C. J. L. M., & Shah, K. V. (2002). The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Clinical Pathology*, 55(4), 244-265. <https://doi.org/10.1136/jcp.55.4.244>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- De la Fuente, D., Guzmán, S., Barboza, O., Gonzáles, R. A. (2010). Biología del virus del papiloma humano y técnicas de diagnóstico. *Medicina Universitaria, Universidad Autónoma de Nuevo León*. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-universitaria-304-articulo-biologia-del-virus-del-papiloma-X1665579610901659>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [INFORMATIVA]. Cancer Today. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/23-cervix-uteri-fact-sheet.pdf>

- Gage, S. B., Hanson, L. J., Jarvis, P., & Sellors, J. W. (2008). Treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a systematic review and meta-analysis of the effectiveness of different methods.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01842.x>
- Gravitt, P. E., & Peyton, C. L. (2014). Molecular detection of human papillomavirus. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(10), 3409-3414.
<https://doi.org/10.1128/JCM.01129-14>
- González Blanco, M. (2014). Infección genital por virus de papiloma humano: ¿Cómo abordar el diagnóstico? *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 74(4), 217-221.
- González, C., & Araya, J. (2011). Desarrollo de una vacuna profiláctica de segunda generación contra el virus del papiloma humano. *Medicina (Buenos Aires)*, 71(3), 261–266. Recuperado de https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802011000500015&script=sci_arttext
- Herbert, A., & Wright, T. C. (2016). The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. *Cancer Cytopathology*, 124(6), 397-402.
<https://doi.org/10.1002/cncy.21897>
- Hernandez, R., Fernández, C., & Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación* (6ta edición). McGRAW-HILL.
- Instituto Nacional del Cáncer (NCI). (2019). El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>
- Linerós, J., Romero, P., Salgado, Y., Martínez, S., & Wiesner, C. (2020). Características operativas de técnicas moleculares empleadas para la detección del virus del papiloma humano en el proyecto ESTAMPA. *Revista Colombiana de Cancerología*, 141.
<https://doi.org/10.35509/01239015.106>
- Manrique, J., Sarria, G., Núñez, C., Arias, A., Mora, P., Sullcahuaman, Y., Pineda, G. (2021). Detección del virus de papiloma humano por medio del método de

cobas® 4800 en mujeres de Lima, Perú.
<https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000093>

Martin, C. A., Brown, J. B., & Kitchener, H. C. (2009). Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004798.pub2>

Mateos, M., Pérez, S., Pérez, M. T., & Rodriguez, M. (2016). Diagnóstico microbiológico de la infección por el virus del papiloma humano. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*.

Medina, G. A. (2020). Prevalencia de infección por genotipos del virus del papiloma humano en mujeres con atipia de células escamosas de significado incierto. *Ginecología y obstetricia de México*, 88(7), 437-441.
<https://doi.org/10.24245/gom.v88i7.4167>

Mejía, L., Muñoz, D., Trueba, G., Tinoco, L., & Zapata, S. (enero de 2016). Prevalencia de tipos de virus del papiloma humano en lesiones cancerosas y precancerosas de cuello uterino de mujeres ecuatorianas. Universidad San Francisco de Quito.
<https://research.usfq.edu.ec/es/publications/prevalence-of-human-papillomavirus-types-in-cervical-cancerous-an>

Moreira, H. (2013). *Frecuencia del virus del papiloma humana durante el embarazo en mujeres de 15 a 25 años atendidas en el Maternidad Enrique C. Sotomayor de septiembre del 2012 a febrero del 2013*.
https://www.academia.edu/60925964/Frecuencia_del_virus_del_papiloma_humana_durante_el_embarazo_en_mujeres_de_15_a_25_a%C3%B1os_atendidas_en_el_Maternidad_Enrique_C_Sotomayor_de_septiembre_del_2012_a_febrero_del_2013

Muñoz, N., Bosch, F. X., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K. V., Snijders, P. J. F., Meijer, C. J. L. M., & International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. (2003). Epidemiologic

- classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 348(6), 518-527.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa021641>
- Murillo, A., Morales, M., & Quimiz, M. (2022). Virus del papiloma humano: una actualización al diagnóstico y la prevención.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i2.2652>
- Nanda, K., McCrory, D. C., & Myers, E. R. (2005). Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smears for cervical cancer screening. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006136.pub2>
- Ochoa Carrillo, F. J. (2014). Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. *Gaceta Mexicana de Oncología*.
<https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-virus-del-papiloma-humano-desde-X1665920114805966>
- OMS. (2009). *Factores de riesgo*. https://www.who.int/topics/risk_factors/es/
- OMS. (2024). *Papilomavirus humano y cáncer*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
- Pachón, I., Arteaga, A., Martínez, M., & Peña, I. (Edits.). (2007). Virus del Papiloma. Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización
https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/150133-VPH_2007.pdf
- Saiki, R. K., Gelfand, D. H., Stoffel, S., Scharf, S. J., Higuchi, R., Horn, G. T., Mullis, K. B., & Erlich, H. A. (1988). Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science (New York, N. Y.)*, 239(4839), 487-491.
<https://doi.org/10.1126/science.2448875>
- Sanger, F., Nicklen, S., & Coulson, A. R. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(12), 5463-5467. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.12.5463>

- Saiki, R. K., Gelfand, D. H., Stoffel, S., Scharf, S. J., Higuchi, R., Horn, G. T., Mullis, K. B., & Erlich, H. A. (1988). Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science (New York, N.Y.)*, 239(4839), 487-491. <https://doi.org/10.1126/science.2448875>
- Sanger, F., Nicklen, S., & Coulson, A. R. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(12), 5463-5467. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.12.5463>
- Sankaranarayanan, R., Nene, A., Shastri, S., O'Connor, T., & Fisher, S. (2005). Accuracy of visual inspection with acetic acid (VIA) for cervical cancer screening. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000157672.35162.5>
- Sanoja, L. M. (2013). Detección y tipificación del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa, en muestras cervicales de estudiantes: Universidad de Carabobo. Venezuela. *Comunidad y Salud*, 11(2), 1-10.
- Santos López, G., Márquez Domínguez, L., & Reyes Leyva, J. (2015). Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(2), 166–171
- Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Maxwell, G. L., Castle, P. E., & Melnikow, J. (2012). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 62(3), 147-166. <https://doi.org/10.3322/caac.21139>
- Stewart, C. J., & Mills, S. E. (2018). *Diagnostic surgical pathology*. Elsevier Health Sciences.
- Toro Montoya, A. I., & Tapia Vela, L. J. (2021). Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. Dialnet-Editora Médica Colombiana S.A. [VirusDelPapilomaHumanoVPHYCancer-8741772.pdf](https://doi.org/10.1016/j.dialnet.2021.08.001)

- Torres Tejada, J. D. (2015). Asociación entre factores de riesgo epidemiológico e infección por VPH-AR en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Loreto. Año 2015 (Tesis de doctorado). Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. <https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/2620/browse?type=subject&value=Infecciones+por+papiloma+virus>
- Valderrama, S. (2014). *Pasos para elaborar proyectos de investigación científica: Cuantitativa, Cualitativa y Mixta* (2a ed.). San Marcos.
- WHO. (2017). Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Weekly epidemiological record*, 92(19), 269-292.
- Zur Hausen, H. (2002). Human papillomavirus and cancer. *The New England Journal of Medicine*, 347(20), 1640-1645. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020265>

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de consentimiento informado.

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA



ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación es conducida por QUISPE ZARATE, Pilar, identificada con DNI N°44819913, bachiller de la escuela profesional de Biología, de la Universidad San Cristóbal de Huamanga, titulada **Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud Los Licenciados, Ayacucho 2024.**

Señora tenga buen día, estamos realizando un estudio que permite detectar los tipos de VPH de alto riesgo en este caso los genotipos 16 y genotipos 18 cualquier dato o información que usted nos facilite va ser tratada con la mayor confiabilidad por lo que pedimos su colaboración y sinceridad en las preguntas a responder.

Agradecemos por anticipado su apoyo y participación.

.....

Firma de la participante

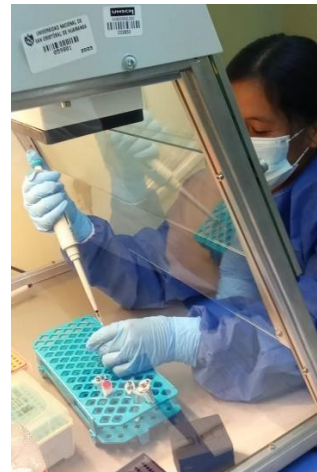
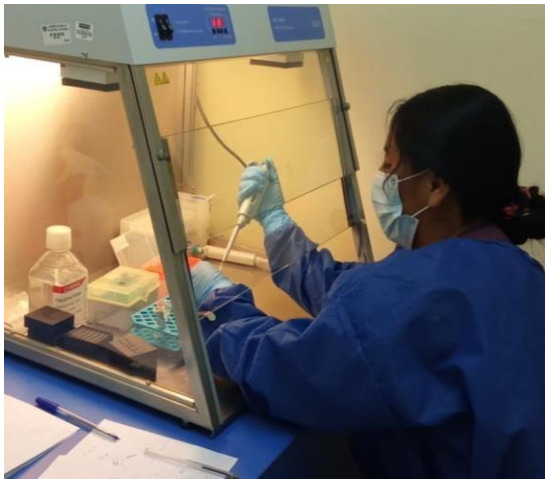
.....

Firma del investigador

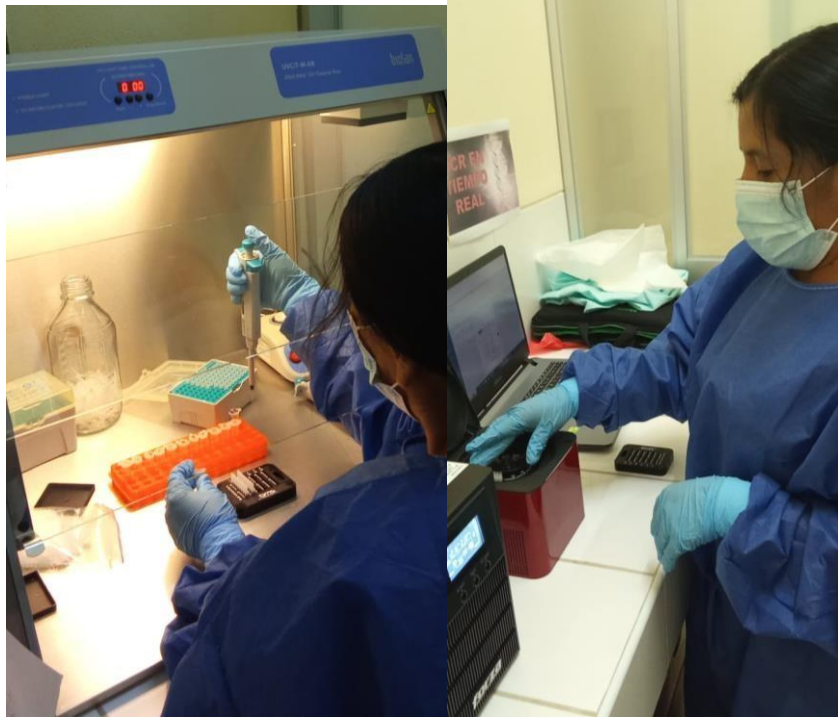
ANEXO 2. Kit de toma de muestra para VPH



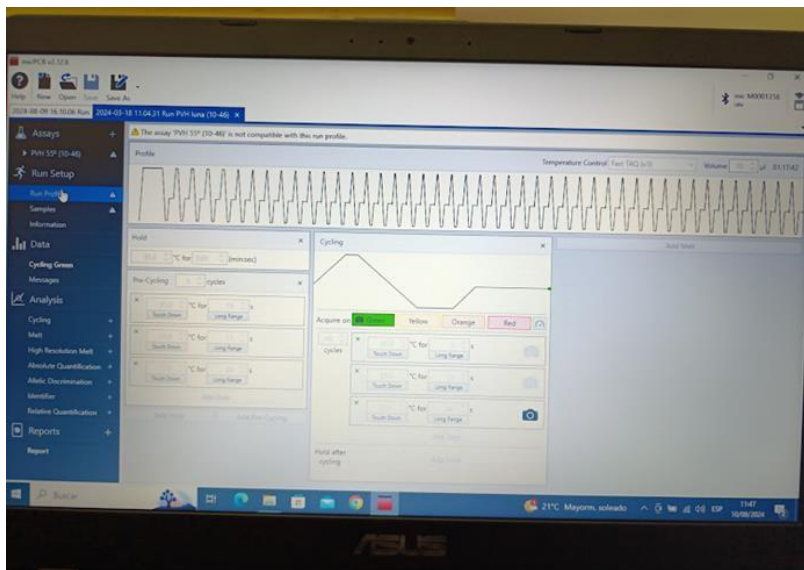
ANEXO 3. Extracción de ADN del VPH Kit de toma de muestra para VPH



ANEXO 4. Amplificación del VPH por PCR en tiempo real.



ANEXO 5. Software del termociclador para PCR en tiempo real MicPCR.



ANEXO 6. Condiciones de la ronda de amplificación.

| Fase | Rango | Ciclos |
|-----------------------------|---------------------|---------------|
| Activación de la polimerasa | 95 °C x 3 minutos | 1 |
| Denaturación | 95 °C x 20 segundos | |
| Anillamiento | 45 °C x 30 segundos | 30 |
| Extensión | 72 °C x 1 minuto | |
| Extensión final | 72 °C x 5 minutos. | 1 |
| Final | 4 °C x α | 1 |

ANEXO 7. Condiciones de PCR para un volumen final.

| | Concentración Inicial | [1X] | 1 vol. (ul) |
|---------------------------|----------------------------------|-------------|--------------------|
| Buffer de secuenciamiento | 5 X | | 2.0 |
| Big Dye | | | 2.0 |
| Primer | 2.5 uM | | 1.5 |
| DNA (hasta 1000 pb) | 20 ng | 20 ng | Variable |
| H ₂ O | | | c.s.p 10 ul |

ANEXO 8. Reacción de secuenciamiento

| Fase | Rango | Ciclos |
|-----------------------------|---------------------|---------------|
| Activación de la polimerasa | 96 °C x 1 minutos | 1 |
| Denaturación | 96 °C x 10 segundos | |
| Alineamiento | 50 °C x 45 segundos | 35 |
| Extensión | 60 °C x 4 minuto | |
| Final | 4 °C x α | 1 |

La concentración de DNA a secuenciar está en función al tamaño de la región blanco.

ANEXO 9. Concentración del amplicón o DNA según el tamaño del amplicón y tipo de DNA purificado.

| Tamaño del amplicón o de cDNA (proveniente de RNA) | Concentración del amplicón |
|---|-----------------------------------|
| 100 - 200 pb. | 1-3 ng. |
| 200 - 500 pb. | 3-10 ng. |
| 500 - 1000 pb. | 5-20 ng. |
| 1000 - 2000 pb. | 10-40 ng. |
| >2000 pb. | 20-50 ng. |
| DNA purificación | Concentración |
| DNA de hebra simple | 25-50 ng. |
| DNA de hebra doble | 150-300 ng. |
| DNA de cosmidos, BACs | 0.5-1.0 ug. |
| DNA genómico bacteriano | 2-3 ng. |

ANEXO 10. Preparación del Mix de Secuenciamiento

| Componentes | Cantidad (µL) | Concentración Final |
|-----------------------|----------------------|----------------------------|
| Big Dye | 3 | 1X |
| 2.5 µM Forward Primer | 1 | 0.4 µM |
| 2.5 µM Reverse Primer | 1 | 0.4 µM |
| DNA amplificado | 5 | 5 |
| Total | 10 | 25 |

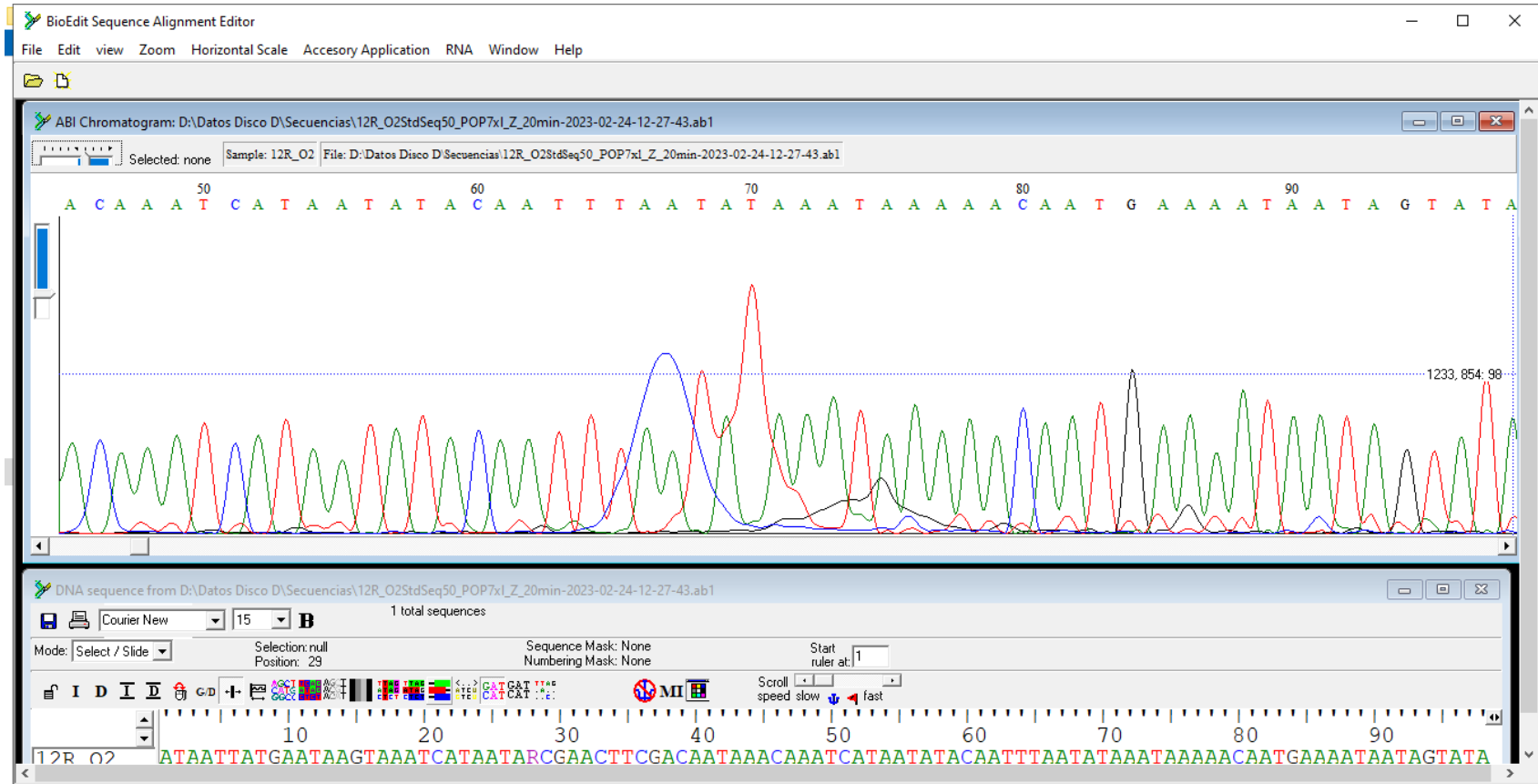
ANEXO 11. Condiciones de Ciclaje

| Etapa | Temperatura (°C) | Tiempo | Ciclos |
|-------------------|------------------|------------|-----------|
| Activación | 95 | 3 min | 1 ciclo |
| Desnaturalización | 95 | 15 seg | |
| Annealing | 50 | 30 seg | 35 ciclos |
| Extensión | 72 | 1 min | |
| Extensión final | 72 | 5 min | 1 ciclo |
| Conservación | 4 | Indefinido | |

ANEXO 12. Volumen por Reactivo (para GP5+ y GP6+)

| Reactivos | GP5+ (Forward) (µL) | GP6+ (Reverse) (µL) |
|----------------------------|---------------------|---------------------|
| Buffer 5X | 2 | 2 |
| Big Dye | 1 | 1 |
| Primer (2.5 µM) | 1 | 1 |
| ADN purificado | 5 | 5 |
| H ₂ O grado PCR | 1 | 1 |
| Volumen final | 10 | 10 |

ANEXO 13. Imagen de un Secuenciamiento por SANGER del Gen L1 del Virus de papiloma humano utilizando un primer Reverse



ANEXO 16. Matriz de consistencia

| TÍTULO | PROBLEMA | OBJETIVOS | MARCO TEÓRICO | HIPÓTESIS | VARIABLES | METODOLOGÍA |
|--|---|--|---|--|---|--|
| <p>Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024</p> | <p>¿Los virus del papiloma humano de alto riesgo podrán ser detectados molecularmente en las mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho ,2024?</p> | <p>Objetivo general Detectar molecularmente el virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Detectar el virus del papiloma humano mediante el método de la PCR en tiempo real dirigido a la región L1, en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados durante el periodo de estudio. • Identificar los genotipos de VPH de alto riesgo en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados, mediante secuenciamiento del gen L1. • Determinar los factores asociados a riesgos del virus del papiloma humano en mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados. | <p>ANTECEDENTES Internacionales Nacionales Locales</p> <p>Marco conceptual Fundamentos teóricos Virus del papiloma humano Estructura del VPH Genotipos Patogenia Cáncer de cuello uterino. Factores de riesgo Cribado y diagnóstico de VPH Tratamiento</p> | <p>Los diagnósticos moleculares son altamente sensibles y específicos. por lo tanto, habrá la probabilidad de encontrar los genotipos de alto riesgo del VPH en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud. Los Licenciados ,2024</p> | <p>Variable Independiente Técnica molecular: PCR en tiempo real</p> <p>Indicador: Sensibilidad Especificidad Precisión</p> <p>Variable dependiente Genotipos del virus del papiloma humano</p> | <p>Diseño de investigación No experimental, transversal</p> <p>Tipo de estudio Básico</p> <p>Población: mujeres que acuden al Centro de Salud los Licenciados.</p> <p>Muestra: muestreo no probabilístico de 50 mujeres sexualmente activas que cumplen con todos los criterios de inclusión establecidas.</p> <p>Método y procedimiento Consentimiento informado Encuesta Obtención de muestra Almacenamiento y transporte de las muestras Extracción de ADN viral Amplificación y secuenciación</p> <p>Análisis estadístico: se utilizará el cálculo de pruebas estadísticas empleando el programa Excel y spss.</p> |



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Bach. Pilar QUISPE ZARATE

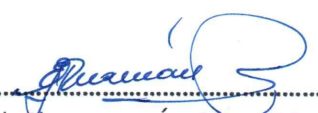
RESOLUCIÓN DECANAL N° 231-2025-UNSCH-FCB-D


En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día martes veintidós de julio del año dos mil veinticinco; se reunieron los miembros del Jurado Evaluador en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, participando como presidente encargado el Blgo. Tomas Yuret Miranda Tomasevich con memorando N° 145-2025-UNSCH-FCB con fecha Veintiuno de julio del año dos mil veinticinco, Mg. Ruth Elsa Huamán De La Cruz (miembro – jurado), el Mg. Reynán Cóndor Alarcón (miembro – jurado), el Mg. Jime Jack Rivera Villar Quispe (miembro – asesor), actuando como secretario docente el Mg. Luis Uriel Moscoso García; para presenciar la sustentación de tesis titulada: **Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024**, presentado por la Bach. Pilar QUISPE ZARATE; el presidente luego de verificar la documentación presentada, indicó al secretario docente dar lectura a la documentación generada que refrenda el presente acto académico, luego de ello dispuso el inicio del acto de sustentación, indicando a la sustentante que dispone de cuarenta y cinco minutos para exponer su trabajo de investigación tal como establece en el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Culminada la exposición, el presidente invitó a cada uno de los Miembros del Jurado a participar con sus observaciones, sugerencias y preguntas a la sustentante. Culminada esta etapa, el presidente invitó a la sustentante y al público asistente a abandonar momentáneamente el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para que los miembros del jurado evaluador puedan realizar las deliberaciones y calificaciones correspondientes; cuyos resultados son los que se consignan a continuación:


| Miembros del Jurado Evaluador | Exposición | Respuesta/preguntas | Promedio |
|---------------------------------------|------------|---------------------|----------|
| Blgo. Tomas Yuret Miranda Tomasevich. | 17 | 16 | 17 |
| Mg. Ruth Elsa Huamán De La Cruz | 16 | 17 | 17 |
| Mg. Reynán Cóndor Alarcón | 16 | 16 | 16 |
| PROMEDIO | | | 16 |


La sustentante alcanzó el promedio de 16 aprobatorio. Acto seguido, el presidente autorizó el ingreso de la sustentante y el público el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga dando a conocer los resultados e indicando que de este modo se da por finalizado el presente acto académico, siendo las seis con treinta minutos; firmando al pie del presente en señal de conformidad.


.....
Blgo. Tomas Yuret MIRANDA TOMASEVICH
Presidente(E)
Miembro - jurado


.....
Mg. Ruth Elsa HUAMÁN DE LA CRUZ
Miembro - jurado


.....
Mg. Reynán CONDOR ALARCÓN
Miembro – jurado


.....
Mg. Jime Jack RIVERA VILLAR
Miembro – Asesor


.....
Mg. Luis Uriel MOSCOSO GARCÍA
Secretario docente



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

DECANATURA - ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

N° 050-2025-FCB-D

Yo, FIDEL RODOLFO MUJICA LENGUA, Director de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024**, por PILAR QUISPE ZARATE; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 22%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario N° 039-2021-UNSCU.

En consecuencia, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 05 de octubre del 2025.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Escuela Profesional de Biología

Fidel R. Mujica Lengua
Dr. Fidel R. Mujica Lengua

DIRECTOR

Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024

por PILAR QUISPE ZARATE

Fecha de entrega: 03-oct-2025 08:47a. m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2769750867

Nombre del archivo: QUISPE_ZARATE-PILAR-pregrado-2025-TURNITIN.pdf (1.01M)

Total de palabras: 11220

Total de caracteres: 56444

Detección molecular del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres que acuden al Servicio de Obstetricia del Centro de Salud los Licenciados. Ayacucho, 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|---|----|
| 1 | Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante | 5% |
| 2 | repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet | 3% |
| 3 | repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet | 2% |
| 4 | repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet | 1% |
| 5 | hdl.handle.net Fuente de Internet | 1% |
| 6 | repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet | 1% |
| 7 | repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet | 1% |
| 8 | oldri.ues.edu.sv Fuente de Internet | 1% |
| 9 | Arroyo Andújar, Juan Diego, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular. "Detección e Identificación de los virus del papiloma humano. Caracterización de dos | 1% |

nuevas variantes", [Barcelona] : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2015

Fuente de Internet

| | | |
|----|--|------|
| 10 | ve.scielo.org Fuente de Internet | 1 % |
| 11 | lookformedical.com Fuente de Internet | 1 % |
| 12 | www.researchgate.net Fuente de Internet | 1 % |
| 13 | ri.uaemex.mx Fuente de Internet | 1 % |
| 14 | www.medigraphic.com Fuente de Internet | <1 % |
| 15 | 1library.co Fuente de Internet | <1 % |
| 16 | www.scielo.org.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 17 | Submitted to Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO) - Sede Ecuador Trabajo del estudiante | <1 % |
| 18 | google.redalyc.org Fuente de Internet | <1 % |
| 19 | www.revistacancercol.org Fuente de Internet | <1 % |
| 20 | repository.urosario.edu.co Fuente de Internet | <1 % |
| 21 | revistas.unica.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 22 | Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante | <1 % |

23

Submitted to ikiam

Trabajo del estudiante

<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo