

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



TESIS:

**Prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo
real y factores asociados en mujeres que acuden al Centro
de Salud Talavera, Andahuaylas 2023**

Para optar el título profesional de:

BIÓLOGA, ESPECIALIDAD: MICROBIOLOGÍA

PRESENTADO POR:

Bach. Fatima Antoaneth ORTEGA AVILES

ASESOR:

Dr. José ALARCÓN GUERRERO

AYACUCHO - PERÚ

2025

A mis queridos padres, Felipe y Juana, por creer en mí y brindarme su amor incondicional. Su apoyo constante ha sido fundamental en cada etapa de mi desarrollo profesional y personal. Gracias por ser un ejemplo de vida, por inculcarme principios sólidos, valores inquebrantables y el carácter necesario para enfrentar los desafíos de la vida con perseverancia, valentía y determinación. Les agradezco de corazón por todo lo que soy, este logro no es solo mío, sino también suyo. Con amor y gratitud, siempre.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Alma Mater de mi formación profesional, por brindarme la oportunidad de crecer en lo académico a través del conocimiento como en lo personal mediante las experiencias adquiridas.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y a cada uno de los docentes, por su dedicación y compromiso, por compartir sus enseñanzas, conocimientos y experiencias, que han dejado una huella imborrable en mi vida, y estoy segura que serán útiles para el desenvolvimiento exitoso de mi carrera.

A mi asesor, Dr. José Alarcón Guerrero, docente del Área Académica de Microbiología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por el esfuerzo, paciencia, dedicación y asesoramiento para la ejecución y culminación del presente trabajo de tesis.

A mi coasesor, Mg. Nyshon Rojas Palomino, quien me brindó incondicionalmente su apoyo motivándome a superar los desafíos que se presentaron en el desarrollo del presente trabajo. Su experiencia y consejos fueron invaluable, y su disposición para ayudarme en todo momento fue un soporte importante para la culminación de esta tesis.

Al Centro de Salud Talavera, en especial al Servicio de Obstetricia por su disposición y apoyo incondicional durante la fase de reclutamiento y obtención de muestras del presente trabajo.

INDICE GENERAL

	Pág.
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE GENERAL	iv
INDICE DE TABLAS	vi
INDICE DE FIGURAS	vii
INDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	x
I.INTRODUCCIÓN	11
II.MARCO TEÓRICO	13
2.1.ANTECEDENTES	13
2.1.1.Internacionales	13
2.1.2.Nacionales	14
2.2.BASES TEÓRICAS	16
2.2.1.Virus del papiloma humano	16
2.2.2.Ciclo de replicación	20
2.2.3.Clasificación del VPH	21
2.2.4.Epidemiología	28
2.2.5.Factores asociados a riesgo de VPH	29
2.2.6.Métodos de detección y genotipificación de HPV	31
2.2.7.Glosario de Términos	32
2.2.8.Acrónimos.	35
III.MATERIALES Y MÉTODOS	36
3.1.ZONA DE ESTUDIO	36
3.2.UBICACIÓN POLÍTICA Y GEOGRÁFICA	36
3.3.POBLACIÓN Y MUESTRA	37
3.4.TIPO DE INVESTIGACIÓN	37
3.5.DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	37
3.6.METODOLOGÍA	38
3.6.1.DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RIESGO DE PVH	42
3.6.2.ANÁLISIS ESTADÍSTICO	42
IV.RESULTADOS	43
V.DISCUSIÓN	48

VI.CONCLUSIONES	54
VII.RECOMENDACIONES	55
VIII.REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXOS	65

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Clasificación de los genotipos del virus del Papiloma humano de acuerdo al genotipo.	22
Tabla 2. Clasificación de los genotipos del virus del Papiloma humano de acuerdo a riesgo para desarrollar cáncer al cuello uterino.	27
Tabla 3. Clasificación de los genotipos del virus del Papiloma humano de acuerdo al tropismo.	28
Tabla 4. Composición de la mezcla reacción para la amplificación de ácidos nucleicos	40
Tabla 5. Protocolo de amplificación	41
Tabla 6. Genotipos de VPH identificados en el programa MEGA 11 procedentes de mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	44
Tabla 7. Factores asociados a los genotipos de VPH en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023.	46

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Composición del genoma del virus del papiloma humano	17
Figura 2. Prevalencia de los genotipos de VPH en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	45
Figura 3. Comparación de la prevalencia en los métodos de detección del virus del Papiloma humano: PCR en tiempo real y prueba de Papanicolau (PAP), respectivamente. Muestras procedentes de mujeres que acuden al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	47

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1. Ficha epidemiológica	66
ANEXO 2. Consentimiento informado	67
ANEXO 3. Solicitud de permiso para la ejecución de tesis.	68
ANEXO 4. Ubicación geográfica del Centro de Salud Talavera, provincia de Andahuaylas en la región de Apurímac, lugar donde se desarrolló la fase de reclutamiento de pacientes y obtención de muestras.	69
ANEXO 5. Frontis del Centro de Salud Talavera	70
ANEXO 6. Entrevista a la paciente en estudio.	70
ANEXO 7. Muestras de ADN extraídas de pacientes incluidos en el estudio.	71
ANEXO 8. Termociclador para PCR en tiempo real, MicPCR	71
ANEXO 9. Preparación de la mezcla reacción para la amplificación de ácidos nucleicos en termociclador para PCR en tiempo real MIC PCR	72
ANEXO 10. Configuración del termociclador para PCR en tiempo real MicPCR.	73
ANEXO 11. Curva de amplificación corregida de la fluorescencia y el número de ciclos utilizando marcador GAPDH, de 46 muestras en la detección de PVH procedentes de mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	73
ANEXO 12. Curva de amplificación obtenida de la PCR en tiempo real empleando marcadores universales dirigidos a la región conservada L1 de VPH de 46 mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	74
ANEXO 13. Resultados de la prueba de Papanicolau de 46 mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	75
ANEXO 14. Prevalencia de la prueba de PCR en tiempo real y la prueba de Papanicolau de 46 mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.	77

ANEXO 15.	Frecuencia de las variables sociodemográficas	77
ANEXO 16.	Frecuencia de las variables asociadas a la conducta sexual de las participantes en el estudio.	78
ANEXO 17.	Frecuencia de las variables asociadas a la cesárea, abortos y número de hijos nacidos vivos	79
ANEXO 18.	Componentes de la mezcla de la reacción de la primera ronda del PCR nested para la detección de VPH de VPH	80
ANEXO 19	.Protocolo de la reacción de amplificación de la PCR para la detección de VPH, en la primera ronda.	80
ANEXO 20.	Componentes de la mezcla de la reacción de la segunda ronda de PCR nested para la detección de VPH	81
ANEXO 21.	Protocolo de la reacción de amplificación de la PCR para la detección de VPH, en la segunda ronda.	81
ANEXO 22.	Componentes para la reacción de secuenciación.	82
ANEXO 23	.Protocolo de la reacción de secuenciación	82
ANEXO 24.	Matriz de consistencia	83
ANEXO 25.	Operacionalización de variables	84

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) en mujeres que asisten al Centro de Salud Talavera. Adicionalmente, se comparó la prevalencia de la PCR en tiempo real con la prueba de Papanicolau, se identificaron los genotipos del virus mediante secuenciación y se evaluaron los factores de riesgo asociados a la infección. El estudio fue de tipo no experimental y de corte transversal, con una muestra de 46 mujeres durante los meses de octubre y noviembre de 2023 que acudieron al centro de Salud de Talavera. La prevalencia de VPH hallada mediante PCR en tiempo real fue del 43.5%, mientras que con la prueba de Papanicolau fue del 4.35%. Se identificaron 20 casos positivos, con una variedad de 10 genotipos (VPH-6, VPH-18, VPH-39, VPH-40, VPH-52, VPH-53, VPH-48, VPH-62, VPH-67 y VPH-81) de los cuales el genotipo VPH-58, de alto riesgo, fue el más prevalente, 30%. A pesar de la alta prevalencia del virus, no se encontró una asociación significativa entre los factores asociados analizados y la presencia del VPH.

Palabras clave: prevalencia, VPH, PCR en tiempo real, genotipo, Papanicolau, VPH de alto riesgo.

I. INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano se considera como una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial, representa un serio problema de salud debido al número de casos, su asociación con el cáncer al cuello uterino, la mortalidad y morbilidad que presenta, la alta distribución de los casos, así como a la población en riesgo de contraer la infección principalmente personas sexualmente activas en quienes se manifiesta desde formas asintomáticas, lesiones con apariencia de verrugas, hasta formas agresivas como el cáncer al cuello uterino, el cual se estima que es el responsable de aproximadamente 620,000 casos de cáncer asociado principalmente al cuello cervicouterino, sin embargo también está asociado al cáncer de vulva, vagina, pene, ano y orofaringe. El impacto del VPH va más allá de la salud física y mental, afectando también la economía y la sociedad. Los costos del tratamiento de complicaciones, como el cáncer de cuello uterino, son significativos para los sistemas de salud en países en desarrollo y afectan la calidad de vida de quienes lo padecen (Ebrahimi et al., 2023; Tobaiqy & MacLure, 2024).

Se estima que alrededor del 80% de las personas sexualmente activas se infectan con el VPH en algún momento. Las infecciones pueden variar desde genotipos que se resuelven espontáneamente y sin síntomas, hasta aquellos que provocan complicaciones graves, como el cáncer de cuello uterino. (Milano et al., 2023; Pedroza et al., 2022).

La prevalencia del VPH varía significativamente entre distintos países y regiones, estando principalmente influenciada por factores como las condiciones económicas, el comportamiento y la educación sexual (Kombe et al., 2021; Liu et al., 2023).

En nuestro país, el VPH y el cáncer de cuello uterino afectan profundamente la vida de muchas mujeres y sus familias. Este tipo de cáncer es uno de los más

comunes entre las mujeres peruanas, con alrededor de 32 nuevos casos por cada 100.000 mujeres cada año, siendo los genotipos 52, 16 y 31 los más comunes (Colpani et al., 2020; del Valle et al., 2021).

Por ello, la detección del Virus del Papiloma Humano (VPH) es crucial para prevenir y gestionar enfermedades como el cáncer de cuello uterino (Arbyn et al., 2020). Hasta la fecha, la prueba de Papanicolaou (PAP) es la principal herramienta de cribado, utilizada para identificar cambios celulares en el cuello uterino que podrían estar relacionados con el VPH o el desarrollo de cáncer cervical. Esta prueba es efectiva en reducir la incidencia y mortalidad por cáncer cervical al detectar lesiones precoces, pero tiene limitaciones. No identifica directamente el VPH, sino que lo hace de forma indirecta a través de anomalías en el epitelio cervical. Además, su sensibilidad y especificidad pueden verse afectadas por la calidad de la muestra, la técnica de recolección y la experiencia del personal que realiza el análisis. (Arbyn et al., 2020; Monteiro et al., 2022).

También existen otras técnicas de diagnóstico, como es la PCR en tiempo real, que es una técnica molecular que permite diagnosticar la infección por VPH mediante la detección directa de su ADN, ofreciendo alta sensibilidad y especificidad. Facilita la identificación del genotipo infectante, lo que es crucial para la detección temprana y la toma de decisiones, especialmente en infecciones de alto riesgo oncológico (Okunade, 2020; Santos et al., 2021).

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de genotipos de papilomavirus en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023.

Objetivos específicos:

1. Determinar los genotipos de papilomavirus mediante secuenciamiento a partir de los resultados obtenidos con la PCR en tiempo real en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, 2023.
2. Determinar los factores asociados a riesgo de papilomavirus con mayor frecuencia en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023.
3. Comparar la prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y la prueba de Papanicolaou en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Internacionales

El realizado por Salinas, (2013) asociado a la detección del virus de Papiloma Humano de alto riesgo mediante el método de captura híbrida II de los VPH-HR, en mujeres en edad fértil que asistieron a consulta ginecológica en un establecimiento de salud de La Paz y Santa Cruz en Bolivia, reportó que las mujeres procedentes de La Paz menores a 30 años presentaron un mayor número de casos en comparación a las que proceden de Santa Cruz. De las 160 participantes, las mujeres de La Paz presentaron una mayor tasa de positividad (17%) en comparación con Santa Cruz (12%).

En el estudio de Jordá *et al.*, (2020) se analizaron muestras endocervicales de 505 mujeres de 15 a 49 años residentes en Posadas, Misiones, Argentina, durante 2012-2013, obteniendo una prevalencia de VPH del 30.7%, con un 71.6% de los casos correspondientes a VPH de alto riesgo, especialmente los genotipos 16 (35.1%), 58 (10.8%) y 31 (8.1%). La detección de VPH fue mayor en mujeres jóvenes (15-24 años) y con mayor número de parejas sexuales. No se halló asociación significativa con factores como embarazo, métodos anticonceptivos, estabilidad de pareja, edad de inicio sexual o tabaquismo.

Minchalo *et al.*, (2020), investigaron la prevalencia de los genotipos de VPH en mujeres de 25 a 65 años que asistieron a un centro oncológico en Cuenca, Colombia. Donde incluyeron 594 mujeres, siendo el grupo de etario más prevalente el de 36 a 40 años (17.3%), con un 53.5% de mujeres casadas y una paridad promedio de dos hijos. Mostrando que el 71.38% de las mujeres

eran positivas para VPH, con preponderancia de los genotipos de alto riesgo (58.01%). Los genotipos más comunes fueron el VPH-16, VPH-71, VPH-58, VPH-6 y VPH-31, siendo el VPH-16 el de mayor riesgo de malignidad. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre los genotipos de alto riesgo y las variables demográficas analizadas. Concluyendo así, que las mujeres de 36 a 40 años presentaron la mayor prevalencia de VPH, y el genotipo VPH-16 fue el más común dentro del grupo.

2.1.2. Nacionales

Florián et al., (2023) a partir de 56 mujeres de la amazonia, mayores de 24 años con lesiones precancerosas y cancerosas diagnosticadas por Papanicolaou reportó una prevalencia del 61%. De la tipificación mediante el sistema GeneXpert, logró determinar que el genotipo VPH-16 fue el más prevalente (56%), seguido por el VPH-18 encontrado en el 21% de los casos.

En el 2014, a partir de pacientes con resultado negativo en el método de Papanicolaou realizados en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas de la Libertad y empleando el método de PCR convencional dirigido a las regiones oncogénicas del E6 y E7 de virus del papiloma humano, lograron reportar que el 75% de los pacientes fueron positivos al VPH-16, el 15 % al VPH-52, 10% a VPH-18, 5% a VPH-33, mientras que los genotipos VPH-6 y VPH-11 se presentaron en el 20% en ambos casos (Arteaga et al., 2014).

En el estudio realizado Garagondo, (2016), a partir de 120 mujeres atendidos por el servicio de preventivo de cáncer procedentes del Hospital Regional “Miguel Ángel Mariscal Llerena” de Ayacucho con diagnóstico confirmatorio de cáncer al cuello uterino, reportaron que entre los factores asociados al desarrollo del cáncer son el número de parejas sexuales representa un riesgo en el padecimiento de cáncer de cuello uterino, la edad de inicio de las relaciones sexuales, la edad de la madre al nacimiento de su primer hijo, el número de partos y el tipo de parto que presentó siendo el parto vaginal el factor que presentó mayor probabilidad de riesgo en comparación al parto por cesárea.

En el 2022, se llevó a cabo un estudio en la ciudad de Lima, en marco del control preventivo anual fueron evaluadas por captura híbrida II, un total de

4300 pacientes mujeres entre 30 y 49 años procedentes de Lima centro y norte, reportaron una prevalencia de VPH de alto riesgo del 15,5% (Sarría et al., 2022), por el contrario el estudio realizado en el 2018 en un total de 103 mujeres entre 30 a 65 años atendidas en el Hospital Nacional de Dos de Mayo con resultado positivo en el método del Papanicolau, reportó que VPH-16 y VPH-18 en el 4,9% y 1% respectivamente, sin embargo presentó el 41% de prevalencia otros VPH de alto riesgo como VPH-31, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-45, entre otros. (Gonzalez, 2022).

Así mismo, el estudio desarrollado por Alarcón et al., (2022) en 22 pacientes mujeres con diagnóstico positivo en la prueba de Papanicolau y empleando el secuenciamiento para la tipificación para la tipificación de los genotipos de VPH logró identificar que el 68,2% de los casos positivos en PAP presentaron asociación con VPH, de los cuales el 50% correspondieron a genotipos de alto riesgo como VPH-16, VPH-18, VPH-26, VPH-33, VPH-35, VPH-45, VPH-52, VPH-56, VPH-58, VPH-59 y VPH-79; mientras que el 18.2% presentaron virus del bajo riesgo oncogénico VPH-11, VPH-53 y VPH-26. Es importante señalar que el VPH-16 fue encontrado en el 13,6% de los casos positivos, por el contrario, el genotipo VPH-18 estuvo presente en aproximadamente 5% de los casos. Los genotipos más prevalentes fueron los genotipos VPH-33 y VPH-52, encontrados en el 27% y 18% de los casos respectivamente

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Virus del papiloma humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH) pertenece a la familia Papillomaviridae, presenta un ADN bicatenario circular, no presenta envoltura, tienen una composición icosaédrica con un diámetro aproximado de 52-55 nm, a la fecha, se han identificado más de 200 genotipos de VPH, los cuales pueden ser clasificados de acuerdo a su origen filogenético, según su potencial oncogénico y su tropismo tisular, lo que ha permitido identificar que, aproximadamente 40 genotipos del VPH presentan afinidad por la mucosa anogenital humana, con la capacidad de causar infecciones persistentes (Haręża et al., 2022; Sendagorta et al., 2019).

Presentan un genoma de aproximadamente 8,000 pares de bases, organizado en tres regiones principales conocidos como ORF (del inglés “open reading frames”) que codifica proteínas en las etapas tempranas y tardías de la infección, conocidos como E (del inglés Early), y aquellos codifican durante las etapas tardías o L (del inglés Late). Además de los ORF que en total son 08, que se encuentran en la misma hebra de ADN, el VPH presenta una región no codificante, conocida como región larga de control o región reguladora principal (LCR), responsable de la regulación de la expresión de los ORF, tanto E como L (Bravo & Félez, 2015; Haręża et al., 2022; Nelson & Mirabello, 2023; Van Doorslaer et al., 2018).

Otras regiones en el genoma viral son la región reguladora de orientación positiva o URR (del inglés “upstream regulatory región”) (Bravo & Félez, 2015; Nelson & Mirabello, 2023; Van Doorslaer et al., 2018) y la región región no codificante intergénica o NCR (del inglés “intergenic noncoding región”) (Bravo & Félez, 2015; Nelson & Mirabello, 2023; Van Doorslaer et al., 2018)

Así también es esencial para la regulación de la transcripción de los genes tempranos del virus, incluyendo E6 y E7, oncogenes clave en el desarrollo del cáncer cervical. (Haręza et al., 2022; Nelson & Mirabello, 2023)

- **E3:** El mecanismo de acción de E3 a la oncogénesis del VPH no está completamente clara, sin embargo, estudios recientes sugieren que E3 puede jugar un papel en la modulación del microambiente tumoral (Haręza et al., 2022; Nelson & Mirabello, 2023)
- **E4:** Participa en la propagación del virus y la perpetuación de la infección, interactúa con las citoqueratinas, además está involucrado en la desorganización de la estructura de las citoqueratinas, facilitando la liberación de los viriones. Además, participa en la modulación del ciclo celular inhibiendo la progresión del ciclo celular en la fase G2/M, permitiendo la producción de partículas virales antes de la división celular (Harden & Munger, 2017; Sanabria 2009)
- **E5:** Da origen a una proteína hidrofóbica de membrana que se expresa en las primeras etapas de la infección por VPH. Interactúa con varias proteínas celulares, facilitando la modulación de diversas vías de señalización intracelular, además participa en la modulación de las señales del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Además, estimula la actividad transformante de E6 y E7, promoviendo la fusión celular y generando inestabilidad cromosómica, contribuyendo a la invasión de la respuesta inmunitaria, también influye en la oncogénesis por interacción con las proteínas supresoras de tumores e interfiriendo con la función de las proteínas como p53 y Rb, que son cruciales para la regulación del crecimiento celular y la prevención del cáncer. (Harden & Munger, 2017; Sanabria, 2009)
- **E6:** Da origen a una oncoproteína que se expresa en las primeras etapas de la infección por VPH. La estructura de E6 permite su interacción con varias proteínas celulares, lo que facilita la modulación de diversas vías de señalización intracelular. Entre los mecanismos más estudiados de la proteína E6 es su capacidad para inducir la degradación de la proteína supresora de tumores p53. La E6 se une a p53 y promueve su ubiquitinación y posterior degradación del proteasoma, la pérdida de p53, es crucial para la regulación del ciclo celular y la apoptosis, permitiendo la

proliferación descontrolada de las células infectadas y contribuye a la oncogénesis. Además de degradar p53, E6 puede inhibir la apoptosis mediante la interacción con otras proteínas reguladoras de la muerte celular programada por inhibición de la apoptosis, permitiendo la acumulación de mutaciones y la progresión de las lesiones precancerosas a cánceres invasivos (Harden & Munger, 2017; Sanabria, 2009)

- **E7:** Al igual que la E6, da origen a una oncoproteína que se expresa en las primeras etapas de la infección, también interactúa con varias proteínas celulares, lo que facilita la modulación de diversas vías de señalización intracelular. Entre las principales funciones esta inactivar la proteína de la retinoblastoma (pRb), liberando factores de transcripción E2F que promueven la progresión del ciclo celular. Esta inactivación resulta en la proliferación descontrolada de las células infectadas y contribuye a la oncogénesis. Además promover la supervivencia celular al inhibir la apoptosis, permitiendo la acumulación de mutaciones y la progresión de las lesiones precancerosas a cánceres invasivos (Sendagorta et al., 2019).

Estructurales

- **L1.** Es una proteína estructural que constituye aproximadamente el 95% de la cápside viral. Esta proteína se ensambla en pentámeros que, a su vez, forman capsómeros icosaédricos, proporcionando estabilidad y protección al material genético del virus. La cápside formada por L1 es fundamental para la entrada del virus en las células huésped, ya que facilita la unión del virus a los receptores celulares específicos.

La proteína L1 no solo es estructuralmente importante, sino que también juega un papel en la inmunogenicidad del virus. La respuesta inmune del huésped contra el VPH se dirige principalmente contra la proteína L1, lo que ha permitido el desarrollo de vacunas profilácticas altamente efectivas⁵. Estas vacunas utilizan partículas similares al virus (VLPs) formadas por la proteína L1 para inducir una respuesta inmune protectora sin causar infección (Sanabria, 2009).

- **L2.** La proteína L2 es una de las dos proteínas estructurales principales del VPH, junto con la proteína L1. Mientras que L1 constituye aproximadamente el 95% de la cápside viral, L2 representa el 5%

restante, es esencial para la infección viral, ya que facilita la entrada del virus en las células huésped y la liberación del ADN viral en el núcleo, interviene en varias etapas del ciclo de vida del VPH, ayuda a la encapsidación del ADN viral durante la formación de nuevas partículas virales, además, participa en la internalización del virus en las células epiteliales, facilitando el transporte del ADN viral al núcleo, donde se lleva a cabo la replicación del virus (Sanabria, 2009).

2.2.2. Ciclo de replicación

El ciclo de replicación de VPH está comienza con la entrada de los viriones en las células del epitelio mediante un proceso denominado endocitosis, este patógeno no presenta la capacidad para infectar e interactuar con células presentadoras de antígenos, lo que sumado a los mecanismos de evasión del sistema inmune reducen la probabilidad de desarrollar anticuerpos específicos contra el VPH (Peláez et al., 2022).

En las células epiteliales, el ADN viral se transporta al núcleo de la célula, en este proceso participan receptores específicos en la superficie, como las integrinas y los proteoglicanos heparán sulfatos, luego da lugar a la internalización del virus mediante endocitosis mediada por la molécula clatrina (Graham, 2017).

Una vez en la endosoma, la cápside viral se desintegra, liberando la molécula de ADN viral en el núcleo de la célula huésped, donde se circulariza y se asocia a las histonas para formar minicírculos de cromatina que facilita su replicación y transcripción (Graham, 2017).

La replicación del ADN viral se lleva a cabo en dos fases principales, la fase temprana y la fase tardía. En la fase temprana, el ADN viral se replica utilizando la maquinaria de replicación del hospedero, e inicia la expresión de los genes tempranos (E), como son E1 y E2 que son responsables de la replicación y expresión del ADN viral, así como la regulación del ciclo celular, a su vez, la E6 y E7, desempeñan una función relacionada a la inmortalización celular y la oncogénesis en esta fase, las células epiteliales el proceso de diferenciación y división mitótica, moviéndose hacia las capas más externas del epitelio (Graham, 2017).

Mientras que, en la fase tardía, continúa el proceso de diferenciación celular

y migración, además de iniciar un proceso de migración hacia la superficie epitelial, en esta fase el ADN viral se replica a un alto número de copias que permite la producción de nuevas partículas virales, se activan los promotores tardíos, y se lleva a cabo la transcripción de los genes tardíos que codifican las proteínas estructurales del virus, como los genes L1 y L2 responsables del ensamblaje de las partículas virales que ocurre en el núcleo de las células epiteliales diferenciadas. Las proteínas de la cápside L1 y L2 se ensamblan para formar la cápside viral, que encapsida el ADN viral replicado. Este proceso de ensamblaje es altamente eficiente inclusive al punto en que las proteínas L1 pueden autoensamblarse en partículas similares a virus (VLPs) en ausencia de ADN viral (Aksoy et al., 2017).

Una vez ensamblado, las partículas virales maduras se liberan de las células epiteliales mediante un proceso de descamación, permitiendo que el virus infecte nuevas células huésped y perpetúe el ciclo de infección (Aksoy et al., 2017).

2.2.3. Clasificación del VPH

El virus del papiloma humano puede clasificarse de acuerdo a:

Clasificación filogenética

El análisis de la secuencia nucleotídica del gen que codifica la proteína de la cápside L1 del VPH, permite una comprensión detallada sobre su diversidad y evolución, debido al grado de conservación y presencia de variaciones nucleotídicas específicos que permite su diferenciación entre los distintos tipos de VPH (Ramirez et al., 2019) de los cuales cinco géneros principales Alpha, Beta, Gamma, Mu y Un, son ampliamente estudiados debido a su asociación con el padecimiento de enfermedad en humanos (Bernard et al., 2010; Skelin & Tomaić, 2023). Los genotipos que conforman cada genotipo se describen en la tabla 01.

Tabla 1. Clasificación de los genotipos del virus del Papiloma humano de acuerdo al genotipo.

Denominación	Genotipos
Alfa papilomavirus	VPH-2, VPH-6, VPH-7, VPH-10, VPH-16, VPH-18, VPH-26, VPH-32, VPH-34, VPH-53, VPH-54, VPH-61, VPH-90
Beta papilomavirus	VPH-5, VPH-9, VPH-49, VPH-92 y VPH-96
Gama papilomavirus	VPH-4, VPH-48, VPH-50, VPH-60, VPH-88, VPH-101, VPH-109, VPH-112, VPH-116, VPH-121
Mu papilomavirus	VPH-1, VPH-41 y VPH-63
Un papilomavirus	VPH-41

Alfa papilomavirus.

Se caracterizan por presentar afinidad por las células epiteliales de la piel y las mucosas anogenital y oral en humanos y primates, donde se manifiesta mediante la formación de verrugas, papilomas neoplasias malignas, este género presenta una capacidad oncogénica ligada principalmente a la acción de las proteínas virales E6 y E7, que interfieren con las funciones de las proteínas humanas supresoras de tumores p53 y Rb, generando una proliferación celular exacerbada y la acumulación de mutaciones genéticas, que se traduce en una neoplasia maligna (Basukala & Banks, 2021; Vats et al., 2021)

Los Alfa papilomavirus pueden infectar tanto el epitelio cutáneo como el epitelio mucoso del tracto anogenital, son los principales responsables de la aparición de verrugas comunes y lesiones neoplásicas, incluyendo cánceres anogenitales como el cáncer de cuello uterino («Papillomaviridae», 2012).

En ese sentido, son los avances de la tecnología en la secuenciación genética y las técnicas de biología molecular los métodos que han permitido una mejor comprensión de la variabilidad genética de estos virus, su relación con la patogénesis y oncogénesis (Vats et al., 2021).

Este género incluye los genotipos de alto riesgo VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-45, VPH-52, VPH-58, VPH-59, VPH-68 y VPH-70, que infectan principalmente las mucosas genitales y responsables de la mayoría de los cánceres asociados al VPH (Bernard et al., 2010; Chen et al., 2018), así como los de bajo riesgo entre ellos VPH-6 y VPH-11 (Skelin & Tomaić, 2023).

Beta papilomavirus.

Se caracteriza por infectar principalmente las células epiteliales de la piel («Papillomaviridae», 2012; Sankovski et al., 2014), su asociación con el cáncer es menor en comparación a los alfa papilomavirus, principalmente se encuentra asociado a pacientes inmunosuprimidos o que padecen de epidermodisplasia verruciformis (Lv et al., 2020).

Por otro lado, si bien los VPH presentan una estructura genómica conservada, los beta papilomavirus presentan un genoma de menor tamaño ligado principalmente a la región LCR del virus que presenta aproximadamente 400 pb en comparación a los 650 a 900 pb de otros VPH (Tommasino, 2014).

Así mismo este grupo de VPH presenta la ausencia del gen E5, por el contrario la región ORF del gen E2 es mayor (Lv et al., 2020; Tommasino, 2014).

Los beta papilomavirus también son agrupados en virus de alto riesgo como son VPH-5, VPH-8 y VPH-38 asociados al desarrollo de manifestaciones clínicas cutáneas malignas, y de bajo riesgo que agrupa a los VPH-1, VPH-2, VPH-3 y VPH-4 (Lv et al., 2020).

A diferencia de los alfa papilomavirus, que presentan una actividad oncogénica relacionada a la actividad de E6 y E7, la acción de la E6 en los beta papilomavirus está relacionada a la capacidad para interferir en la actividad normal de p300, Rb y p53 de forma que reduce la respuesta de reparación celular por exposición a radiación UV, así

mismo pueden promover la proliferación celular y la resistencia a la apoptosis contribuyendo al desarrollo de cánceres cutáneos (Sichero et al., 2019).

Gama papilomavirus.

Al igual que los beta papilomavirus, los gama papilomavirus están asociados a manifestaciones clínicas cutáneas (Giuliani et al., 2021) y algunas formas mucosas (Bolatti et al., 2020).

A diferencia de los alfa y beta papilomavirus, que han sido ampliamente estudiados, se conocimiento sobre gama papilomavirus es limitado, sin embargo se estima que las manifestaciones clínicas agresivas como el desarrollo de cáncer está asociado principalmente a pacientes inmunosuprimidos (Bolatti et al., 2020).

Clasificación por su asociación al cáncer

De acuerdo a su asociación con el cáncer, el virus del papiloma humano se clasifica en:

VPH de alto riesgo

Presentan una fuerte asociación con el desarrollo del cáncer en varones como en mujeres, debido a la integración del ADN viral en el genoma de la célula del hospedero, proceso que está ligado a la expresión descontrolada de las proteínas virales E6 y E7, que interfieren con las funciones de las proteínas supresoras de tumores p53 y Rb, respectivamente, permitiendo la proliferación celular descontrolada y la acumulación de mutaciones (Milano et al., 2023; Okunade, 2020; Oyouni, 2023). Entre los VPH de alto riesgo se encuentran VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-45, VPH-51, VPH-52, VPH-56, VPH-58, VPH-59, VPH-68, VPH-73 y VPH-82, de los cuales son VPH-16 y VPH-18 son los más prevalentes y responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer cervical (Muñoz et al., 2003).

VPH de Bajo Riesgo

Son aquellos que rara vez están asociados con el desarrollo de

cánceres, entre las manifestaciones clínicas más comunes de la infección son verrugas genitales y papilomas respiratorios recurrentes, si bien los VPH de bajo riesgo no están asociados a la mortalidad, si están asociados a una morbilidad significativa debido a las lesiones que provocan. Entre los VPH de bajo riesgo se encuentran VPH-6, VPH-11, VPH-40, VPH-42, VPH-43, VPH-44, VPH-54, VPH-61, VPH-70, VPH-72 y VPH-81 (Muñoz et al., 2003).

Virus de papiloma de bajo riesgo. Los VPH de bajo riesgo presentan la capacidad para causar lesiones con escaso potencial oncogénico. Entre los genotipos más comunes se encuentran VPH 6 y VPH 11.

VPH 6: Es uno de los genotipos de bajo riesgo más prevalentes, se encuentra principalmente asociado a la formación de verrugas genitales, también conocidas como condilomas acuminados, los cuales se desarrollan en los genitales, a nivel del periné y el ano.

VPH 11: También está asociado con la formación de verrugas genitales, aunque es poco frecuente, puede causar una condición conocida como papilomatosis respiratoria recidivante, especialmente en niños.

Al igual que VPH6, el riesgo de progresión a cáncer es extremadamente bajo, sin embargo, son los principales causantes de las verrugas genitales asociadas con infecciones por VPH.

Implicaciones Clínicas de las Infecciones por VPH de Bajo Riesgo

Las infecciones por VPH de bajo riesgo tienen varias implicaciones clínicas importantes. Aunque no están asociadas con cáncer, estas infecciones pueden afectar la calidad de vida de los pacientes de diversas maneras.

Verrugas Genitales: Las verrugas genitales causadas por VPH 6 y VPH 11 son el hallazgo clínico más común asociado con estos tipos de virus. Estas verrugas suelen aparecer como lesiones elevadas, a veces en forma de coliflor, y pueden variar en tamaño y número. Aunque no son peligrosas en términos de malignidad, las verrugas genitales pueden causar incomodidad significativa, incluyendo dolor, picazón y malestar emocional. La presencia de estas verrugas puede

afectar la vida sexual y la autoestima de los pacientes, generando una carga psicológica y social.

Papilomatosis Respiratoria Recidivante: Aunque menos común, la papilomatosis respiratoria recidivante es una implicación clínica seria de las infecciones por VPH 6 y VPH 11. Esta condición se caracteriza por el desarrollo de verrugas en las vías respiratorias, lo que puede llevar a obstrucción de las vías respiratorias y problemas respiratorios. La papilomatosis respiratoria recidivante puede requerir intervenciones quirúrgicas frecuentes para eliminar las verrugas y controlar la recurrencia. A pesar de la gravedad de los síntomas respiratorios, el riesgo de cáncer asociado con esta condición sigue siendo bajo.

Impacto Psicológico y Social: El impacto de las infecciones por VPH de bajo riesgo no se limita a los aspectos físicos. Las verrugas genitales y las complicaciones asociadas con la papilomatosis respiratoria recidivante pueden afectar la salud mental y emocional de los pacientes. Las preocupaciones sobre la apariencia estética, el estigma asociado con las verrugas genitales y el impacto en las relaciones sexuales pueden contribuir a un estrés significativo y a problemas de salud mental.

VPH de riesgo probable.

Son aquellos VPH que no existe suficiente evidencia para ser considerando de alto riesgo sin embargo logro se detectado en algunos pacientes con cáncer. En este grupo se encuentran VPH-26, VPH-53 y VPH-66 (Muñoz et al., 2003).

Los genotipos de alto y bajo riesgo se describen en la tabla 2:

Tabla 2. Clasificación de los genotipos del virus del Papiloma humano de acuerdo a riesgo para desarrollar cáncer al cuello uterino.

Tipo de riesgo oncogénico	Genotipos
Alto Riesgo	VPH-16, VPH-18, VPH-26, VPH-31, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-45, VPH-51, VPH-52, VPH-53, VPH-56, VPH-58, VPH-59, VPH-66, VPH-68, VPH-73 y VPH-82
Probable Alto Riesgo	VPH-26, VPH-53, VPH-66, VPH-67 y VPH-12
Bajo Riesgo	VPH-6, VPH-11, VPH-40, VPH-42, VPH-43, VPH-44, VPH-54, VPH-61, VPH-62, VPH-67, VPH-69, VPH-70, VPH-71, VPH-72, VPH-81, VPH-84 y VPH-89

Clasificación según el Tropismo Tisular

El tropismo tisular se refiere a la afinidad del VPH por ciertos tipos de tejidos. Esta clasificación (tabla 3) ayuda a entender las manifestaciones clínicas de las infecciones por VPH:

VPH Mucosos

Infectan las mucosas anogenitales y orofaríngeas. Los tipos de alto riesgo, como el VPH-16 y el VPH-18, se encuentran en esta categoría.

VPH Cutáneos

Infectan la piel y causan verrugas comunes y lesiones cutáneas. Los tipos Beta y Gamma son los principales representantes de esta categoría.

Tabla 3. Clasificación de los genotipos del virus del Papiloma humano de acuerdo al tropismo.

Tropismo	Genotipos
Cutáneo	VPH-1, VPH-2, VPH-3, VPH-4, VPH-7, VPH-10, VPH-26, VPH-27, VPH-28, VPH-29, VPH-38, VPH-49, VPH-57, VPH-60, VPH-63 y VPH-65
Mucoso	VPH-6, VPH-11, VPH-13, VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-32, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-42, VPH-43, VPH-44, VPH-45, VPH-53, VPH-54, VPH-55, VPH-58, VPH-59, VPH-62, VPH-66, VPH-67 y VPH-68

2.2.4. Epidemiología

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) refiere que el cáncer cervicouterino es provocado por la génesis del VPH, el cual se transmite por contacto sexual y puede ser contraído en algún momento de la vida sin provocar síntomas, así mismo, ciertos tipos de VPH suelen desaparecer espontáneamente, mientras que otros persisten, especialmente en mujeres mayores de 30 años, generando cambios en las células del cérvix y produciendo lesiones precancerosas de alto y bajo grado (World Health Organization, 2020).

Se estima que, el 70% de los cánceres del cuello uterino y de las lesiones precancerosas son causados por el VPH, representa el cuarto tipo de enfermedad oncológica más común en las mujeres, y es causado principalmente por los tipos VPH-16 y VPH-18, los cuales se contagian principalmente por contacto sexual e infectan poco después de iniciar la vida sexual, a la fecha se estima la ocurrencia de más de 570,000 casos nuevos y más de 310,000 muertes por cáncer cervicouterino a nivel mundial (Arbyn et al., 2020; Okunade, 2020)

A pesar de los múltiples esfuerzos del Ministerio de Salud (MINSA) para prevenir las formas clínicas agresivas causadas por el VPH como

en los programas para la detección temprana de VPH, así como las campañas de vacunación gratuita, orientada principalmente a niñas y adolescentes de 9 a 13 años, a pesar de ello, el cáncer cervicouterino es uno de los cánceres con mayor cantidad de casos nuevos y mortalidad en las mujeres en Perú. (Adrianzén et al., 2022).

2.2.5. Factores asociados a riesgo de VPH

La infección por VPH a pesar de tener un potencial oncológico, es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer latente, lo cual se considera una causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo de cáncer cervical. Existen factores que pueden incrementar la asociación de VPH.

- **Edad:** La prevalencia del VPH es mayor en mujeres jóvenes (especialmente entre los 18 y 30 años), debido a que este grupo tiende a ser más sexualmente activo y, en muchos casos, su sistema inmunológico aún no ha desarrollado inmunidad específica contra el virus. A medida que aumenta la edad, el sistema inmunológico elimina la infección en la mayoría de los casos. Sin embargo, en mujeres mayores, la prevalencia puede aumentar nuevamente debido a infecciones persistentes o reactivaciones virales (Ochoa, 2014)
- **Actividad sexual a temprana edad:** Las mujeres que inician su vida sexual a edades más tempranas (menores de 18 años) tienen un mayor riesgo de contraer el VPH, esto se debe a que el epitelio cervical en adolescentes aún se encuentra en desarrollo y es más susceptible a la infección por agentes externos, como viene a ser el VPH (Ochoa, 2014).
- **Número de parejas sexuales:** El VPH se transmite por contacto directo con la piel o las mucosas durante relaciones sexuales vaginales, anales u orales. La probabilidad de exposición a VPH se incrementa cuanto más parejas sexuales tenga una persona. Tener múltiples parejas aumenta las posibilidades de entrar en contacto con una persona infectada (Ochoa, 2014).

- **Multiparidad:** Las mujeres con mayor número de partos vaginales presentan un riesgo mayor de infecciones persistentes por VPH y lesiones cervicales, ya que los cambios hormonales y físicos durante el embarazo, así como el trauma cervical repetido en los partos, pueden facilitar la persistencia del VPH (Ochoa, 2014).
- **Predisposición genética:** Este factor está relacionado con variaciones genéticas debido a la herencia, que afectan la capacidad del sistema inmunológico para combatir el virus, así como con la regulación de procesos celulares implicados en la transformación maligna (Ochoa, 2014).
- **Consumo de tabaco:** las sustancias químicas presentes en el tabaco afectan la función del sistema inmunológico y dañan el epitelio cervical, facilitando así a la infección y persistencia del VPH. Se ha evidenciado que la nicotina desencadena una reacción enzimática que bloquea el proceso de apoptosis (Ochoa, 2014).
- **Consumo de alcohol:** un estudio identificó que el alcohol posee efectos inmunosupresores que afectarían a la eliminación del virus, esto se relacionaría con mayores tasas de infección persistente y progresión hacia cánceres asociados al VPH, como el de cuello uterino y de orofaringe (Oh et al., 2015).
- **Uso prolongado de anticonceptivos hormonales:** la alta concentración de estrógenos y progestina puede aumentar la actividad de los oncogenes E6 y E7 del VPH, los cuales bloquean los mecanismos de supresión tumoral de las proteínas p53 y pRb. Este proceso contribuye a la desregulación del ciclo celular, generando un crecimiento celular descontrolado y favoreciendo la progresión hacia lesiones precancerosas o cancerosas (Moreno et al., 2002).
- **Dieta y estado nutricional:** ciertos micronutrientes, como el folato, las vitaminas A, C, E y D, así como minerales como el

zinc, el selenio y el hierro, han sido identificados como factores potenciales que influyen en la persistencia del VPH y su progresión hacia el cáncer cervical. Investigaciones sugieren que niveles adecuados de estos nutrientes pueden ayudar a modular la respuesta inmune, reduciendo la probabilidad de infección persistente y cambios celulares anormales en el cuello uterino. Por ejemplo, el folato se ha relacionado con un menor riesgo de infección por VPH, especialmente en mujeres con una mayor ingesta dietética (Giuliano et al., 2003; Ferrari et al., 2023)

2.2.6. Métodos de detección y genotipificación de HPV

La infección por el virus del papiloma humano se desarrolla a partir del examen clínico de pacientes que padecen lesiones visibles, como condilomas, papilomas y verrugas, como también de pacientes que padecen de manifestaciones subclínicas, en ese sentido, el diagnóstico laboratorio se apoya principalmente en la detección del VPH mediante estudio histológico, por colposcopia y por detección viral métodos inmunoenzimáticos como la inmunohistoquímica o los inmunoenzimáticos (EIA) o moleculares, que se basan en la detección del ADN viral empleando oligonucleótidos específicos (Trujillo et al., 2017).

Por otro lado, la tipificación de la VPH se logra principalmente por secuenciación, así como mediante el empleo de sondas marcadas, lo cual no solo permite un diagnóstico preciso, sino que también contribuye significativamente a la prevención del cáncer cervical por detección de virus de alto riesgo (Trujillo et al., 2017).

En ese sentido, la implementación de estas técnicas de avanzada en programas de salud pública es crucial para la reducción de la incidencia y mortalidad asociadas a esta enfermedad. La continua investigación y desarrollo de métodos de detección más eficientes y accesibles es esencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de las pacientes afectadas por el VPH.

2.2.7. Glosario de Términos

VPH (Virus del Papiloma Humano):

Virus de transmisión sexual que puede causar verrugas genitales y varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de cuello uterino.

PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa):

Método molecular empleado para amplificar y detectar el ADN.

Genotipificación:

Proceso de identificación de los tipos específicos de VPH presentes en una muestra mediante un proceso de secuenciación y análisis de datos.

Prueba de Papanicolaou (Pap):

Examen de tamizaje que recolecta células del cuello uterino para detectar por visualización microscópica cambios precancerosos o cancerosos.

Colposcopia:

Procedimiento que utiliza un colposcopio para examinar el cuello uterino, la vagina y la vulva en busca de signos de enfermedad.

Captura de Híbridos (Hybrid Capture, HC):

Método de detección molecular que utiliza sondas de ADN para identificar la presencia de ADN de VPH en una muestra.

Sensibilidad:

Capacidad de un método para identificar correctamente a pacientes que padecen la enfermedad (verdaderos positivos).

Especificidad:

Capacidad de una prueba para identificar correctamente a aquellos que no tienen la enfermedad (verdaderos negativos).

Tamizaje:

Proceso de realizar pruebas en una población para identificar la

presencia de una enfermedad en sus etapas iniciales.

Lesión premaligna:

Cambios en las células que no son cancerosos pero que pueden convertirse en cáncer si no se tratan.

Prevalencia:

Proporción de una población que tiene una enfermedad en un momento dado.

Ministerio de Salud (Minsa):

Entidad gubernamental peruana responsable de la salud pública y la implementación de programas de detección y prevención del VPH.

Método molecular:

Procedimiento de avanzada que permite la detección de material genético del VPH en muestras clínicas, proporcionando resultados más precisos que las pruebas tradicionales.

Oncogénico:

Capacidad de ciertos tipos de VPH para causar cáncer.

Citología:

Estudio microscópico de las células, empleando para el análisis y detección de cambios anormales a nivel celular como la prueba de Papanicolaou

ADN (Ácido Desoxirribonucleico):

Molécula que contiene la información genética de los organismos, incluyendo el VPH.

ARN (Ácido Ribonucleico):

Molécula que juega un papel crucial en la expresión de los genes y puede ser utilizada en algunas pruebas moleculares para detectar el VPH.

Cáncer de cuello uterino:

Tipo de cáncer que se desarrolla en el cuello del útero, a menudo asociado con la infección por VPH.

Lesión intraepitelial escamosa:

Término utilizado para describir cambios anormales en las células del cuello uterino que pueden ser precancerosos.

Carga viral:

Cantidad de virus presente en una muestra, que puede ser medida para evaluar la gravedad de una infección.

Epidemiología:

Estudio de la distribución y determinantes de las enfermedades en poblaciones.

Displasia:

Desarrollo anormal de células, que puede ser un precursor del cáncer.

Cribado:

Sinónimo de tamizaje, proceso de realizar pruebas para detectar enfermedades en sus etapas iniciales.

2.2.8. Acrónimos

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

HPV: Human Papillomavirus (Virus del Papiloma Humano)

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

RNA: Ácido Ribonucleico

PCR-RT: PCR en tiempo real

qPCR: PCR en tiempo real cuantitativo

RT-PCR: PCR con Transcripción Reversa

LAMP: Amplificación Isotérmica Mediada por Bucle

HC2: Captura de Híbridos 2

SNP: Polimorfismo de Nucleótido Único

HR-HPV: VPH de Alto Riesgo

LR-HPV: VPH de Bajo Riesgo

mRNA: ARN mensajero

cDNA: ADN Complementario

dNTP: Desoxinucleótido Trifosfato

FRET: Transferencia de Energía por Resonancia de Förster

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ZONA DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en el Servicio de Obstetricia del Centro de Salud Talavera, distrito de Talavera de la Reyna, provincia de Andahuaylas del departamento de Apurímac; lugar en el cual se obtuvieron las muestras biológicas.

3.2. UBICACIÓN POLÍTICA Y GEOGRÁFICA

El Centro de Salud Talavera se encuentra en el distrito de Talavera de la Reyna, provincia de Andahuaylas, en la región Apurímac, Perú. Geográficamente, está situado a una altitud de aproximadamente 2,830 m.s.n.m. Sus coordenadas son 13°39'23.7"S de latitud y 73°25'38.8"O de longitud. Colinda por el Oeste con los distritos de Ocobamba y Santa María de Chicmo, por el Sur con los distritos de Turpo y Huancaray, por el Norte con el Distrito de Andarapa, y por el Este con el distrito de Andahuaylas (Disa Apurimac II, 2022)

País:	Peru
Departamento:	Apurímac
Provincia:	Andahuaylas
Distrito:	Talavaera de la Reyna
Lugar:	Centro de Salud Talavera

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población en estudio estuvo conformada por las muestras obtenidas a partir de Mujeres en marco del control de VPH mediante la prueba de Papanicolau, que acudieron al Centro de Salud Talavera en los meses de octubre y noviembre 2023.

Se obtuvo un total de 46 muestras de células del cuello uterino con información consentida y con ayuda de la obstetra de turno de dicho centro de salud, considerando como:

- **Criterios de inclusión:**
 - mujeres entre 18 a 65 años
 - mujeres que hayan iniciado su actividad sexual
 - mujeres que no estaban en período de gestación
 - mujeres que no se encontraban en su periodo menstrual y
 - mujeres que aceptaron participar en la investigación.
- **Criterios de exclusión:**
 - mujeres menores de 18 años o mayores de 65 años
 - mujeres que aún no iniciaron su vida sexual,
 - mujeres que estén con sangrado (menstruación)
 - mujeres que se encontraban en periodo de gestación
 - y mujeres que no aceptaron participar en la investigación.

3.4. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Explicativo (Hernández et al., 2014)

3.5. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

No experimental, de corte transversal (Hernández et al., 2014)

3.6. METODOLOGÍA

a. Obtención de muestras

En primer lugar, la paciente que acudía al Centro de Salud Talavera, especialmente, al servicio de obstetricia para su prueba de Papanicolau, fue informada acerca del estudio sobre VPH y una vez aceptó, se inició con el llenado de la ficha epidemiológica de PVH (cuestionario) con previo consentimiento informado (Anexo 1 y 2, respectivamente) y se procedió con la toma de muestra.

b. Toma de muestras

Las muestras citológicas para la detección de VPH fueron obtenidas empleando citocepillos vaginales, tubos de ensayo con tapa y solución salina fisiológica al 0.9% como preservante. De igual manera, se realizó la toma de muestras para la prueba de Papanicolau que fueron transportadas para su estudio a la ciudad de Lima bajo los criterios dispuestos por el MINSA.

Para garantizar la privacidad del paciente, las muestras fueron rotuladas de manera adecuada y anonimizada, se consignó un número al paciente que fue el mismo que la ficha clínico epidemiológico.

Se realizó la toma de muestra teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad utilizando guantes, mascarilla y mandil y fue realizada por las obstetras de turno del Centro de Salud Talavera. Las muestras fueron inmediatamente conservadas en congelación hasta el momento de su procesamiento.

Las muestras fueron llevadas al laboratorio de Microbiología Molecular de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH, donde fueron analizadas en su totalidad con los equipos y reactivos propios.

c. Procesamiento de muestras

Extracción de ADN viral

Antes de la extracción del ADN viral, las muestras colectadas fueron llevadas a tubos de 15 ml y centrifugadas a 5000 rpm x 5 minutos. Al término se descartó cuidadosamente el sobrenadante.

Para la extracción de ADN viral se empleó el innuPREP DNA Mini kit y se realizó de la siguiente manera:

- A cada muestra y se adicionó 200 uL de etanol absoluto para el lavado y se dejó reposar 5 min a 50°C.
- Se centrifugó a 11 000 x g (-11 000 rpm) durante 3 minutos y desechó el sobrenadante, luego se añadió 200 uL de solución de lisis TLS y 10 uL de proteinasa K, se mezcló vigorosamente mediante agitación vorticial pulsada durante 5 segundos. Se llevó a incubación a 50° C por 30 min.
- Se centrifugó a 11 000 x g (-11 000 rpm) durante 1 minuto, después se agregó 2uL de solución de ARNasa, se agitó brevemente e incubó durante 5 minutos a temperatura ambiente.
- Se añadió 200 uL de Binding Solution TBS a la muestra lisada, mezclar brevemente durante 15 segundos.
- La muestra se aplicó a otro tubo receptor con filtro giratorio, se cerró la tapa y se llevó a centrifugar a 11000 x g (-11 000 rpm) durante 1 minuto. Se desechó el tubo receptor con el filtrado y se colocó el filtro giratorio en un tubo, se agregó 200 uL de solución de lavado HS, se cerró la tapa y centrifugó a 11000 x g (-11 000 rpm) durante 1 minuto, se desechó el tubo receptor con el filtrado y luego se colocó el filtro giratorio en un nuevo tubo receptor.
- Se agregó 200 uL de solución de lavado MS, se cerró la tapa y centrifugó a 11 000 x g (-11 000 rpm) durante 1 minuto. Se desechó el tubo receptor con el filtrado, luego se colocó el filtro giratorio en un nuevo tubo receptor, se centrifugó a 11 000 x g (-11 000 rpm) para eliminar las trazas de etanol
- Se agregó 100 uL de Elution Buffer y se llevó a incubar a temperatura ambiente durante 1 minuto, se centrifugó a 11 000 x g (-11 000 rpm) durante 1 minuto.
- Las muestras debidamente rotuladas en tubos Eppendorf, fueron llevadas a congelación a -20 °C hasta el momento de su uso.

Amplificación del ADN viral por PCR en tiempo real

Se desarrolló empleando el termociclador para PCR en tiempo real MIC PCR (Bio Molecular Systems), se empleó los primer universales dirigidos a la región conservada L1 de HPV GP5+: 5'-TTTGTTACTGTGGTAGATACYAC-3 y GP6+: 5'-GAAAAATAAACTGTA AATCATATTC-3', y el kit comercial Luna Universal qPCR Master Mix (M3003S, New England's Biolabs). Los primer para GAPDH fue: Primer GAPDH – F: 5' – GTGAAGGTCGGAGTCAACGG - 3'; Primer GAPDH – R: 5' – TCAATGAAGGGGTCATTGATG - 3'.

Se empleó 1X del kit de qPCR y se procedió de la siguiente manera. Se empleó como control una muestra positiva de VPH.

Tabla 4. Composición de la mezcla reacción para la amplificación de ácidos nucleicos

Componentes	Volumen	Concentración
Solución tampón de amplificación (2X)	10 uL	1X
Primers Forward (10 µM)	0.5 uL	2.5 uM
Primers Reverse (10 µM)	0.5 uL	2.5 uM
Muestra de ADN	3 uL	>5 ng
Agua de PCR	6 uL	-
Volumen total de reacción	20 uL	

Así mismo, se utilizó un protocolo de amplificación descrita a continuación:

Tabla 5. Protocolo de amplificación

Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación	95 °C	2 minutos	
Denaturación	95 °C	15 segundos	
Hibridación	55 °C	15 segundos	5 ciclos
Extensión*	72 °C	30 segundos	
Denaturación	95 °C	15 segundos	
Hibridación	55 °C	15 segundos	40 ciclos
Extensión*	72 °C	30 segundos	

* Adquirir fluorescencia en la etapa de extensión

Secuenciación del virus de papiloma humano

Las muestras positivas fueron enviadas para su secuenciación al laboratorio del Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima.

La secuenciación del VPH fue desarrollada mediante el método de Sanger, se realizó a partir de los productos amplificados del PCR nested, las muestras fueron llevadas a una reacción de secuenciación como se detalla en el anexo 22 y 23.

Los datos obtenidos fueron editados en el programa MEGA 11, luego fueron comparados con la base de datos del Genbank.

d. Cálculo de la prevalencia

Una vez registradas y realizadas las pruebas correspondientes para la determinación de VPH de todas las muestras, se procedió a calcular la prevalencia, mediante la siguiente formula:

$$Prevalencia = \frac{N^{\circ} \text{ de casos positivos de VPH}}{\text{Tamaño total de la muestra}} \times 100\%$$

3.6.1. DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RIESGO DE PVH

Los datos recolectados en la fase anterior, a través del llenado de la ficha epidemiológica de VPH (Anexo 1), en la que se consideraron los siguientes factores asociados: la edad de inicio de vida sexual, el número de parejas sexuales, el número de partos, hábito de fumar y el uso de anticonceptivos hormonales.

Estos datos fueron vaciados al programa SPSS y se procedió al análisis estadístico para identificar los factores que podrían mostrar una asociación significativa con la infección por VPH.

3.6.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos que se recolectaron, a través del llenado de una ficha epidemiológica de VPH, fueron analizados en el programa SPSS a fin de determinar los factores que muestran una asociación significativa con la infección por VPH, empleando el estadístico Chi cuadrado, a un nivel de confianza del 95%.

IV. RESULTADOS

Tabla 6. Genotipos de VPH identificados en el programa MEGA 11 procedentes de mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.

Genotipo	Frecuencia	Clasificación
VPH 6	2	Bajo riesgo
VPH 18	2	Alto riesgo
VPH 39	1	Alto riesgo
VPH 40	1	Bajo riesgo
VPH 52	1	Alto riesgo
VPH 53	4	Alto riesgo
VPH 58	6	Alto riesgo
VPH 62	1	Bajo riesgo
VPH 67	1	Probable riesgo
VPH 81	1	Bajo riesgo
TOTAL	20	

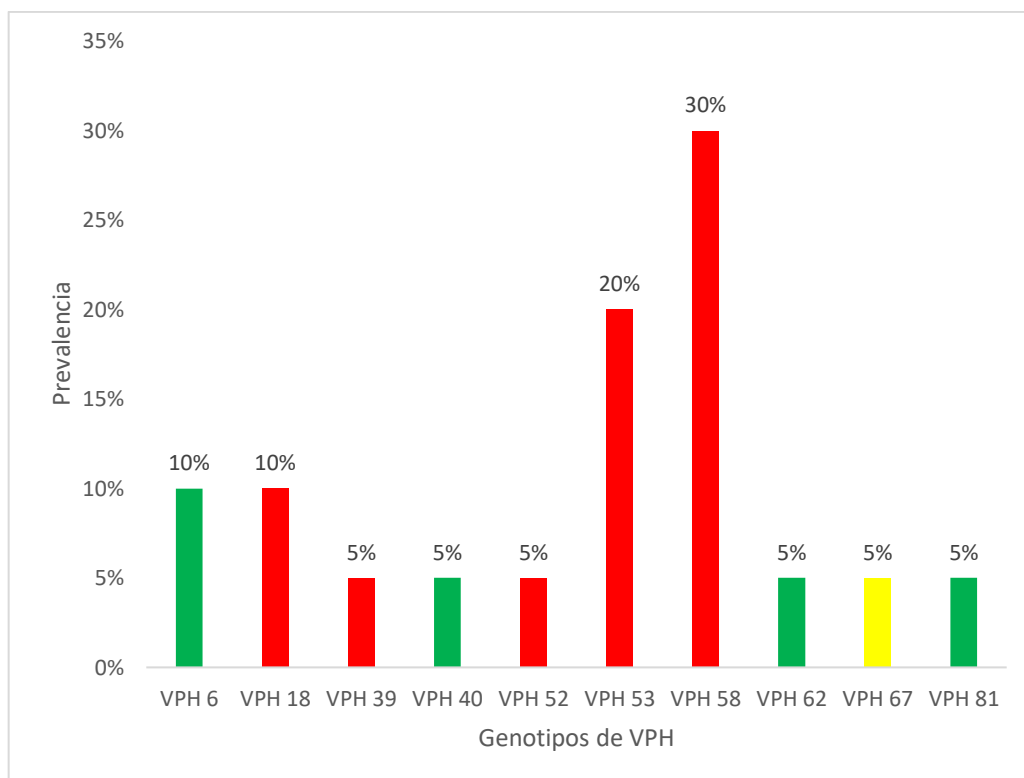


Figura 2. Prevalencia de los genotipos de VPH en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023. El color rojo representa al VPH de alto riesgo, verde, riesgo bajo y amarillo, riesgo probable a padecer cáncer

Tabla 7. Factores asociados a los genotipos de VPH en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023.

		Genotipos de VHP										
Factores asociados		Negativo		Bajo riesgo		Probable alto riesgo		Alto riesgo		Total		<i>X²; g.l.; p-valor</i>
		f	fi%	f	fi%	f	fi%	f	fi%	f	fi%	
Edad de inicio de vida sexual	13-27	25	55,6	13	28,9	1	2,2	6	13,3	45	100,0	0,786; 3; 0,853
	28-42	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	
Número de parejas sexuales	1-3	25	56,8	13	29,5	1	2,3	5	11,4	44	100,0	2,841; 3; 0,417
	4-6	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	2	100,0	
Número de partos	0-3	19	54,3	10	28,6	1	2,9	5	14,3	35	100,0	0,622; 3; 0,891
	4-8	7	63,6	3	27,3	0	0,0	1	9,1	11	100,0	
Hábito de fumar	Si	3	42,9	2	28,6	0	0,0	2	28,6	7	100,0	1,979; 3; 0,577
	No	23	59,0	11	28,2	1	2,6	4	10,3	39	100,0	
Uso de anticonceptivos hormonales	Hormonal	15	53,6	9	32,1	1	3,6	3	10,7	28	100,0	1,832; 6; 0,934
	No hormonal	2	50,0	1	25,0	0	0,0	1	25,0	4	100,0	
	Ninguno	9	64,3	3	21,4	0	0,0	2	14,3	14	100,0	

f: frecuencia; fi%: frecuencia porcentual; X²: Chi cuadrado; p<0.05; g.l: grados de libertad

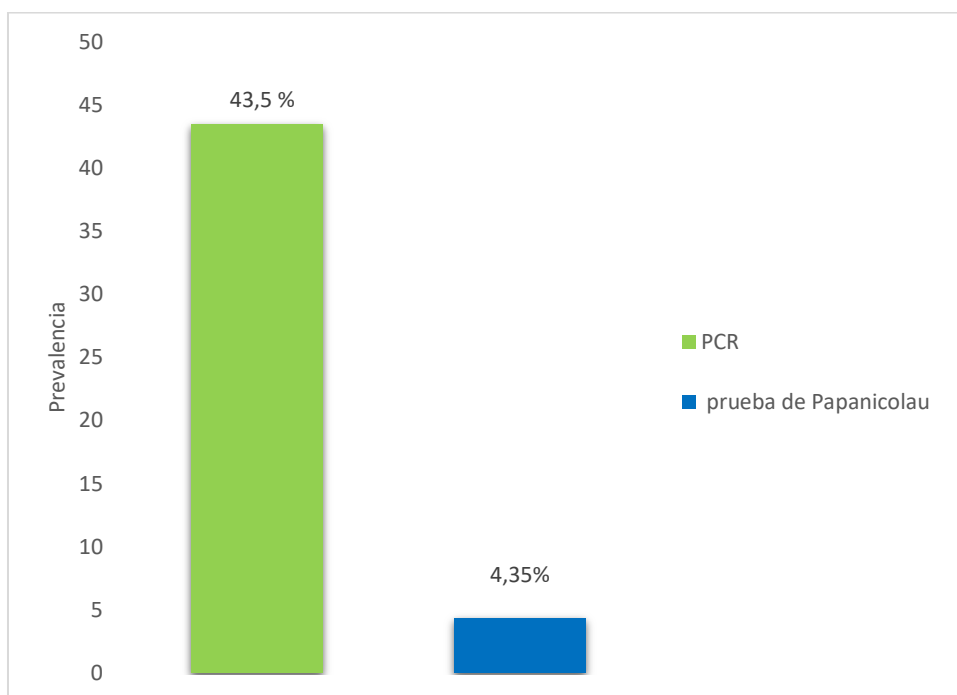


Figura 3. Comparación de la prevalencia en los métodos de detección del virus del Papiloma humano: PCR en tiempo real y prueba de Papanicolau (PAP), respectivamente. Muestras procedentes de mujeres que acuden al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.

V. DISCUSIÓN

En la **tabla 6**, se presentan los resultados del análisis genético de los genotipos de VPH, realizado mediante el programa bioinformático MEGA 11. Gracias a esta herramienta, se lograron identificar 10 genotipos distintos: VPH-6, VPH-18, VPH-39, VPH-40, VPH-52, VPH-53, VPH-48, VPH-62, VPH-67 y VPH-81. Cada uno de estos genotipos presenta características moleculares únicas que son relevantes para entender su comportamiento y su impacto en la salud. Estos hallazgos reflejan la amplia diversidad genética del VPH en la población estudiada.

Además, los datos fueron comparados con la investigación de Góez & Vergara, (2015), también utilizando el programa MEGA, en la versión 6.0, se identificaron 11 genotipos diferentes, observándose coincidencias con los genotipos VPH-6, VPH-53, VPH-58 y VPH-81. Esta concordancia no solo respalda la fiabilidad del método empleado en este trabajo, sino que también pone en evidencia el valor de la secuenciación genética como una herramienta fundamental para la identificación precisa del VPH y para comprender mejor su papel en la salud pública.

El programa MEGA (*Molecular Evolutionary Genetics Analysis*) es una herramienta altamente versátil y esencial para el análisis y visualización de datos genéticos. Este software gratuito está diseñado para facilitar múltiples tipos de análisis filogenéticos y evolutivos, lo que lo convierte en un aliado indispensable para investigadores que trabajan con secuencias genéticas y en el estudio de la evolución molecular (Tamura et al., 2021).

MEGA es especialmente útil porque permite realizar alineaciones precisas de secuencias, trazar historias filogenéticas utilizando diversos métodos como máxima parsimonia o máxima verosimilitud, y analizar patrones de evolución molecular, como las tasas de mutación o las relaciones entre diferentes especies. Además, su interfaz gráfica es amigable y fácil de usar, lo que lo hace accesible

tanto para expertos como para quienes recién se inician en el análisis genético (Tamura et al., 2021).

Otro punto fuerte de MEGA es que constantemente se actualiza, incorporando las últimas innovaciones en biología molecular. Esto asegura que los usuarios puedan trabajar con métodos avanzados sin la necesidad de costosos programas. En resumen, MEGA no solo simplifica el manejo de grandes volúmenes de datos genéticos, sino que también brinda una experiencia intuitiva y eficaz para explorar la complejidad de la evolución y las relaciones genéticas.

Arbyn et al., (2020) aluden que la secuenciación del virus del VPH viene a ser un instrumento avanzado y esencial para la descripción molecular de este virus, particularmente en el marco de investigaciones epidemiológicas, diagnósticas y de seguimiento de la infección por VPH. Esta perspectiva nos posibilita no solo detectar la existencia del virus, sino también el genotipo particular, ofreciendo un entendimiento más profundo de las variantes del virus, su distribución y su vínculo con el peligro de padecer lesiones y cánceres, en particular el cáncer de cuello uterino. Como sabemos, el VPH es una infección común que afecta a un gran porcentaje de la población sexualmente activa en algún momento de su vida. Sin embargo, no todos los genotipos del VPH tienen el mismo potencial oncogénico. Mientras que algunos genotipos, como el VPH-16 y el VPH-18, están estrechamente asociados con el desarrollo de cáncer cervical y otros tipos de cáncer anogenitales, otros genotipos son considerados de bajo riesgo y generalmente se asocian con lesiones benignas, como verrugas genitales. En este contexto, Doorbar et al., (2015), hacen mención que la secuenciación permite una tipificación precisa, ayudando a diferenciar entre los genotipos de alto y bajo riesgo. Esto es crucial para guiar decisiones clínicas y determinar la necesidad de un seguimiento más riguroso o intervenciones terapéuticas en función del genotipo identificado. Además, la secuenciación del VPH es fundamental en la investigación epidemiológica. Conocer los genotipos de VPH prevalentes en una población específica puede informar el diseño de programas de prevención, como la vacunación, al enfocarse en los tipos de VPH más comunes y de mayor riesgo en esa región. Dando como ejemplo, las vacunas actuales contra el VPH están diseñadas para proteger contra los genotipos más comunes de alto riesgo (VPH-16 y VPH-18), pero en algunas poblaciones, otros genotipos de alto riesgo podrían tener una mayor prevalencia. En estos casos, el secuenciación puede orientar la posible inclusión de nuevos genotipos en futuras versiones de las vacunas.

Los avances en las tecnologías de secuenciación han permitido una identificación más precisa y rápida del VPH. Tradicionalmente, la secuenciación Sanger fue el método estándar para la identificación de genotipos de VPH (método utilizado en esta investigación) proporcionando lecturas de alta precisión. Hoy en día, el uso de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) ha revolucionado este campo. El NGS permite analizar simultáneamente múltiples muestras y detectar varios genotipos de VPH en una sola prueba, aumentando la eficiencia y reduciendo el costo por muestra (Arbyn et al., 2020).

En el ámbito clínico, la secuenciación del VPH tiene múltiples aplicaciones. Primero, en pacientes con resultados positivos para VPH mediante pruebas de PCR en tiempo real, la secuenciación permite confirmar y tipificar el virus, lo que es esencial para el seguimiento y tratamiento. La identificación precisa de genotipos de alto riesgo puede influir en la toma de decisiones clínicas, como la necesidad de realizar colposcopias o biopsias adicionales en pacientes con genotipos de alto riesgo, incluso si inicialmente no muestran lesiones evidentes. Por otra parte, en casos de pacientes vacunados, la secuenciación puede revelar infecciones por genotipos no incluidos en la vacuna, proporcionando información sobre la efectividad de las vacunas en diferentes contextos epidemiológicos (Doorbar et al., 2015).

A nivel de salud pública, la secuenciación es esencial para la vigilancia epidemiológica del VPH. Permite a los investigadores monitorear los cambios en la prevalencia de diferentes genotipos en una población, especialmente en contextos donde se han implementado programas de vacunación masiva. Esto ayuda a evaluar la eficacia de las vacunas a largo plazo ya identificar si otros genotipos están emergentes como posibles amenazas debido a la presión selectiva ejercida por la vacunación. De esta manera, la secuenciación contribuye a la adaptación y mejora continua de las estrategias de prevención y control del VPH (González & Núñez, 2014).

En cuanto a la prevalencia de los genotipos de VPH mostrados en la **Figura 2**, se destacó al genotipo VPH-58 como el más prevalente, representando el 30% del total de los 20 casos positivos detectados. Le siguieron los genotipos VPH-53 (20%), VPH-18 (10%), VPH-39 (5%) y VPH-52 (5%), clasificados como de alto riesgo oncogénico. Por otro lado, se identificaron genotipos de bajo riesgo como el VPH-6 (10%), VPH-40 (5%), VPH-62 (5%) y VPH-81 (5%). Además, se encontró

un genotipo de riesgo probable, el VPH-67 (5%). Es importante señalar que, a diferencia de lo reportado en diversos estudios, el VPH-16, uno de los genotipos de mayor riesgo oncogénico, no fue detectado en esta investigación.

En comparación con otros trabajos, el estudio realizado por Sinduvadi et al. (2022), utilizando PCR en tiempo real, identificó al VPH-16 en un 18% de los casos y al VPH-18 en un 0.7%, lo que evidencia una prevalencia menor del genotipo VPH-18. Por su parte, Arteaga et al. (2014), con un análisis de 20 muestras, encontró al VPH-16 en el 75% de los casos, seguido por el VPH-52 (15%) y el VPH-18 (2%). Además, Minchalo et al. (2020) señalaron que los genotipos más comunes en su investigación fueron: VPH-16, VPH-71, VPH-58, VPH-6 y VPH-31, siendo el VPH-16 el de mayor riesgo de malignidad.

En un enfoque más amplio, Hinojos et al. (2016) reportaron genotipos oncogénicos más frecuentes: VPH-16, VPH-73 y VPH-45, cada uno con una prevalencia del 20%. En cuanto a los genotipos no oncogénicos, los más comunes fueron el VPH-11 (36%), VPH-62 (28%) y VPH-6 (12%).

Para el caso de Sullcahuaman et al., (2015), los genotipos más frecuentes fueron VPH-16 (23,8%) y VPH-6 (11,9%).

A pesar de que la prevalencia de genotipos de VPH reportada en esta investigación coincide con algunos aspectos de los estudios mencionados, los genotipos específicos identificados difieren, lo que refleja la diversidad genómica del VPH según la región, el método utilizado y las características de la población estudiada. Esto resalta la importancia de realizar más estudios locales para comprender mejor la distribución y el impacto clínico de los genotipos predominantes.

En relación con los factores de riesgo asociados a los genotipos de VPH representados en la **Tabla 7**, no se evidenció una asociación estadística significativa entre los posibles factores analizados y la presencia de casos positivos. Este hallazgo coincide con lo reportado por Góez y Vergara (2015), quienes tampoco encontraron una relación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo evaluados y la infección por VPH en sus estudios.

El estudio de Sullcahuaman et al., (2015) evidenciaron que, la presencia de VPH fue significativamente mayor en mujeres jóvenes de 17 a 29 años (OR 2,64, IC 95%: 1,14-6,13), así como en mujeres solteras (OR 2,31, IC 95%: 1,37-3,91).

Además, los genotipos de alto riesgo oncogénico tuvieron una prevalencia más elevada en mujeres solteras (OR 2,19, IC 95%: 1,04-4,62), lo que podría sugerir que ciertos comportamientos asociados con el estado civil y la edad aumentan la probabilidad de infección.

Esto se puede explicar por el hecho de que las mujeres jóvenes y solteras suelen estar en una etapa de mayor actividad sexual, con una posible tendencia a tener un mayor número de parejas sexuales a lo largo del tiempo, lo que incrementa la exposición al virus. Este patrón también podría estar relacionado con un menor uso de métodos de protección en estas edades o con la falta de educación sexual suficiente, factores que contribuyen al riesgo de adquirir el VPH.

Por otro lado, el trabajo realizado por Jordá et al. (2020) arrojó que la detección de VPH era más alta en mujeres jóvenes, específicamente entre los 15 y 24 años, y en aquellas con un mayor número de parejas sexuales a lo largo de su vida. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa con otros factores de riesgo como el embarazo, el uso de métodos anticonceptivos, la edad de inicio de la vida sexual o el hábito de fumar, hallazgos que son consistentes con los resultados de esta investigación. Se ha observado en otros estudios que este grupo etario, especialmente al inicio de la vida sexual activa, suele ser más susceptible a infecciones debido a la inmadurez del epitelio cervical, que facilita la entrada del virus. A medida que las mujeres avanzan en edad, es posible que el sistema inmunológico desarrolle mayor capacidad para combatir infecciones transitorias de VPH, lo que puede explicar la menor prevalencia en mujeres mayores (Ochoa, 2014).

Estos datos resaltan la importancia de intensificar estrategias de prevención en mujeres jóvenes, tales como la educación sexual integral, el fomento del uso de métodos de barrera como los preservativos y la vacunación temprana contra los genotipos de alto riesgo, con el objetivo de disminuir la incidencia del virus y sus complicaciones a largo plazo.

La falta de asociaciones significativas en este estudio puede explicarse, en parte, por el tamaño reducido de la muestra, lo que limita la capacidad de identificar relaciones claras entre los factores de riesgo y la infección por VPH. Este hecho subraya la necesidad de realizar investigaciones más amplias y representativas, que permitan analizar con mayor profundidad cómo interactúan estos factores en diferentes contextos.

Además, la diversidad de genotipos de VPH detectados y sus características únicas podrían dificultar la identificación de patrones consistentes en los factores asociados. Estos resultados destacan la importancia de desarrollar estudios multicéntricos y de largo plazo que ofrezcan una perspectiva más completa sobre la dinámica de la infección, así como sobre los factores que influyen en su persistencia o progresión en diversas poblaciones.

En la **figura 3**, a partir de las mujeres sexualmente activas que acudieron al C.S. de Talavera durante los meses de octubre y noviembre de 2023, se determinó una prevalencia de 43,5% mediante el empleo de métodos moleculares que involucran la tipificación del VPH, mientras que, para el resultado de la prueba de Papanicolau, la prevalencia es del 4,35%. indicadores elevados en comparación con la prevalencia global del VPH reportada por el OMS en mujeres del 10.4%. Manrique et al., (2018), a partir de 221 mujeres entre 18 a 30 años sexualmente activas de la Facultad de Obstetricia y Enfermería de la Universidad de San Martín de Porres y empleando métodos moleculares determinó una prevalencia de VPH de alto riesgo del 43,4%, siendo los genotipos VPH-16 y VPH-18 presentes en el 2,1% casos cada uno de ellos.

Así como Minchalo *et al.*, (2020), encontraron una prevalencia del 71.38%, otro caso viene a ser de Sinduvadi Ramesh et al.,(2022), considerando 96 mujeres sexualmente activas en el rango de edad entre 20 a 40 años que acudieron a un Hospital del sur de India y empleando la PCR nested y en tiempo real para la detección de VPH, reportó una prevalencia del 24.2%. Por el contrario, la especificidad de la prueba del Papanicolau es baja alrededor del 6% (Bravo & Román, 2021), valor similar al encontrado en el presente estudio. Estas diferencias están asociadas principalmente a la capacidad de los métodos moleculares para detectar pequeñas cantidades de ADN viral, inclusive antes del desarrollo de cambios citológicos visibles, lo que reduce la probabilidad de falsos negativos lo que podría permitir una intervención temprana y del paciente. En ese sentido, la prevalencia es un indicador variable incluso dentro de un mismo país, está relacionado a diversos factores entre ellos, el acceso a los programas de salud como la vacunación y el diagnóstico temprano de la enfermedad, factores socioeconómicos, demográficos y culturales, otros son la metodología empleada para la detección de la infección, como se evidencia en el presente estudio.

VI. CONCLUSIONES

- La prevalencia de genotipos de papilomavirus en mujeres que acudieron al Centro de Salud Talavera fue del 30% para el genotipo VPH-58, seguido del VPH-53 (20%), ambos de alto riesgo
- De acuerdo a la secuenciación, se identificaron 10 genotipos diferentes de VPH, siendo de alto riesgo los genotipos: VPH-18, VPH-39, VPH-52, VPH-53 y VPH-58; de probable riesgo el genotipo VPH-67 y de bajo riesgo los genotipos: VPH-6, VPH-40 VPH-62 y VPH-81
- No se encontró asociación significativa entre las variables estudiadas (edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, número de partos, hábito de fumar y uso de anticonceptivos hormonales) con el riesgo a infección del VPH.
- La prevalencia del VPH mediante PCR en tiempo real en mujeres que acudieron al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, 2023, fue de 43,5% a diferencia de la prueba de Papanicolau que fue de 4,35%.

VII. RECOMENDACIONES

- Para próximos estudios relacionados a la detección molecular del VPH y su genotipificación, se recomienda establecer colaboraciones estratégicas con proyectos de investigación financiados en coordinación con la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga o el MINSA. Esto permitirá ampliar el alcance del estudio y recolectar un mayor número de muestras.
- Investigar la prevalencia de VPH en pacientes masculinos, con el objetivo de contribuir a la reducción de la transmisión del virus y la prevención de posibles complicaciones asociadas, promoviendo un enfoque integral en el control y manejo de esta infección.
- A los futuros tesisistas, capacitarse en el empleo del software, análisis de datos de secuenciación y temas clave de bioinformática.

VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Adrianzén, A. L., Villalobos, V. A., & Lloclla, H. (2022). Correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de secundaria. *Horizonte Médico (Lima)*, 22(4), e1983. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n4.08>
- Aksoy, P., Gottschalk, E. Y., & Meneses, P. I. (2017). HPV entry into cells. *Mutation Research*, 772, 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.09.004>
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020a). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191-e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Arteaga, J., Rodríguez, L., Pesantes, M., & Villanueva, M. (2014). Detección molecular de regiones oncogénicas E6 y E7 de virus del papiloma humano mediante PCR en pacientes papanicolaou negativo del instituto regional de enfermedades neoplásicas de la Libertad. *Sciendo*, 17(2), 7-21.
- Basukala, O., & Banks, L. (2021). The Not-So-Good, the Bad and the Ugly: HPV E5, E6 and E7 Oncoproteins in the Orchestration of Carcinogenesis. *Viruses*, 13(10), 1892. <https://doi.org/10.3390/v13101892>
- Bernard, H.-U., Burk, R. D., Chen, Z., van Doorslaer, K., Hausen, H. zur, & de Villiers, E.-M. (2010). Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*, 401(1), 70-79. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.02.002>
- Bolatti, E. M., Hošnjak, L., Chouhy, D., Casal, P. E., Re-Louhau, M. F., Bottai, H., Komloš, K. F., Poljak, M., & Giri, A. A. (2020). Assessing Gammapapillomavirus infections of mucosal epithelia with two broad-spectrum PCR protocols. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 274. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4893-3>

- Bravo, D. I., & Román, C. A. (2021). Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer cérvico uterino en Ecuador. *Revista Vive*, 4(11), 288-304. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.94>
- Bravo, I. G., & Félez, M. (2015). Papillomaviruses. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 2015(1), 32-51. <https://doi.org/10.1093/emph/eov003>
- Chen, Z., Schiffman, M., Herrero, R., DeSalle, R., Anastos, K., Segondy, M., Sahasrabudde, V. V., Gravitt, P. E., Hsing, A. W., Chan, P. K. S., & Burk, R. D. (2018). Classification and evolution of human papillomavirus genome variants: Alpha-5 (HPV26, 51, 69, 82), Alpha-6 (HPV30, 53, 56, 66), Alpha-11 (HPV34, 73), Alpha-13 (HPV54) and Alpha-3 (HPV61). *Virology*, 516(January), 86-101. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2018.01.002>
- Colpani, V., Falcetta, F. S., Bidinotto, A. B., Kops, N. L., Falavigna, M., Hammes, L. S., Benzaken, A. S., Maranhão, A. G. K., Domingues, C. M. A. S., & Wendland, E. M. (2020). Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 15(2), e0229154. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229154>
- del Valle, J., Becerra, L., Aguilar, M. A., Pinillos, L., Carrillo, H., Silva, W., Palomares, C., Taco, A.-A., Aquino, R., Tinco, C., Tarazona, Y., Sarmiento, C.-W., & del Valle, L. J. (2021). Genotype-specific prevalence of human papillomavirus infection in asymptomatic Peruvian women: A community-based study. *BMC Research Notes*, 14(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05588-7>
- Disa Apurímac II. (2022). *Disa Apurímac II – Dirección de Salud Apurímac II*. <https://disachanka.gob.pe/>
- Doorbar, J., Egawa, N., Griffin, H., Kranjec, C., & Murakami, I. (2015). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Reviews in Medical Virology*, 25 Suppl 1(Suppl Suppl 1), 2-23. <https://doi.org/10.1002/rmv.1822>

- Ebrahimi, N., Yousefi, Z., Khosravi, G., Malayeri, F. E., Golabi, M., Askarzadeh, M., Shams, M. H., Ghezelbash, B., & Eskandari, N. (2023). Human papillomavirus vaccination in low- and middle-income countries: Progression, barriers, and future prospective. *Frontiers in Immunology*, 14(May). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1150238>
- Ferrari, F. A., Magni, F., Bosco, M., Biancotto, G., Zorzato, P. C., Laganà, A. S., Chiantera, V., Raffaelli, R., Franchi, M., Uccella, S., & Garzon, S. (2023). The Role of Micronutrients in Human Papillomavirus Infection, Cervical Dysplasia, and Neoplasm. *Healthcare*, 11(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/healthcare11111652>
- Florian, A., Iglesias, S., Marino, L., Becerra, G., & Rafael, A. (2023). Papillomavirus genotypes in women from the Peruvian jungle with a positive visual inspection with acetic acid. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 83(1), 28-34. <https://doi.org/10.51288/00830106>
- Giuliani, E., Rollo, F., Donà, M. G., & Garbuglia, A. R. (2021). Human Papillomavirus Oral Infection: Review of Methodological Aspects and Epidemiology. *Pathogens*, 10(11), 1411. <https://doi.org/10.3390/pathogens10111411>
- Giuliano, A. R., Siegel, E. M., Roe, D. J., Ferreira, S., Luiza Baggio, M., Galan, L., Duarte-Franco, E., Villa, L. L., Rohan, T. E., Marshall, J. R., & Franco, E. L. (2003). Dietary Intake and Risk of Persistent Human Papillomavirus (HPV) Infection: The Ludwig-McGill HPV Natural History Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 188(10), 1508-1516. <https://doi.org/10.1086/379197>
- Góez, D. Y., & Vergara, E. D. (2015). *DETECCIÓN DE VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) EN UNA POBLACIÓN DE HOMBRES DEL MUNICIPIO DE SINCELEJO – DEPARTAMENTO DE SUCRE*. Universidad de Sucre.
- González, G., & Núñez, J. (2014). Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano: Una actualización. *Investigación Clínica*, 55(1), 82-92.

- Gonzalez, J. C. (2022). *Prevalencia Y Tipos Del Virus Papiloma Humano Oncogénicos En Mujeres De 30 a 65 Años Hospital Nacional Dos De Mayo , 2018*. Universidad San Martín de Porres.
- Graham, S. V. (2017). The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: A comprehensive review. *Clinical Science*, 131(17), 2201-2221. <https://doi.org/10.1042/CS20160786>
- Harden, M. E., & Munger, K. (2017). Human papillomavirus molecular biology. *Mutation Research*, 772(5), 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002>
- Haręza, D. A., Wilczyński, J. R., & Paradowska, E. (2022). Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. Oncogenic Properties of Viral Proteins. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1818. <https://doi.org/10.3390/ijms23031818>
- Hernandez, R., Fernández, C., & Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación* (6ta edición). McGRAW-HILL. https://apiperiodico.jalisco.gob.mx/api/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/metodologia_de_la_investigacion_-_roberto_hernandez_sampieri.pdf
- Jordá, G. B., Ramos, J. M., Mosmann, J., Lopez, M. L., Wegert, A., Cuffini, C., Jordá, G. B., Ramos, J. M., Mosmann, J., Lopez, M. L., Wegert, A., & Cuffini, C. (2020). Prevalencia del virus papiloma humano y factores de riesgo asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Misiones (Argentina). *Revista chilena de infectología*, 37(2), 111-116. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000200111>
- Kombe, A. J., Li, B., Zahid, A., Mengist, H. M., Bounda, G.-A., Zhou, Y., & Jin, T. (2021). Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Frontiers in Public Health*, 8(January), 1-19. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028>

- Liu, S., Mei, B., Ouyang, Y., & Li, C. (2023). Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection among women in Jingzhou, China: A population-based study of 51,720 women. *Virology Journal*, 20(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02262-1>
- Lv, Q., Ye, Y., Li, L.-M., Li, F.-J., Wu, Y.-L., & Jiang, M.-J. (2020). Beta Human Papillomavirus and Merkel Cell Polyomavirus in Skin Neoplasms. *International Journal of Dermatology and Venereology*, 3(2), 104-112. <https://doi.org/10.1097/JD9.0000000000000087>
- Manrique, J., Núñez, M. del C., Prete, L., Sullcahuaman, Y., Roa, Y., Juárez, P., & Navarro, S. (2018). Detection of the human papillomavirus in samples obtained by self-collection technique in a group of peruvian college students. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 35(4), 642-646. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.354.3450>
- Milano, G., Guarducci, G., Nante, N., Montomoli, E., & Manini, I. (2023). Human Papillomavirus Epidemiology and Prevention: Is There Still a Gender Gap? *Vaccines*, 11(6), 1060. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061060>
- Minchalo, D. J., Oleas Seminario, H. L., & Bigoni Ordóñez, G. D. (2020). Prevalencia de los Genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años.: Artículo Original. *Oncología (Ecuador)*, 30(1), 39-52. <https://doi.org/10.33821/471>
- Molina, M. A., Steenbergen, R. D. M., Pumpe, A., Kenyon, A. N., & Melchers, W. J. G. (2024). HPV integration and cervical cancer: A failed evolutionary viral trait. *Trends in Molecular Medicine*, xx(xx), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2024.05.009>
- Monteiro, D. da S. A., Guimarães, I. C. C. do V., Fialho, S. C. A. V., Martins, C. A. de O., Velarde, L. G. C., Campos, P. L., Teixeira, I. C. dos S., & Morais, J. S. de S. (2022). Limitation of cytology and the impact on reduction of cervical cancer. *Jornal*

- Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, 34(7), 1-5.
<https://doi.org/10.5327/DST-2177-8264-20223405>
- Moreno, V., Bosch, F. X., Muñoz, N., Meijer, C. J., Shah, K. V., Walboomers, J. M., Herrero, R., & Franceschi, S. (2002). Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: The IARC multicentric case-control study. *The Lancet*, 359(9312), 1085-1092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08150-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08150-3)
- Muñoz, N., Bosch, F. X., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K. V., Snijders, P. J. F., & Meijer, C. J. L. M. (2003). Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*, 348(6), 518-527. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021641>
- Nelson, C. W., & Mirabello, L. (2023). Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Research*, 15(November 2022), 200258. <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2023.200258>
- Ochoa, F. J. (2014). *Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III*.
- Oh, H. Y., Kim, M. K., Seo, S., Lee, D. O., Chung, Y. K., Lim, M. C., Kim, J., Lee, C. W., & Park, S. (2015). Alcohol consumption and persistent infection of high-risk human papillomavirus. *Epidemiology & Infection*, 143(7), 1442-1450. <https://doi.org/10.1017/S0950268814002258>
- Okunade, K. S. (2020). Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 40(5), 602-608. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>
- Okunade, K. S. (2020b). Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 40(5), 602-608. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>
- Oyouni, A. A. A. (2023). Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. *Journal of Infection and Public Health*, 16(4), 626-631. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.02.014>

- Papillomaviridae. (2012). En *Virus Taxonomy* (Vol. 1, pp. 235-248). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00023-9>
- Pedroza, A., Reyes, J., Campos, M., Blancas, E. M., Tomas, J. A., Hernandez, A. A., Montes de Oca, D., Garrido, E., Garcia, G. S., Mendez, C. F., Alvarez, P., Sánchez, J., Mendoza, M. I., Saucedo, A. D., & Pozo, G. (2022). Human papillomavirus infection and seroprevalence among female university students in Mexico. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 18(1).
<https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2028514>
- Peláez, J. G., Hernández, I., & Ruvalcaba, J. C. C. L. M. del C. A. (2022). VPH: generalidades, prevención y vacunación. *JONNPR*, 63(2), 170-184.
<https://doi.org/10.19230/jonnpr.3767>
- Ramirez, A. T., González, M. I., Castañeda, K. M., Agudelo, M. C., López, C., & Sánchez, G. I. (2019). Filogenia y oncogénesis del virus del papiloma humano: Una aproximación translacional al descubrimiento de biomarcadores para la detección de lesiones precancerosas de cérvix. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 43(168), 351-365. <https://doi.org/10.18257/raccefyn.792>
- Salinas, R. G. (2013). *Determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) oncogénico en mujeres de la Paz y Santa Cruz en Bolivia*. Universidad Mayor de San Andres.
- Sanabria, J. G. (2009). Virus del Papiloma humano. *Rev Ciencias Médicas*, 13(4).
<https://doi.org/10.1016/j.repl.2017.01.049>
- Sankovski, E., Männik, A., Geimanen, J., Ustav, E., & Ustav, M. (2014). Mapping of Betapapillomavirus Human Papillomavirus 5 Transcription and Characterization of Viral-Genome Replication Function. *Journal of Virology*, 88(2), 961-973.
<https://doi.org/10.1128/JVI.01841-13>
- Santos, F. L. S. G., Invenção, M. C. V., Araújo, E. D., Barros, G. S., & Batista, M. V. A. (2021). Comparative analysis of different PCR-based strategies for HPV detection and

- genotyping from cervical samples. *Journal of Medical Virology*, 93(11), 6347-6354.
<https://doi.org/10.1002/jmv.27118>
- Sarría, G., Manrique, J., Nuñez, M. del C., Mora, A., Roa, Y., & Juárez, P. (2022). Detección Del Virus Papiloma Humano Por Captura De Híbridos 2 En Mujeres De Lima, Perú. *Revista Venezolana de Oncología*, 34(2), 67-74.
- Sendagorta, E., Burgos, J., & Rodríguez, M. (2019). Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(5), 324-334.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>
- Sichero, L., Rollison, D. E., Amorrortu, R. P., & Tommasino, M. (2019). Beta Human Papillomavirus and Associated Diseases. *Acta Cytologica*, 63(2), 100-108.
<https://doi.org/10.1159/000492659>
- Sinduvadi Ramesh, P., Vyas, R., Satishchandra, R., Brunda, A., Suma, K. B., Nataraj, S. M., Shetty, A., Shetty, V., & Devegowda, D. (2022). High-risk Human papillomavirus 16/18 in oral mucosa and cervix of sexually active women: A comparative pilot study using conventional nested PCR and an in-house real-time PCR. *Journal of Clinical Virology Plus*, 2(4), 100105. <https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2022.100105>
- Skelin, J., & Tomaić, V. (2023). Comparative Analysis of Alpha and Beta HPV E6 Oncoproteins: Insights into Functional Distinctions and Divergent Mechanisms of Pathogenesis. *Viruses*, 15(11), 2253. <https://doi.org/10.3390/v15112253>
- Sullcahuaman, Y., Castro, M. D. C., Mejía, R., Castañeda, C. A., Castillo, M., Dolores, K., & Poquioma, E. (2015). Características sociodemográficas de mujeres peruanas con virus papiloma humano detectado por PCR-RFLP. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(3), 509.
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2015.323.1684>
- Tamura, K., Stecher, G., & Kumar, S. (2021). MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Molecular Biology and Evolution*, 38(7), 3022-3027.
<https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>

- Tobaiqy, M., & MacLure, K. (2024). A Systematic Review of Human Papillomavirus Vaccination Challenges and Strategies to Enhance Uptake. *Vaccines*, 12(7), 746. <https://doi.org/10.3390/vaccines12070746>
- Tommasino, M. (2014). The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Seminars in Cancer Biology*, 26, 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.11.002>
- Trujillo, T. de la C., Domínguez, S. R., Ríos, M. de los A., & Menéndez, M. H. (2017). Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 43(1), 1-13.
- Van Doorslaer, K., Chen, Z., Bernard, H. U., Chan, P. K. S., Desalle, R., Dillner, J., Forslund, O., Haga, T., McBride, A. A., Villa, L. L., & Burk, R. D. (2018). ICTV virus taxonomy profile: Papillomaviridae. *Journal of General Virology*, 99(8), 989-990. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001105>
- Vats, A., Trejo, O., Thomas, M., & Banks, L. (2021). Human papillomavirus E6 and E7: What remains? *Tumour Virus Research*, 11, 200213. <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2021.200213>
- World Health Organization. (2020). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. En *World Health Organization*. World Health Organization.

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha epidemiológica

 UNSCH FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS	CÓDIGO N°
--	--

FICHA EPIDEMIOLÓGICA DE FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO
**Sirvase llenar de manera clara y legible los recuadros, según corresponda. De antemano agradecemos su participación*

A. DATOS DE LA PACIENTE

A.1. N° de DNI: _____

A.2. Apellido paterno: _____

A.3. Apellido materno: _____

A.4. Nombres: _____

A.5. Domicilio: _____

A.6. Departamento: _____

A.7. Provincia: _____

A.8. Distrito: _____

A.9. Localidad: _____

A.10. Fecha de Nacimiento: _____

A.11. Edad actual: _____

A.13. Ocupación: _____

☐ Su casa ☐ Obrera ☐ Empleada
☐ Independiente ☐ Desocupada

A.14. Estado Civil.

☐ Soltera ☐ Casada ☐ Conviviente
☐ Divorciada ☐ Separada ☐ Viuda

B. HISTORIAL MÉDICO

B.1. ¿Alguna vez se ha realizado un examen citológico PAP (Papanicolaou) para Cáncer de Cuello Uterino?

☐ Sí ☐ No (pase a la pregunta B.3)

B.2. ¿Cuántas veces? _____

SECCION C. HÁBITOS DE FUMAR

C.1. ¿Alguna vez Usted ha fumado en su vida?

	SI	NO
Cigarrillos	☐	☐
Cigarrillo (Puros)	☐	☐
Pipa	☐	☐

Si nunca ha fumado cigarrillos, cigarrillos (puros) o pipa, por favor pase a la sección D

C.2. ¿A qué edad fumó por primera vez?

_____ AÑOS

C.3. ¿Fuma actualmente?

☐ Sí ☐ No (Pase a la pregunta D)

C.4. ¿Cuántos años lleva fumando?

_____ AÑOS

C.5. ¿Cuántas Unidades de cigarrillos, cigarrillos o pipas fuma?

☐ ¿1 a 3? ☐ ¿4 a 9?

1

SECCION D. HISTORIAL SEXUAL

D.1. ¿Qué edad tenía en su primera relación sexual?: _____ AÑOS

D.2. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido relaciones sexuales?

☐ Sí ☐ No (pasar a la pregunta E)

D.3. ¿Cuántas parejas o compañeros sexuales ha tenido?

☐ (1) ☐ (2) ☐ (3)
☐ (4) ☐ (5) ☐ (6 a más)

SECCION E. HISTORIAL DE EMBARAZOS

E.1. ¿A qué edad fue primera menstruación (menarquia)? _____ Años

E.2. Número de gestaciones _____

Si no ha tenido gestaciones (embarazos). Colocar: 0,0 y pasar a la sección F.

E.3. Número de Partos _____

E.4. Números Cesáreas _____

E.5. Números de Abortos _____

E.6. Números de Hijos nacidos Vivos _____

E.7. Números de hijos nacidos muertos _____

SECCION F. HISTORIAL DE ANTICONCEPTIVOS

F.1. ¿Ha usado algún tipo de Anticonceptivos?

☐ Sí ☐ No (Fin de la encuesta)

F.2. En los últimos 12 meses, ¿ha usado algún tipo de Anticonceptivo?

☐ Sí ☐ No

F.3. ¿Qué tipo(s) de Anticonceptivo(s) ha usado?

	SI	NO
Píldora	☐	☐
Inyectable	☐	☐
Óvulos, Espuma, Tab.	☐	☐
Condón	☐	☐
DIU – T cobre	☐	☐
Ligadura trompas	☐	☐
Implante	☐	☐
Ritmo (Abstinencia)	☐	☐
Retiro del varón	☐	☐
Esterilización	☐	☐
Otro (Especificar)	☐	☐

*Adaptado de la guía de trabajo de vigilancia epidemiológica de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, MINSA 2001

ANEXO 2. Consentimiento informado



UNSH

FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada "Prevalencia mediante PCR en tiempo real de papilomavirus y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023". Este es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUMANGA Y LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLOGICAS para la obtención del título profesional de bióloga a la bachiller Fatima Antoaneth Ortega Aviles. Entiendo que este estudio busca determinar la frecuencia del papilomavirus en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, 2023 y consistirá en responder una encuesta que demorará alrededor de 10 minutos, junto con una muestra de hisopado[genital que realizará el/la obstetra del Centro de Salud.

Me han explicado que la información registrada será confidencial, y que los nombres de los participantes serán asociados a un número de serie, esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados. Estoy en conocimiento que los datos me serán entregados al finalizar la investigación y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo. Asimismo, sé que puedo negar la participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí. Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma del participante

Fecha:

*Si saliera positivo a la prueba se comunicará a la obstetra del Centro de Salud, quien le orientará para que se realice un chequeo médico y pueda usted afrontar precozmente la aparición de la enfermedad que desencadena el virus. Si tiene alguna duda durante cualquier etapa del estudio puede comunicarse con el número 935329512

ANEXO 3. Solicitud de permiso para la ejecución de tesis.

SOLICITO: PERMISO PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

SEÑOR WILLIAM ZORRILA AQUINO
GERENTE DEL CLAS DE TALAVERA.

Yo, **ORTEGA AVILES, Fatima Antoaneth**,
identificada con DNI 70220848, con N° de celular
935329612 y con domicilio en la UV. Hualalachi s/n
del distrito de Talavera, Provincia de Andahuaylas,
Departamento de Apurímac. Ante usted, con el debido
respeto me presento y expongo lo siguiente:

Que, habiendo culminado la carrera profesional de biología en la Universidad Nacional de San
Cristóbal de Huamanga, solicito a Ud. el permiso para realizar mi trabajo de investigación en su
institución sobre "Prevalencia mediante PCR en tiempo real de papilomavirus y factores asociados
en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023" para optar el grado de
Bióloga.

Adjunto:

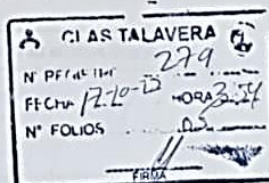
- Resolución de aprobación del proyecto de Tesis
- Encuestas que se realizará a las pacientes
- Proyecto de tesis

POR LO EXPUESTO:

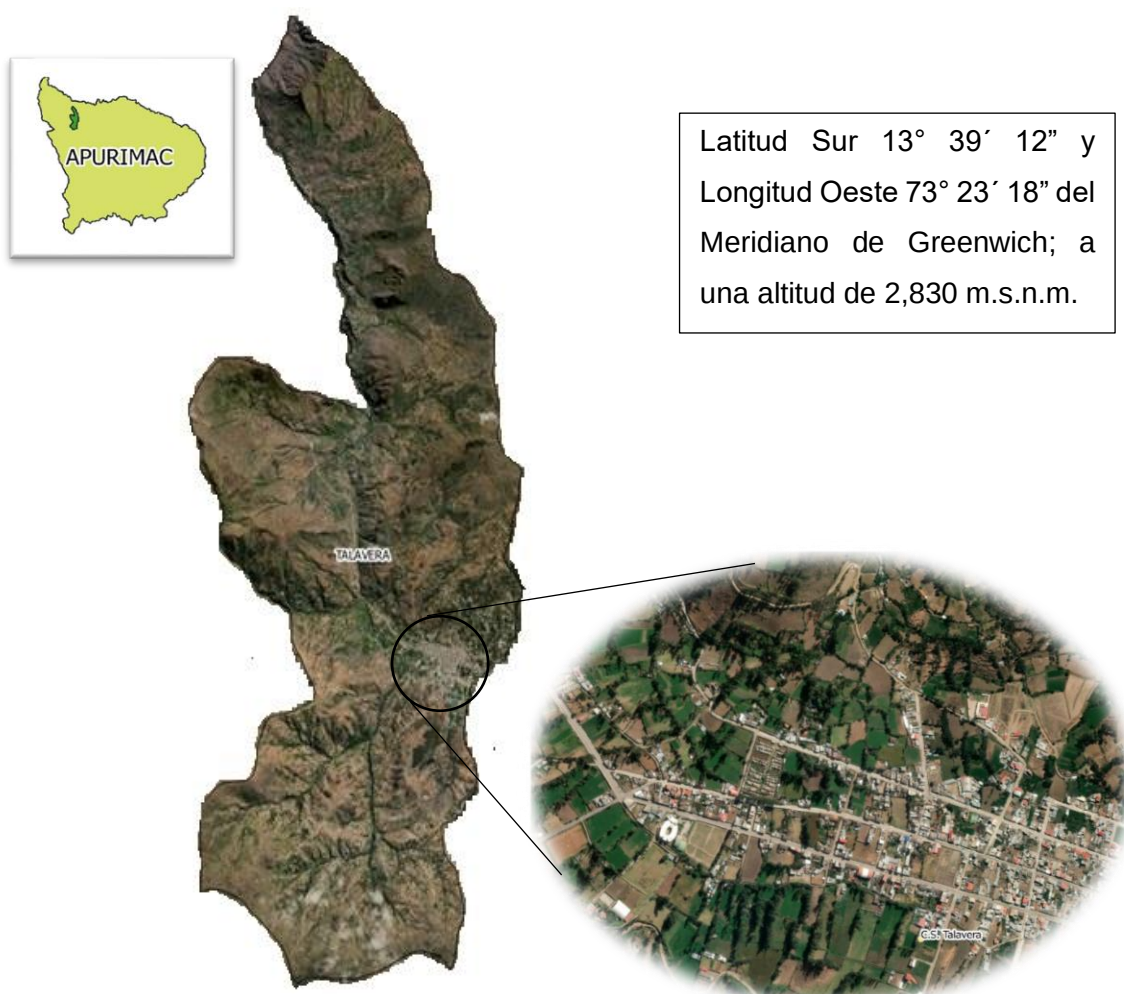
Ruego a usted señor gerente acceder a mi solicitud por ser justa y necesaria.

Andahuaylas, 17 de octubre de 2023

ORTEGA AVILES, Fatima Antoaneth
DNI N° 70220848



ANEXO 4. Ubicación geográfica del Centro de Salud Talavera, provincia de Andahuaylas en la región de Apurímac, lugar donde se desarrolló la fase de reclutamiento de pacientes y obtención de muestras. Fuente: Elaboración propia mapa elaborado en programa QGis.



ANEXO 5. Frontis del Centro de Salud Talavera



ANEXO 6. Entrevista a la paciente en estudio.



ANEXO 7. Muestras de ADN extraídas de pacientes incluidos en el estudio.



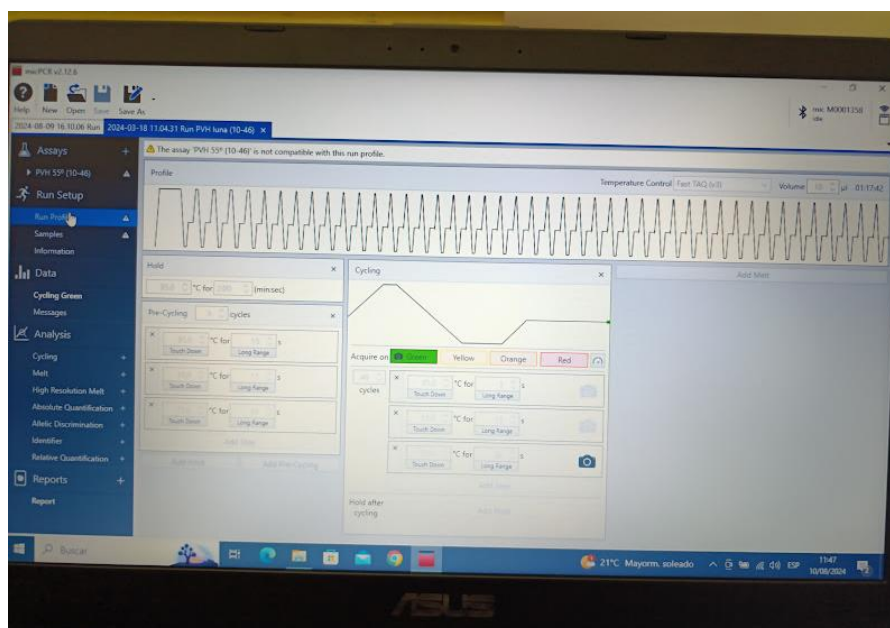
ANEXO 8. Termociclador para PCR en tiempo real, MicPCR



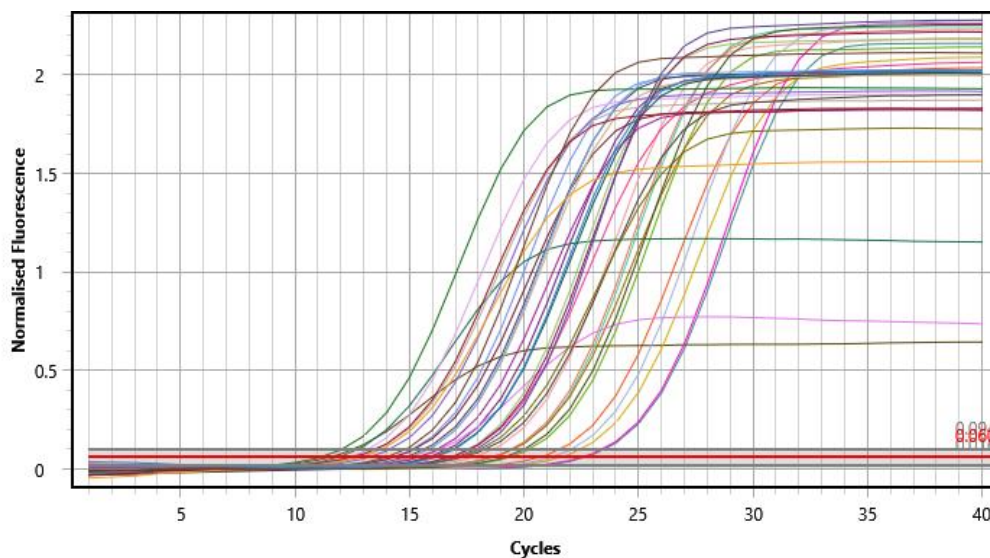
ANEXO 9. Preparación de la mezcla reacción para la amplificación de ácidos nucleicos en termociclador para PCR en tiempo real MIC PCR



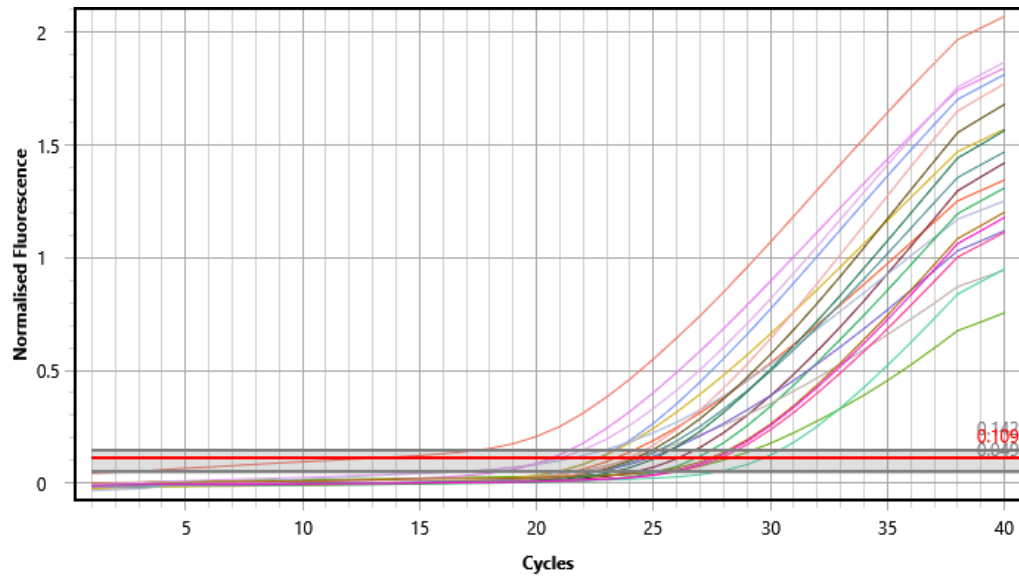
ANEXO 10. Configuración del termociclador para PCR en tiempo real MicPCR.



ANEXO 11. Curva de amplificación corregida de la fluorescencia y el número de ciclos utilizando marcador GAPDH, de 46 muestras en la detección de PVH procedentes de mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.



ANEXO 12. Curva de amplificación obtenida de la PCR en tiempo real empleando marcadores universales dirigidos a la región conservada L1 de VPH de 46 mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.



ANEXO 13. Resultados de la prueba de Papanicolau de 46 mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.

N° CÓDIGO	Resultados de la prueba de Papanicolau
1	Negativo para células neoplásicas
2	Negativo para células neoplásicas; vaginitis atrófica + inflamación
3	Negativo para células neoplásicas
4	Negativo para células neoplásicas
5	Negativo para células neoplásicas
6	Negativo para células neoplásicas
7	Negativo para células neoplásicas; <i>Gardenella vaginalis</i>
8	Negativo para células neoplásicas; vaginitis atrófica
9	Negativo para células neoplásicas
10	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos
11	Negativo para células neoplásicas; vaginitis atrófica
12	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos
13	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos
14	Negativo para células neoplásicas
15	Negativo para células neoplásicas
16	Negativo para células neoplásicas
17	Negativo para células neoplásicas
18	Negativo para células neoplásicas
19	Negativo para células neoplásicas
20	Negativo para células neoplásicas
21	Negativo para células neoplásicas
22	Negativo para células neoplásicas
23	Negativo para células neoplásicas
24	Negativo para células neoplásicas
25	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos

26	Negativo para células neoplásicas
27	Negativo para células neoplásicas
28	Negativo para células neoplásicas
29	Negativo para células neoplásicas
30	Negativo para células neoplásicas
31	células escamosas atípicas: ascus anomalía de células epiteliales
32	Negativo para células neoplásicas; cocobacilos
33	células escamosas atípicas: ascus anomalía de células epiteliales
34	Negativo para células neoplásicas
35	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos
36	Negativo para células neoplásicas
37	Negativo para células neoplásicas; inflamación + <i>Gardenella vaginalis</i>
38	Negativo para células neoplásicas; <i>Gardenella vaginalis</i>
39	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos
40	Negativo para células neoplásicas
41	Negativo para células neoplásicas
42	Negativo para células neoplásicas
43	Negativo para células neoplásicas; inflamación + candidiasis
44	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos
45	Negativo para células neoplásicas
46	Negativo para células neoplásicas; inflamación + cocobacilos

ANEXO 14. Prevalencia de la prueba de PCR en tiempo real y la prueba de Papanicolau de 46 mujeres que acudieron al CS Talavera, Andahuaylas, Apurímac, 2023.

PCR EN TIEMPO REAL	N	%
VPH positivo	20	43,5
VPH negativo	26	56,5
TOTAL	46	100,00
Prueba de Papanicolau	N	%
PAP positivo	2	4,35
PAP negativo	44	95,65
TOTAL	46	100,00

ANEXO 15. Frecuencia de las variables sociodemográficas

Edad		
	Frecuencia	%
26 - 30	9	19,6
31 - 40	20	43,5
41 - 50	14	30,4
51 - 60	3	6,5
Total	46	100,0
Nivel de educación		
	Frecuencia	%
Sin estudios	2	4,3
Primaria	12	26,1
Secundaria	25	54,3
Superior técnica	1	2,2
Superior	6	13,0
Total	46	100,0
Ocupación		
	Frecuencia	%
Desocupada	1	2,2
Ama de casa	35	76,1
Empleada	4	8,7
Independiente	6	13,0
Total	46	100,0

Estado civil		
	Frecuencia	%
soltera	9	19,6
casada	14	30,4
conviviente	20	43,5
separada	2	4,3
viuda	1	2,2
Total	46	100,0

ANEXO 16. Frecuencia de las variables asociadas a la conducta sexual de las participantes en el estudio.

Número de parejas sexuales (últimos 12 meses)		
	Frecuencia	%
0	2	4.3%
1	25	54.3%
2	15	32.6%
3	2	4.3%
4	1	2.2%
5	1	2.2%
Total	46	100.0%
Edad de primera menstruación (menarquia)		
	Frecuencia	%
10	1	2,2
11	1	2,2
12	9	19,6
13	13	28,3
14	6	13,0
15	8	17,4
16	5	10,9
17	3	6,5
Total	46	100,0
Número de partos		
	Frecuencia	%
0	3	6,5
1	10	21,7
2	17	37,0
3	5	10,9
4	4	8,7
5	3	6,5
6	3	6,5
8	1	2,2
Total	46	100,0

Tipo de anticonceptivo usado		
	Frecuencia	%
Ninguno	15	32,6
Preservativo, píldora	1	2,2
Inyectable	5	10,9
Inyectable, implante	6	13,0
Ligadura de trompas	2	4,3
Píldora	7	15,2
Píldora, implante	1	2,2
Píldora, Inyectable	6	13,0
Píldora, inyectable, implante	1	2,2
Ritmo, preservativo	1	2,2
Ritmo, retiro del varón	1	2,2
Total	46	100,0

ANEXO 17. Frecuencia de las variables asociadas a la cesárea, abortos y número de hijos nacidos vivos

Números cesáreas		
	Frecuencia	%
0	38	82,6
1	6	13,0
2	2	4,3
Total	46	100,0

Números de abortos		
	Frecuencia	%
0	30	65,2
1	13	28,3
2	3	6,5
Total	46	100,0

Números de hijos nacidos Vivos		
	Frecuencia	%
0	2	4,3
1	9	19,6
2	15	32,6
3	8	17,4
4	6	13,0
5	2	4,3
6	3	6,5
8	1	2,2
Total	46	100,0

ANEXO 18.Componentes de la mezcla de la reacción de la primera ronda del PCR nested para la detección de VPH detección de VPH

Reactivo	Concentración inicial	Concentración a 1X	Volumen a 1X
Buffer PCR	10 X	1 X	2.50 µl
Mg ²⁺	50 mM	1.5 mM	0.75 µl
dNTP's	10 mM (2,5 mM ^c /u)	0.2 mM	2.00 µl
Primer MY09	10 uM	0.5 uM	1.25 µl
Primer MY11	10 uM	0.5 uM	1.25 µl
Taq platinum	5U/ul	1 U/ul	0.30 µl
H ₂ O			11.88 µl
DNA			5.00 µl
		Total	25.00 µl

ANEXO 19.Protocolo de la reacción de amplificación de la PCR para la detección de VPH, en la primera ronda.

Fase	Rango	Ciclos
Activación de la polimerasa	95 °C x 3 minutos	1
Denaturación	95 °C x 30 segundos	
Anillamiento	51 °C x 30 segundos	45
Extensión	72 °C x 40 segundos	
Extensión final	72 °C x 5 minutos.	1
Final	4 °C x α	1

ANEXO 20.Componentes de la mezcla de la reacción de la segunda ronda de PCR nested para la detección de VPH

Reactivo	Concentración inicial	Concentración a 1X	Volumen a 1X
Buffer PCR	10 X	1 X	3.00 µl
Mg ²⁺	50 mM	1.5 mM	0.90 µl
dNTP's	10 mM (2,5 mM ^c /u)	0.2 mM	2.40 µl
Primer GP5+	10 uM	0.5 uM	1.50 µl
Primer GP6+	10 uM	0.5 uM	1.50 µl
Taq platinum	5U/ul	1 U/ul	0.50 µl
H ₂ O			17.20 µl
DNA (amplicón del 1 PCR diluido a 1/50)			3 µl

ANEXO 21.Protocolo de la reacción de amplificación de la PCR para la detección de VPH, en la segunda ronda.

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 22.Componentes para la reacción de secuenciación.

Reactivo	Concentración inicial	Concentración a 1X	Volumen a 1X
Buffer de secuenciación	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 23. Protocolo de la reacción de secuenciación

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

* 51°C para los primer MY09 y MY11
45 C para los primer GP5+ y GP6+

ANEXO 24. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	HIPOTESIS	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	VARIABLES	METODOLOGÍA
Prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023	Problema general: ¿Cuál es la prevalencia de los genotipos de papilomavirus y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023? Problemas específicos: 1. ¿Cuáles son los genotipos de VPH detectados mediante secuenciamiento en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023? 2. ¿Cuáles son los factores asociados a la infección de papilomavirus con mayor frecuencia en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023? 3. ¿Cuál es la diferencia en la prevalencia de la infección por VPH entre la prueba de Papanicolaou y la PCR en tiempo real en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera en Andahuaylas, 2023?	Hipótesis general La prevalencia de genotipos de papilomavirus en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, 2023 es significativa. Hipótesis específicas: 1. Los genotipos de alto riesgo de VPH detectados mediante secuenciamiento en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, 2023, son los que presentan una mayor frecuencia. 2. Existen factores asociados a la infección por VPH que tienen una mayor frecuencia en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, 2023. 3. La prevalencia de infección por VPH en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas, 2023, detectada mediante PCR en tiempo real, es significativamente mayor en comparación con la prueba de Papanicolaou.	Objetivos generales Determinar la prevalencia de los genotipos de papilomavirus en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023. Objetivos específicos 1. Determinar los genotipos de papilomavirus mediante secuenciación a partir de los resultados obtenidos con la PCR en tiempo real en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023. 2. Determinar los factores asociados a riesgo de papilomavirus con mayor frecuencia en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023. 3. Comparar la prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y la prueba de Papanicolaou en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023.	Antecedentes de estudio: – Internacionales – Nacionales – Locales Bases teóricas: – Virus de papiloma humano – Clasificación del VPH – Ciclo de replicación – Epidemiología – Factores asociados a riesgo – Métodos de detección y genotipificación – Glosario – Acrónimos	VARIABLE 1: Prevalencia de genotipos de papilomavirus INDICADORES: PCR en tiempo real VARIABLE 2: Factores asociados INDICADOR: Edad del inicio de la vida sexual, número de parejas sexuales, número de partos, uso anticonceptivos hormonales, hábito de fumar	Tipo de investigación: Explicativo Diseño de investigación: No experimental, transversal Población: mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera. Muestra: muestreo no probabilístico de 46 mujeres sexualmente activas entre 18 y 65 años. Métodos y procedimiento: Consentimiento informado Encuesta Obtención de la muestra Almacenamiento y transporte de las muestras Extracción del ADN viral Amplificación por PCR Secuenciación Recolección de datos y análisis estadístico: Se utilizará el cálculo de pruebas estadísticas empleando el programa Excel y SPSS 27.

ANEXO 25.Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALORES	ESCALA	INSTRUMENTO
Variable 1: Prevalencia de genotipos Papiloma_virus	El virus del papiloma humano es un grupo de virus ADN de doble cadena perteneciente a la familia Papovaviridae. En el interior de la cápside se encuentra un ADN circular bicatenario de unos 8.000 pares de bases, compuesto también por 8 genes y una región reguladora no codificante que cuenta con los sitios de alianza necesarios para que el virus complete su fase de replicación (Sanabria, 2009). El VPH se transmite a través del contacto sexual. El VPH puede afectar tanto a mujeres como a hombres.	Las muestras citológicas para la detección del virus del papiloma serán obtenidas empleando el dispositivo ROVERS Brush, se realizará la extracción del ADN viral mediante PCR en tiempo real y posteriormente se llevará a cabo el secuenciamiento para genotipificar el virus	Curva de amplificación PCR	Umbral (Threshold)	Positivo	Nominal	Cuaderno de apuntes
					Negativo		
Variable 2: Factores asociados a la infección de VPH	Son características o circunstancias, pueden ser elemento del propio ser humano o de su entorno, que están asociadas una situación problemática que lo conlleva a una probabilidad de exponerse a desarrollar o padecer un proceso mórbido (Senado, 1999), que en este paso vendría a ser el cáncer de cuello uterino	Proceso que permite recolectar información acerca de factores de riesgo que se asocian a la infección del virus, se procederá mediante el llenado de una encuesta validada.	Inicio de la vida sexual	Edades	18-25	intervalos	cuestionario
					26-35		
					36-45		
					46-55		
					56-65		
			Parejas sexuales	Número	1		
					2		
					3		
			Partos	Número	>4		
					0		
					1-3		
					4-6		
			Uso de anticonceptivos hormonales	Uso prolongado	>6		
si							
Habito de fumar	Ingesta prolongada	no	nominal				
		si					
no							

**UNSCH**FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
Bach. Fatima Antoaneth ORTEGA AVILES
RESOLUCIÓN DECANAL N° 493-2024-UNSCH-FCB-D

En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día martes veintiséis de noviembre del año dos mil veinticuatro; 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 Dr. Saturnino Martín Tenorio Bautista, Blgo. Tomas Yuret Miranda Tomasevich (miembro – jurado), Dr. Serapio Romero Gavilán (miembro – jurado), Dr. José Alarcón Guerrero (miembro – asesor), actuando como secretario docente el Mg. Luis Uriel Moscoso García para presenciar la sustentación de tesis titulada: **Prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023**; presentado por la **Bach. Fatima Antoaneth ORTEGA AVILES**; 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 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; cuyos resultados son los que se consignan a continuación:

Miembros del Jurado Evaluador	Exposición	Respuesta a preguntas	Promedio
Dr. Serapio ROMERO GAVILÁN	16	14	15
Blgo. Tomas Yuret MIRANDA TOMASEVICH	17	17	17
		PROMEDIO	16

La sustentante alcanzó el promedio de 16 aprobatorio. Acto seguido, el presidente autorizó el ingreso de la sustentante y el público al 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 de la tarde con cuatro minutos; firmando al pie del presente en señal de conformidad.

Dr. Saturnino Martín TENORIO BAUTISTA
Presidente

Dr. Serapio ROMERO GAVILÁN
Miembro – Jurado

Blgo. Tomas Yuret MIRANDA TOMASEVICH
Miembro – Jurado

Dr. José ALARCÓN GUERRERO
Miembro – Asesor

Mg. Luis Uriel MOSCOSO GARCÍA
Secretario – Docente



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

DECANATURA - ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

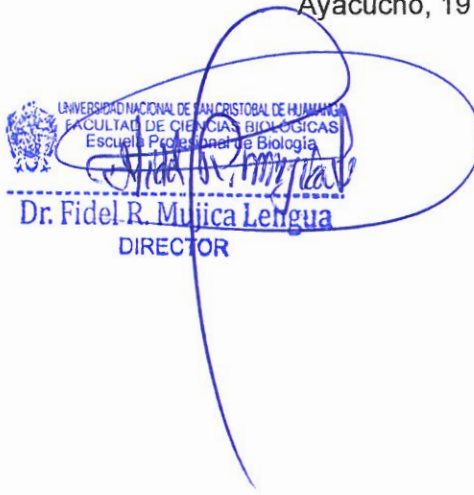
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

Nº 011-2025-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: **Prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas**, por FATIMA ANTOANETH ORTEGA AVILES; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 10%, 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 Nº 039-2021-UNSCH-CU.

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, 19 de marzo de 2025.


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Escuela Profesional de Biología
Dr. Fidel R. Mujica Lengua
DIRECTOR

Prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023

por FATIMA ANTOANETH ORTEGA AVILES

Fecha de entrega: 18-mar-2025 10:24a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2618243169

Nombre del archivo: d_ORTEGA_AVILES-Fatima_Antoaneth-Pregrado-2024-TURNITIN.pdf (619.04K)

Total de palabras: 11133

Total de caracteres: 58359

Prevalencia de papilomavirus mediante PCR en tiempo real y factores asociados en mujeres que acuden al Centro de Salud Talavera, Andahuaylas 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	9%	2%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	studylib.es Fuente de Internet	1%
6	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	1%
7	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Mariano Gálvez de Guatemala Trabajo del estudiante	1%
9	revistamedica.imss.gob.mx Fuente de Internet	1%
10	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	<1%
11	Submitted to Universidad de Cádiz Trabajo del estudiante	<1%
12	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	<1%
13	culturasinaloa.com Fuente de Internet	<1%

14

Fuente de Internet

<1 %

15

repositorio.unheval.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

16

repositorio.unesum.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo