Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Ciencias Biológicas
Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología

Detección de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo tipos 16, 18 y 31 en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig en el año 2023

TESIS

Para optar el Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga

AUTOR

Natalia Ximena GARRO SALVADOR

ASESOR

Enrique Walter MAMANI ZAPANA

Lima, Perú

2026



Reconocimiento − No Comercial − Compartir Igual − Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Garro, N. (2026). *Detección de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo tipos 16, 18 y 31 en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig en el año 2023*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Natalia Ximena Garro Salvador
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70064599
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0005-5922-3828
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Enrique Walter Mamani Zapana
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	02414092
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-4127-1248
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Ruth Hortensia García De La Guarda
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06041081
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Egma Marcelina Mayta Huatuco
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06175080
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Augusto Fernando De La Cruz Calvo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10661898

Datos de investigación	
Línea de investigación	A.1.3.1 Salud Pública
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Ciencias Biológicas – Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Latitud: -12.05978124391493 Longitud: -77.08196810792059
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Noviembre 2023 – Febrero 2026
URL de disciplinas OCDE	Biología celular, Microbiología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.01 Bioquímica, Biología molecular https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.03

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
(Universidad del Perú, Decana de América)

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ACTA DE SESIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE BIÓLOGA MICROBIÓLOGA PARASITÓLOGA

(MODALIDAD: SUSTENTACIÓN PRESENCIAL DE TESIS)

Siendo las 14:17.. horas del 18 de setiembre del 2026, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Biológicas y en presencia del jurado formado por los profesores que suscriben, se dio inicio a la sesión para optar al **Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga** de **NATALIA XIMENA GARRO SALVADOR.**

Luego de dar lectura y conformidad al expediente N.° **UNMSM-20260095413,** la titulando expuso su tesis: **DETECCIÓN DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO TIPOS 16, 18 Y 31 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD RAÚL PATRUCCO PUIG EN EL AÑO 2023**, y el Jurado efectuó las preguntas del caso calificando la exposición con la nota ...19..... calificativo: ...Aprobado con máximos honores.....

Finalmente, el expediente será enviado a la Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología, y al Consejo de Facultad para que se apruebe otorgar el **Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga** a **NATALIA XIMENA GARRO SALVADOR** y se eleve lo actuado al Rectorado para conferir el respectivo título conforme a ley.

Siendo las ...15:38..... horas se levantó la sesión.

Ciudad Universitaria, 18 de setiembre de 2026.

RUTH HORTENSIA GARCIA DE LA GUARDA
PRESIDENTA

ENRIQUE WALTER MAMANI ZAPANA
ASESOR

EGMA MARCELINA MAYTA HUATUCO
MIEMBRO

AUGUSTO FERNANDO DE LA CRUZ CALVO
MIEMBRO

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Enrique Walter Mamani Zapana en mi condición de asesor acreditado mediante Dictamen de la EPMyP N° 000025-2026-EPMP-FCB/UNMSM de la tesis, cuyo título es "**Detección de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo tipos 16, 18 y 31 en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig en el año 2023"** presentada por la bachiller **Natalia Ximena Garro Salvador** para optar al Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga, **CERTIFICO** que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 9 % de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga

Lima, 10 de agosto de 2026.

Firma del Asesor:

Nombres y Apellidos del asesor: Enrique Walter Mamani Zapana

DNI: 02414092

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

ABREVIATURAS

ACP: Análisis de Componentes Principales

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ADNg: Ácido desoxirribonucleico genómico

ATP: Trifosfato de Adenina

CA: Condiloma Acuminado

CC: Cáncer de cuello uterino

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

CP: Cáncer de Pene

CTP: Trifosfato de Citosina

dsDNA: Ácido Desoxirribonucleico Bicatenario

dNTP: Desoxinucleótidos Trifosfato

ETS: Enfermedad de Transmisión Sexual

EV: Epidermodysplasia Verruciformis

FRET: Föster Resonance Energy Transfer

GTP: Trifosfato de Guanina

GV: Verrucosis Generalizada

HSPG: Proteoglicanos de Heparán Sulfato

hTERT: Transcriptasa inversa de la telomerasa humana (human Telomerase Reverse Transcriptase)

IVAA: Inspección Visual con Ácido Acético

ITS: Infección de Transmisión Sexual

LAC: América Latina y el Caribe

LOOCV: Leave One Out

NIP: Neoplasia Intraepitelial del Pene

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPC: Cáncer Orofaríngeo

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PAP: Prueba de Papanicolaou

PC-LDA: análisis discriminante lineal PCA

PIBM: Países de Ingresos Bajos y Medios

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

qPCR: PCR cuantitativa en tiempo real

REUNIS: Repositorio Único Nacional de Información en Salud

TTP: Trifosfato de Timina

VG: Verrugas Genitales

VHS: Virus del Herpes Genital

VPH: Virus del Papiloma Humano

VPH-AR: VPH de alto riesgo

VPH-BR: VPH de bajo riesgo

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL IV

ÍNDICE DE TABLAS VIII

ÍNDICE DE FIGURAS IX

I. INTRODUCCIÓN 1

II MARCO TEÓRICO 5

2.1 Antecedentes 5

2.1.1 Antecedentes internacionales 5

2.1.2 Antecedentes nacionales 6

2.2 Características generales del VPH 6

2.3 Epidemiología del VPH 7

2.4 Patogenia del VPH 8

2.5 Genotipos del VPH 9

2.6. Manifestaciones clínicas del VPH 9

2.7. Factores de riesgo del VPH 10

2.8. Métodos de detección del VPH 11

2.8.1. Pruebas tradicionales 11

2.8.2. Técnicas moleculares 11

2.9. Prevención del VPH 12

2.10. Vacunación contra el VPH 12

2.11. Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) 13

III. HIPÓTESIS 14

3.1. Hipótesis alternativa (H_1) 14

3.2. Hipótesis nula (H_0) 14

IV. VARIABLES 15

Dependiente 15

Independientes: 15

V. OBJETIVOS 16
5.1. Objetivo general 16
5.2. Objetivos específicos 16
VI. MATERIALES Y METODOS 17
6.1. Diseño de investigación 17
6.2. Obtención y manejo de las muestras 17
6.3. Población y muestra 17
6.3.1. Población y aspectos éticos 17
6.3.2. Criterios de selección 18
6.3.3. Muestra 18
6.4. Métodos 19
6.4.1 Extracción del ADN genómico (ADNg) 19
6.5. Detección de VPH tipo 16, 18 y 31 mediante qPCR 20
6.6. Análisis de datos 23
VII. RESULTADOS 24
7.1. Concentración y pureza del ADN genómico (ADNg) extraído 24
7.2. PCR en tiempo real 24
7.2.1. PCR en tiempo real para los controles positivos 26
7.2.2. Curvas sigmoideas de las muestras VPH-16 26
7.2.3. Curvas sigmoideas de las muestras VPH-18 29
7.2.4. Curvas sigmoideas de las muestras VPH-31 29
7.2.5. Relación de la ausencia/presencia del VPH-16, VPH-18, VPH-31 31
7.3. Factores sociodemográficos y tipo de muestra de la población en estudio 32
7.4. Estimación de la infección de VPH-16 39
7.5. Estimación de la infección de VPH-18 41
7.6. Estimación de la infección de VPH-31 41
7.7. Estimación de la coinfección para VPH 16, 18 y 31 43

VIII. DISCUSION.....46

IX. CONCLUSIONES.....54

X. RECOMENDACIONES.....55

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....56

XII ANEXOS.....74

ANEXO 1. Características complementarias de la población estudiada.....74

ANEXO 2. Perfil Epidemiológico de Pacientes Positivos a VPH-16.....75

Anexo 2.1. Factores sociodemográficos de la población estudiada positiva a VPH-16. 75

Anexo 2.2. Procedencia y residencia de la población estudiada positiva a VPH-16. 76

Anexo 2.3. Características complementarias de la población estudiada positiva a VPH-16.....76

ANEXO 3. Perfil Epidemiológico de Pacientes Positivos a VPH-18.....77

Anexo 3.1. Procedencia y residencia de la población estudiada positiva a VPH-18. 77

Anexo 3.2. Factores sociodemográficos de la población estudiada positiva a VPH-18 77

Anexo 3.3. Características complementarias de la población estudiada positiva a VPH-18.....78

ANEXO 4. Perfil Epidemiológico de Pacientes Positivos a VPH-31.....79

Anexo 4.1. Factores sociodemográficos de la población estudiada positiva a VPH-31. 79

Anexo 4.2. Procedencia y residencia de la población estudiada positiva a VPH-31. 80

Anexo 4.3. Características complementarias de la población estudiada positiva a VPH-31.....80

ANEXO 5. Resultados de detección molecular y parámetros de amplificación por qPCR para VPH-16, VPH-18 y VPH-31 en muestras clínicas. 81

ANEXO 6. Validación del control interno de beta-globina.....82

ANEXO 7. Consentimiento informado.....86

ANEXO 8. Cuestionario para la determinación de datos adicionales del paciente.89

ANEXO 9. Curva de melting que confirma un producto específico para VPH-18 .90

ANEXO 10. Curva de melting que confirma un producto específico para VPH-31 91

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Secuencia de los primers y sonda utilizados en el estudio (VPH-16, VPH -18 y VPH -31). 21
Tabla 2. Componentes y cantidades de mezcla maestra para la qPCR del control interno. 22
Tabla 3. Programa de ciclado del qPCR para VPH-16. 23
Tabla 4. Programa de ciclado para qPCR para VPH-18 y VPH-31 23
Tabla 5. Distribución de pacientes según detección de VPH. 25
Tabla 6. Factores sociodemográficos de la población estudiada 33
Tabla 7. Procedencia y residencia de la población estudiada 35
Tabla 8. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada 37
Tabla 9. Tipo de muestra de la población estudiada 38
Tabla 10. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada positiva a VPH-16 40
Tabla 11. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada positiva a VPH-18. 41
Tabla 12. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada positiva a VPH-31. 42
Tabla 13. Factores sociodemográficos de la población estudiada con coinfección de VPH. 43
Tabla 14. Procedencia y residencia de la población estudiada con coinfección de VPH. 44
Tabla 15. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada con coinfección de VPH. 44
Tabla 16. Características complementarias de la población estudiada con coinfección de VPH. 45

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1 Cáncer atribuible al VPH por sexo y grupos 2
Fig. 2 Genoma del VPH. 7
Fig. 3 Ciclo del VPH. Diferenciación entre células e infección viral 8
Fig. 4 Patogenia de la lesión cervical relacionada con la infección por VPH 9
Fig. 5 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en las muestras 018, 026, 033, 035 26
Fig. 6 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en las muestras 053, 069, 062, 046, 059 27
Fig. 7 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en el C+ y la muestra 001 28
Fig. 8 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en el C+ y las muestras 082, 094 28
Fig. 9 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-18 en el control positivo (C+) y las muestras 012, 032, 035, 053, 062 29
Fig. 10 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-31 en el control positivo (C+) y las muestras 002, 003, 009, 013, 016, 017, 021, 023 30
Fig. 11 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-31 en las muestras 026, 030, 051 30
Fig. 12 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-31 en las muestras 075, 085, 102 31
Fig. 13 Presencia y ausencia del VPH en muestras de 104 pacientes 31
Fig. 14 Infección y coinfección del VPH en muestras de 104 pacientes 32
Fig. 15 Presencia y ausencia de los tipos de VPH-AR en muestras de 104 pacientes 32
Fig. 16 Porcentaje de la población estudiada según el grupo poblacional. 34
Fig. 17 Porcentaje de la población estudiada según su procedencia 36
Fig. 18 Porcentaje de la población estudiada según el tipo de muestra 38

RESUMEN

La prevalencia del VPH varía a nivel mundial; en países desarrollados se reportan prevalencias del 11 al 12%. En Perú, el cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de muerte entre las mujeres peruanas, a pesar de haber implementado la vacunación contra el VPH solo en niños y adolescentes. Asimismo, a pesar de los avances tecnológicos, muchas regiones del Perú aún enfrentan dificultades para implementar programas de tamizaje efectivos, debido a limitaciones en infraestructura, personal capacitado y acceso a servicios de salud.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la presencia de los genotipos de virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) tipos 16,18 y 31 en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig durante el año 2023. Se realizó un estudio observacional retrospectivo analizando las muestras de hisopado endocervical, faríngeo, uretral y anal pertenecientes a 104 pacientes mediante la técnica de PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), previamente estandarizada para la amplificación del gen E6 de dichos genotipos. Los resultados mostraron que 22 pacientes (21,15%) fueron positivos para al menos uno de los genotipos investigados. El VPH-16 fue el más frecuente (11,54%), seguido por el VPH-31 (8,65%) y el VPH-18 (4,81%). Se identificaron tanto infecciones únicas como coinfecciones, siendo las más comunes la infección única por VPH-16 y por VPH-31 (7,69% cada una). El análisis de factores asociados reveló que las infecciones fueron más

comunes en adultos jóvenes (18-38 años), con un predominio en el sexo masculino, particularmente en hombres que tienen sexo con hombres, y se asociaron a conductas sexuales de riesgo como múltiples parejas sexuales y el uso inconsistente del preservativo. Los resultados confirman la circulación de estos genotipos en la población estudiada, con predominio del VPH-16, y que la qPCR estandarizada es una herramienta viable para el diagnóstico. Los hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y tamizaje dirigidas a poblaciones específicas, aportando evidencia epidemiológica valiosa para la optimización de los programas de control del VPH en el contexto local de Lima Metropolitana.

Palabras clave: VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH de alto riesgo, qPCR, ITS

ABSTRACT

HPV prevalence varies worldwide, with reported rates of 11% to 12% in developed countries. In Peru, cervical cancer is one of the leading causes of death among Peruvian women, despite implementing HPV vaccination programs for children and adolescents. Likewise, despite technological advances, many regions of Peru still face difficulties in implementing effective screening programs, due to limitations in infrastructure, trained personnel, and access to health services.

This study aimed to determine the presence of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) genotypes 16, 18, and 31 in patients treated at the Raúl Patrucco Puig Health Center during 2023. A retrospective observational study was conducted by analyzing endocervical, pharyngeal, urethral, and anal swab samples from 104 patients using quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR), previously standardized for amplification of the E6 gene of these genotypes. The results showed that 22 patients (21.15%) tested positive for at least one of the investigated genotypes. HPV-16 was the most frequent (11.54%), followed by HPV-31 (8.65%) and HPV-18 (4.81%). Both single infections and co-infections were identified, with the most common being single infections of HPV-16 and HPV-31 (7.69% each). Analysis of associated factors revealed that infections were more common in young adults (18-38 years), with a predominance in males, particularly in men who have sex with men, and were associated with risky sexual behaviors such as multiple sexual partners and inconsistent condom use. The study confirms the circulation of these genotypes in the study population, with HPV-16 being predominant, and demonstrates that standardized qPCR is a viable diagnostic tool. The findings highlight the need to strengthen prevention and screening strategies targeted at specific populations, providing valuable epidemiological evidence to support the optimization of HPV control programs in Metropolitan Lima.

Keywords: HPV-16, HPV-18, HPV-31, High-Risk HPV, qPCR, STIs.

I. INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) constituye una de las infecciones de transmisión sexual con mayor prevalencia a nivel mundial, afectando tanto a hombres como a mujeres en diferentes etapas de la vida. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023), aproximadamente el 80% de las personas sexualmente activas se infectarán con al menos un genotipo de VPH en algún momento de su vida, siendo la mayoría de estas infecciones asintomáticas y transitorias, resolviéndose espontáneamente en un período de 12 a 24 meses sin dejar secuelas aparentes.

Sin embargo, la persistencia de la infección por ciertos genotipos de VPH, particularmente aquellos clasificados como de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), constituye el factor etiológico principal para el desarrollo de diversos tipos de cáncer. A escala global, el VPH es responsable del 100% de los casos de cáncer cervicouterino, 90% de cáncer anal, 70% de cáncer vaginal, 60% de cáncer de pene y un porcentaje significativo de cánceres orofaríngeos (De Martel et al., 2020). Esta carga de enfermedad representa un desafío significativo para los sistemas de salud pública en todo el mundo, especialmente en países de ingresos bajos y medios donde el acceso a servicios de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento adecuado es limitado.

La distribución de genotipos de VPH varía geográficamente, mostrando patrones epidemiológicos particulares en diferentes regiones del mundo. Los genotipos VPH-16 y VPH-18 son reconocidos como los de mayor importancia clínica a nivel global, siendo responsables del 70% de todos los cánceres cervicouterinos. No obstante, otros genotipos como VPH-31, 33, 45, 52 y 58 contribuyen con un 20% adicional de casos, lo que resalta la importancia de considerar una gama más amplia de genotipos en las estrategias de prevención y control (Alemany et al., 2025). La Figura 1 ilustra la distribución del cáncer atribuible al VPH según sexo, grupos de ingresos y localización anatómica, proporcionando una visión integral de la carga de enfermedad asociada a esta infección viral. Estos datos subrayan la necesidad de implementar estrategias integrales que aborden tanto la prevención primaria mediante vacunación como la prevención secundaria a través de programas de tamizaje efectivos.

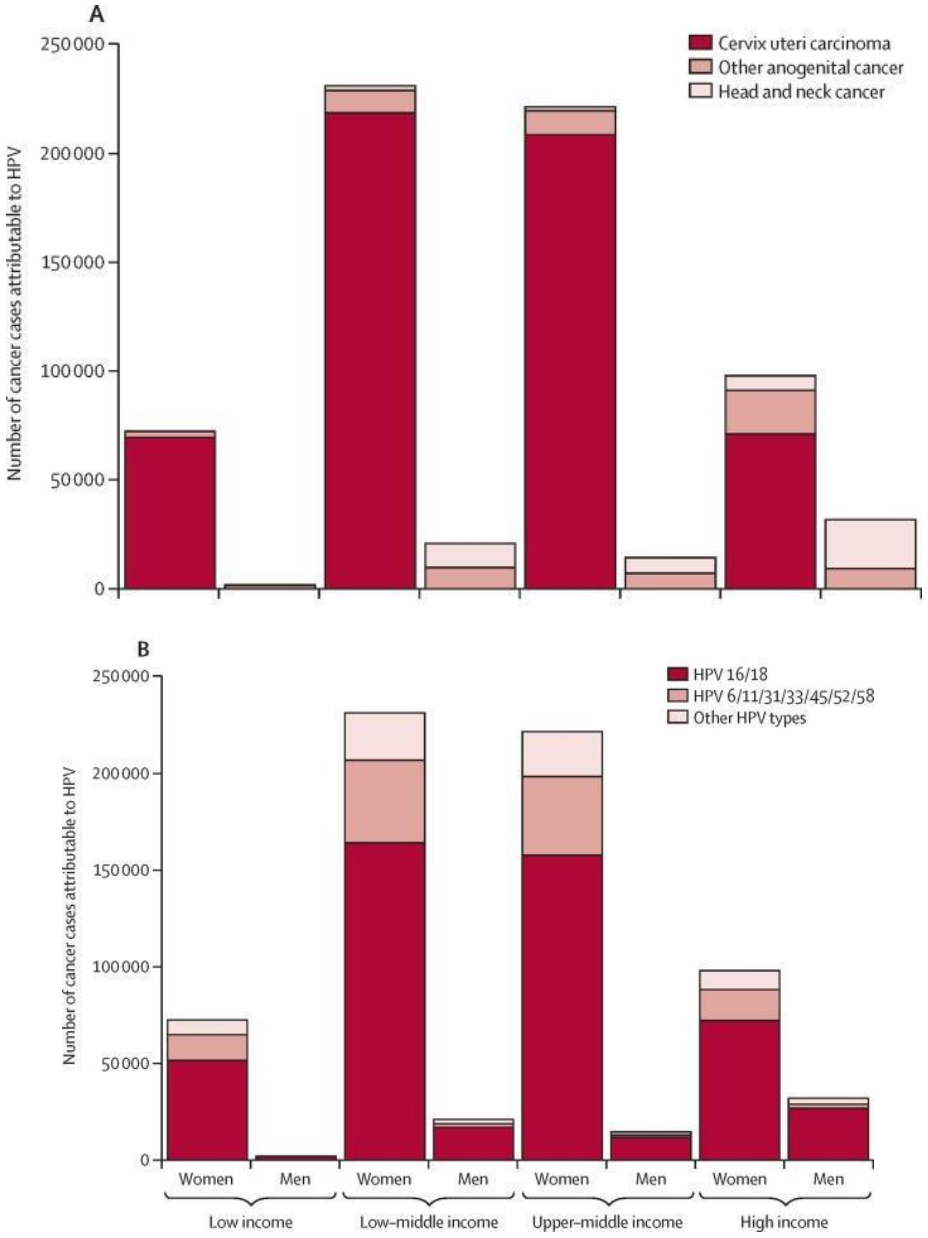


Fig. 1 Cáncer atribuible al VPH por sexo y grupos de ingresos del Banco Mundial A. Según la localización anatómica del cáncer. B. Según el tipo de VPH (De Martel et al., 2020).

En el contexto peruano, el cáncer cervicouterino representa un problema de salud pública de gran magnitud, manteniéndose como la segunda causa de mortalidad por cáncer en mujeres, solo superado por el cáncer de mama. Según datos del Ministerio de Salud (MINSA, 2025), la tasa de incidencia estandarizada por edad para cáncer cervicouterino en Perú es de 33,6 por 100,000 mujeres, con variaciones significativas entre regiones geográficas, siendo las áreas rurales y de menor desarrollo socioeconómico las que presentan las mayores tasas de incidencia y mortalidad.

El análisis de tendencias temporales de mortalidad por cáncer de cuello uterino en Perú durante el período 2008-2017 realizado por Torres-Roman et al. (2021) reveló una tasa de mortalidad sustancial que persiste a lo largo del tiempo, lo que subraya la necesidad crítica de mejorar las técnicas de prevención y detección temprana en el país. Este estudio identificó brechas importantes en el acceso a servicios de salud, calidad de la atención y adherencia a los programas de tamizaje, factores que contribuyen a la persistencia de altas tasas de mortalidad por esta enfermedad potencialmente prevenible.

El programa nacional de vacunación contra el VPH en Perú se implementó inicialmente en el año 2011, dirigido principalmente a niñas de 9 a 13 años. Según datos reportados por Rodríguez et al. (2020), la cobertura vacunal para la primera dosis alcanzó el 87% (234,535 niñas) y para la segunda dosis el 78% (211,339 niñas) en el año 2019. Aunque estas cifras representan avances significativos, aún existen desafíos importantes para alcanzar coberturas óptimas que permitan impactar sustancialmente en la reducción de la circulación viral y, consecuentemente, en la incidencia de cáncer cervicouterino.

A pesar de los avances tecnológicos en métodos de diagnóstico molecular y la disponibilidad de vacunas efectivas contra el VPH, muchas regiones del Perú aún enfrentan dificultades significativas para implementar programas de tamizaje efectivos. Estas limitaciones se deben principalmente a restricciones en infraestructura de laboratorio, disponibilidad de personal capacitado, acceso a servicios de salud especializados y barreras socioculturales que afectan la adherencia a los programas de prevención. Estas circunstancias dificultan la identificación temprana de las infecciones por VPH y, en consecuencia, retrasan la prevención de lesiones precancerosas y el tratamiento oportuno de las mismas.

El Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, ubicado estratégicamente en el Cercado de Lima, es un establecimiento de salud especializado que brinda atención integral en salud sexual y reproductiva, con énfasis particular en la prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo el VIH/sida. Este centro atiende de manera preferencial a poblaciones en situación de vulnerabilidad, incluyendo trabajadoras sexuales, hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas trans y otras poblaciones clave que enfrentan barreras significativas para el acceso a servicios de salud de calidad.

A pesar de la relevancia epidemiológica y programática del Centro de Salud Raúl Patrucco Puig en el contexto de la atención primaria de salud en Lima Metropolitana, existe una notable limitación en la cantidad y calidad de estudios que aborden de manera específica la prevalencia, distribución genotípica y dinámica de transmisión del VPH en la población que acude a este establecimiento. Esta brecha de conocimiento dificulta la formulación de estrategias de intervención adaptadas a las necesidades específicas de esta comunidad, así como la evaluación objetiva del impacto de las intervenciones implementadas.

La implementación de técnicas moleculares avanzadas, como la PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), para la detección y genotipado del VPH representa una oportunidad significativa para mejorar la capacidad diagnóstica del centro de salud. Sin embargo, la falta de protocolos estandarizados y validados localmente, sumada a limitaciones en infraestructura y capacitación del personal, ha impedido hasta ahora la incorporación rutinaria de estas metodologías en el proceso de atención.

La selección de estos genotipos se justifica por su reconocida importancia clínica: VPH-16 y VPH-18 son los principales responsables de cáncer cervicouterino a nivel mundial, mientras que VPH-31, aunque menos frecuente, presenta un potencial oncogénico significativo y está incluido en las vacunas nonavalentes más recientes. Es por ello que, se tiene como objetivo principal detectar la presencia de genotipos de VPH-AR, particularmente los tipos 16, 18 y 31, en muestras de pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig durante el año 2023, utilizando la técnica de PCR en tiempo real.

II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes internacionales

Recientes avances en técnicas moleculares han permitido desarrollar metodologías más eficientes para la genotipificación del VPH. Mohammadi et al. (2025) diseñaron un ensayo de PCR multiplex en tiempo real capaz de identificar 15 genotipos del VPH en una única reacción. Al validar su rendimiento frente al kit comercial INNO-LiPA VPH Genotyping Extra II Assay, el ensayo mostró una concordancia excelente en el análisis de 150 muestras clínicas positivas y 40 negativas, con una sensibilidad clínica del 98% y una especificidad del 100%. Este método se presenta como una herramienta rentable y eficiente para el tamizaje simultáneo de múltiples genotipos, optimizando la detección temprana de enfermedades asociadas al VPH.

En la misma línea, Gupte et al. (2023) desarrollaron y optimizaron un ensayo de PCR específico para la detección de los genotipos VPH-16 y VPH-18. La validación en 100 muestras clínicas demostró una especificidad del 100% y una sensibilidad del 96,97% para VPH-16 y del 94,12% para VPH-18, lo que respalda su aplicabilidad en prácticas rutinarias de detección.

Más allá de la PCR, Alves et al. (2021) exploraron técnicas alternativas como la espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para la estratificación del riesgo basada en la detección por PCR. Al analizar líquido cervical de 91 pacientes, identificaron diferencias espectrales significativas entre muestras negativas, positivas a VPH de bajo riesgo y positivas a VPH de alto riesgo. El análisis discriminante logró clasificar estos grupos con una eficacia del 100% en ciertos intervalos espectrales, sugiriendo el potencial de la FTIR como método complementario.

Complementariamente, Bordigoni et al. (2021) describieron el desarrollo de una prueba de qPCR rápida para los oncogenes E6 y E7 de VPH-16 y VPH-18, normalizada con el gen humano GAPDH. Este ensayo mostró una concordancia del 93,44% para VPH-16 y del 73,58% para VPH-18 con el ensayo Xpert HPV, siendo útil para validar la presencia de estos genotipos y para el seguimiento de pacientes con riesgo de desarrollar lesiones.

2.1.2 Antecedentes nacionales

En el ámbito peruano, diversas investigaciones han abordado la relación entre el VPH y distintas patologías oncológicas. Mamani-Zapana et al. (2022) determinaron la presencia de VPH-16 y VPH-18 en tejido mamario de pacientes con cáncer de mama. De 32 muestras analizadas mediante PCR en tiempo real para el gen E6, el 84,38% resultó positivo para VPH, con una prevalencia del 25% para VPH-16 y del 59,38% para VPH-18, además de identificar un 15,63% de infecciones mixtas. Estos hallazgos asociaron la presencia viral con la sobreexpresión de marcadores como C-erbB2 y Ki-67.

En el contexto del cáncer cervicouterino, Quillama et al. (2021) evaluaron la correlación entre genotipos de VPH-AR y la severidad de lesiones en mujeres del Hospital Nacional Dos de Mayo (2016-2018). Mediante qPCR, encontraron una prevalencia de VPH-AR del 27,5% en 76 participantes, siendo "otros VPH-AR" la categoría más frecuente (80,3%). La lesión intraepitelial de bajo grado fue la citología predominante (61,85%), y la mayoría de las observaciones colposcópicas fueron leves (76,3%).

Por otro lado, Chumpitaz (2018) analizó la prevalencia de VPH en 100 pacientes con cáncer de mama del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Mediante PCR en tiempo real para los tipos 6, 16 y 18, se encontró una prevalencia viral del 9%, siendo el VPH-16 responsable del 77,8% de los casos positivos. El estudio concluyó que, para esta cohorte, la presencia de VPH no mostró significación estadística ($p \geq 0,05$) en relación con aspectos sociodemográficos o clínicos.

2.2 Características generales del VPH

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es un virus de ADN circular de doble cadena perteneciente a la familia Papillomaviridae. Su genoma, de aproximadamente 8.000 pares de bases, codifica proteínas estructurales y no estructurales esenciales para su ciclo viral y potencial oncogénico. Las proteínas tempranas (E1, E2, E4, E5, E6 y E7) están involucradas en la replicación viral, transcripción, liberación viral, evasión inmune y transformación celular. Las proteínas tardías (L1 y L2) forman la cápside viral (Ramirez-Pineda et al., 2019).

El virus infecta las células basales del epitelio a través de microlesiones. Su genoma puede permanecer como un episoma extracromosómico antes de integrarse en sitios frágiles del ADN humano (Luria y Cardoza-Favarato, 2023). Como se observa en la figura 2, estructuralmente, el genoma se divide en tres regiones: la región temprana (E), que codifica las proteínas reguladoras; la región tardía (L), que codifica las proteínas de la cápside; y la región de control larga (LCR), no codificante, que contiene elementos reguladores para la replicación y expresión génica (Mlynarczyk-Bonikowska y Rudnicka, 2024).

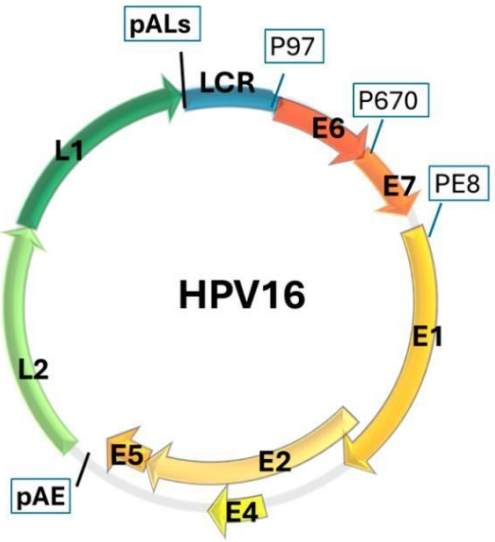


Fig. 2 Genoma del VPH. E (temprano)—naranja, L (tardío)—genes verdes, LCR (región de control larga)—azul, P97, P670, PE8—promotores, pAE—sitios de poliadenilación tempranos, pAL—sitios de poliadenilación tardíos (Mlynarczyk-Bonikowska & Rudnicka, 2024)

2.3 Epidemiología del VPH

En América Latina, el cáncer cervicouterino sigue siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad en mujeres debido a la alta prevalencia de VPH-AR (Stelzle et al., 2021). En Perú, estudios muestran una heterogeneidad significativa: en Lima se reportó una prevalencia del 45.7% en mujeres con Papanicolaou anormal (Gonzales, 2022), mientras que en Cajamarca fue del 17.8% en mujeres asintomáticas (Denegri, 2024), evidenciando disparidades epidemiológicas y en el acceso al diagnóstico.

Respecto a la infección en hombres, las tasas son más altas en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y en hombres que viven con el VIH (Sasidharanpillai et al., 2021). A nivel global, los VPH son responsables del 50,8% de los cánceres de pene, el 79,8% de las neoplasias intraepiteliales del pene y el 90% de las verrugas genitales, siendo el VPH-16 el genotipo más prevalente en estas lesiones (Milano et al., 2023).

2.4 Patogenia del VPH

La mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en 12-24 meses. Sin embargo, aproximadamente el 10% persiste, pudiendo evolucionar a lesiones precancerosas y cáncer. El virus emplea mecanismos de evasión inmunológica, como alterar el reconocimiento por células inmunitarias y suprimir la respuesta de interferón, para establecer infecciones persistentes (Hernández-Silva et al., 2024; Ye et al., 2023).

El ciclo viral comienza con la unión del virión a proteoglicanos de heparán sulfato en la membrana basal, seguida de la internalización por endocitosis. El genoma viral es transportado al núcleo, donde se establece como un episoma. En las células diferenciadas, se activa la replicación vegetativa y la expresión de las proteínas L1 y L2 para el ensamblaje de nuevos viriones (Guion et al., 2019; Pim et al., 2021; Ye et al., 2023).

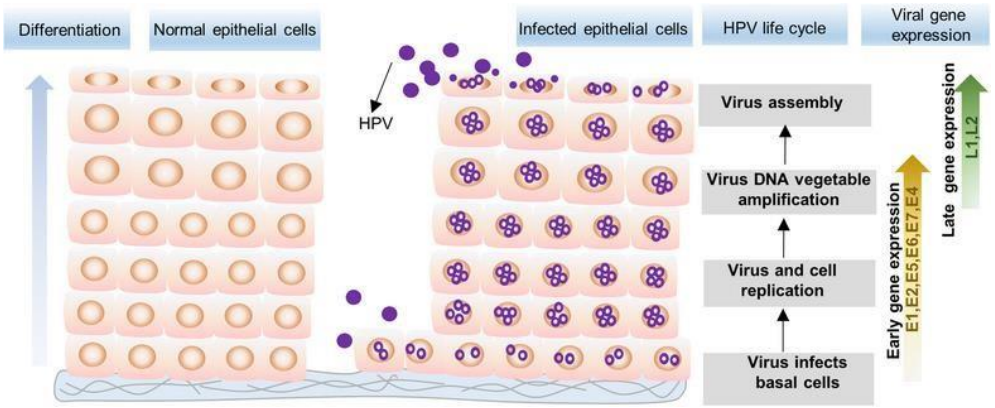


Fig. 3 Ciclo del VPH. Diferenciación entre células e infección viral (Ye et al., 2023)

La transformación maligna está impulsada principalmente por las oncoproteínas E6 y E7 de los VPH-AR. E6 promueve la degradación de la proteína supresora de tumores p53 e incrementa la actividad de la telomerasa (hTERT), favoreciendo la inmortalización celular. También suprime la respuesta inmune al interferir con vías como la de IRF-3.

Por su parte, E7 inactiva las proteínas del retinoblastoma (pRb, p130, p107), desregulando el ciclo celular y promoviendo la proliferación incontrolada. Ambas proteínas actúan sinérgicamente para evadir la apoptosis y la vigilancia inmunológica, conduciendo a la acumulación de mutaciones y finalmente al cáncer (Goutam et al., 2023; Patra et al., 2025).

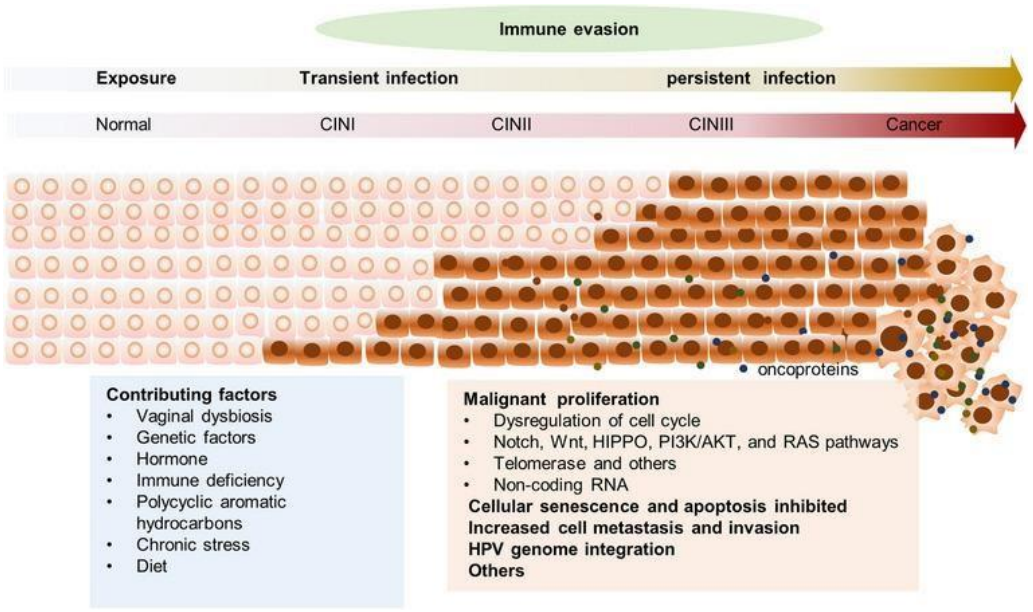


Fig. 4 Patogenia de la lesión cervical relacionada con la infección por VPH (Ye et al., 2023)

2.5 Genotipos del VPH

Se han identificado más de 225 genotipos de VPH, clasificados según su riesgo oncogénico en alto riesgo (AR) y bajo riesgo (BR). Al menos 40 genotipos infectan el tracto anogenital. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasifica 12 tipos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) como carcinógenos del Grupo 1 (evidencia suficiente). Los tipos 6 y 11, de bajo riesgo, están asociados al 90% de los condilomas acuminados, mientras que los tipos 16 y 18 causan aproximadamente el 70% de los cánceres cervicouterinos a nivel mundial (Mohammadi et al., 2025; Zhang et al., 2023).

2.6. Manifestaciones clínicas del VPH

La manifestación clínica más común son las verrugas anogenitales o condilomas acuminados, que afectan a alrededor del 10% de la población.

Se presentan como pápulas o crecimientos exofíticos, a menudo asintomáticos, aunque pueden causar prurito, ardor o sangrado. En hombres suelen localizarse en pene, escroto y área perianal; en mujeres, en vulva, introito vaginal y perineo (Putra et al., 2022; Tomecka et al., 2025). Las manifestaciones pueden variar según el tipo de VPH, como en la verrucosis generalizada (GV), caracterizada por verrugas extensas en extremidades (Shimizu et al., 2023).

2.7. Factores de riesgo del VPH

Aunque el cáncer de cuello uterino es una de las enfermedades malignas más prevenibles y tratables, es el cuarto cáncer más comúnmente detectado en mujeres en todo el mundo, con más de medio millón de casos nuevos y 311 365 muertes en 2018 (Arbyn et al., 2020). La infección con el VPH-AR (VPH; tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59) por sí sola no causa cáncer de cuello uterino, en base a esto, otros factores de riesgo conocidos incluyen el tabaquismo, el aumento de la paridad y la infección por VIH (Stelzle et al., 2021).

El Centro de Epidemiología y prevención de enfermedades prevenibles mediante vacunación (CDC) menciona que, los factores de riesgo para la infección por VPH se relacionan principalmente con el comportamiento sexual, incluyendo un mayor número de parejas sexuales a lo largo de la vida y en la actualidad (Meites et al., 2024), los antecedentes de ITS y otros factores relacionados con la actividad sexual se asocian con la exposición a la infección por VPH (Saldaña-Rodríguez et al., 2023).

Adicionalmente, la edad avanzada, una alta carga viral de VPH y un menor nivel socioeconómico y educativo se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad en mujeres seropositivas para el VPH; en cambio componentes como la paridad, el uso de anticonceptivos hormonales durante más de 5 años, principalmente dietilestilbestrol, el tabaquismo y las ITS concomitantes se han asociado con una mayor probabilidad de persistencia del VPH y la aparición de cáncer cervical invasivo (Saldaña-Rodríguez et al., 2023).

2.8. Métodos de detección del VPH

2.8.1. Pruebas tradicionales

- Citología (Prueba de Papanicolaou): Desarrollada por George Papanicolaou, esta prueba consiste en la recolección y tinción de células cervicales para su examen microscópico en busca de anomalías. En Perú, de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica, la recomendación actual para la toma de Papanicolaou es realizarla cada tres años después de obtener dos resultados negativos consecutivos (Ministerio de Salud, 2019).

- Inmunohistoquímica (IHC): Técnica que utiliza anticuerpos para detectar antígenos específicos en tejidos. La detección de la proteína p16 mediante IHC es un marcador sensible y específico de infección por VPH-AR en carcinomas, particularmente en orofaringe. La medición de anticuerpos séricos contra E6/E7 también emerge como un biomarcador sanguíneo prometedor (Hibbert et al., 2021; Johanning, 2020).

2.8.2. Técnicas moleculares

- PCR convencional: Técnica que amplifica exponencialmente un fragmento específico de ADN, permitiendo detectar trazas de material genético viral. Requiere electroforesis en gel para visualizar los resultados (Williams et al., 2022).

- PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR): Permite la detección y cuantificación simultánea del ADN durante la amplificación, eliminando el paso de electroforesis. Utiliza principalmente dos sistemas de detección:

1. Sondas de hidrólisis (TaqMan): Más específicas. Una sonda marcada con un fluoróforo y un "quencher" se hidroliza durante la amplificación, generando una señal fluorescente proporcional a la cantidad de ADN diana.

2. Tintes intercalantes (SYBR Green): Más sencillos y económicos. El tinte se une al ADN bicatenario, emitiendo fluorescencia. Son menos específicos, ya que pueden unirse a productos de amplificación inespecíficos (Adams, 2020; González et al., 2019; Shahrajabian & Sun, 2024).

2.9. Prevención del VPH

La prevención se clasifica en primaria (vacunación) y secundaria (tamizaje). Las estrategias de tamizaje incluyen:

- Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA): Método de bajo costo usado en entornos con recursos limitados. Tiene una sensibilidad del 84% y una especificidad del 82% (Bedell et al., 2020).
- Citología (Papanicolaou): Método de referencia históricamente, aunque con sensibilidad variable (22%-50% en Latinoamérica) (Rezende et al., 2022).
- Prueba de VPH (PCR o similares): Recomendada como tamizaje primario por su mayor sensibilidad. En Perú, se recomienda cada 5 años para mujeres de 30 a 49 años (Dirección de Prevención y Control del Cáncer, 2017).

2.10. Vacunación contra el VPH

La vacunación es la piedra angular de la prevención primaria. La OMS ha establecido el objetivo de vacunar al 90% de las niñas antes de los 15 años para eliminar el cáncer cervicouterino (Canfell, 1999). Existen tres tipos de vacunas:

- Bivalente: Protege contra VPH-16 y 18.
- Tetravalente: Protege contra VPH-6, 11, 16 y 18.
- Nonavalente: Protege contra VPH-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

En Perú, el Ministerio de Salud (MINSA) inició un programa gratuito de vacunación con la vacuna tetravalente para niñas de 9 a 13 años. En 2025, se anunció la incorporación de la vacuna nonavalente a partir de 2026, y se aprobaron proyectos de ley para extender la vacunación gratuita a poblaciones vulnerables como personas con VIH (Congreso de la República del Perú, 2025; MINSA, 2025).

2.11. Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)

Las ITS representan un grave problema de salud pública global. Se estima que anualmente se producen más de 374 millones de nuevas infecciones curables por C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. pallidum y T. vaginalis, y más de 290 millones de infecciones por VPH (Gazzetta et al., 2024; Suehiro et al., 2021). Muchas de estas infecciones son asintomáticas, pero si no se tratan, pueden generar complicaciones severas como infertilidad y enfermedad inflamatoria pélvica. El VPH, como una de las ITS virales más prevalentes, destaca por su estrecha relación con diversos cánceres, subrayando la importancia de estrategias integradas de prevención, diagnóstico y tratamiento (OMS, 2025b).

III. HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis alternativa (H_1)

Existe una frecuencia detectable de infección por los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) tipos 16, 18 y/o 31 en la población de pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig durante el año 2023.

3.2. Hipótesis nula (H_0)

No existe evidencia de infección por los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) tipos 16, 18 ni 31 en la población de pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig durante el año 2023, o su frecuencia es estadísticamente irrelevante.

IV. VARIABLES

Dependiente:

Detección de VPH-AR tipos 16, 18 y 31 (cualitativa: positivo/negativo)

Independientes:

Edad del paciente (cuantitativa continua)

Sexo (cualitativa nominal)

Grupo poblacional (HSH, TS, PG) (cualitativa nominal)

Conductas sexuales (cualitativa ordinal)

Consumo de sustancias (alcohol, tabaco, drogas) (cualitativa ordinal)

Coinfección viral (cualitativa: presente/ausente)

V. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Determinar la presencia del VPH-AR tipos 16, 18 y 31 en muestras de pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig en el año 2023.

5.2. Objetivos específicos

- Realizar la extracción del ADN genómico a partir de las muestras clínicas almacenadas en el Banco de Muestras para la posterior detección molecular del Virus del Papiloma Humano (VPH).

- Determinar la frecuencia de detección de los genotipos de alto riesgo VPH-16, VPH-18 y VPH-31 mediante la técnica de PCR en tiempo real (qPCR) en muestras de pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig en el año 2023.

- Describir la relación entre los factores de riesgo clínico-epidemiológicos y las infecciones detectadas por los genotipos de VPH en la población de estudio.

VI. MATERIALES Y METODOS

6.1. Diseño de investigación

El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, ya que permitió caracterizar la población atendida y determinar la frecuencia de detección de los genotipos de VPH-AR. Su carácter retrospectivo se debió al análisis de datos preexistentes de pacientes atendidos en el centro de salud durante el año 2023. Asimismo, al ser un estudio observacional, no se intervino en las variables de estudio, limitándose a observar y registrar la presencia de los genotipos virales en la población seleccionada.

6.2. Obtención y manejo de las muestras

Para el presente estudio, se analizaron muestras previamente almacenadas en el Banco de Muestras del Laboratorio de Virología Clínica y Molecular, cuya recolección original provino de pacientes atendidos en el centro de salud Raúl Patrucco Puig, durante el periodo comprendido entre los meses de abril y julio del año 2023; al respecto, las fases de recuperación, manejo y tratamiento primario de los viales se ejecutaron bajo estrictos protocolos de bioseguridad virológica, empleando de manera ininterrumpida los equipos de protección personal (EPP) requeridos, integrando el uso de indumentaria de laboratorio, guantes asépticos y mascarillas. Estas medidas permitieron prevenir la contaminación cruzada entre las alícuotas y garantizar la seguridad del personal durante todo el procedimiento.

6.3. Población y muestra

6.3.1. Población y aspectos éticos

En relación a la unidad de análisis, la población de estudio estuvo conformada por pacientes atendidos de forma ambulatoria en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, que participaron en el "estudio de Implementación de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR) para el diagnóstico de Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis", el cual contó con la aprobación del comité de bioética de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (N° 035-2022-CB-FCB-UNMSM) y de la Unidad Funcional de Docencia e Investigación de la Diris Lima Centro (ACTA N°01-2023-COM.INV-DIRIS-LC, expediente N° 202300673) (Callupe, 2024). En ese contexto, el uso y análisis de dichos especímenes fueron incluidos en este estudio bajo el estricto cumplimiento de los principios bioéticos consagrados en la Declaración de Helsinki. Asimismo, con el propósito fundamental de salvaguardar los

derechos de los participantes, se garantizó la confidencialidad de la información clínica y el anonimato de los pacientes. En esa línea, se implementó un sistema de codificación numérica para la trazabilidad e identificación de cada muestra; por consiguiente, el acceso a la base de datos y a cualquier información de carácter sensible quedó limitado única y exclusivamente al equipo investigador involucrado en el proyecto.

6.3.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Muestras de pacientes sin distinción de sexo
- Muestras de pacientes entre 18 a 85 años
- Muestras de pacientes atendidos de forma ambulatoria en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig.

Criterios de exclusión:

- Muestras no disponibles en el banco.
- Muestras que no fueran de hisopado endocervical, uretral, anal o faríngea.
- Pacientes que no aceptaron la toma de muestra.

6.3.3. Muestra

Este estudio incluyó ciento seis muestras de hisopado endocervical, faríngeo, uretral y anal procedentes del Banco de Muestras del Laboratorio de Virología Clínica y Molecular, correspondientes a ciento cuatro pacientes, debido a que dos de ellos aportaron muestras provenientes de dos sitios anatómicos distintos, garantizando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. El procedimiento de recolección primario fue ejecutado en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig durante el periodo de abril a julio del año 2023, empleando para dicho fin clínico hisopos estériles específicos para cada topografía anatómica con el objetivo de asegurar una descamación celular óptima.

Al respecto, inmediatamente después de la toma de muestra, la porción activa de cada hisopo fue introducida de forma aséptica en un medio de transporte viral contenido en un tubo de recolección de especímenes virales desechable (Disposable Virus Specimen Collection Tube) de la marca comercial JUN NUO, manufacturado por Shandong Chengwu Medical Products Factory. Este medio permitió preservar la integridad del material genético viral durante el traslado y almacenamiento de las muestras, hasta su

procesamiento para la extracción de ácidos nucleicos.

6.4. Métodos

6.4.1 Extracción del ADN genómico (ADNg)

En relación a la extracción de ácidos nucleicos de los especímenes clínicos, se empleó el kit EasyPure® Bacteria Genomic DNA (TransGen Biotech) perteneciente al inventario del Laboratorio de Virología Clínica y Molecular; al respecto, aunque el reactivo se cataloga comercialmente para perfiles bacterianos, su mecanismo bioquímico utiliza un tampón de lisis moderado para una disrupción celular de amplio espectro. Además, la proteinasa K se utiliza para la digestión de proteínas y la ARNasa A para la degradación selectiva de ARN. De igual modo, el ácido desoxirribonucleico total se une específicamente a una columna de matriz de sílice en condiciones hipersalinas y se eluye posteriormente con una solución de baja concentración salina y pH elevado. En consecuencia, este sistema fundamentado en columnas es apto para aislar ADN genómico de alta calidad, siendo compatible para ensayos analíticos posteriores como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), digestión enzimática y Southern blot, requiriendo un tiempo estimado de procesamiento de cincuenta minutos (TransGen Biotech Co., 2022).

En lo que respecta a la ejecución técnica aplicada a las 106 muestras, el procedimiento inició agitando enérgicamente cada vial en un equipo vórtex durante cinco segundos con el objetivo de desprender la carga biológica del hisopo; en ese marco, dicho hisopo fue posteriormente descartado haciendo uso de pinzas esterilizadas. En paralelo, mediante el uso de micropipetas calibradas provistas de puntas estériles con filtro, se transfirió un mililitro de cada suspensión hacia tubos de microcentrífuga estériles dispuestos en una gradilla de soporte; en tal sentido, estas alícuotas se procesaron en una centrífuga a 14000 g por un lapso de cinco minutos, tras lo cual se descartó el sobrenadante.

Para la fase de lisis, se adicionaron 100 µL de tampón LB11 y 20 µL de proteinasa K al precipitado celular, homogenizando la mezcla en el vórtex por cinco segundos; en esa línea, la suspensión fue sometida a incubación a 55 °C durante quince minutos en un termobloque, aplicando breves pulsos de agitación en el vórtex cada cinco minutos. Por otra parte, para inducir la precipitación de los ácidos nucleicos, se incorporaron 400 µL de tampón de unión BB11 previamente suplementado con etanol absoluto, procediendo a agitar la mezcla durante treinta segundos y aplicando un centrifugado corto. Simultáneamente, la totalidad de esta solución se trasladó hacia una columna de sílice

ensamblada en un tubo colector, la cual se centrifugó a 12,000 g por treinta segundos para propiciar la adsorción del ADN a la membrana, descartando luego el tubo colector y repitiendo el procedimiento.

La purificación continuó con la adición de 500 µL de tampón de limpieza CB11 a la columna, centrifugando bajo los mismos parámetros, acción que se repitió una vez más empleando reactivo fresco e incorporando lavados con agua destilada purificada según los requerimientos del protocolo. Además, se ejecutaron dos lavados adicionales añadiendo 500 µL de tampón WB11 suplementado con etanol absoluto, sustituyendo el tubo colector en cada ciclo. Para garantizar la eliminación de residuos inhibitorios, la columna se sometió a una centrifugación adicional a 12,000 g por cinco minutos.

Finalmente, la matriz se posicionó sobre un nuevo tubo de microcentrífuga estéril de 1.5 mL, añadiendo en el centro de la membrana 100 µL de tampón de elución precalentado a 65 °C, incubando el ensamblaje a temperatura ambiente por tres minutos para luego centrifugar a 12,000 g durante un minuto. Finalmente la columna fue desechada y el ADN genómico purificado se almacenó de forma segura a -20 °C hasta el momento de su amplificación molecular.

6.5. Detección de VPH tipo 16, 18 y 31 mediante qPCR

Para la identificación específica de los genotipos de alto riesgo VPH-16, VPH-18 y VPH-31, con la amplificación del gen E6, se empleó la técnica de qPCR usando los cebadores específicos detallados en la Tabla 1. En ese contexto, para la preparación de la mezcla de reacción o Master Mix se utilizaron micropipetas calibradas provistas de puntas estériles con filtro, dispensando los reactivos de forma aséptica en tubos o placas para qPCR estériles.

Tabla 1. Secuencia de los primers y sonda utilizados en el estudio (VPH-16, VPH -18 y VPH -31).

Primers	Secuencia	Tm (ºC)	Referencia
VPH16 *Forward*	5'-GAACCGAAACCGGTTAGTATAA-3'	56.5	Schmitz et al., 2009
VPH16 *Reverse*	5'- ATGTATAGTTGTTTGCAGCTCTGT - 3'	56.6	Schmitz et al., 2009
Sonda VPH16	5'FAM-CATTTTATGCACCAAAAGAGAACTGC AATGTTTC – 3''BHQ1	61.4	Schmitz et al., 2009
VPH18 *Forward*	5'- GGACCGAAAACGGTGTATATAA -3'	56.4	Schmitz et al., 2009
VPH18 *Reverse*	5'- CAGTGAAGTGTTCAGTTCGGT - 3'	59.6	Schmitz et al., 2009
VPH31 *Forward*	5'-GAACCGAAAACGGTTGGTATATA-3'	59.2	Schmitz et al., 2009
VPH31 *Reverse*	5'-ATCGTAGGGTATTTCCAATGC- 3'	58.7	Schmitz et al., 2009
Beta globina Forward	5'- TGGTGTCTGTTTGAGGTGC -3'	56.6	Priyadarshi, K. et al. 2019; Callupe, 2024
Beta globina Reverse	5'-AGGGCTGGGCATAAAAGTC-3'	55.6	Priyadarshi, K. et al. 2019; Callupe, 2024

Con el propósito de controlar posibles inhibiciones y confirmar la calidad del ADN extraído, se implementó un sistema de control interno, amplificando el gen de la Beta globina por PCR, cuya mezcla de reacción se detalla en la Tabla 2. En simultaneo, la reacción se ejecutó en un termociclador en tiempo real (qPCR), el cual fue programado con el perfil térmico óptimo de temperaturas y tiempos descrito en la literatura para este gen (Peña-López et al., 2023); con lo cual, el proceso de amplificación se realizó mediante ciclos térmicos optimizados, iniciando con una desnaturalización, seguida de fases repetidas de alineamiento y extensión; por consiguiente, se detectó en tiempo real la fluorescencia emitida. Por último, la interpretación de los resultados se basó en el análisis de las curvas de amplificación y los valores de Cq (Ciclo Umbral), asegurando la fiabilidad analítica del estudio. Adicionalmente, dado que la amplificación del control interno de Beta globina se realizó empleando una química de agente intercalante (2x

TransStart® Green qPCR SuperMix UDG), al término de los ciclos de amplificación se ejecutó un análisis de curva de melting o disociación. Para ello, la temperatura se incrementó de forma gradual mientras se registraba la disminución de la fluorescencia conforme se desnaturalizaba el ADN de doble cadena. Este procedimiento permitió evaluar la especificidad del ensayo, puesto que la observación de un único pico de disociación a la temperatura de melting (Tm) esperada confirma la generación de un producto específico y descarta la formación de dímeros de cebadores o de productos de amplificación inespecíficos para VPH-18 y VPH-31 (Ver Anexo 9 y 10)

Posteriormente, para la detección de los genotipos virales, cada reacción se configuró para alcanzar un volumen final de 20 µL y la mezcla de reacción se preparó combinando 10.0 µL de Super Mix, 0.8 µL del cebador forward, 0.8 µL del cebador reverse, 0.4 µL de una sonda específica para el blanco genético, 3.0 µL de agua libre de nucleasas y 5.0 µL de ADN molde extraído de la muestra biológica. El protocolo térmico de amplificación se estructuró en dos fases principales; en primer lugar, se realizó una activación inicial a 95 °C durante 30 segundos en un solo ciclo; en segundo lugar, se ejecutó una fase de amplificación de 45 ciclos, compuesta por tres pasos sucesivos por ciclo: desnaturalización a 94 °C durante 5 segundos, hibridación a 50 °C durante 20 segundos y extensión a 60 °C durante 30 segundos, consolidando estos parámetros en la Tabla 3 y la Tabla 4.

Tabla 2. Componentes y cantidades de mezcla maestra para la qPCR del control interno.

Reactivo	Concentracion inicial	Concentracion final	Volumen µL x1R	Volumen µL x 106R
Agua ultrapura	-	-	3.4	360.4
Beta_globin_F	10 µM	0.4	0.8	84.8
Beta_globin_R	10 µM	0.4	0.8	84.8
2x TransStart® Green qPCR SuperMix UDG	2X	1X	10	1 060
ADNg extraído	-	-	5	530
Volumen total	-	-	20	2 120

Tabla 3. Programa de ciclado del qPCR para VPH-16.

Pasos de PCR	T°	Tiempo	Ciclo
Activación inicial	95	30 seg	1
Denaturación	94	5 seg	45
Hibridación (Annealing)	50	20 seg	
Extensión	60	30 seg	

Tabla 4. Programa de ciclado para qPCR para VPH-18 y VPH-31

Pasos de PCR	T°	Tiempo	Ciclo
Activación de UDG	50 °C	2 min	1
Activación de la polimerasa	94°C	10 min	1
Desnaturalización	94°C	5 seg	40
Hibridación (Annealing)	51°C	15 seg	
Extensión	72°C	10 seg	

6.6. Análisis de datos

Los resultados obtenidos mediante qPCR fueron procesados y analizados utilizando el software Mic qPCR Analysis, el cual permitió evaluar la eficiencia de la amplificación mediante curvas de fluorescencia en fase logarítmica. Para determinar la positividad de las muestras, se estableció como criterio un valor de Cycle threshold (Cq) entre 15 y 40, considerando que valores por debajo de este rango podrían indicar contaminación, mientras que aquellos por encima reflejarían una carga viral muy baja o ausente. Las muestras que mostraron una curva de amplificación sigmoidea dentro de estos parámetros fueron clasificadas como positivas para los genotipos de VPH analizados (tipos 16, 18 y 31).

VII. RESULTADOS

7.1. Concentración y pureza del ADN genómico (ADNg) extraído

El proceso de extracción de ADN genómico se completó en las 106 muestras analizadas, permitiendo obtener un material genético idóneo para la posterior amplificación por qPCR; al respecto, la concentración y el nivel de pureza del ADNg recuperado fueron corroborados mediante espectrofotometría, registrando índices de absorbancia A260/A280 situados entre 1.8 y 2.0 que confirman una calidad apta para los ensayos de PCR; en ese contexto, los valores del ADN exhibieron un comportamiento variable, fluctuando desde un mínimo de 2,7 ng/µL hasta alcanzar un máximo de 27,9 ng/µL.

7.2. PCR en tiempo real

Por otra parte, la totalidad de los ensayos de amplificación se procesaron en el equipo MIC qPCR, el cual utiliza una tecnología patentada de calentamiento por inducción magnética y un sistema de ventilación forzada para el enfriamiento; asimismo, un rotor de aluminio permite la homogeneidad de la temperatura en todos los pozos, reduciendo significativamente los tiempos de transición térmica. Además, el equipo emplea tubos de reacción precargados con aceite de silicona en su base, lo cual previene la condensación y la evaporación de la muestra durante todo el proceso cinético (BonsaiLab, 2023).

En lo que respecta a la interpretación analítica de la amplificación, los valores del Ciclo de Cuantificación (Cq) comprendidos entre los ciclos 15 y 40 fueron considerados positivos. Este intervalo de lectura permite que la fluorescencia emitida supere el ruido basal observado durante los primeros ciclos, favoreciendo que el cruce del umbral ocurra dentro de la fase exponencial de la reacción. En esta etapa, la amplificación del ADN se desarrolla con mayor eficiencia y especificidad permitiendo confirmar la presencia del ADN viral correspondiente a los genotipos evaluados. Por otro lado, los valores de amplificación que cruzaron el umbral en ciclos superiores al 40 fueron interpretados como negativos o inespecíficos, debido a que en esta fase la eficiencia de la reacción puede disminuir por el agotamiento progresivo de los reactivos y la pérdida de actividad de la enzima, favoreciendo la formación de dímeros de cebadores o productos de amplificación inespecíficos que generan señales fluorescentes tardías.

Tras establecer el criterio de positividad, los resultados de la qPCR mostraron que el genotipo VPH-16 fue el más frecuentemente detectado, estando presente en 12 muestras

clínicas; en particular, la muestra 033 presentó un Cq bajo de 23.6 y una eficiencia del 65%, lo que sugiere una elevada carga viral. De igual modo, la muestra 053 evidenció un Cq de 27.6 con una eficiencia del 72%. En contraste, la muestra 001 registró el valor de Cq más alto con 38.4, siendo indicativo de una baja cantidad de ADN viral. Las eficiencias de amplificación para este genotipo oscilaron entre 0.55 y 1.65, mientras que los valores del coeficiente de determinación (R^2) se mantuvieron entre 0.96 y 1.00, reflejando una linealidad adecuada en la mayoría de los ensayos, tal como se esquematiza en el anexo 5.

El genotipo VPH-31 se detectó en 9 especímenes; al respecto, las muestras 085 y 026 mostraron los Cq más bajos con 19.9 y 21.3 respectivamente, sugiriendo una carga viral considerable. De hecho, sus eficiencias de amplificación fueron óptimas con valores de 1.24 y 1.02, acompañadas de valores de R^2 cercanos a 1, confirmando la robustez del ensayo. No obstante, la muestra con el Cq más alto para este genotipo fue la 013 con un valor de 33.1. Finalmente, en relación al genotipo VPH-18, su presencia fue confirmada en cinco muestras. Las muestras 032 y 053 presentaron los Cq más bajos con 18.38 y 19.05, indicando una elevada concentración del molde viral inicial, exhibiendo eficiencias adecuadas de 0.87 y 0.97 junto a valores de R^2 superiores a 0.998, garantizando la fiabilidad analítica del tamizaje molecular.

Tabla 5. Distribución de pacientes según detección de VPH.

Muestras según tipo de VPH	Frecuencia	Porcentaje
VPH-16	12	11,54%
VPH-18	5	4,81%
VPH-31	9	8,65%
Solo VPH-16	8	7,69%
Solo VPH-18	2	1,92%
Solo VPH-31	8	7,69%
VPH-16 y VPH-18	3	2,88%
VPH-16 y VPH-31	1	0,97%
Muestras negativas	82	78.85%

7.2.1. PCR en tiempo real para los controles positivos

Se verificó la validez analítica de todas las corridas moleculares ejecutadas. El control interno endógeno (beta-globina) amplificó de manera exitosa en las muestras clínicas evaluadas, confirmando así la suficiencia de material celular humano y descartando la presencia de falsos negativos por inhibidores de la reacción (Anexo 6). De igual manera, los controles positivos para los genotipos VPH-16, VPH-18 y VPH-31 mostraron una amplificación específica dentro de los rangos de Ciclo de Cuantificación (Cq) esperados, validando la eficiencia térmica y química de los ensayos realizados.

7.2.2. Curvas sigmoideas de las muestras VPH-16

Las curvas de amplificación obtenidas para las muestras positivas a VPH-16 (Figuras 5 a 8) exhibieron los patrones sigmoideos característicos de una amplificación exitosa. Por ejemplo, en la Figura 5, las curvas correspondientes a las muestras 033 (anal), 035 y el control positivo (018) cruzaron el umbral de fluorescencia de manera temprana (antes del ciclo 40), confirmando su positividad. La muestra 033 (anal) mostró la amplificación más temprana, lo que sugiere una carga viral particularmente elevada. En contraste, la curva de la muestra 033 (faríngea) presentó una señal más débil y tardía, situándose cerca del límite de sensibilidad del ensayo.

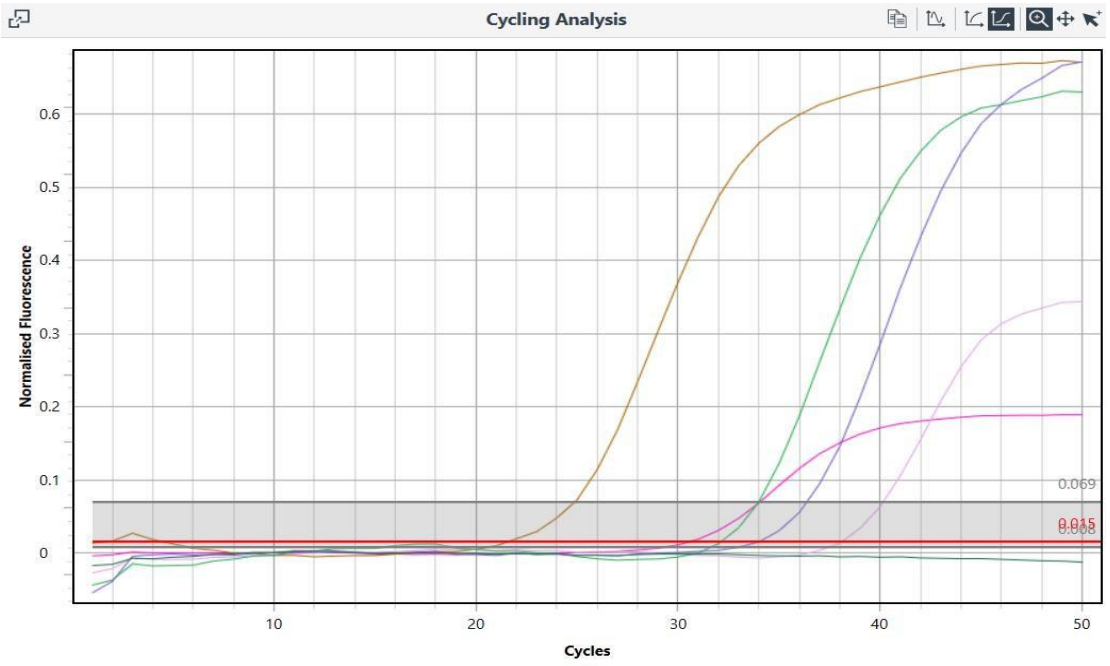


Fig. 5 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en las muestras 018, 026, 033, 035

Figuras 6, 7 y 8 ilustran curvas de amplificación para otros conjuntos de muestras positivas a VPH-16 (053, 069, 062, 046, 059, 001, 082, 094). En todos los casos, las curvas presentaron pendientes bien definidas y cruzaron el umbral dentro de los 45 ciclos, validando los resultados positivos. Se observó variabilidad en los valores de Cq, lo que refleja diferencias en la carga viral inicial entre las muestras.

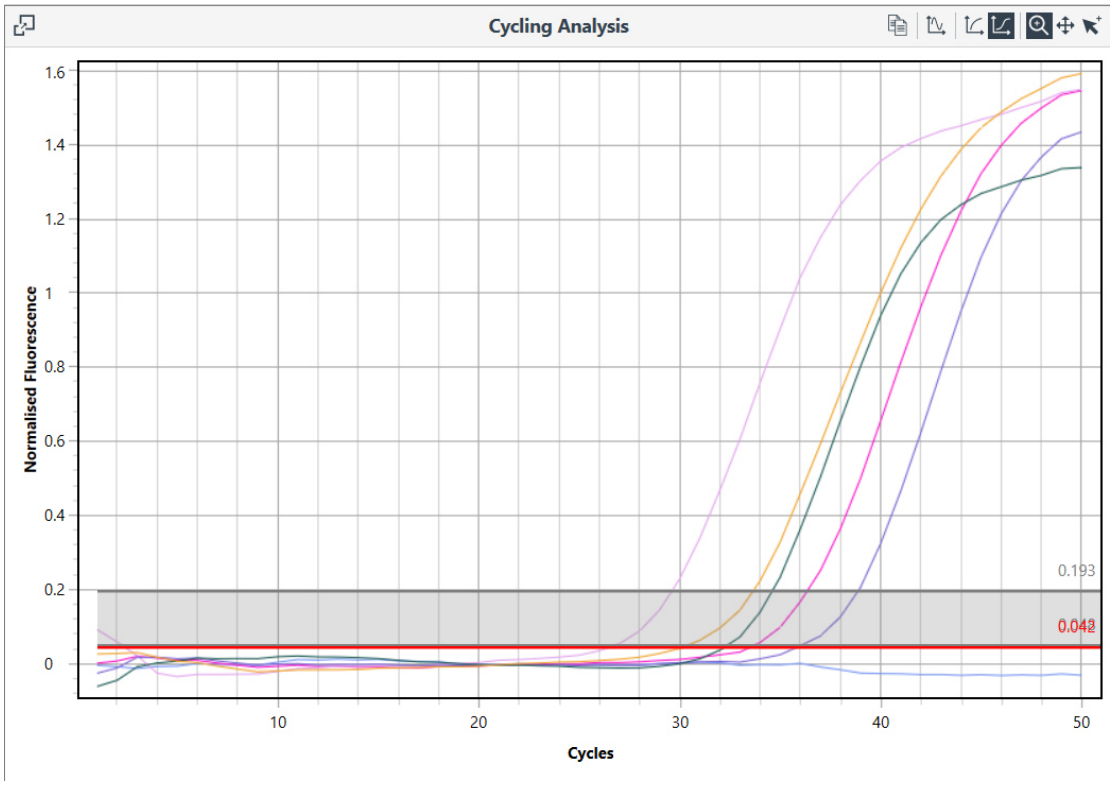


Fig. 6 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en las muestras 053, 069, 062, 046, 059

También se evidenció dos curvas de amplificación: una curva amarilla, correspondiente al control positivo (C+), y una curva morada, correspondiente a la muestra 1. Ambas curvas cruzan el umbral de fluorescencia, lo que indica una señal positiva para la presencia de ADN del VPH-16. La curva del control positivo muestra una amplificación más temprana, con una pendiente pronunciada y una señal de fluorescencia que supera rápidamente el umbral antes del ciclo 40, confirmando la correcta ejecución del ensayo. En el caso de la muestra 1, la curva muestra una amplificación más tardía y menos pronunciada, alcanzando el umbral de positividad poco antes del ciclo 40, lo que podría interpretarse como una carga viral baja o una muestra en el límite de detección.

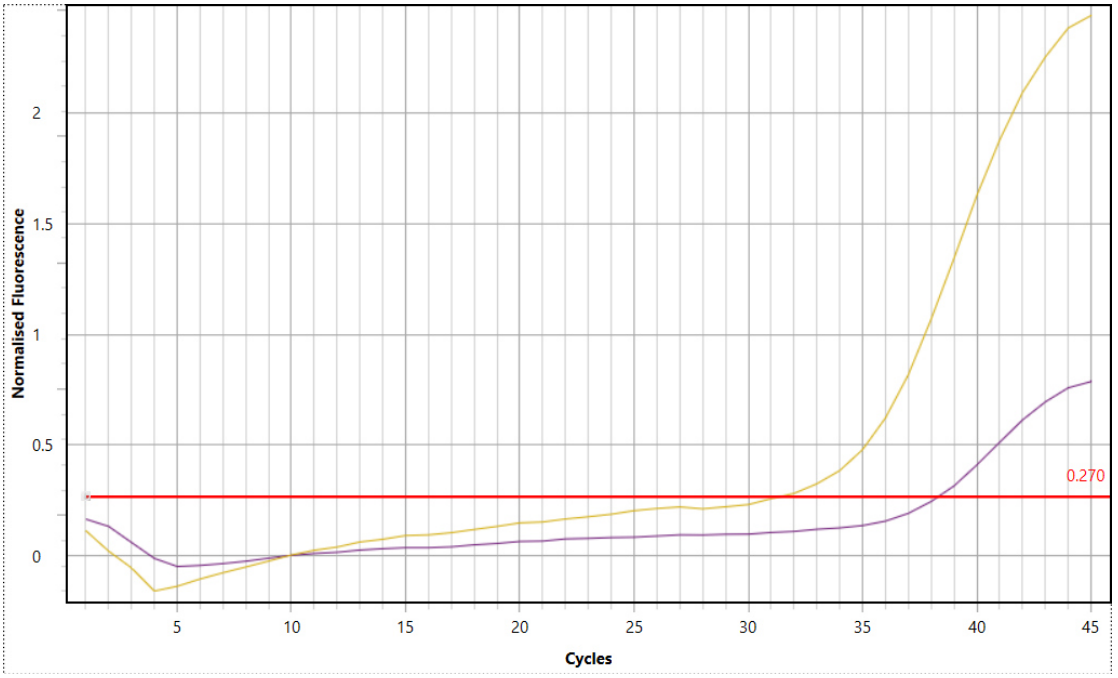


Fig. 7 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en el C+ y la muestra 001

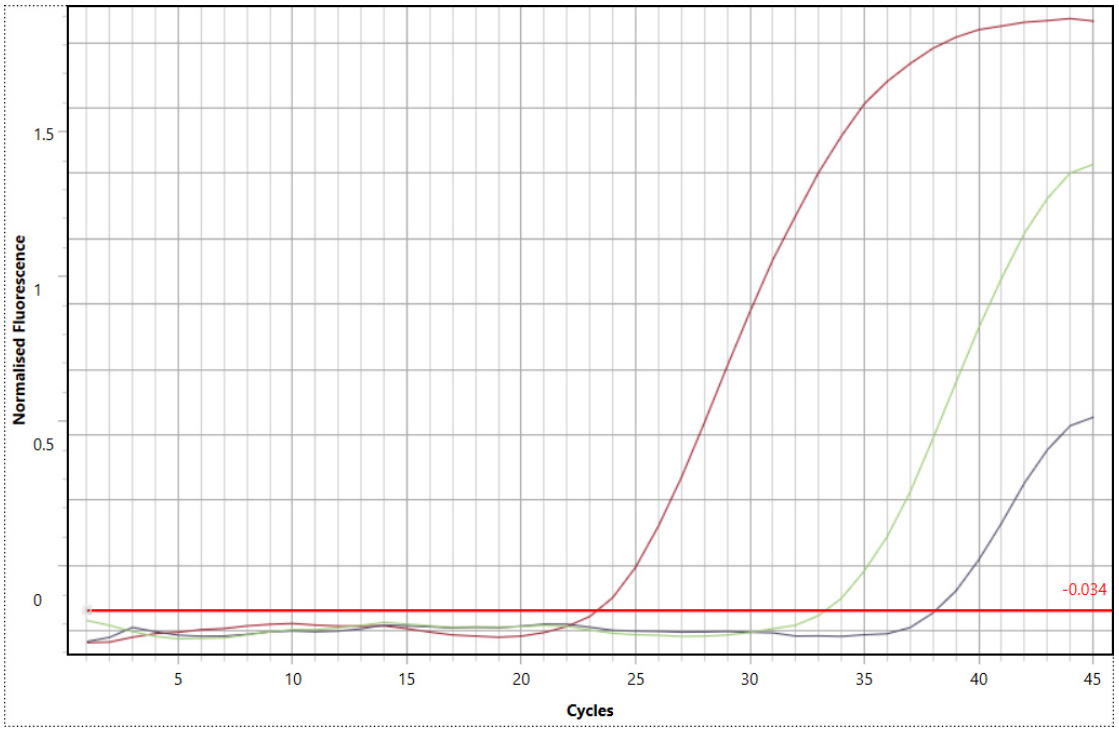


Fig. 8 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-16 en el C+ y las muestras 082, 094

7.2.3. Curvas sigmoideas de las muestras VPH-18

La Figura 9 presenta las curvas de amplificación para la detección de VPH-18. La curva del control positivo (C+) mostró una amplificación temprana y pronunciada. Las muestras 032 y 053 exhibieron un comportamiento similar, con Cq muy bajos (inferiores a 20), indicativos de alta carga viral. Las muestras 062 y 012 presentaron una amplificación intermedia, mientras que la muestra 035 mostró una curva de amplificación tardía, cercana al ciclo 35, lo que podría corresponder a una carga viral baja.

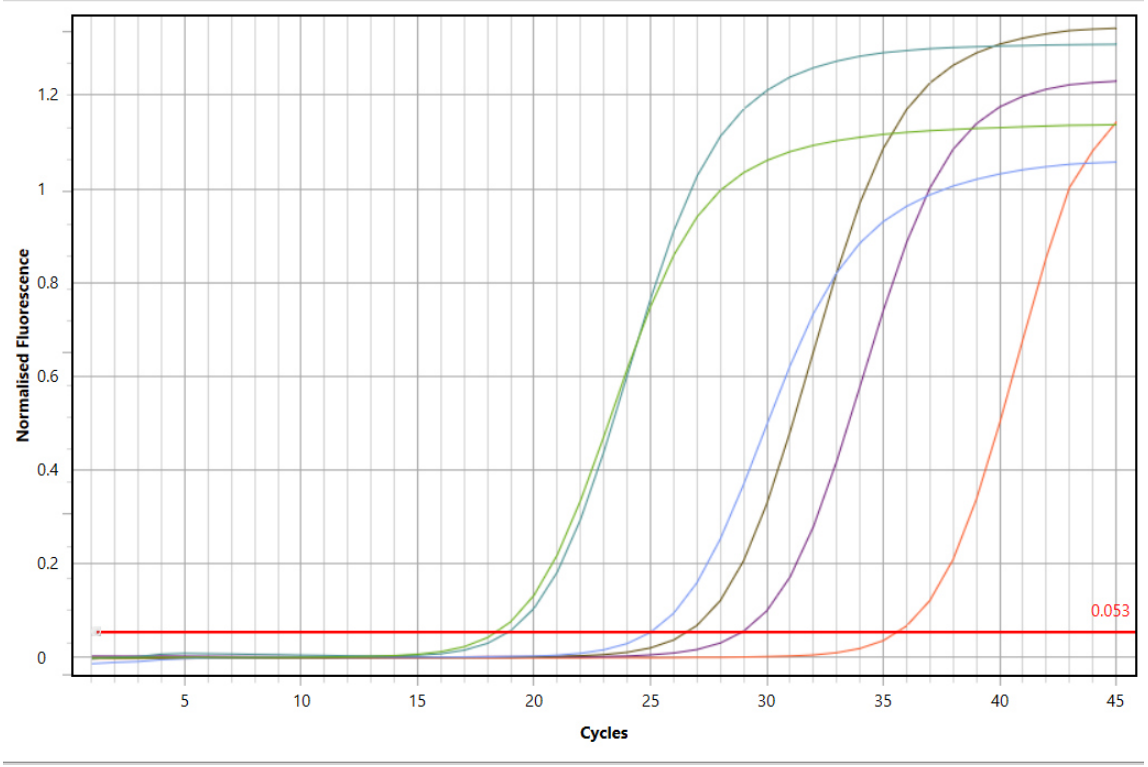


Fig. 9 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-18 en el control positivo (C+) y las muestras 012, 032, 035, 053, 062

7.2.4. Curvas sigmoideas de las muestras VPH-31

Las Figuras 10, 11 y 12 muestran las curvas de amplificación para VPH-31. En la Figura 10, además del control positivo, se observa amplificación específica en las muestras 023, 013 y 017. Las muestras 021, 002, 009, 003 y 016 no cruzaron el umbral, indicando resultados negativos.

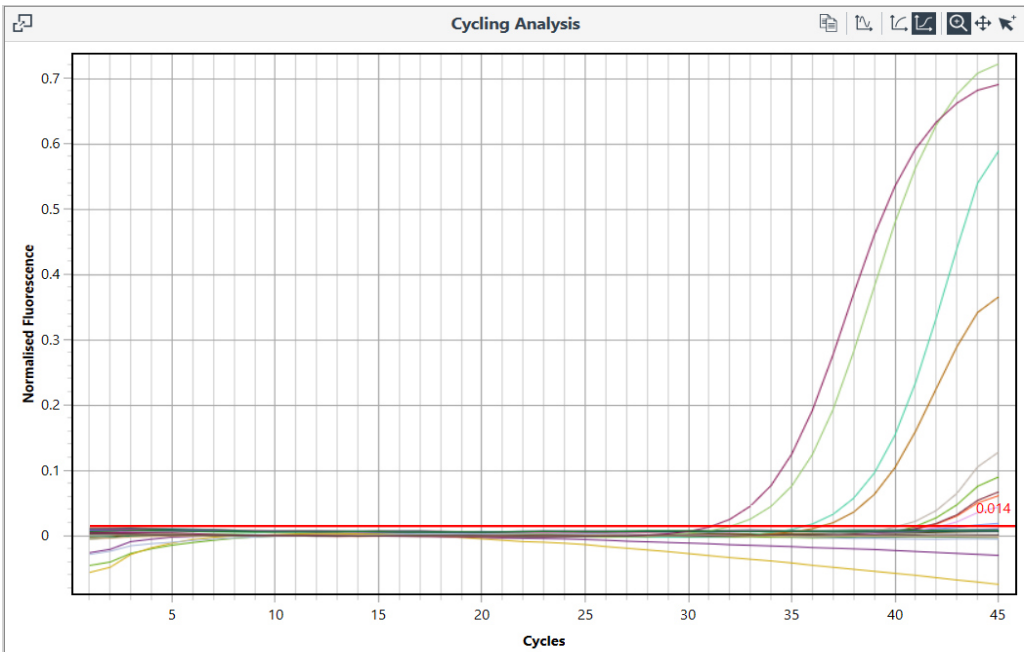


Fig. 10 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-31 en el control positivo (C+) y las muestras 002, 003, 009, 013, 016, 017, 021, 023

Las Figuras 11 y 12 detallan curvas de otras muestras positivas a VPH-31 (026, 030, 051, 085, 075, 102). La muestra 085 destacó por una amplificación muy temprana (Cq <25), sugiriendo una carga viral alta. Muestras como 075 y 102 mostraron Cq intermedios.

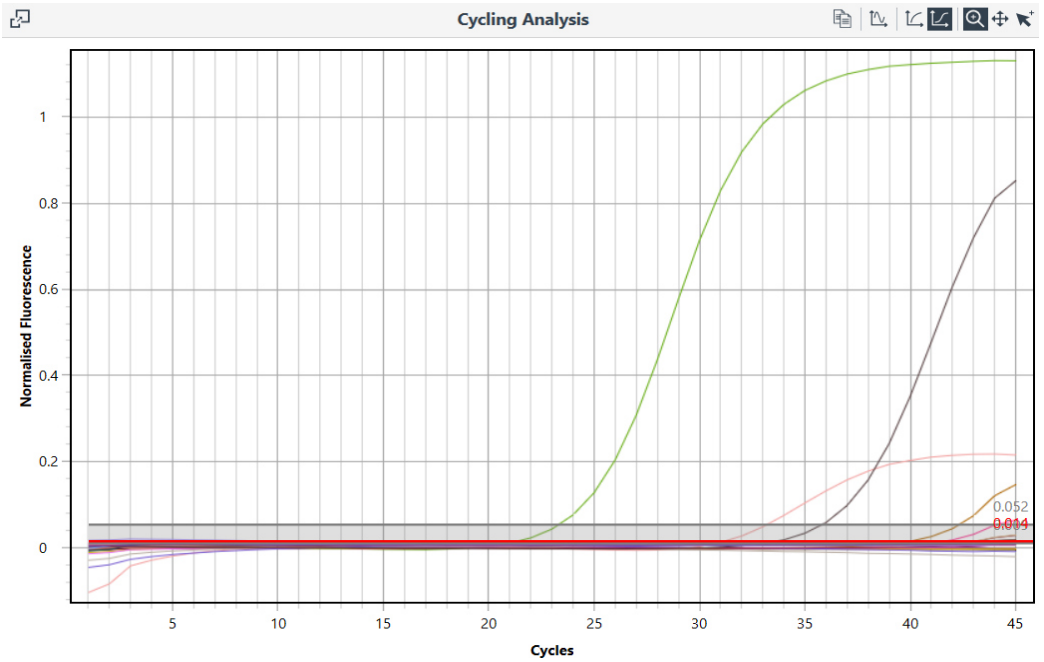


Fig. 11 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-31 en las muestras 026, 030, 051

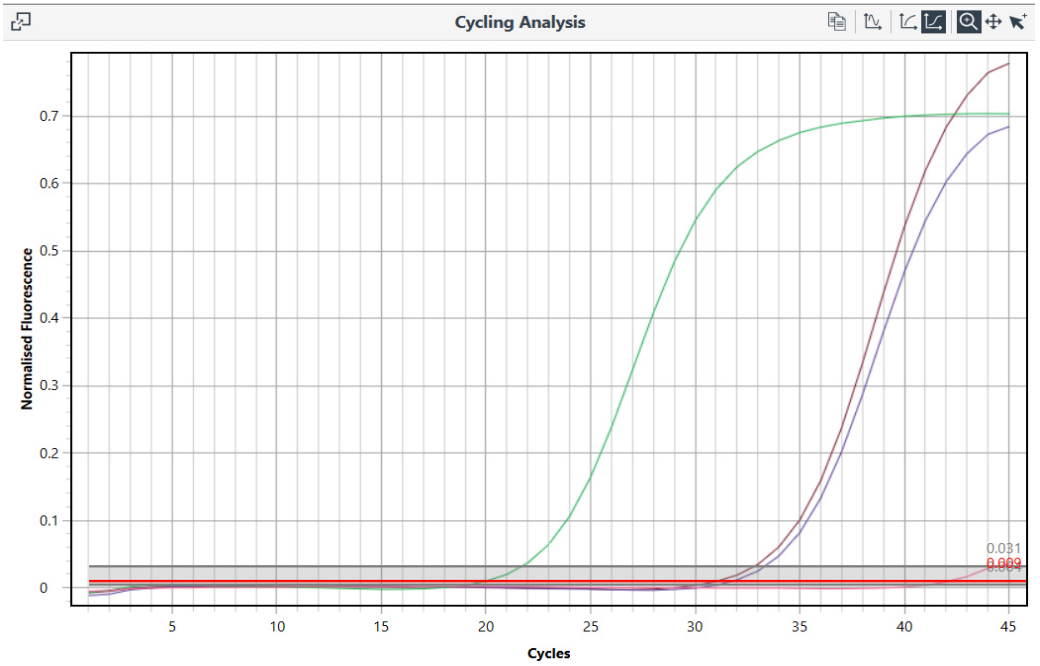


Fig. 12 Curvas de amplificación por qPCR para la detección de VPH-31 en las muestras 075, 085, 102

7.2.5. Relación de la ausencia/presencia del VPH-16, VPH-18, VPH-31

Del total de 104 pacientes evaluados, en 82 (78,85%) no se detectó ninguno de los genotipos de alto riesgo investigados (VPH-16, VPH-18 y VPH-31). Por el contrario, 22 pacientes (21,15%) resultaron positivos para al menos uno de estos genotipos (Figura 13).

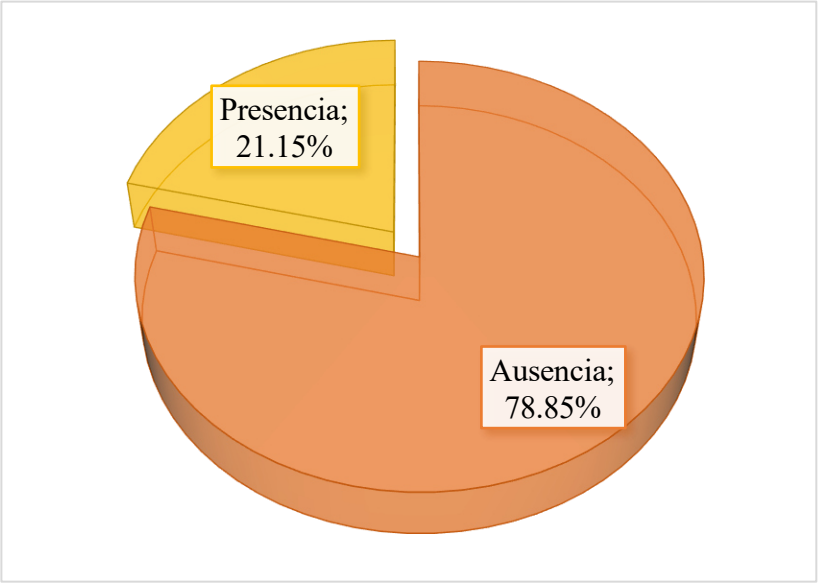


Fig. 13 Presencia y ausencia del VPH en muestras de 104 pacientes

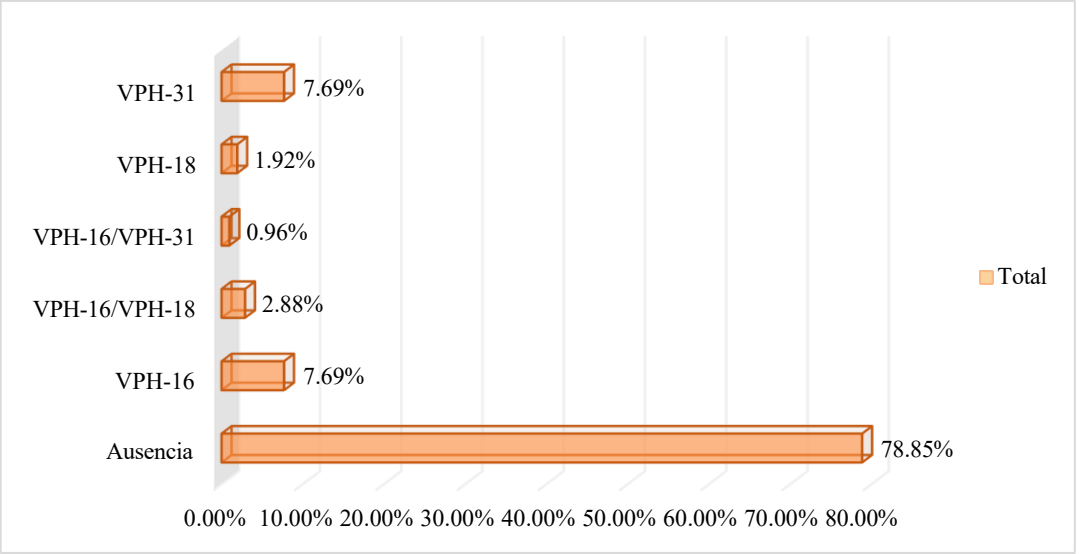


Fig. 14 Infección y coinfección del VPH en muestras de 104 pacientes

Al analizar la frecuencia individual de cada genotipo (Figura 15), se confirmó que:

- VPH-16 fue el más prevalente, presente en 11.54% (n=12) de la población total.
- VPH-31 se detectó en 8.65% (n=9).
- VPH-18 fue el menos frecuente, con una prevalencia del 4.81% (n=5).

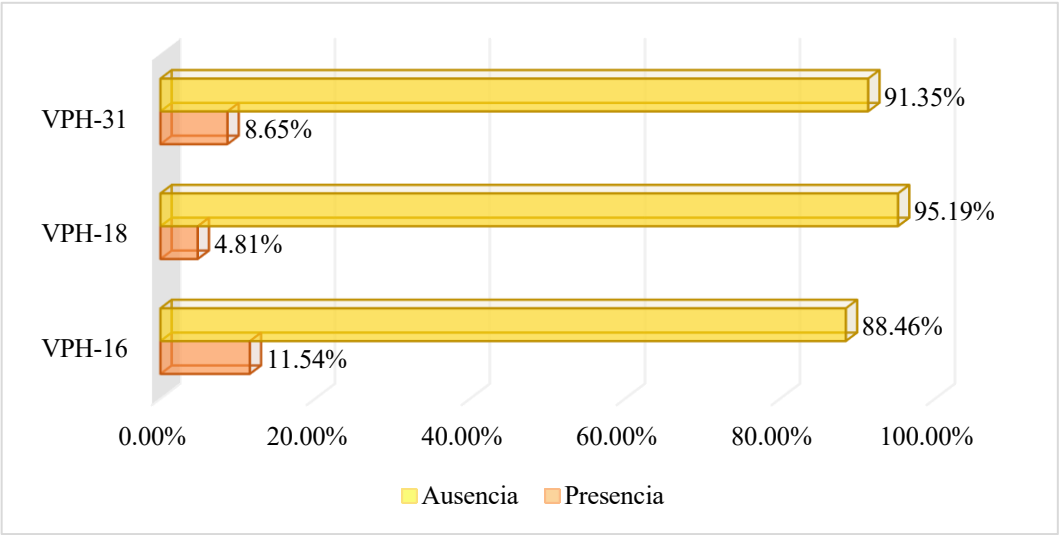


Fig. 15 Presencia y ausencia de los tipos de VPH-AR en muestras de 104 pacientes

7.3. Factores sociodemográficos y tipo de muestra de la población en estudio

La población estudiada (n=104) presentó una edad promedio de 36 años (DE=12.31), concentrándose principalmente en el grupo de 18 a 38 años (58.65%). La distribución por sexo fue equitativa (50% femenino, 50% masculino). El grupo poblacional más representado fue el de Trabajadoras Sexuales (TS) con 48.08%, seguido por Hombres

que tienen Sexo con Hombres (HSH) con 38.46% (Tabla 6, Figura 16). La edad promedio de inicio de la actividad sexual fue a los 17 años, mientras que la edad promedio de inicio del trabajo sexual fue a los 26 años. Predominó el estado civil soltero (74.04%) y el nivel de instrucción superior (55.77%).

Tabla 6. Factores sociodemográficos de la población estudiada.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad de la población	Media	36	
	Desviación estándar	12,31	
	18-38	61	58,65%
	39-58	36	34,62%
	59-78	7	6,73%
Sexo	Femenino	52	50,00%
	Masculino	52	50,00%
Grupo poblacional	HSH	40	38,46%
	HSH - TS	7	6,73%
	HSH - TS - TR	4	3,85%
	PG	3	2,88%
	TS	50	48,08%
Edad de inicio de actividad sexual	Media	17	
	Desviación estándar	3,62	
Edad de inicio de trabajo sexual	Media	26	
	Desviación estándar	7,54	
Estado civil	Casado	3	2,88%
	Conviviente	21	20,19%
	Divorciado	1	0,96%
	Soltero	77	74,04%
	Viuda	2	1,92%
Nivel de instrucción	Primaria	11	10,58%
	Secundaria	35	33,65%
	Superior	58	55,77%
Total general		**104**	**100,00%**

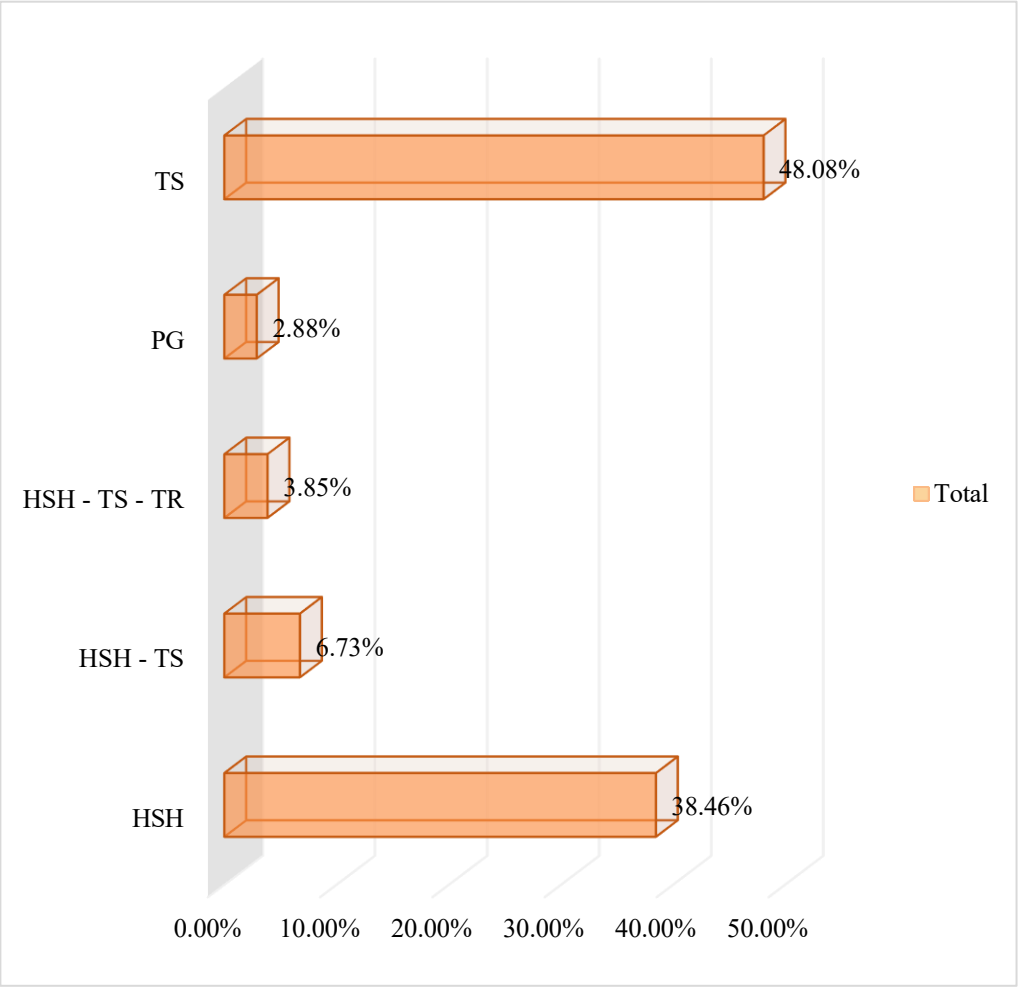


Fig. 16 Porcentaje de la población estudiada según el grupo poblacional.

En cuanto a los factores demográficos (Tabla 7, Figura 17), la mayoría de los participantes fueron de nacionalidad peruana (80.77%). Los distritos de Lima Metropolitana con mayor representación fueron San Juan de Lurigancho (13.46%), Cercado de Lima (11.54%) y San Martín de Porres (9.62%).

Tabla 7. Procedencia y residencia de la población estudiada.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Nacionalidad	Colombiana	3	2,88%
	Ecuatoriana	2	1,92%
	Peruana	84	80,77%
	Venezolana	15	14,42%
Residencia	Ancón	1	0,96%
	Ate Vitarte	6	5,77%
	Breña	2	1,92%
	Carabayllo	1	0,96%
	Cercado de Lima	12	11,54%
	Comas	4	3,85%
	El Agustino	6	5,77%
	El Rimac	7	6,73%
	Huaycán	1	0,96%
	Independencia	1	0,96%
	La Molina	1	0,96%
	La Victoria	4	3,85%
	Lima	4	3,85%
	Lince	4	3,85%
	Los Olivos	6	5,77%
	Miraflores	2	1,92%
	Pueblo Libre	2	1,92%
	San Juan de Lurigancho	14	13,46%
	San Juan de Miraflores	2	1,92%
	San Martin de Porres	10	9,62%
	San Miguel	5	4,81%
	Santa Anita	2	1,92%
	Santiago de Surco	1	0,96%
	Surquillo	1	0,96%
	Ventanilla	3	2,88%
	Villa el Salvador	1	0,96%
	Villa María del Triunfo	1	0,96%
Total general		**104**	**100,00%**

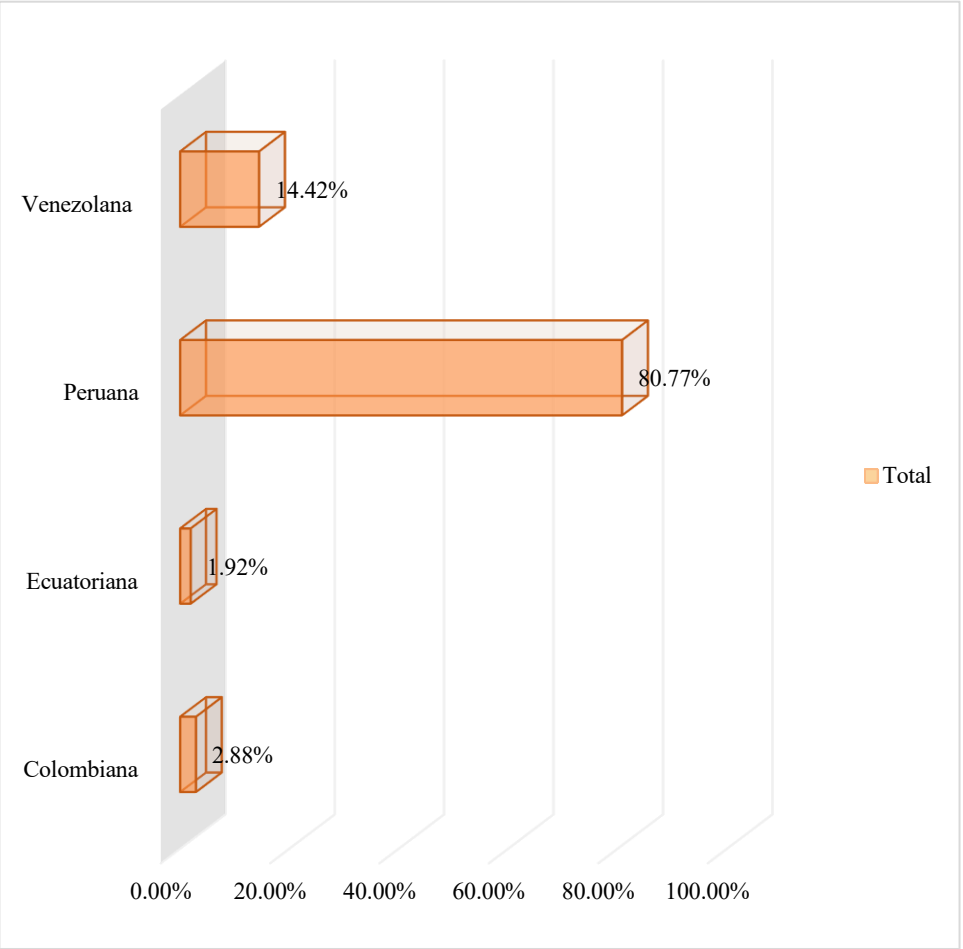


Fig. 17 Porcentaje de la población estudiada según su procedencia.

Respecto a los factores de conducta sexual (Tabla 8), el 90.38% se declaró sexualmente activo. El 89.42% reportó parejas sexuales exclusivamente masculinas, y el 66.35% refirió parejas ocasionales. El uso inconsistente del preservativo ("a veces") fue reportado por el 62.50%. Las prácticas sexuales combinadas (anal-oral, vaginal-oral, vaginal-anal-oral) fueron las más frecuentes (77.89%). El consumo ocasional de alcohol fue referido por el 48.08%, mientras que la mayoría no fumaba tabaco (74.04%) ni consumía estupefacientes (83.65%).

Tabla 8. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Sexualmente activo	No	10	9,62%
	Sí	94	90,38%
Tipo de pareja sexual	Ambos	11	10,58%
	Varones	93	89,42%
Condición de la pareja sexual	Ambos	29	27,88%
	Estable	6	5,77%
	Ocasional	69	66,35%
Uso de preservativo	A veces	65	62,50%
	Nunca	1	0,96%
	Siempre	38	36,54%
Tipo de práctica sexual	Anal	7	6,73%
	Anal-Oral	33	31,73%
	Vaginal	11	10,58%
	Vaginal-Anal	5	4,81%
	Vaginal-Anal-Oral	23	22,12%
	Vaginal-Oral	25	24,04%
Consumo de alcohol	A veces	50	48,08%
	No	49	47,12%
	Sí	5	4,81%
Consumo de tabaco	A veces	14	13,46%
	No	77	74,04%
	Sí	13	12,50%
Consumo de estupefacientes	A veces	2	1,92%
	No	87	83,65%
	Sí	15	14,42%
Total general		**104**	**100,00%**

Las características complementarias (Anexo 1) mostraron que el 56.36% de quienes especificaron su rol sexual se identificaron como versátiles. El 61.54% de la población total ejerció trabajo sexual, de los cuales el 89.06% atendía exclusivamente a clientes varones, principalmente en la vía pública (53.13%). El tipo de muestra más frecuente fue

la endocervical (50.96%), seguida de la uretral (25.00%) y la anal (22.12%) (Tabla 9, Figura 18).

Tabla 9. Tipo de muestra de la población estudiada.

Tipo de muestra	Frecuencia	Porcentaje
Anal	23	22,12%
Endocervical	53	50,96%
Faríngeo - Anal	1	0,96%
Uretral	26	25,00%
Uretral - Anal	1	0,96%
Total general	**104**	**100,00%**

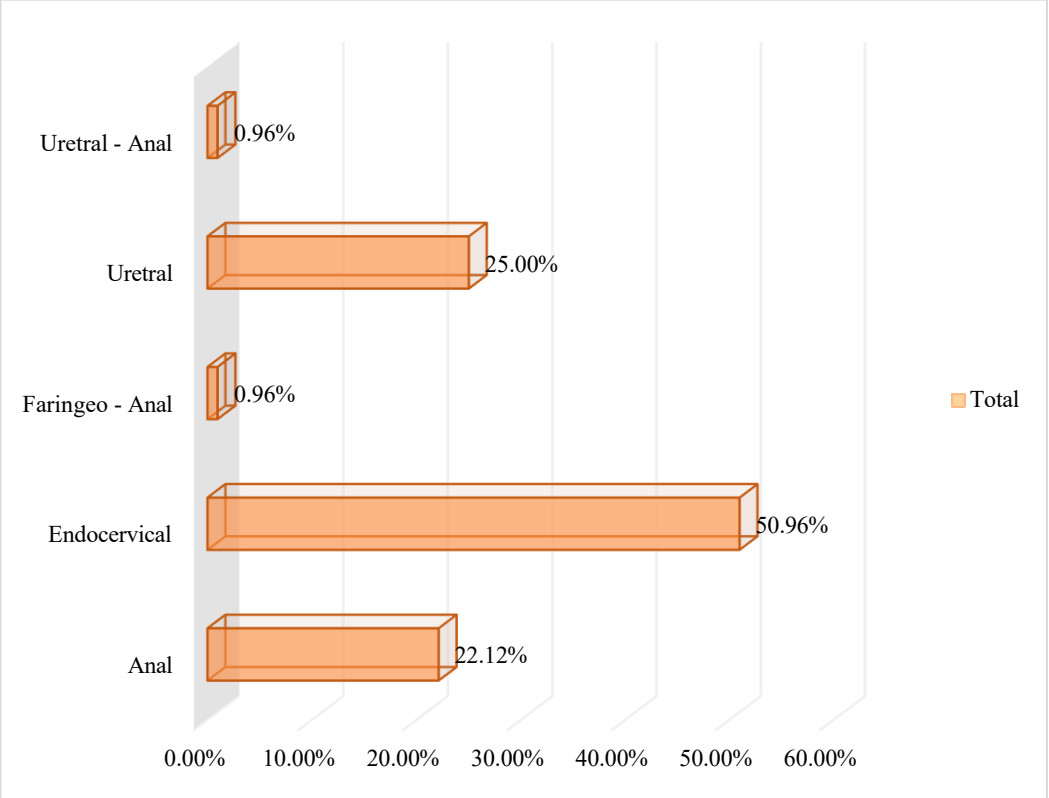


Fig. 18 Porcentaje de la población estudiada según el tipo de muestra.

7.4. Estimación de la infección de VPH-16

El perfil de los 12 pacientes positivos a VPH-16 (Ver Anexos 2.1 y 2.2) mostró una edad media de 37 años, con predominio del grupo 18-38 años (66.67%) y del sexo masculino (83.33%). El 66.67% pertenecía al grupo HSH. El 91.67% eran solteros y el 58.33% tenía educación superior. Todos eran de nacionalidad peruana (91.67%) o venezolana (8.33%), residiendo principalmente en Cercado de Lima (33.33%).

En cuanto a los factores relacionados a la conducta sexual respecto a los casos positivos de VPH-16 (Tabla 10), se constató que el 58,33% (n=7) se encontraba sexualmente activa, mientras que el 41,67% (n=5) no lo estaba. La mayoría reportó tener parejas sexuales varones (91,67%, n=11), y solo el 8,33% (n=1) indicó mantener relaciones con ambos sexos. En cuanto a la condición de sus parejas sexuales, el 66,67% (n=8) refirió tener relaciones ocasionales, el 16,67% (n=2) estables y otro 16,67% (n=2) con ambos tipos. Respecto al uso del preservativo, el 75% (n=9) mencionó usarlo solo a veces y el 25% (n=3) afirmó usarlo siempre. Las prácticas sexuales más comunes fueron la anal-oral (58,33%, n=7), seguida por vaginal-anal-oral (16,67%, n=2), anal (16,67%, n=2) y vaginal-oral (8,33%, n=1). En relación al consumo de sustancias, el 66,67% (n=8) indicó consumir alcohol ocasionalmente y el 33,33% (n=4) no lo consumía; el 16,67% (n=2) fumaba tabaco ocasionalmente y el 83,33% (n=10) no lo hacía. Por último, el consumo de estupefacientes fue bajo, con solo el 8,33% (n=1) reportando su uso, mientras que el 91,67% (n=11) manifestó no consumirlos.

Tabla 10. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada positiva a VPH-16

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Sexualmente activo	No	5	41,67%
	Sí	7	58,33%
Tipo de pareja sexual	Ambos	1	8,33%
	Varones	11	91,67%
Condición de la pareja sexual	Ambos	2	16,67%
	Estable	2	16,67%
	Ocasional	8	66,67%
Uso de preservativo	A veces	9	75,00%
	Siempre	3	25,00%
Tipo de práctica sexual	Anal	2	16,67%
	Anal-Oral	7	58,33%
	Vaginal-Anal-Oral	2	16,67%
	Vaginal-Oral	1	8,33%
Consumo de alcohol	A veces	8	66,67%
	No	4	33,33%
Consumo de tabaco	A veces	2	16,67%
	No	10	83,33%
Consumo de estupefacientes	No	11	91,67%
	Sí	1	8,33%
Total general		**12**	**100,00%**

Adicionalmente, dentro de las características complementarias de los casos positivos de VPH-16 (Ver Anexo 2.3), el 58,33% (n=7) manifestó tener un rol sexual versátil, el 8,33% (n=1) pasivo y el 33,33% no especificó su rol, con un promedio de parejas sexuales por semana de 4. Con respecto al trabajo sexual, el 33,33% (n=4) indicó ejercerlo, mientras que el 66,67% (n=8) no lo hacía, donde, todos los participantes que ejercían trabajo sexual reportaron tener exclusivamente clientes varones. En cuanto al lugar donde ofrecen sus servicios, el 25,00% (n=3) mencionó la vía pública y el 8,33% (n=1) casas de citas; además, el 100% (n=4) de quienes ejercen trabajo sexual actualmente continuaban en dicha actividad al momento del estudio, con una media de 8 clientes por

semana.

7.5. Estimación de la infección de VPH-18

Los 5 pacientes positivos a VPH-18 (Ver Anexos 3.1, 3.2 y 3.3) fueron exclusivamente hombres jóvenes (media 30.6 años), todos solteros. El 60% eran HSH y el 40% HSH-TS-TR. El 80% tenía educación superior. Todos eran peruanos y el 40% ejercía trabajo sexual. En cuanto a los factores asociados a su conducta sexual (Tabla 11), el 60% no estaba sexualmente activo al momento del estudio. Todos reportaron parejas masculinas ocasionales. El 60% usaba preservativo siempre. La práctica anal-oral fue reportada por el 80%. El 60% consumía alcohol ocasionalmente.

Tabla 11. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada positiva a VPH-18.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Sexualmente activo	No	3	60,00%
	Sí	2	40,00%
Tipo de pareja sexual	Varones	5	100,00%
Condición de la pareja sexual	Ocasional	5	100,00%
Uso de preservativo	A veces	2	40,00%
	Siempre	3	60,00%
Tipo de práctica sexual	Anal	1	20,00%
	Anal-Oral	4	80,00%
Consumo de alcohol	A veces	3	60,00%
	No	2	40,00%
Consumo de tabaco	A veces	1	20,00%
	No	4	80,00%
Consumo de estupefacientes	A veces	1	20,00%
	No	3	60,00%
	Sí	1	20,00%
Total general		**5**	**100,00%**

7.6. Estimación de la infección de VPH-31

Los 9 pacientes positivos a VPH-31 (Ver Anexos 4.1, 4.2 y 4.3) tuvieron una edad media de 29 años, con una distribución equilibrada por sexo (55.56% hombres). Los grupos TS

(44.44%) y HSH (33.33%) fueron los más representados. El 77.78% eran solteros. El 77.78% eran peruanos. El 66.67% ejercía trabajo sexual, con una media de 18 clientes/semana. Todos estaban sexualmente activos (Tabla 12). El 66.67% tenía parejas masculinas ocasionales. El 55.56% usaba preservativo "a veces". La práctica anal-oral fue la más frecuente (33.33%). El 66.67% consumía alcohol ocasionalmente.

Tabla 12. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada positiva a VPH-31.

Variables		**Frecuencia**	**Porcentaje**
Sexualmente activo	Sí	9	100,00%
Tipo de pareja sexual	Ambos	3	33,33%
	Varones	6	66,67%
Condición de la pareja sexual	Ambos	3	33,33%
	Ocasional	6	66,67%
Uso de preservativo	A veces	5	55,56%
	Siempre	4	44,44%
Tipo de práctica sexual	Anal-Oral	3	33,33%
	Vaginal	1	11,11%
	Vaginal-Anal	2	22,22%
	Vaginal-Anal-Oral	1	11,11%
	Vaginal-Oral	2	22,22%
Consumo de alcohol	A veces	6	66,67%
	No	1	11,11%
	Sí	2	22,22%
Consumo de tabaco	A veces	3	33,33%
	No	5	55,56%
	Sí	1	11,11%
Consumo de estupefacientes	No	7	77,78%
	Sí	2	22,22%
Total general		**9**	**100,00%**

7.7. Estimación de la coinfección para VPH 16, 18 y 31

Se identificaron 4 casos de coinfección (Tablas 13 - 16). Todos fueron hombres jóvenes (media 30 años), solteros. El 75% eran HSH. El 75% tenía nacionalidad peruana. El 75% estaba sexualmente activo, todos con parejas masculinas (75% ocasionales). El 100% practicaba sexo anal-oral. El 75% usaba preservativo "a veces". Solo 1 (25%) ejercía trabajo sexual actualmente.

Tabla 13. Factores sociodemográficos de la población estudiada con coinfección de VPH.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad de la población	Media	30	
	Desviación estándar	7,18	
	18-38	4	100,00%
Sexo	Masculino	4	100,00%
Grupo poblacional	HSH	3	75,00%
	HSH - TS - TR	1	25,00%
Edad de inicio de actividad sexual	Media	19	
	Desviación estándar	1,41	
Edad de inicio de trabajo sexual	Media	28	
Estado civil	Soltero	4	100,00%
Nivel de instrucción	Secundaria	2	50,00%
	Superior	2	50,00%
Total general		**4**	**100,00%**

Tabla 14. Procedencia y residencia de la población estudiada con coinfección de VPH.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Nacionalidad	Peruana	3	75,00%
	Venezolana	1	25,00%
Residencia	Ate Vitarte	1	25,00%
	Cercado de Lima	2	50,00%
	San Juan de Lurigancho	1	25,00%
Total general		**4**	**100,00%**

Tabla 15. Factores asociados a la conducta sexual de la población estudiada con coinfección de VPH.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Sexualmente activo	No	1	25,00%
	Sí	3	75,00%
Tipo de pareja sexual	Varones	4	100%
Condición de la pareja sexual	Ambos	1	25,00%
	Ocasional	3	75,00%
Uso de preservativo	A veces	3	75,00%
	Siempre	1	25,00%
Tipo de práctica sexual	Anal-Oral	4	100,00%
Consumo de alcohol	A veces	3	75,00%
	No	1	25,00%
Consumo de tabaco	A veces	1	25,00%
	No	3	75,00%
Consumo de estupefacientes	No	3	75,00%
	Sí	1	25,00%
Total general		**4**	**100,00%**

Tabla 16. Características complementarias de la población estudiada con coinfección de VPH.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Rol sexual	Versátil	4	100,00%
Parejas sexuales por semana	Media	2	
Ejerce trabajo sexual	No	3	75,00%
	Sí	1	25,00%
Clientes por semana de TS actuales	Media	4	
Total general		**4**	**100,00%**

VIII. DISCUSION

El virus del papiloma humano (VPH) representa una infección de transmisión sexual de alta prevalencia a nivel mundial, que incluye tanto genotipos de bajo riesgo como de alto riesgo oncogénico. A escala global, los genotipos VPH-16 y VPH-18 son los de mayor predominio; sin embargo, en América Latina y el Caribe se observa una distribución más diversa, con una incidencia significativa de otros genotipos como VPH-31, VPH-45 y VPH-33 (Aguilar et al., 2024). En la actualidad, las técnicas moleculares, como la PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), constituyen herramientas fundamentales para la detección y genotipado del VPH. Estas metodologías permiten no solo la identificación, sino también la cuantificación del ADN viral mediante el uso de sondas fluorescentes que monitorean la amplificación en cada ciclo de la reacción. Las investigaciones de genotipado son esenciales en el ámbito clínico, ya que permiten comprender la progresión de las lesiones, contribuyen al desarrollo de vacunas y funcionan como instrumentos valiosos en los estudios epidemiológicos de la infección (Bonifaz y Rocabado, 2020).

La qPCR ofrece ventajas notables como rapidez, disponibilidad de diversas plataformas de amplificación y un menor riesgo de contaminación en comparación con métodos tradicionales. Estos enfoques se presentan como pruebas eficaces para establecer programas de tamizaje destinados a la detección temprana y para evaluar la eficacia de las vacunas disponibles en el mercado (Soto et al., 2022). No obstante, a pesar de la tendencia global hacia la incorporación de la qPCR, en el Perú y, específicamente, en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, aún no se ha implementado un protocolo estandarizado para su uso rutinario. Esta limitación probablemente se deba al alto costo de los métodos comerciales, a la carencia de una infraestructura de laboratorio adecuada o a la falta de personal especializado.

Respecto al objetivo general del estudio, en la distribución de las muestras según el tipo de VPH se observó que, al analizar las infecciones únicas, el 7,69% correspondieron exclusivamente a VPH-16, otro 7,69% a VPH-31 y el 1,92% únicamente a VPH-18. En cuanto a las coinfecciones, el 2,88% de las muestras presentaron simultáneamente VPH-16 y VPH-18, mientras que el 0,96% mostró coinfección con VPH-16 y VPH-31 (Tabla 5).

Estos hallazgos presentan diferencias importantes con lo reportado por Mamani-Zapana et al. (2022), quienes identificaron una mayor prevalencia de VPH-18 (59,4%) en

comparación con VPH-16 (25%), además de una proporción más elevada de infecciones mixtas (15,6%). Del mismo modo, Quillama et al. (2021) encontró una mayor presencia de VPH-16 (30,3%) y una baja proporción de VPH-18 (3,9%), mientras que las coinfecciones entre VPH-16 y otros genotipos de alto riesgo representaron el 10,5%, siendo más frecuentes que las halladas en el presente estudio.

Las coinfecciones pueden explicarse porque la interacción de las proteínas oncogénicas E6 y E7 de diferentes genotipos de VPH puede potenciar los mecanismos de evasión inmunitaria y la transformación maligna de las células infectadas (Patra et al., 2025). Cabe destacar que, si bien la mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en un plazo de 12 a 24 meses, un pequeño subconjunto persiste y puede progresar a lesiones preneoplásicas, que eventualmente pueden derivar en cáncer (Ye et al., 2023).

Además, la presencia de infecciones múltiples por VPH suele ser más relevante durante la fase inicial de la lesión (CIN1-CIN2), mientras que en los carcinomas las infecciones suelen ser de un solo genotipo. En particular, se ha observado que la infección por VPH-16 junto con otros dos genotipos de alto riesgo se asocia de manera significativa con CIN2/CIN3 y conlleva un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar una lesión de alto grado entre las infecciones múltiples. Por lo tanto, es probable que solo combinaciones específicas de VPH (como VPH-16/18 o VPH-16/31) estén vinculadas a un impacto clínicamente significativo, mientras que otras combinaciones podrían ser el resultado de una exposición común o del método de diagnóstico. En consecuencia, el riesgo de CIN2/CIN3 es considerable cuando existen infecciones múltiples que incluyen al VPH-16 junto con otros genotipos de alto riesgo (Bruno et al., 2020). De ello se desprende que la detección temprana de los genotipos de VPH, especialmente los de alto riesgo, y el seguimiento de las infecciones múltiples, son cruciales para la implementación de estrategias de prevención y para el manejo adecuado de las lesiones asociadas al VPH.

En relación con el primer objetivo específico, se logró implementar satisfactoriamente un protocolo de qPCR para la detección de los genotipos VPH-16, VPH-18 y VPH-31, obteniéndose amplificaciones específicas y consistentes con los criterios analíticos establecidos. Estos resultados respaldan la utilidad de la qPCR como una herramienta molecular adecuada para la detección de genotipos de alto riesgo, debido a su

sensibilidad, especificidad y aplicabilidad en estudios epidemiológicos y de vigilancia molecular.

La selección del gen E6 como diana molecular para la detección del VPH se basa en su función fundamental en la carcinogénesis, ya que es una de las principales oncoproteínas virales responsables de la transformación maligna. La proteína E6 se produce de manera continua en las células infectadas y facilita la inactivación del supresor tumoral p53, alterando así el control del ciclo celular y promoviendo la oncogénesis mediante la activación de la telomerasa y la inhibición de la apoptosis (Bordigoni et al., 2021; Mohammadi et al., 2025). Además, enfocarse en regiones altamente conservadas del genoma viral, particularmente el gen E6, es esencial para garantizar la especificidad y eficacia de los ensayos moleculares diseñados para la detección y cuantificación del VPH, como lo corrobora un estudio previo (Gupte et al., 2023).

Esta tecnología molecular representa una mejora frente a las técnicas tradicionales de tamizaje basadas en la citología cervical, la cual, si bien ha sido el método principal para la identificación temprana de lesiones cervicales, posee una sensibilidad moderada (72-80%) aunque una buena especificidad (>90%). La integración del diagnóstico citológico con la detección molecular del ADN del VPH mediante PCR ha demostrado una mejora sustancial en la sensibilidad y un valor predictivo negativo cercano al 100%, minimizando así la probabilidad de falsos negativos y facilitando la identificación temprana del riesgo oncogénico (Ortega et al., 2022). En consecuencia, el uso de métodos moleculares refinados como la qPCR para el gen E6 constituye un complemento vital para un tamizaje cervical eficaz, especialmente en entornos clínicos como el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig.

La investigación de biomarcadores sanguíneos, incluidos los anticuerpos séricos dirigidos contra las proteínas tempranas E6 del VPH, ha surgido como un método prometedor para distinguir entre cánceres asociados y no asociados al virus, permitiendo diagnósticos clínicos de rutina menos invasivos y más sencillos (Hibbert et al., 2021). Esta perspectiva facilita futuras oportunidades para el diagnóstico y seguimiento de individuos infectados por VPH de alto riesgo, complementando los enfoques moleculares directos en tejidos.

Con respecto al segundo objetivo específico, en la distribución de muestras según el tipo de VPH se observó que el VPH-16 fue el más frecuente con un 11,54%, seguido por el VPH-31 con 8,65% y el VPH-18 con 4,81% (Tabla 5). Estos hallazgos coinciden parcialmente con lo reportado por Collins et al. (2024) en un hospital de Lima, quienes indicaron que el VPH-16 fue también el más frecuente en su muestra (31%), seguido de otros genotipos de alto riesgo como el VPH-52 (22%) y VPH-33 (21%); asimismo, el VPH-31 y el VPH-18 también estuvieron presentes, aunque en diferentes proporciones (20% y 7%, respectivamente).

De manera similar, en el estudio de Jelinek et al. (2021), el VPH-16 fue el más prevalente tanto en Loreto como en La Libertad, con un 60% y 20% respectivamente, lo que reafirma su importancia como agente causal principal en diversas regiones del Perú. Por otro lado, los resultados del presente estudio difieren de los de Chumpitaz (2018), quien encontró porcentajes más bajos de estos genotipos en tejidos mamarios, destacando solo un 7% de VPH-16, 2% de VPH-18 y ausencia de VPH-31. Esta discrepancia podría atribuirse a diferencias en el tipo de tejido analizado, el diseño del estudio y la localización anatómica.

Asimismo, los datos obtenidos se alinean parcialmente con lo reportado por Alves et al. (2021) en Brasil, quienes identificaron los tipos 16 y 31 en un pequeño porcentaje (3,56%), aunque la presencia del genoma del VPH en general se presentó en un 39,56% mediante la reacción en cadena de la polimerasa combinada con el polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (PCR-RFLP). Finalmente, Aguilar et al. (2024) también identificaron al VPH-16 como el más prevalente en América Latina y el Caribe (10,18%), lo cual guarda relación con el presente hallazgo. Estos resultados pueden deberse a la alta circulación y prevalencia del VPH-16 como uno de los principales responsables de infecciones persistentes, las cuales representan un factor causal clave en el desarrollo de lesiones preneoplásicas y cáncer cervical.

Cabe señalar que, si bien la mayoría de las infecciones por VPH, independientemente de si son causadas por tipos de alto riesgo y aun en ausencia de anomalías citológicas, son autolimitadas con una duración media de entre 8 y 12 meses y no suelen dar lugar a secuelas oncogénicas, el virus puede provocar una infección persistente en un pequeño porcentaje de casos. Estas infecciones persistentes tienen consecuencias significativas

para la salud en términos absolutos debido a la alta prevalencia de la circulación viral en la población. Se estima que la infección persistente es un factor causal esencial de la neoplasia intraepitelial cervical, y que puede transcurrir un período de aproximadamente 20 años entre la infección inicial y el desarrollo del cáncer de cuello uterino (Jordá et al., 2020).

En lo que respecta al tercer objetivo específico, el análisis de los factores asociados reveló características particulares para cada genotipo. Para el VPH-16 se observó, dentro de los factores sociodemográficos, un predominio del grupo etario de 18-38 años (66,67%), una marcada prevalencia en hombres (83,33%), siendo el grupo de Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH) el más representado (66,67%). La mayoría eran solteros (91,67%) y contaban con educación superior (58,33%) (Ver anexo 2.1). Además, la mayoría fueron peruanos (91,67%) residentes del Cercado de Lima (33,33%) (Ver anexo 2.2). En cuanto a los factores de conducta sexual , el 58,33% se encontraba sexualmente activo, el 91,67% reportó parejas sexuales masculinas, el 66,67% relaciones sexuales ocasionales, el 75% usaba preservativo solo "a veces" y la práctica sexual más común fue la anal-oral (58,33%). El consumo ocasional de alcohol fue referido por el 66,67% (Tabla 10). En las características complementarias, el 58,33% manifestó tener un rol sexual versátil y el 33,33% indicó ejercer trabajo sexual, ofreciendo sus servicios principalmente en la vía pública (25%) (Ver anexo 2.3).

Para el VPH-18, los factores sociodemográficos mostraron que todos los casos positivos fueron varones (100%), predominantemente HSH (60%), solteros (100%) y con estudios superiores (80%) (Ver anexo 3.1). En cuanto a lugar de origen, el 100% fueron peruanos, residentes principalmente en el Cercado de Lima (40%) (Ver anexo 3.2). Respecto a la conducta sexual, el 60% no se encontraba sexualmente activo al momento del estudio; todos reportaron haber tenido parejas sexuales varones y todas sus relaciones fueron de tipo ocasional. El 60% usaba preservativo siempre, la práctica anal-oral fue la más frecuente (80%) y el 60% consumía alcohol ocasionalmente (Tabla 11). En las características complementarias, el 100% adoptó un rol sexual versátil, el 40% ejercía trabajo sexual atendiendo exclusivamente a clientes varones, distribuidos equitativamente entre casas de citas y vía pública (20% cada uno) (Ver Anexo 3.3).

Finalmente, para el VPH-31 se detalló, dentro de los factores sociodemográficos, el predominio del grupo etario de 18-38 años (88,89%), del sexo masculino (55,56%), siendo el grupo de Trabajadoras Sexuales (TS) el más representado (44,44%). La mayoría eran solteros (77,78%) y tenían educación secundaria (44,44%) (Ver Anexo 4.1). Por otro lado, el 77,78% fueron peruanos, residentes principalmente en Ate Vitarte y Cercado de Lima (22,22% cada uno) (4.2). En los factores asociados a la conducta sexual, el 100% era sexualmente activo, con predominio de parejas sexuales masculinas (66.67%) y ocasionales (66,67%). El 55,56% usaba preservativo solo "a veces", la práctica anal-oral fue la más frecuente (33,33%), el 66,67% consumía alcohol ocasionalmente y el 77,78% no consumía estupefacientes (Tabla 12). En las características complementarias, el 44,44% presentó un rol versátil, el 66,67% ejercía trabajo sexual atendiendo principalmente a clientes varones (66.67%) en casas de citas y vía pública (33.33% cada uno) (Ver Anexo 4.3).

Estos hallazgos son concordantes con lo reportado por Román et al. (2020), quienes identificaron las características sociodemográficas y de comportamiento sexual como los principales factores de riesgo vinculados a la infección por VPH-16 determinada por PCR. Aquel estudio encontró que, entre las mujeres positivas, el 50% tenía entre 18 y 25 años, el 52% eran solteras y el 37,9% había iniciado su actividad sexual entre los 18 y 20 años. Además, se observó que las mujeres que no emplearon métodos de barrera durante su primera relación sexual presentaron una tasa de seropositividad al VPH del 72,2%, mientras que aquellas que utilizaron un método de barrera tuvieron una tasa de infección notablemente reducida (25%). Asimismo, el uso inconsistente del preservativo se asoció con una tasa de positividad del 69%, en contraste con el 44,4% entre las que afirmaron un uso consistente. La cantidad de parejas sexuales también mostró una asociación clara: las mujeres con más de 5 parejas presentaban una tasa de positividad del 100%, en comparación con el 32,2% entre las que tenían una sola pareja. Finalmente, el 58,8% de los pacientes positivos afirmaron haber tenido relaciones sexuales bajo los efectos del alcohol (Román et al., 2020).

Aunque estos resultados coinciden parcialmente con Mamani-Zapana et al. (2022) y Vilcapoma (2021), quienes encontraron que, entre los casos positivos para VPH-16, el 50% correspondía a personas menores de 59 años y el otro 50% a mayores de esa edad. Por su parte, Mamani-Zapana et al. (2022) señalaron que, en los casos positivos para

VPH-18, el 42% eran menores de 59 años y el 58% mayores. Asimismo, Yamaguchi et al. (2021), en su análisis multivariado, identificaron como factores asociados a la presencia de VPH-16/18 el número de parejas sexuales a lo largo de la vida: entre 2 - 5 (aOR = 9,1; IC 95% = 1,2–69,3; p = 0,03), entre 6 - 9 (aOR = 77,6; IC 95% = 10,0–600,0; p < 0,01) y 10 o más (aOR = 78,7; IC 95% = 9,9–628,2; p < 0,01). En el análisis univariado, pertenecer al grupo etario de 20 años o más fue un factor protector (aOR = 0,2; IC 95% = 0,1–0,7; p = 0,01).

A pesar de la existencia de estudios que examinan las variables vinculadas a la infección por diversos genotipos de VPH de alto riesgo, dicha investigación sigue siendo limitada. La ausencia de una caracterización diferenciada para cada tipo de VPH-AR dificulta la identificación precisa de factores de riesgo individuales asociados a estos genotipos virales. La mayoría de las investigaciones epidemiológicas y clínicas sobre el VPH suelen abordar la cuestión categorizando múltiples genotipos de alto riesgo sin explorar las características específicas de cada uno de ellos. Esto señala una deficiencia sustancial en la comprensión de la dinámica de la infección y el desarrollo de la enfermedad vinculada a diversas cepas de VPH-AR. Para establecer protocolos de prevención y tratamiento más eficaces, es esencial generar evidencia científica que permita la caracterización diferenciada de los factores de riesgo, las vías de transmisión, los patrones de persistencia y progresión, junto con las implicaciones clínicas de cada genotipo de VPH de alto riesgo. Esto permitiría llevar a cabo procedimientos de tamizaje, vacunación y seguimiento más adaptados a los distintos perfiles de riesgo de cada tipo de virus.

De manera general, Chumpitaz (2018) demostró que, dentro de las muestras positivas al virus, el 12,5% correspondía a individuos mayores de 55 años, el 16,2% a mujeres casadas, el 11,1% residía en Lima, el 7,2% tenía una o ninguna pareja sexual, el 7,2% había iniciado su actividad sexual a los 18 años o más y el 9,2% se abstenía del consumo de alcohol. Sin embargo, los valores de significancia estadística (p) no fueron pertinentes para establecer una correlación entre estos factores clínicos y la frecuencia de VPH en pacientes con cáncer de mama.

Asimismo, Alves et al. (2021) indicaron que el 75% de los individuos infectados con VPH tenían menos de 30 años de edad (p < 0,0001). Además, el 44,44% indicó haber iniciado su actividad sexual antes de los 20 años (p < 0,0001), el 41,67% relató haber tenido una única pareja sexual (p = 0,1277), el 13,89% admitió fumar diariamente (p =

0,8993), el 11,11% consumía bebidas alcohólicas (p = 0,5525) y el 33,33% había alcanzado educación superior (p = 0,3022). Entre los individuos seropositivos, el 16,67% había alcanzado la educación primaria, el 25,00% había terminado la secundaria y el 33,33% había alcanzado la educación superior.

Por ello, existen diversos factores protectores contra la infección por VPH. Uno de los más importantes es el uso de técnicas de barrera, como el preservativo, ya que su aplicación sistemática y adecuada durante las relaciones sexuales sirve como obstáculo para la transmisión de partículas virales, disminuyendo así la probabilidad de contraer infecciones de transmisión sexual. Aunque las investigaciones no han demostrado una eficacia definitiva de los preservativos para prevenir por completo la infección por VPH, su uso se ha asociado a una notable disminución en la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC II y NIC III), cáncer cervical invasivo (CCI) y verrugas genitales relacionadas con el VPH (Bass et al., 2020).

De igual forma, otro elemento protector crucial es la vacunación contra el VPH. La inmunización preventiva contiene partículas similares al virus y ha demostrado ser efectiva para prevenir las infecciones, en particular de los serotipos VPH-16 y VPH-18. Por lo tanto, su incorporación en los programas de vacunación representa una iniciativa fundamental en las estrategias preventivas y de promoción de la salud, especialmente en la lucha contra el cáncer cervicouterino (OMS, 2023, 2025a; Sung et al., 2021).

En conjunto, los resultados obtenidos evidencian la circulación de los genotipos VPH-16, VPH-18 y VPH-31 en la población estudiada, con predominio del VPH-16, concordando con la elevada capacidad oncogénica descrita para este genotipo. Asimismo, la mayor frecuencia de infección observada en hombres que tienen sexo con hombres y trabajadoras sexuales resalta la importancia de fortalecer las estrategias de prevención y tamizaje en estas poblaciones, especialmente en establecimientos especializados como el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig. Finalmente, la implementación de la qPCR estandarizada constituye una herramienta útil para mejorar la detección molecular del VPH en este contexto.

IX. CONCLUSIONES

1. Se determinó la presencia de VPH-AR en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, identificándose infecciones únicas por VPH-16 y VPH-31 en 7,69% de los casos, por VPH-18 en 1,92%, así como coinfecciones VPH-16/VPH-18 y VPH-16/VPH-31 en 2,88% y 0,96%, respectivamente.

2. Se logró estandarizar con éxito el proceso de qPCR, mediante un protocolo y condiciones de ciclado diferenciadas para VPH-16, VPH-18 y VPH-31, asegurando así alta reproducibilidad, sensibilidad y especificidad para la amplificación del gen E6 en muestras clínicas.

3. La frecuencia de infección por VPH-AR fue mayor en VPH-16 (11,54 %), seguido de VPH-31 (8,65 %) y VPH-18 (4,81 %), lo cual refuerza el predominio del VPH-16 como principal genotipo oncogénico.

4. El análisis de factores de riesgo asociados a infecciones por VPH mostró que la mayoría de los infectados pertenecen a grupos etarios jóvenes, son varones y presentan conductas sexuales de riesgo, con variaciones en condiciones sociodemográficas según el tipo de VPH.

X. RECOMENDACIONES

1. Se aconseja al personal del Centro de Salud Raúl Patrucco Puig fortalecer las estrategias de tamizaje molecular para la identificación del VPH-AR mediante la realización de campañas de tamizaje periódicas utilizando ensayos moleculares específicos para genotipos de alto riesgo, incluidos el VPH-16, el VPH-18 y el VPH-31, centrándose en las poblaciones con un riesgo elevado de coinfección.

2. Se recomienda que el Laboratorio del Centro de Salud Raúl Patrucco Puig adopte el protocolo estandarizado de qPCR desarrollado en el presente estudio para la detección de los genotipos VPH-16, VPH-18 y VPH-31, garantizando su adecuado desempeño mediante la capacitación continua del personal y el mantenimiento preventivo y la calibración periódica del termociclador.

3. Se recomienda llevar a cabo estudios continuos de vigilancia genotípica sobre la distribución y la dinámica de los genotipos VPH-16, VPH-18 y VPH-31 debido a su elevada prevalencia y a su importancia oncogénica. Esto puede lograrse mediante el establecimiento de cohortes de seguimiento, análisis moleculares rutinarios y colaboraciones multicéntricas.

4. Para investigadores científicos, se recomienda fomentar investigaciones específicas que analicen los factores de riesgo diferenciados según cada genotipo de VPH-AR, a través de diseños epidemiológicos longitudinales y análisis estadísticos por genotipo, facilitando intervenciones más precisas y focalizadas.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams, G. (2020). A beginner's guide to RT-PCR, qPCR and RT-qPCR. *Biochem*, *42*(3), 48--53. https://doi.org/10.1042/BIO20200034

Aguilar, J., Ortiz, J., & Vizhñay, M. (2024). Genotipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano en mujeres de América Latina y el Caribe. *Vive Revista de Salud*, *7*(21), 788--802. https://doi.org/10.33996/revistavive.v7i21.339

Alarcón-Romero, L., Organista-Nava, J., Gómez-Gómez, Y., Ortiz-Ortiz, J., Moral-Hernández, O., Mendoza-catal, M., Antaño-Arias, R., Leyva-Vásquez, M., Sales-linares, N., Antonio-Véjar, V., & Illades-Aguiar, B. (2022). Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Genotypes (1997 -- 2019) and Their Association With Cervical Cancer and Precursor Lesions in Women From Southern Mexico. *Cancer Control*, *29*, 1--21. 10.1177/10732748221103331

Alejandro, O., Rodríguez, P., Galarde-lópez, M., Quezada, C., & Sevilla, A. R. (2025). Spatial Epidemiology of Human Papillomavirus Screening Coverage in Mexico, 2013-2019. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, *26*(1), 215--224. 10.31557/APJCP.2025.26.1.215

Alemany, L., Felsher, M., Giuliano, A., Waterboer, T., Mirghani, H., Mehanna, H., Roberts, C., & Chen, Y. (2025). Oral human papillomavirus (HPV) prevalence and genotyping among healthy adult populations in the United States and Europe: results from the PROGRESS (PRevalence of Oral hpv infection, a Global aSSessment) study. *eClinicalMedicine*, *79*, 1--18. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.103018

Alves, I., Pereira, M., Pupin, B., Bhattacharjee, T., & De Azevedo, R. (2021). PCR-RFLP and FTIR-based detection of high-risk human papilloma virus for cervical cancer screening and prevention. *Biochemistry and Biophysics Reports*, *26*, 1--6. 10.1016/j.bbrep.2021.100993

Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., De Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., Bray, F., &

Foundation, M. (2020). Articles Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, *8*(2), 191--203. 10.1016/S2214-109X(19)30482-6

Bass, M., Bernal, J., Bernal, C., Buelvas, O., & Rodríguez, A. (2020). *Prevalencia y principales* factores *de riesgo asociados a los serotipos VPH 16 y VPH 18* [Universidad del Bosque]. https://hdl.handle.net/20.500.12495/6360

Bedell, S., Goldstein, L., Goldstein, A., & Goldstein, A. (2020). Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sexual Medicine Review*, *8*(1), 28--37. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.09.005

Bettampadi, D., Villa, L., Ponce, E., Salmeron, J., Sirak, B., Abrahamsen, M., Rathwell, J., Reich, R., & Giuliano, A. (2020). Oral human papillomavirus prevalence and type distribution by country (Brazil, Mexico and the United States) and age among HPV infection in men study participants. *International journal of cancer*, *146*(11), 3026--3033. 10.1002/ijc.32713.Oral

Bogale, A., Belay, N., Medhin, G., & Ali, J. (2020). Molecular epidemiology of human papillomavirus among HIV infected women in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Virology Journal*, *17*(179), 1--15. https://doi.org/10.1186/s12985-020-01448-1

Bonifaz, D., & Rocabado, O. (2020). Identificación molecular de los VPH oncogénicos mediante PCR en tiempo real con sondas Taqman. *Revista Científica Ciencia Médica*, *23*(2), 122--128. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332020000200002&script=sci_arttext

BonsaiLab. (2023). *MIC *qPCR*. https://bonsailab.com/producto/workflow/analisis-y-cuantificacion/mic-qpcr/

Bordigoni, A., Motte, A., Tissot-Dupont, H., & Colson, P. (2021). Development and validation of a multiplex qPCR assay for detection and relative quantification of HPV16 and HPV18 E6 and E7 oncogenes. *Scientific Reports*, *11*(1), 1--10.

https://doi.org/10.1038/s41598-021-83489-2

Borque-fernando, Á., Gaya, J., Esteban-escaño, L., Ómez-Rivas, J., García-Baquero, R., Agreda-castañeda, F., Gallioli, A., Verri, P., Ortiz-Vico, F., Amir-Nicolau, B., Osman-garcia, I., Gil-Martinez, P., Arrabal-Martin, M., Gómez-Ferrer, Á., Campos-Juanatey, F., Guerrero-Ramos, F., & Rubio-Briones, J. (2023). Epidemiology , Diagnosis and Management of Penile Cancer: Results from the Spanish National Registry of Penile Cancer. *Cancers*, *15*(3), 1--12. https://doi.org/10.3390/cancers15030616

Bouvard, V., Wentzensen, N., Mackie, A., Berkhof, J., Brotherton, J., Rossi, P. G., Kupets, R., Smith, R., Arrossi, S., Bendahhou, K., Canfell, K., & Chirenje, Z. M. (2021). The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. *New England Journal of Medicine*, *385*(20), 1908--1918. 10.1056/NEJMsr2030640

Bruno, M., Scalia, G., Cassaro, N., & Boemi, S. (2020). Multiple HPV 16 infection with two strains: a possible marker of neoplastic progression. *BMC cancer*, *20*(1), 1--7. https://doi.org/10.1186/s12885-020-06946-7

Callupe, D. (2024). *Implementación de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) para el diagnóstico de Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, 2023*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Canfell, K. (1999). Towards the global elimination of cervical cancer. *Papillomavirus Research*, *8*, 1--3. https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.100170

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2024). *Human Papillomavirus (HPV)*. https://www.cdc.gov/hpv/about/index.html

Chumpitaz, M. (2018). *Prevalencia de tipos de Virus del Papiloma Humano en pacientes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el año 2017* [Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. https://hdl.handle.net/20.500.12672/9409

Collins, J., Soria, M., Ballena, J., & Castillo, R. (2024). Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos. *Revista de Gastroenterología del Perú*, *44*(1), 35--40. 10.47892/rgp.2023.441.1601

Congreso de la República del Perú. (2025). *Pleno aprobó dictamen para vacunar gratis contra el VPH a pacientes con VIH y TBC*. https://comunicaciones.congreso.gob.pe/noticias/pleno-aprobo-dictamen-para-vacunar-gratis-contra-el-vph-a-pacientes-con-vih-y-tbc/

Damin, A., Karam, R., Zettler, C., Caleffi, M., & Claudio, A. (2004). Evidence for an association of human papillomavirus and breast carcinomas. *Breast cancer research and treatment*, *84*(2), 131--137. https://doi.org/10.1023/B:BREA.0000018411.89667.0d

Das, D., Bristol, M. L., Smith, N. W., James, C. D., Wang, X., Pichierri, P., & Morgana, I. M. (2019). Werner helicase control of human papillomavirus 16 E1-E2 DNA replication is regulated by SIRT1 deacetylation. *mBio*, *10*(2), 1--19. https://doi.org/10.1128/mBio.00263-19

De Martel, C., Georges, D., Bray, F., Ferlay, J., & Clifford, G. (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health*, *8*(2), e180--e190. http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7

Denegri, D. (2024). *Publicación: Prevalencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) en muestras endocervicales de mujeres asintomáticas de la Ciudad de Cajamarca, Perú* [Universidad Ricardo Palma]. https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/8614

Dirección de Prevención y control del Cáncer. (2017). *Guía técnica: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino*. MINSA. https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4146.pdf

Estêvão, D., Rios, N., Gil, R., & Medeiros, R. (2019). Hallmarks of HPV carcinogenesis: The role of E6, E7 and E5 oncoproteins in cellular malignancy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Regulatory Mechanisms*, *1862*(2), 153--162. https://doi.org/10.1016/j.bbagrm.2019.01.001%0A

Ferguson, J., Campos-León, K., Pentland, I., Stockton, J., Günther, T., Beggs, A., Grundhoff, A., Roberts, S., Noyvert, B., & Parish, J. (2021). The chromatin insulator CTCF regulates HPV18 transcript splicing and differentiation-dependent late gene expression. *PLoS Pathogens*, *17*(11), 1--25. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010032

Foo, P., Najian, N., Muhamad, N., Ahamad, M., Mohamed, M., Yean, C., & Lim, B. (2020). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) reaction as viable PCR substitute for diagnostic applications: a comparative analysis study of LAMP, conventional PCR, nested PCR (nPCR) and real-time PCR (qPCR) based on Entamoeba histolytica DNA derived from. *BMC biotechnology*, *20*(34), 1--15. https://doi.org/10.1186/s12896-020-00629-8

Frega, A., Lorenzon, L., Bononi, M., De Cesare, A., Ciardi, A., Lombardi, D., Assorgi, C., Gentile, M., Moscarini, M., Torrisi, M., & French, D. (2012). Evaluation of E6 and E7 mRNA expression in HPV DNA positive breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, *33*(2), 164--167. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22611956/

Galdos, O. (2018). Vacunas contra el virus papiloma humano. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, *64*(3), 437--443. http://dx.doi.org/https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2109 %0A

Gazzetta, S., Valent, F., Sala, A., Driul, L., & Brunelli, L. (2024). Sexually transmitted infections and the HPV-related burden: evolution of Italian epidemiology and policy. *Frontiers in Public Health*, *12*, 1--7. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1336250

Gonzales, J. (2022). *Prevalencia y tipos del virus papiloma humano oncogénicos en mujeres de 30 a 65 años Hospital Nacional Dos de Mayo, 2018* [Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana]. https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/10557?show=full

González, I., García, T., & Martin, R. (2019). *Utilización de técnicas genéticas y anticuerpos recombinantes para la detección de alérgenos alimentarios de origen vegetal* [Universidad Complutense de Madrid]. https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=254280

Goutam, A., Ramesh, U., Valsala, A., Kannampuzha, S., Murali, R., Namachivayam, A., Ganesan, R., Renu, K., Dey, A., Vellingiri, B., & Prabakaran, D. (2023). Exploring the Molecular Pathogenesis, Pathogen Association, and Therapeutic Strategies against HPV Infection. *Pathogens*, *12*(1), 1--12. https://doi.org/10.3390/pathogens12010025

Guion, L., Bienkowska-Haba, M., DiGiuseppe, S., Florin, L., & Sapp, M. (2019). PML nuclear body-residing proteins sequentially associate with HPV genome after infectious nuclear delivery. *PLoS Pathogens*, *15*(2), 1--27. 10.1371/journal.ppat.1007590

Gupte, S., Parthasarathy, S., Arora, P., Ozalkar, S., Jangam, S., Rajwade, K., Nikam, P., & Shah, S. (2023). A Rapid, Sensitive and Type-Specific Detection of High-Risk HPV-16 and HPV-18. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, *73*(5), 440--444. https://doi.org/10.1007/s13224-023-01751-1

Harwood, M. C., Dupzyk, A. J., Inoue, T., DiMaio, D., & Tsai, B. (2020). p120 catenin recruits HPV to γ-secretase to promote virus infection. *PLoS Pathogens*, *16*(10), 1--20. http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1008946

Hasan, U., Zannetti, C., Parroche, P., Goutagny, N., Malfroy, M., Roblot, G., Carreira, C., Hussain, I., Müller, M., Taylor-Papadimitriou, J., Picard, D., Sylla, B., Trinchieri, G., Medzhitov, R., & Tommasino, M. (2013). The Human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein induces a transcriptional repressor

complex on the Toll-like receptor 9 promoter. *Journal of Experimental Medicine*, *210*(7), 1369--1387. https://doi.org/10.1084/jem.20122394

Hernández-Silva, C., Ramírez, A., Pereira-Suárez, A., & Ramírez-López, I. (2024). HPV and Cervical Cancer: Molecular and Immunological Aspects, Epidemiology and Effect of Vaccination in Latin American Women. *Viruses*, *16*(3), 1--22. https://doi.org/10.3390/v16030327

Hibbert, J., Halec, G., Baaken, D., Waterboer, T., & Brenner, N. (2021). Early Antigen Serology for HPV-Driven Oropharyngeal Cancer: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers*, *13*(12), 1--18. https://doi.org/10.3390/cancers13123010

Hospital de Lima Este. (2024a). *Guía de procedimiento asistencial de Inmunohistoquímica* (Versión 1). MINSA. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/7472526/6360992-guia-tecnica-guia-de-procedimiento-asistencial-de-inmunohistoquimica.pdf

Hospital de Lima Este. (2024b). *Guía Técnica: Guía de procedimiento asistencial de Citopatología Vaginal o Cervical (Papanicolau)* (Versión 1). MINSA. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/7472315/6360728-guia-de-procedimiento-asistencial-de-citopatologia-vaginal-o-cervical-papanicolau.pdf

Instituto Nacional de Salud del Niño. (2025). *Guía de procedimiento de inmunohistoquímica*. MINSA. https://portal.insnsb.gob.pe/PubliWeb/adjuntos/resoluciones/6ce8f2f3_GUÍA_INMUNOHISTOQUÍMICA_V2.pdf

Instituto Nacional del Cáncer. (2025a). *PCR*. https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=pcr

Instituto Nacional del Cáncer. (2025b). *Prueba de Pap*. https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/prueba-de-pap

Jain, M., Yadav, D., Jarouliya, U., Chavda, V., Yadav, A., Chaurasia, B., & Song, M. (2023). Epidemiology, Molecular Pathogenesis, Immuno Pathogenesis, Immune Escape Mechanisms and Vaccine Evaluation for HPV-Associated Carcinogenesis. *Pathogens*, *12*(12), 1--24. https://doi.org/10.3390/pathogens12121380

Jelinek, K., Harding, L., Briceno, R., Li, Z., Niezgoda, A., Sergent, S., & Etchebarne, B. (2021). Prevalence of high- risk human papillomavirus genotypes in two regions of Peru. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, *154*(3), 544--549. 10.1002/ijgo.13625

Johanning, J. (2020). *Carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe asociado a virus del papiloma humano: características epidemiológicas, histopatológicas y la importancia de las pruebas inmunohistoquímicas y moleculares en su diagnóstico* [Universidad de Costa Rica]. https://hdl.handle.net/10669/82332

Jordá, G., Ramos, J., Mosmann, J., 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. http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000200111

Jose, L., Androphy, E., & DeSmet, M. (2020). Phosphorylation of the Human Papillomavirus E2 Protein at Tyrosine 138 Regulates Episomal Replication. *Journal of Virology*, *94*(14), 1--8. 10.1128/JVI.00488-20

Jose, L., DeSmet, M., & Androphy, E. J. (2020). Pyk2 Regulates Human Papillomavirus Replication by Tyrosine Phosphorylation of the E2 Protein. *Journal of Virology*, *94*(20), 1--13. https://doi.org/10.1128/jvi.01110-20

Laanevali, A., Ustav, M., Ustav, E., & Piirsoo, M. (2019). E2 protein is the major determinant of specificity at the human papillomavirus origin of replication. *PLoS ONE*, *14*(10), 1--22. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224334

Lai, K. Y., Rizzato, M., Aydin, I., Villalonga-Planells, R., Drexler, H., & Schelhaas, M. (2021). A ran-binding protein facilitates nuclear import of human papillomavirus type 16. *PLoS Pathogens*, *17*(5), 1--26. http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1009580

Luria, L., & Cardoza-Favarato, G. (2023). *Human Papillomavirus*. StatPearls [Internet]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448132/

Mamani-Zapana, E., Vilcapoma-Diaz, M., & Ortiz-Muchotrigo, N. (2022). Deteccion del virus del papiloma humano en biopsias de cancer de mama mediante PCR e inmunohistoquimica en el Hospital Santa Rosa durante el 2019. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, *39*(4), 450--455. 10.17843/rpmesp.2022.394.11069

Marin, M. (2020). *Optimización de una técnica de PCR a tiempo real para la detección de Legionella spp. y especies nonpneumophilas viables* [Universitat Politècnica de València]. Optimización de una técnica de PCR a tiempo real para la detección de Legionella spp. y especies nonpneumophilas viables

Martinez-Zapien, D., Ruiz, F., Poirson, J., Mitschler, A., Ramirez-Ramos, J., Forster, A., Cousido-Siah, A., Masson, M., Pol, S., Podjarny, A., Travé, G., & Zanier, K. (2016). Structure of the E6/E6AP/p53 complex required for HPVmediated degradation of p53. *HHS Public Access*, *28*(259), 541--545. 10.1038/nature16481

Meites, E., Gee, J., Unger, E., & Lauri, M. (2024). Chapter 11: Human Papillomavirus. En *Health Care Providers*. CDC. https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-11-human-papillomavirus.html#:~:text=Communicability can be presumed high,circumcision of the male partner.

Mena, M., Frias-Gomez, J., Taberna, M., Quirós, B., Marquez, S., Clavero, O., Baena, A., Lloveras, B., Alejo, M., León, X., García, J., Mesía, R., Bermejo, O., Bonfill, T., Aguila, A., Guix, M., Hijano, R., Pavón, M., Torres, M., ... Alemany, L.

(2020). Epidemiology of human papillomavirus - related oropharyngeal cancer in a classically low - burden region of southern Europe. *Scientific Reports*, *10*(1), 1--11. https://doi.org/10.1038/s41598-020-70118-7

Mikuličić, S., Fritzen, A., Scheffer, K., Strunk, J., Cabañas, C., Sperrhacke, M., Reiss, K., & Florin, L. (2020). Tetraspanin CD9 affects HPV16 infection by modulating ADAM17 activity and the ERK signalling pathway. *Medical Microbiology and Immunology*, *209*(4), 461--471. https://doi.org/10.1007/s00430-020-00671-5

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), 1--16. https://doi.org/10.3390/vaccines11061060

Ministerio de Salud (MINSA). (2019). Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo del Cáncer de Cuello Uterino. (Resolución Ministerial N° 049-2019/MINSA). Lima: MINSA. https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284801-guia-de-practica-clinica-para-la-prevencion-y-manejo-del-cancer-de-cuello-uterino-guia-tecnica

Ministerio de Salud (MINSA). (2025). *Minsa: vacunación contra el VPH es clave para la lucha contra el cáncer de cuello uterino*. https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1256281-minsa-vacunacion-contra-el-vph-es-clave-para-la-lucha-contra-el-cancer-de-cuello-uterino

Mlynarczyk-Bonikowska, B., & Rudnicka, L. (2024). HPV Infections---Classification, Pathogenesis, and Potential New Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(14), 1--33. https://doi.org/10.3390/ijms25147616

Mohammadi, A., Lotfi, E., Karamali, F., Golab, F., & Barati, M. (2025). Development and validation of a multiplex qPCR method for identification of high-risk genotypes of human papillomavirus. *Infectious Agents and Cancer*, *20*(1), 1--7. 10.1186/s13027-024-00633-z

Molina-pineda, A., López-Cardona, M., Limón-toledo, L., Cantón-Romero, J., Martínez-Silva, M., Ramos-Sánchez, H., Flores-Miramontes, M., Mata-González, P., & Jave-Suárez, L. (2020). *High frequency of HPV genotypes 59, 66, 52, 51, 39 and 56 in women from Western Mexico*. 1--10.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022). WHO position papers on Human papillomavirus (HPV). *Weekly Epidemiological Record*, *50*(97), 645--672. https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-(hpv)

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). *Cáncer de cuello uterino*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2025a). *Human Papillomavirus (HPV)*. https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/human-papillomavirus

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2025b). *Sexually transmitted infections (STIs)*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2016). *Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. Manual para gerentes de proramas de salud*. OPS/OMS/CDC. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31394/9789275319109-spa.pdf

Ortega, J., Sáenz, J., Posada, F., & Velarde, M. (2022). Prevalencia de genotipos de VPH de alto riesgo detectado mediante PCR en mujeres del estado de Chihuahua. *Acta médica Grupo Ángeles*, *20*(3), 227--234. https://dx.doi.org/10.35366/105724

Patra, S., Shand, H., & Ghosal, S. (2025). HPV and Male Cancer: Pathogenesis, Prevention and Impact. *Journal of the Oman Medical Association*, *2*(1), 1--28. https://doi.org/10.3390/joma2010004

Peña-López, B., Martínez-Vega, R., & Rincón-Orozco, B. (2023). Estandarización de PCR en tiempo real para detección y cuantificación de los oncogenes E7 de seis Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, *55*, 1--6. https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23047

Pentland, I., Campos-León, K., Cotic, M., Davies, K. J., Wood, D., Groves, I., Burley, M., Coleman, N., Stockton, J., Noyvert, B., Beggs, A., West, M., Roberts, S., & Parish, J. (2018). Disruption of CTCF-YY1--dependent looping of the human papillomavirus genome activates differentiation-induced viral oncogene transcription. *PLoS Biology*, *16*(10), 1--28. 10.1371/journal.pbio.2005752

Peta, E. (2012). *Studio dei microRNA associati ad infezione da papillomavirus.* [Università degli Studi di Padova]. https://hdl.handle.net/20.500.14242/81778

Piirsoo, A., Piirsoo, M., Kala, M., Sankovski, E., Lototskaja, E., Levin, V., Salvi, M., & Ustav, M. (2019). Activity of CK2α protein kinase is required for efficient replication of some HPV types. *PLoS Pathogens*, *15*(5), 1--25. 10.1371/journal.ppat.1007788

Pim, D., Broniarczyk, J., Siddiqa, A., Massimi, P., & Banks, L. (2021). Human Papillomavirus 16 L2 Recruits both Retromer and Retriever Complexes during Retrograde Trafficking of the Viral Genome to the Cell Nucleus. *Journal of Virology*, *95*(3), 1--15. 10.1128/jvi.02068-20

Putra, N., Putri, A., Soesilaningtyas, Rizki Putra, Kahdina, M., & Putri, H. (2022). Warts of HPV Infection, Clinical Manifestation and Management: A Review Article. *Journal of Pharmaceutical Research and Development*, *3*(1), 2022. https://unisciencepub.com/wp-content/uploads/2022/01/Warts-of-HPV-Infection-Clinical-Manifestation-and-Management-A-Review-Article.pdf

Quillama, S., Cucho, C., Cruz, G., Medina, R., Cruz, W., & Hurtado, A. (2021). Caracterización genotípica del virus de papiloma humano versus estudio

citocolposcópico, hospital nacional dos de mayo, Perú. 2016-2018. *Revista de Obstetricia y Ginecologia de Venezuela*, *81*(2), 148--154. 10.51288/00810208

Ramirez-Pineda, A., González, M., Castañeda-Vanegas, K., Agudelo-Fernández, M., López-Urán, C., & Sánchez-Vásquez, G. (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. 10.18257/raccefyn.792

Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS). (2025). *Vacunación contra el VPH*. https://www.minsa.gob.pe/reunis/?op=2&niv=9&tbl=8

Rezende, L., Possati-Resende, J., Guimarães, Y., Pedrão, P., Dos Reis, R., & Longatto-Filho, A. (2022). Implementation of HPV Tests in Latin America: What We Learned; What Should We Have Learned, and What Can We Do Better? *Cancers*, *14*(11), 1--13. https://doi.org/10.3390/cancers14112612

Rodríguez, G. V., Jorges, A., & Galdos, O. (2020). Vacuna del papilomavirus en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, *66*(4), 1--9. http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2286

Román, F., Borrero, A., Ramón, P., Aguilar, P., Piloso, C., Santiesteban, Y., & Cárdenas, E. (2020). Diagnóstico del virus de papiloma humano VPH 16 en mujeres de la ciudad de Loja. *Ateneo*, *22*(2), 11--20. http://www.colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/105

Saldaña-Rodríguez, P., Bahena-Román, M., Delgado-Romero, K., Madrid-Marina, V., & Torres-Poveda, K. (2023). Prevalence and Risk Factors for High-Risk Human Papillomavirus Infection and Cervical Disorders: Baseline Findings From an Human Papillomavirus Cohort Study. *Cancer Control*, *26*(30), 1--21. 10.1177/10732748231202925

Sasidharanpillai, S., Ravishankar, N., Kamath, V., & Parvati, V. (2021). Prevalence of Human Papillomavirus (HPV) DNA among Men with Oropharyngeal and Anogenital Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, *22*(5), 1351--1364. 10.31557/APJCP.2021.22.5.1351

Scarth, J., Patterson, M., Morgan, E., & Macdonald, A. (2021). The human papillomavirus oncoproteins: A review of the host pathways targeted on the road to transformation. *Journal of General Virology*, *102*(3), 1--28. https://doi.org/10.1099/JGV.0.001540

Schmitz, M., Scheungraber, C., Herrmann, J., Teller, K., Gajda, M., Runnebaum, I., & Dürst, M. (2009). Quantitative multiplex PCR assay for the detection of the seven clinically most relevant high-risk HPV types. *Journal of Clinical Virology*, *44*(4), 302--307. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2009.01.006

Schweiger, L., Lelieveld-Fast, L., Mikuličić, S., Strunk, J., Freitag, K., Tenzer, S., Clement, A., & Florin, L. (2022). HPV16 Induces Formation of Virus-p62-PML Hybrid Bodies to Enable Infection. *Viruses*, *14*(7), 1--17. 10.3390/v14071478

Seguro Social de Salud (EsSalud). (2016). *Detección Temprana del Cáncer de Cuello Uterino*. https://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/DIREC_DETECCION_TEMP_CANCERCUELLOUTERINO.pdf

Shah, M., Anwar, M., Park, S., Jafri, S., & Choi, S. (2015). In silico mechanistic analysis of IRF3 inactivation and high-risk HPV E6 species-dependent drug response. *Scientific Reports*, *5*, 1--14. http://dx.doi.org/10.1038/srep13446

Shahrajabian, M., & Sun, W. (2024). The Significance and Importance of dPCR, qPCR, and SYBR Green PCR Kit in the Detection of Numerous Diseases. *Current Pharmaceutical Design*, *30*(3), 169--179. https://doi.org/10.2174/0113816128276560231218090436

Shimizu, A., Yamaguchi, R., & Kuriyama, Y. (2023). Recent advances in cutaneous HPV infection. *Journal of Dermatology*, *50*(3), 290--298. https://doi.org/10.1111/1346-8138.16697

Soto, Y., Cardentey, Y., Ortega, D., Kourí, V., Palenzuela, A., De los Ángeles, L., González, Y., Ramirez, C., & Baños, Y. (2022). Evaluación de estuches de PCR-tiempo real para detección de virus del papiloma humano de alto riesgo. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, *74*(1), 1--76. https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=114408

Spriggs, C. C., Blanco, L. Z., Maniar, K. P., & Laimins, L. A. (2019). Expression of HPV-induced DNA damage repair factors correlates with CIN progression. *International Journal of Gynecological Pathology*, *38*(1), 1--10. https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000477

Stelzle, D., Tanaka, L., Lee, K., Khalil, A., Baussano, I., Shah, A., Mcallister, D., Gottlieb, S., Klug, S., Winkler, A., Bray, F., Baggaley, R., Clifford, G., Broutet, N., & Dalal, S. (2021). Articles Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *The Lancet Global Health*, *9*(2), e161--e169. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30459-9

Stoler, M. H., Wright, T., Parvu, V., Yanson, K., Eckert, K., Kodsi, S., & Cooper, C. (2019). HPV testing with 16, 18, and 45 genotyping stratifies cancer risk for women with normal cytology: Data from the baseline phase of the onclarity trial. *American Journal of Clinical Pathology*, *151*(4), 433--442. 10.1093/AJCP/AQY169

Suehiro, T., Gimenes, F., Souza, R., Taura, K., Cristina, R., Cestari, C., Mayumi, M., & Irie, T. (2021). High molecular prevalence of HPV and other sexually transmitted infections in a population of asymptomatic women who work or study at a Brazilian university. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, *63*, 1--10. https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163001

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(3), 209--249. https://doi.org/10.3322/caac.21660

Tajadini, M., Panjehpour, M., & Javanmard, S. (2014). Comparison of SYBR Green and TaqMan methods in quantitative real-time polymerase chain reaction analysis of four adenosine receptor subtypes. *Advanced biomedical research*, *3*(1), 1--6. 10.4103/2277-9175.127998

Tomecka, P., Karwowska, A., Kuźnicki, J., Skinderowicz, K., Wojno, A., Markut, K., Typek, P., Ciesielska, U., Kulbacka, J., & Drąg-Zalesińska, M. (2025). HPV Infection in Children and Adolescents---A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(7), 1--18. https://doi.org/10.3390/jcm14072425

Torres-Roman, S., Ronceros-Cardenas, L., Valcarcel, B., Arce-Huamani, M., Bazalar-Palacios, J., Ybaseta-Medina, J., La Vecchia, C., & Alvarez, C. (2021). Cervical cancer mortality in Peru: regional trend analysis from 2008--2017. *BMC Public Health*, *21*(1), 1--10. 10.1186/s12889-021-10274-1

TransGen Biotech Co. (2022). *EasyPure® Bacteria Genomic DNA Kit*. https://www.transgenbiotech.com/genomic_dna_purification/easypure_bacteria_genomic_dna_kit.html

Vilcapoma, M. (2021). *Detección del Virus Papiloma Humano de Alto Riesgo Tipo 16 (HPV-16) en muestras de biopsias de carcinoma mamario del Hospital Santa Rosa, 2019* [Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. https://hdl.handle.net/20.500.12672/16769

Williams, J., Kostiuk, M., & Biron, V. (2022). Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. *Frontiers in Oncology*, *12*, 1--16. 10.3389/fonc.2022.864820

Xie, J., Heim, E., Crite, M., & Dimaio, D. (2020). TBC1D5-Catalyzed Cycling of Rab7 Is Required for RetromerMediated Human Papillomavirus Trafficking during Virus Entry. *HHS Public Access*, *31*(10), 1--44. 10.1016/j.celrep.2020.107750.TBC1D5-Catalyzed

Xie, J., Zhang, P., Crite, M., Lindsay, C., & DiMaio, D. (2021). Retromer stabilizes transient membrane insertion of L2 capsid protein during retrograde entry of human papillomavirus. *Science Advances*, *7*(27), 1--16. 10.1126/sciadv.abh4276

Yamaguchi, M., Sekine, M., Hanley, S., Kudo, R., Hara, M., Adachi, S., Ueda, Y., Miyagi, E., & Enomoto, T. (2021). Risk factors for HPV infection and high - grade cervical disease in sexually active Japanese women. *Scientific Reports*, *11*(1), 1--9. https://doi.org/10.1038/s41598-021-82354-6

Yao, X., Li, Q., Chen, Y, Du, Z., Huang, Y., Zhou, Y., Zhang, J., Wang, W., Zhang, L., Xie, J., Xu, C., Ge, Y., & Zhou, Y. (2024). Epidemiology of human papillomavirus infection in women from Xiamen, China, 2013 to 2023. *Frontiers in Public Health*, *12*, 1--9. 10.3389/fpubh.2024.1332696

Ye, J., Lan Zheng, He, Y., & Qi, X. (2023). Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions. *MedComm*, *4*(5), 1--44. 10.1002/mco2.368

Yilmaz, G., Biswas-Fiss, E., & Biswas, S. (2023). Sequence-Dependent Interaction of the Human Papillomavirus E2 Protein with the DNA Elements on Its DNA Replication Origin. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(7), 1--18. 10.3390/ijms24076555

Yu, H., Wu, C., Nilsson, K., Kajitani, N., & Schwartz, S. (2018). Adenosine causes read-through into the late region of the HPV16 genome in a guanosine-dependent manner. *Virology*, *521*, 1--19. https://doi.org/10.1016/j.virol.2018.05.019

Yuan, H., Li, R., Lv, J., Yi, G., Sun, X., Zhao, N., Zhao, F., Xu, A., Kou, Z., & Wen, H.

(2023). Epidemiology of human papillomavirus on condyloma acuminatum in Shandong Province , China. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, *19*(1), 1--8. https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2170662

Zhang, S. (2019). Human papillomavirus in 2019: An update on cervical cancer. *Cleveland Clinic journal of medicine*, *86*(3), 173--178. 10.3949/ccjm.86a.18018

Zhang, W., Guo, N., Li, B., Shang, E., Wang, J., Zhang, M., & Yang, X. (2023). Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infections in Beijing, China between 2016 and 2020. *Virology Journal*, *20*(1), 1--11. https://doi.org/10.1186/s12985-023-01959-7

Zwolinska, K., Bienkowska-Haba, M., Scott, R. S., Keiffer, T., & Sapp, M. (2023). Experimental Support for Human Papillomavirus Genome Amplification Early after Infectious Delivery. *Journal of Virology*, *97*(6), 1--21. 10.1128/jvi.00214-23

XII ANEXOS

ANEXO 1. Características complementarias de la población estudiada.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Rol sexual	Activo	13	23,64%
	Pasivo	11	20,00%
	Versátil	31	56,36%
Parejas sexuales por semana	Media	12	
Ejerce trabajo sexual	No	40	38,46%
	Sí	64	61,54%
Tipo de cliente	Ambos	7	10,94%
	Varones	57	89,06%
Lugar de servicio sexual	Ambos	3	4,69%
	Casa de citas	27	42,19%
	Vía pública	34	53,13%
Ejerce trabajo sexual actualmente	No	9	14,06%
	Sí	55	85,94%
Clientes por semana de TS actuales	Media	18	
Clientes por semana de ex-TS	Media	12	

ANEXO 2. Perfil Epidemiológico de Pacientes Positivos a VPH-16

Anexo 2.1. Factores sociodemográficos de la población estudiada positiva a VPH-16.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad de la población	Media	37	
	Desviación estándar	15,94	
	18-38	8	66,67%
	39-58	3	25,00%
	59-78	1	8,33%
Sexo	Femenino	2	16,67%
	Masculino	10	83,33%
Grupo poblacional	HSH	8	66,67%
	HSH - TS - TR	2	16,67%
	TS	2	16,67%
Edad de inicio de actividad sexual	Media	19	
	Desviación estándar	4,13	
Edad de inicio de trabajo sexual	Media	27	
	Desviación estándar	4,43	
Estado civil	Divorciado	1	8,33%
	Soltero	11	91,67%
Nivel de instrucción	Primaria	1	8,33%
	Secundaria	4	33,33%
	Superior	7	58,33%
Total general		**12**	**100,00%**

Anexo 2.2. Procedencia y residencia de la población estudiada positiva a VPH-16.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Nacionalidad	Peruana	11	91,67%
	Venezolana	1	8,33%
Residencia	Ate Vitarte	2	16,67%
	Cercado de Lima	4	33,33%
	El Agustino	1	8,33%
	La Victoria	1	8,33%
	San Juan de Lurigancho	2	16,67%
	San Martin de Porres	2	16,67%
Total general		**12**	**100,00%**

Anexo 2.3. Características complementarias de la población estudiada positiva a VPH-16.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Rol sexual	Activo	4	33.34%
	Pasivo	1	8,33%
	Versátil	7	58,33%
Parejas sexuales por semana	Media	4	
Ejerce trabajo sexual actualmente	No	8	66,67%
	Sí	4	33,33%
Tipo de cliente	Varones	4	33,33%
Lugar de servicio sexual	Casa de citas	1	8,33%
	Vía pública	3	25,00%
	No ejerce	8	66,67%
Clientes por semana de TS actuales	Media	8	
Total general		**12**	**100,00%**

ANEXO 3. Perfil Epidemiológico de Pacientes Positivos a VPH-18

Anexo 3.1. Procedencia y residencia de la población estudiada positiva a VPH-18.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Nacionalidad	Peruana	5	100,00%
Residencia	Cercado de Lima	2	40,00%
	San Juan de Lurigancho	1	20,00%
	San Miguel	1	20,00%
	Surquillo	1	20,00%
Total general		**5**	**100,00%**

Anexo 3.2. Factores sociodemográficos de la población estudiada positiva a VPH-18

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad de la población	Media	30,6	
	Desviación estándar	5,86	
Sexo	18-38	5	100,00%
	Masculino	5	100,00%
Grupo poblacional	HSH	3	60,00%
	HSH - TS - TR	2	40,00%
Edad de inicio de actividad sexual	Media	18,5	
	Desviación estándar	1,73	
Edad de inicio de trabajo sexual	Media	28	
Estado civil	Soltero	5	100,00%
Nivel de instrucción	Secundaria	1	20,00%
	Superior	4	80,00%
Total general		**5**	**100,00%**

Anexo 3.3. Características complementarias de la población estudiada positiva a VPH-18.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Rol sexual	Versátil	5	100,00%
Parejas sexuales por semana	Media	2	
Ejerce trabajo sexual	No	3	60,00%
	Sí	2	40,00%
Tipo de cliente	Varones	2	40,00%
Lugar de servicio sexual	Casa de citas	1	20,00%
	Vía pública	1	20,00%
	No ejerce	3	60,00%
Clientes por semana de TS actuales	Media	4	
Clientes por semana de ex-TS	Media	2	
Total general		**5**	**100,00%**

ANEXO 4. Perfil Epidemiológico de Pacientes Positivos a VPH-31

Anexo 4.1. Factores sociodemográficos de la población estudiada positiva a VPH-31.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad de la población	Media	29	
	Desviación estándar	6,60	
	18-38	8	88,89%
	39-58	1	11,11%
Sexo	Femenino	4	44,44%
	Masculino	5	55,56%
Grupo poblacional	HSH	3	33,33%
	HSH - TS	2	22,22%
	TS	4	44,44%
Edad de inicio de actividad sexual	Media	16,89	
	Desviación estándar	2,52	
Edad de inicio de trabajo sexual	Media	25	
	Desviación estándar	3,65	
Estado civil	Conviviente	2	22,22%
	Soltero	7	77,78%
Nivel de instrucción	Primaria	2	22,22%
	Secundaria	4	44,44%
	Superior	3	33,33%
Total general		**9**	**100,00%**

Anexo 4.2. Procedencia y residencia de la población estudiada positiva a VPH-31.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Nacionalidad	Peruana	7	77,78%
	Venezolana	2	22,22%
Residencia	Ate Vitarte	2	22,22%
	Cercado de Lima	2	22,22%
	Lince	1	11,11%
	Rímac	1	11,11%
	San Juan de Lurigancho	1	11,11%
	San Martin de Porres	1	11,11%
	Santa Anita	1	11,11%
Total general		**9**	**100,00%**

Anexo 4.3. Características complementarias de la población estudiada positiva a VPH-31.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Rol sexual	Activo	2	22,22%
	Versátil	4	44,44%
	N.A.	3	33.34%
Parejas sexuales por semana	Media	13	
Ejerce trabajo sexual	No	3	33,33%
	Sí	6	66,67%
Tipo de cliente	Varones	6	66,67%
Lugar de servicio sexual	Casa de citas	3	33,33%
	Vía pública	3	33,33%
	No ejerce	3	33,33%
Clientes por semana de TS actuales	Media	18	
Clientes por semana de ex-TS	Media	19	
Total general		**9**	**100,00%**

ANEXO 5. Resultados de detección molecular y parámetros de amplificación por qPCR para VPH-16, VPH-18 y VPH-31 en muestras clínicas.

Muestra	Cq (Beta-globina)	VPH-16				VPH-18				VPH-31			
	Cq	Detección	Cq	Eficiencia	R^2	Detección	Cq	Eficiencia	R^2	Detección	Cq	Eficiencia	R^2
001	21.37	+	38,4	0,92	0,99								
012	29.86					+	28,9	0,86	0,99				
013	24.64									+	33,1	0,35	0,99
017	21.78									+	32,5	0,71	1,00
018	29.28	+	34,6	1,33	0,99								
023	20.82									+	28,6	0,75	1,00
026	22.72	+	32,5	0,58	0,99					+	21,3	1,02	0,99
030	25.35									+	31,1	1,04	0,99
032	21.28					+	18,4	0,87	0,99				
033a	22.36	+	23,6	0,65	0,99								
033f	17.19	+	37,5	0,76	0,99								
035	21.38	+	33,1	1,65	0,96	+	35,6	0,89	0,99				
046	24.39	+	34,2	0,56	0,98								
051	20.42									+	33,5	0,83	0,99
053	19.80	+	27,6	0,72	1	+	19,1	0,97	0,99				
059	20.83	+	36,5	0,72	0,99								
062	22.05	+	32,6	1,03	0,99	+	26,6	0,88	0,99				
069	23.65	+	31,1	0,55	1								
075	17.87									+	31.0	1,18	0,99
082	18.44	+	38,4	0,82	0,99								
085	18.37									+	19,9	1,24	0,99
094	4.59	+	33,6	0,64	0,99								
102	11.91									+	31,7	1,49	0,98

ANEXO 6. Validación del control interno de beta-globina

Muestra	Cq	Eficiencia	R^2
01	21.37	1.74	0.99988
02	36.02	0.09	0.99351
03	29.38	0.89	0.99971
04	25.13	0.81	0.99997
05	22.68	0.75	0.99994
06	27.16	0.91	0.99982
07	26.80	0.83	0.99976
08	26.15	0.91	0.99990
09	25.32	0.77	0.99944
10	25.14	0.69	0.99985
11	28.03	0.75	0.99896
12	29.86	0.82	0.99998
13	24.64	0.87	0.99975
14	24.25	0.79	0.99993
15	18.87	0.74	0.99995
16	21.12	0.79	0.99989
17	21.78	0.85	0.99994
18	29.28	0.73	0.99991
19	19.88	0.80	0.99949
20	20.16	0.67	0.99975
21	19.39	0.72	0.99974
22	23.04	0.87	0.99924
23	20.82	0.77	0.99978
24	19.01	0.64	0.99946
25	22.30	0.80	0.99968
26	22.72	0.84	0.99985
27	20.80	0.84	0.99985
28	18.01	0.70	0.99974
29	20.15	0.81	0.99992
30	25.35	0.78	0.99938
31	18.37	0.76	0.99997

32	21.28	0.82	0.99948
33-a	22.36	0.87	0.99978
33-f	17.19	0.65	0.99980
34	21.09	0.80	0.99990
35	21.38	0.84	0.99987
36	24.46	0.80	0.99992
37	23.32	0.78	0.99998
38	23.04	0.82	0.99996
39	23.76	0.78	0.99995
40	25.09	0.74	0.99949
41	24.45	0.74	0.99981
42	24.68	0.77	0.99939
43	17.79	0.22	0.94419
44	10.44	0.07	0.93686
45	13.72	0.07	0.96519
46	24.39	0.80	0.99975
47	28.53	0.88	0.99948
48	18.93	0.82	0.99988
49-a	29.48	0.86	0.99944
49-u	19.28	0.71	0.99998
50	19.90	0.79	0.99971
51	20.42	0.76	0.99861
52	26.36	0.83	0.99993
53	19.80	0.94	0.99994
54	22.93	0.91	0.99992
55	31.54	0.94	0.99995
56	35.33	0.78	0.99986
57	29.66	0.94	0.99994
58	22.99	0.84	0.99998
59	20.83	0.88	0.99985
60	25.08	0.78	0.99970
61	26.60	0.82	0.99962
62	22.05	0.71	0.99995

63	24.31	0.75	0.99970
64	16.14	0.99	0.99996
65	19.47	0.73	0.99976
66	18.47	0.73	0.99867
67	17.61	0.85	0.99884
68	15.41	0.79	0.99970
69	23.65	0.84	0.99896
70	15.50	0.69	0.93466
71	21.76	0.58	0.99963
72	17.49	0.36	0.99091
73	15.53	0.08	0.97339
74	18.52	0.44	0.99627
75	17.87	0.19	0.94483
76	10.69	0.07	0.94582
77	15.25	0.12	0.92905
78	13.24	0.75	0.99216
79	17.60	0.62	0.99942
80	15.85	0.08	0.97142
81	18.80	1.41	0.98532
82	18.44	2.59	0.95012
83	17.44	2.65	0.94726
84	12.50	0.08	0.92820
85	18.37	0.73	0.99999
86	19.12	1.04	0.99678
87	17.79	1.02	0.99557
88	18.90	0.96	0.99873
89	18.54	1.01	0.99623
90	18.31	1.25	0.99215
91	19.02	1.36	0.98900
92	17.79	0.89	0.99886
93	17.88	1.01	0.99585
94	4.59	0.11	0.75780
95	17.42	0.10	0.88516

96	18.48	0.52	0.99812
97	19.89	0.70	0.99984
98	15.94	0.10	0.95991
99	16.08	0.08	0.95585
100	25.09	0.84	0.99920
101	18.75	0.71	0.99969
102	11.91	0.08	0.94575
103	18.86	0.79	0.99978
104	19.36	0.75	0.99992

ANEXO 7. Consentimiento informado



ESTUDIO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA EL DIAGNÓSTICO DE *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Introducción

Lo invitamos a participar del proyecto 'ESTUDIO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA REACCIÒN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA EL DIAGNÒSTICO DE *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*', el cual será desarrollado por el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig y la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

A continuación le brindaremos la información necesaria que le permita decidir de manera voluntaria e informada, o por la persona que representa legalmente, si desea participar o no de este estudio. Por favor, revise el documento detenidamente.

Objetivo del estudio

Nos interesa conocer el nivel de infección o coinfección de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en pacientes atendidos en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, mediante técnicas moleculares. A futuro esta información podría ayudar a mejorar el plan de vigilancia y prevención de ITS, además de brindar un diagnóstico temprano y certero.

Por este motivo requerimos estudiar alrededor de 50 pacientes femeninas y 50 pacientes masculinos, los cuales pueden estar conformados por mujeres que ejercen trabajo sexual, hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y personas transexuales, con o sin sintomatología asociada a las etiologías estudiadas, para:

1. Estandarizar la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para el diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.
2. Estimar el porcentaje de infección o coinfección de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.
3. Establecer el porcentaje de pacientes sintomáticos para la infección o coinfección de blenorragia y clamidiasis.
4. Analizar las variables socioeconómicas, demográficas y conductas sexuales de los pacientes con infección o coinfección de blenorragia y clamidiasis.

Procedimientos del estudio

Si usted decide participar de este proyecto, solicitamos nos brinde su autorización para revisar y emplear confidencialmente la información de su historia clínica, para lo cual el personal de salud encargado realizará un cuestionario general sobre los síntomas e información personal relevante para el diagnóstico. Posterior a ello se procederá a la obtención de dos hisopos de la zona endocervical en el caso de las pacientes femeninas y uretral en el caso de los pacientes masculinos. Todas las muestras que usted nos proporcione serán empleadas exclusivamente con fines de investigación y en ningún caso serán comercializadas.



Riesgos e incomodidades

La participación en este estudio no supone riesgos para su salud, aunque la obtención de las muestras de hisopado podría generar ciertas molestias transitorias, como ligero dolor e incomodidad en la zona de muestreo. Los procedimientos serán realizados por personal con experiencia.

Confidencialidad

La información clínica y de laboratorio recolectada durante este estudio será mantenida en forma confidencial en el grado permitido por ley. Sin embargo, su médico, las autoridades del Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, los investigadores y los miembros del Comité de Ética de este centro de salud podrían estar en capacidad de revisar sus registros médicos y tener acceso a información confidencial que lo identifique por su nombre.

Los resultados de la investigación, incluyendo resultados de laboratorio, serán incluidos en publicaciones científicas que no revelarán su identidad ni la de los otros participantes.

Alternativas

La decisión de participar es totalmente voluntaria. Usted o la persona que representa legalmente pueden retirarse en cualquier momento del estudio sin que estas decisiones afecten el cuidado médico recibido en el Centro de Salud Raúl Patrucco Puig.

Costo de participación

Todos los exámenes y consultas médicas requeridos por este estudio le serán proporcionados gratuitamente. Asimismo, usted o la persona que representa legalmente no recibirán ningún pago por su participación debido a que este estudio es sin fines de lucro.

Preguntas adicionales

Si usted tuviera alguna pregunta sobre este proyecto, puede contactar con el Dr. Marcos Munive Guerrero, Médico del Centro de Salud Raúl Patrucco Puig, asesor externo, al número 998673167 y/o con el ,Dr. Enrique Mamani Zapana, asesor interno, miembro del Laboratorio de Virologia Clinica y Molecular, al número 919474517.

Almacenamiento de muestras

Por favor marque con una 'X' la alternativa con la que está de acuerdo

_____ Acepto que mis muestras sean preservadas para futuras investigaciones en *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

_____ No acepto que mis muestras sean preservadas para futuras investigaciones en *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.



Firmas

Con mi firma indicó que he aceptado voluntariamente participar en este estudio luego de haber comprendido el objetivo de este, los procedimientos involucrados, los riesgos e incomodidades. Entiendo además que los resultados de las pruebas moleculares, me serán informados . Asimismo, he recibido una copia de este documento de 03 páginas.

_____ _____

Nombre completo del paciente o representante legal/ familiar

Firma

DNI: _____

Nº Celular: _____

ANEXO 8. Cuestionario para la determinación de datos adicionales del paciente

Cuestionario para la determinación de datos adicionales del paciente

Edad: ……

Sexo: (F) / (M)

Nacionalidad: ……

Distrito de residencia: ……..

Nivel de instrucción:

☐ Primaria

☐ Secundaria

☐ Superior

☐ Sin escolaridad

Estado civil:

☐ Soltera(o)

☐ Casada(o)

☐ Conviviente

☐ Divorciada(o)

Tipo de pareja sexual:

☐ Solo hombres

☐ Solo mujeres

☐ Ambos

☐ Otro: ……

Ejerce trabajo sexual:

Sí ( ) No ( )

Tipo de servicio sexual:

☐ Hombres

☐ Mujeres

☐ Ambos

Usa métodos anticonceptivos:

Sí ( ) No ( )

Tipo de método anticonceptivo:

☐ Preservativo

☐ Ampolla

☐ Píldoras anticonceptivas

☐ Otro: ……

Es sexualmente activo(a):

Sí ( ) No ( )

Edad de inicio de actividad sexual y/o trabajo sexual: ……

Número de parejas sexuales por semana: ……

Tipo de práctica(s) sexual:

☐ Vaginal

☐ Anal: ……..

☐ Oral: ……..

Usa preservativo:

Sí ( ) No ( ) A veces ( )

Lugar de servicio sexual:

☐ Casa de citas

☐ Vía pública

Bebe frecuentemente:

Sí ( ) No ( ) A veces ( )

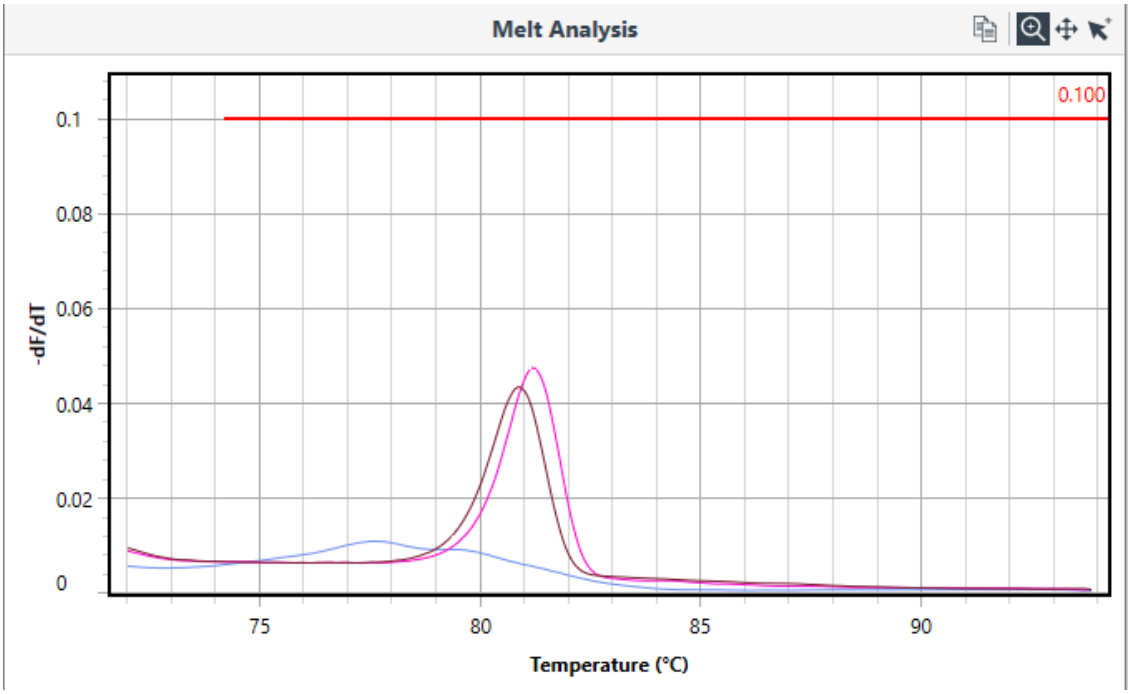
Fuma frecuentemente:

Sí ( ) No ( ) A veces ( )

Usa estupefacientes:

Sí ( ) No ( ) A veces ( )

ANEXO 9. Curva de melting que confirma un producto específico para VPH-18



ANEXO 10. Curva de melting que confirma un producto específico para VPH-31

