

Análisis de los genotipos y distribución del Virus Papiloma Humano en mujeres con lesiones cervicales de bajo y alto grado en la región de San Martín, Perú

Angelica Rios⁽¹⁾, Lucia Arévalo⁽⁵⁾, Gianaela Aldave⁽¹⁾, Adriana García⁽¹⁾, Lisette Tarazona⁽¹⁾, Diego Cuentas⁽¹⁾, María Elena González⁽¹⁾, Fernando Fernández⁽⁴⁾, Alan Silva⁽³⁾, Nora Reyes⁽¹⁾, Heriberto Arévalo⁽¹⁾, Egma Mayta⁽¹⁾

(1) Universidad Nacional Mayor de San Marcos, (2) Universidad Nacional de San Martín, (3) Hospital II-2 Tarapoto, (4) Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública de San Martín (5) Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus ADN con tropismo por las células epiteliales escamosas, replicándose en el núcleo. Se han identificado más de 200 genotipos de VPH, clasificados según su potencial oncogénico en tipos de alto y bajo riesgo (1). A nivel mundial, en 2023, se estimó que 13.960 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de cuello uterino (CCU) y 4.310 de ellas fallecieron a causa de esta enfermedad (2). En el Perú, el MINSA reportó que el 99 % de los casos de CCU están relacionados con el VPH, lo que representa más de 4200 nuevos diagnósticos anuales, de los cuales el 50% culmina en muerte (3). En Latinoamérica, estudios han reportado proporciones similares de coinfección (40–50%), destacando que la frecuencia tiende a ser mayor en mujeres jóvenes y disminuye con la edad, probablemente debido al aclaramiento inmunológico de infecciones transitorias (4).

En la Selva peruana, el cáncer de cérvix presenta una proporción notablemente más elevada que en otras regiones (5). Esta situación evidencia la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica.

El objetivo de este estudio es identificar los genotipos y distribución de VPH presentes en mujeres de la región San Martín, que presentaron lesiones cervicales de alto y bajo grado en la prueba de Papanicolaou (PAP); también se analizó un grupo de muestras con antecedente de prueba molecular convencional que detecta genotipo 16, 18 y doce más de HPV de alto riesgo. En el presente estudio empleamos, el kit Allplex HPV28 de Seegene que se destaca por su alta sensibilidad y especificidad, para la identificación de 28 genotipos de VPH de alto riesgo y bajo riesgo mediante RT-PCR a través del valor Ct (ciclo umbral) de cada genotipo. Se realizó este estudio con el fin de orientar el diagnóstico y tratamiento adecuado contribuyendo a mejorar las estrategias de prevención y vacunación en la población de la región San Martín.

Metodología

Las muestras cervicales fueron recolectadas de diferentes provincias de distintos centros médicos de la región San Martín durante el periodo comprendido entre abril y setiembre del 2025, previa obtención del consentimiento informado de las pacientes. La toma de muestra fue realizada por personal médico y obstetras capacitados y autorizados, empleando hisopos tipo L-Shape applicator. Se incluyeron mujeres de entre 24 y 63 años de edad con diagnóstico de lesiones cervicales de alto y bajo grado. Las muestras fueron preservadas en el medio de transporte eNAT PM 2 mL (COPAN) y posteriormente almacenadas a una temperatura de –20 °C hasta su procesamiento en laboratorio.

Adicionalmente, se seleccionó un grupo de muestras con antecedentes de pruebas moleculares convencionales que detectaban los genotipos 16, 18 y otros de alto riesgo oncogénico del virus del papiloma humano (VPH). La extracción automatizada de ADN se efectuó utilizando el kit STARMag (Seegene Inc., Corea del Sur) en el sistema Seeprep32, procesando un volumen de 200 µL por muestra.

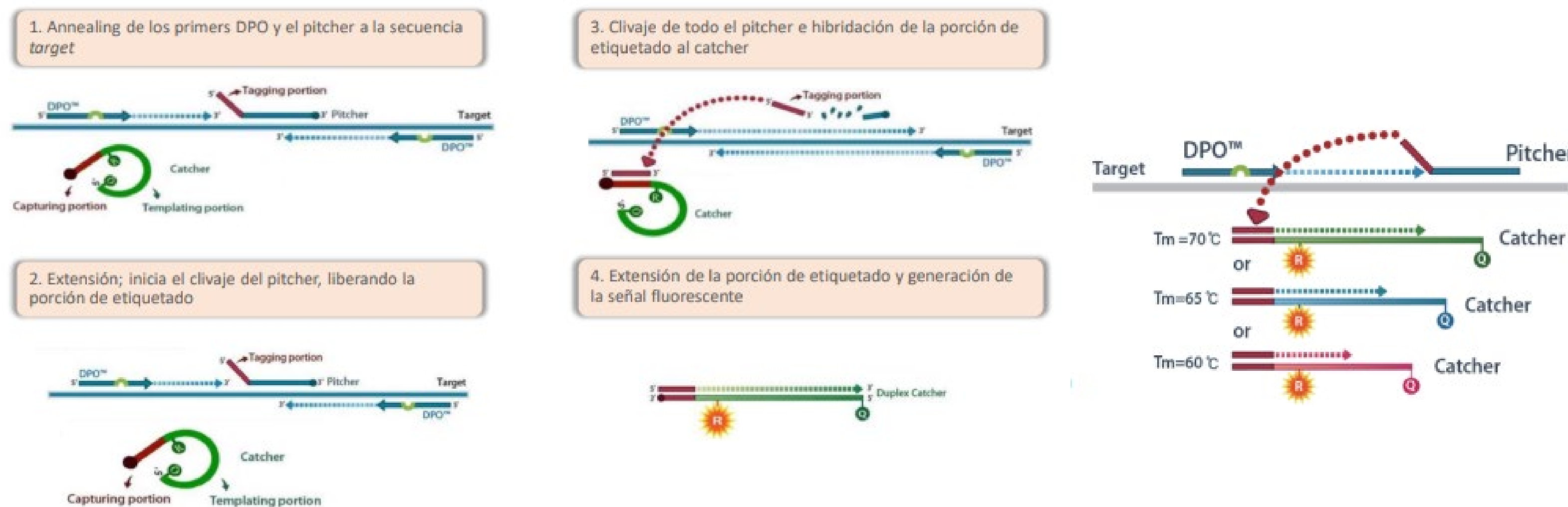


Fig 1.- Múltiple detección de genotipos VPH con el marcado de escisión y extensión de oligonucleótidos (Imagen proporcionada por GenLab)

Para la amplificación molecular, se empleó el kit Allplex HPV28 (Seegene Inc.), diseñado para la identificación simultánea de 28 genotipos de VPH mediante una tecnología combinada de escisión y extensión de oligonucleótidos junto con detección multitemperatura. La reacción se realizó en el termociclador CFX96-IVD (Bio-Rad), calibrado por Seegene, aplicando un punto de corte de Ct = 43,0. La presencia de ADN humano fue verificada mediante la amplificación del gen de la beta-globina, utilizado como control interno de calidad del ensayo.

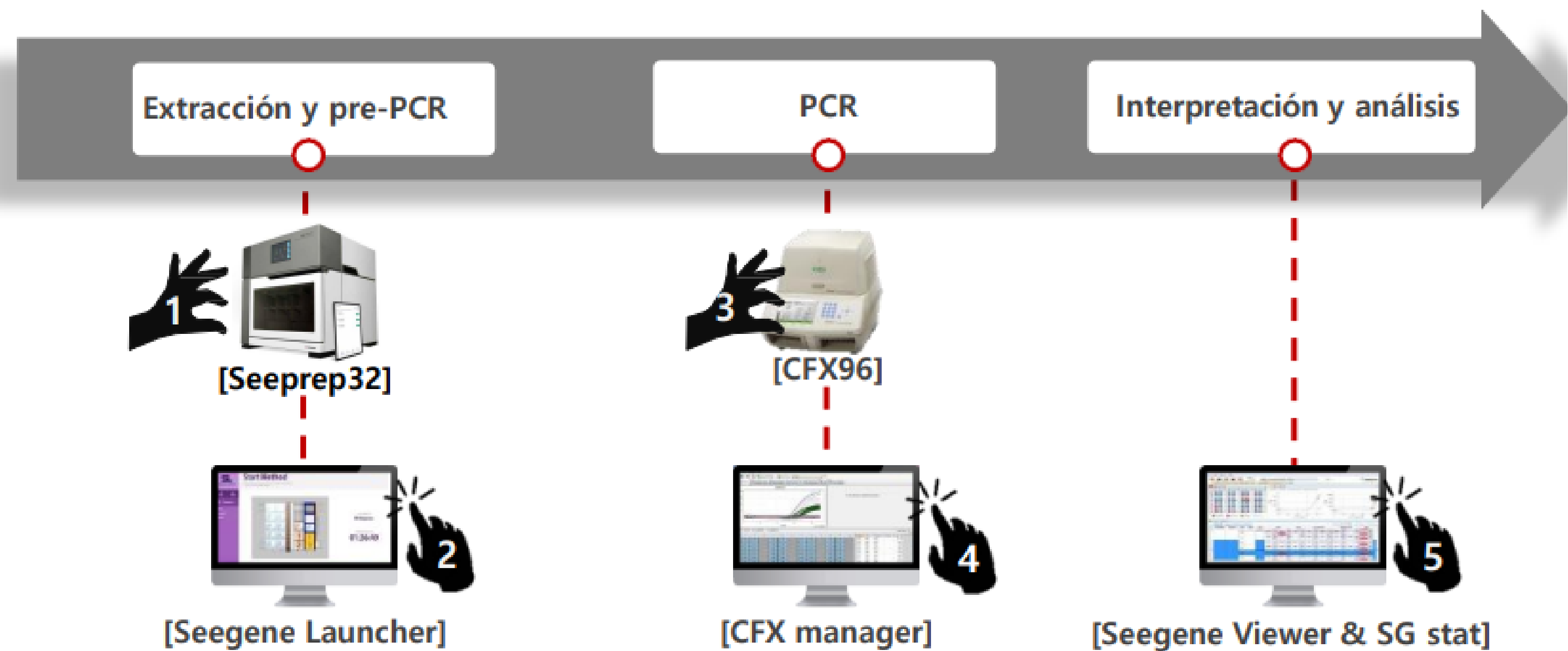


Fig. 2.-Sistema de extracción, PCR en tiempo real e interpretación automatizada. (Imagen proporcionada por GenLab)

Se utilizó el kit Allplex HPV28 de Seegene basado en la detección de 28 genotipos detectados en 2 paneles; Panel A (Alto riesgo): HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV35, HPV39, HPV45, HPV51, HPV52, HPV56, HPV58 y HPV59, Panel B (Bajo riesgo): HPV6, HPV11, HPV26, HPV40, HPV42, HPV43, HPV44, HPV53, HPV54, HPV61, HPV66, HPV68, HPV69, HPV70, HPV73 y HPV82.

Resultados y discusión

Se evaluaron 362 muestras de pacientes algunos con lesiones cervicales que presentaron infección con VPH de alto y bajo riesgo. Los genotipos de alto riesgo oncogénico fueron los más prevalentes donde VPH 16, constituye el genotipo más frecuente con 11.6 % así como 52, 58, 31 y 51, con 9.94 %, 8.56 %, 8.83 % y 7.45 %, respectivamente. Estos genotipos están asociados a lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cuello uterino. La elevada frecuencia de VPH 16 concuerda con estudios internacionales que lo identifican como el principal agente etiológico del carcinoma cervical.

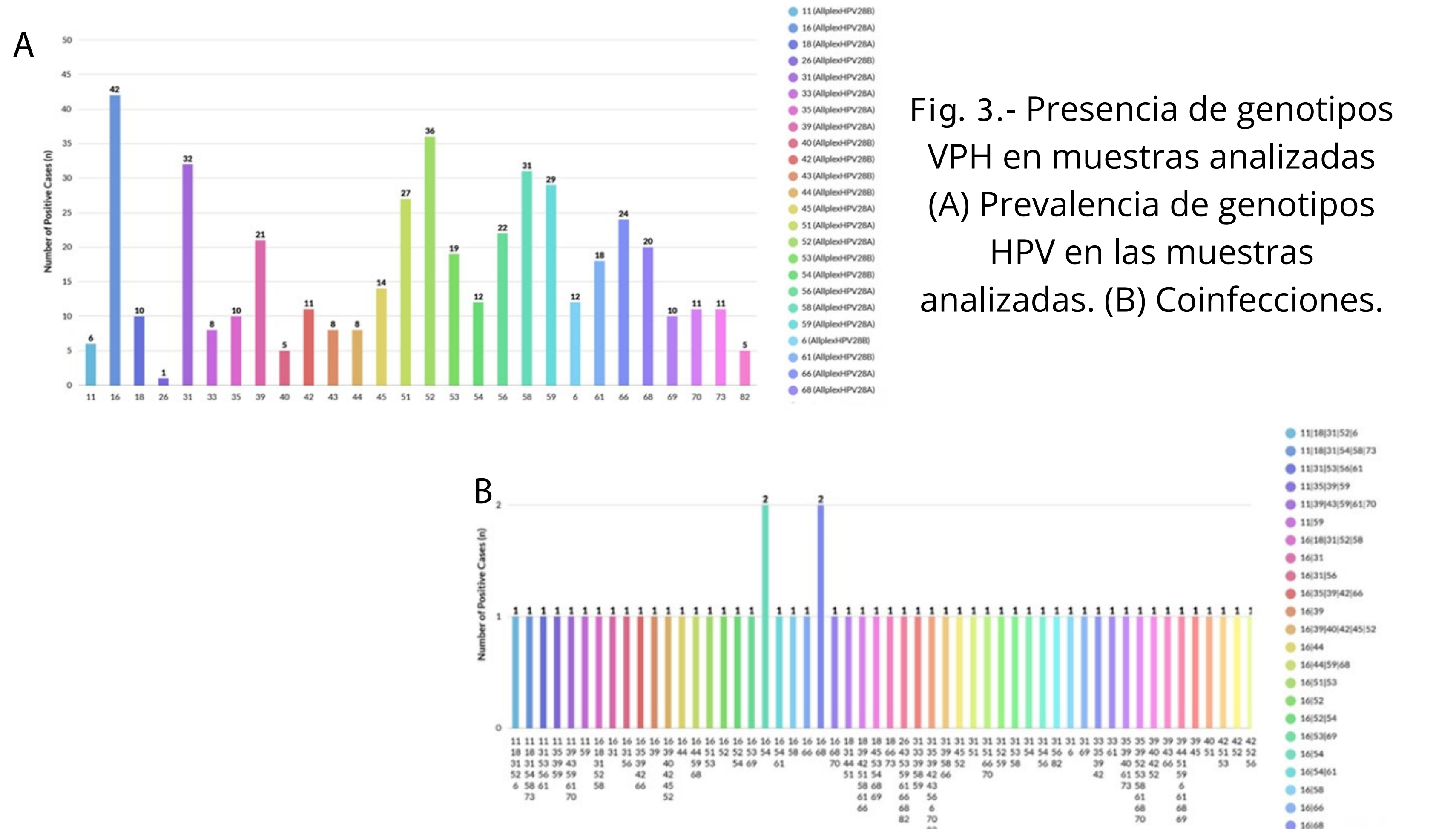


Fig. 3.- Presencia de genotipos VPH en muestras analizadas (A) Prevalencia de genotipos HPV en las muestras analizadas. (B) Coinfecciones.

El patrón de distribución sugiere que aproximadamente el 60.50 % de las muestras positivas presentan más de un genotipo simultáneamente, lo que concuerda con estudios previos realizados en mujeres peruanas, donde la coinfección osciló entre 43% y 58% de los casos positivos (6). La combinación más común suele involucrar VPH 16 + VPH 52 o VPH 16 + VPH 58, asociaciones que se consideran de alto potencial oncogénico, ya que involucran genotipos con alta afinidad por las oncoproteínas E6 y E7, capaces de inactivar p53 y pRb.

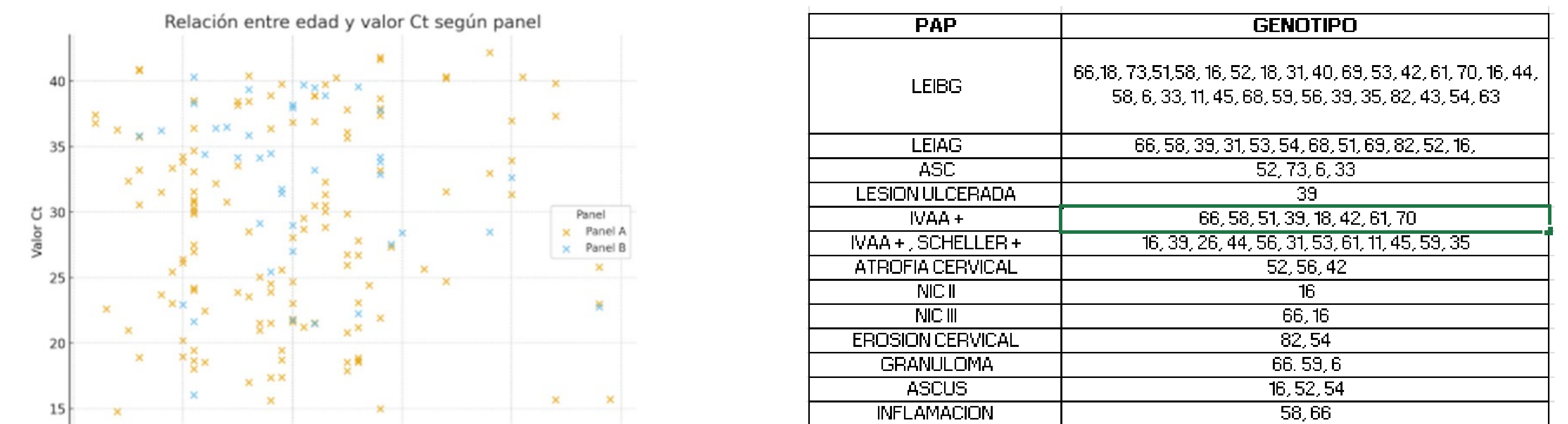


Fig. 4.- El gráfico de la izquierda nos indica la frecuencia de genotipos por rango de edad de la población estudiada y la tabla de la derecha es un resumen de los genotipos encontrados las muestras que tenía resultado PAP.

Los valores de Ct mostraron una amplia dispersión entre genotipos, lo cual refleja diferencias en la carga viral, posiblemente relacionadas con el tipo de genotipo o etapa de la infección. El gráfico de dispersión entre edad y Ct indicó una ligera tendencia a menores valores de Ct en mujeres jóvenes, lo que sugiere mayor replicación viral en este grupo etario. Asimismo, el análisis por localidad reveló variaciones geográficas, destacando una mayor diversidad genotípica en zonas rurales, lo cual podría estar influenciado por diferencias socioculturales y de acceso al tamizaje.

Las mujeres que presentaban lesiones intraepitelial de bajo grado mostraron mayor diversidad de genotipos en comparación con las mujeres con alto grado de lesión; sin embargo todos los genotipos pertenecen a VPH de alto riesgo.

Conclusiones

- La alta prevalencia de los genotipos 16, 52 y 58 en las muestras analizadas y que se encuentran incluidos en la vacuna nonavalente, sugiere la importancia de la adopción de esta formulación en los programas nacionales de inmunización.
- Los pacientes que presentaron lesión epitelial cervical de alto y bajo grado donde predominan los genotipos de VPH de alto riesgo, son un riesgo de posible desarrollo de cáncer al cuello uterino al no recibir un tratamiento y seguimiento médico.
- La coinfección múltiple puede potenciar la persistencia del virus y aumentar el riesgo de progresión a lesiones intraepiteliales de alto grado.
- La prevalencia presenta mayor incidencia en mujeres jóvenes y declina con el envejecimiento probablemente por presencia de infecciones transitorias.
- Los resultados confirman la necesidad de fortalecer los programas de prevención y vacunación, priorizando las regiones con mayor prevalencia de genotipos de alto riesgo y promoviendo estrategias de vigilancia molecular continua para reducir la incidencia de cáncer de cuello uterino.

Referencias

- Handisurya A., et al. (2016). Humanpapillomavirus Vaccination induces neutralizing antibodies in oral mucosal fluids. Br. j. Cancer 114(4):409-16
- Cáncer de cuello uterino. Organización Mundial de la Salud. [Consultado el 16 de diciembre del 2024]. 2023. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
- El virus de papiloma humano (VPH) está relacionado con el 99 % de los casos de cáncer de cuello uterino [Internet]. MINSA. 2023.03.26.
- Correa, R. M., et al. (2022). PLOS ONE, 17(10), e0275315. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275315>.
- Solis-Ponce, L., et al. (2025). Scientific Reports, 15(1), 4129. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-12345-7>
- Correa, R. M., et al. (2022). PLOS ONE, 17(10), e0275315. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275315>.