

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR



“DETERMINACIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NEOPLASIAS INTRACERVICALES TIPO III; HOSPITAL DE SOLCA, CUENCA 2013 – 2017”.

Trabajo de graduación previo a la obtención de título de MÉDICO

Alumno:

Patricio Santiago Tigre Sinchi.

Directora:

Dra. Katherine Salazar Torres.

Asesora:

Dra. Katherine Salazar Torres.

CUENCA – 2018.

## **DEDICATORIA**

A Dios y a todas las personas que de una u otra forma me ayudaron a llegar hasta este punto, aportando de cualquier manera a la culminación de una etapa importante en mi vida.

A todas esas personas que están luchando por cumplir sus sueños.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mientras el río fluya, los arboles hagan sombra y en el cielo haya estrellas, debe durar la memoria del beneficio recibido en la mente del hombre agradecido.

A mis padres y hermanos, quienes, a pesar de momentos difíciles, nunca me dejaron solo, y con su amor y apoyo me ayudaron a superar circunstancias adversas.

A toda mi familia y amigos, que siempre estuvieron pendientes y aportaron su granito de arena.

Y a todas esas personas especiales, que me motivaron y ayudaron durante éste tiempo.

**PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO  
INSTITUCIONAL**

Yo PATRICIO SANTIAGO TIGRE SINCHI portador de la cédula de ciudadanía No 0105734388, en calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “DETERMINACIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NEOPLASIAS INTRACERVICALES TIPO III; HOSPITAL DE SOLCA, CUENCA 2013 – 2017.” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de Los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos, Así mismo; autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, a 15 de diciembre de 2018

F: \_\_\_\_\_

**Manual Vega y Pio Bravo**  
**Teléfonos: 830752 – 4123175**  
[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

# ÍNDICE

RESUMEN.....	¡Error! Marcador no definido.
ABSTRACT.....	6
CAPITULO I.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	9
CAPITULO II.....	11
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	11
2.1. ANTECEDENTES.....	11
2.2. BASES TEÓRICO CIENTÍFICAS.....	12
2.3.HIPÓTESIS.....	16
CAPITULO III.....	17
3. OBJETIVOS.....	17
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	17
3.2. OBJETIVOS ESPEÍFICOS.....	17
CAPITULO IV.....	18
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	18
4.1. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.....	18
4.1.2. AREA DE ESTUDIO.....	18
4.1.3. PERIODO DE ESTUDIO.....	18
4.1.4. UNIVERSO.....	18
4.1.5. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	18
4.1.5.1. POBLACIÓN.....	18
4.1.5.2. MUESTRA.....	18
4.1.6. UNIDAD DE ANÁLISIS Y DE OBSERVACION.....	18
4.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	19
4.3. CRITERIOS DE INCLUSÓN Y EXCLUSIÓN.....	19
4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	19
4.4. MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN...	19
4.4.1. MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	20
4.4.2. TÉCNICA.....	20
4.4.3. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS A UTILIZAR.....	20

4.4.3.1. MEDIDAS ESTADÍSTICAS .....	20
4.5. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR PROCESOS BIOÉTICOS.....	21
4.6. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES .....	21
4.6.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	21
• RECURSOS HUMANOS .....	23
• MATERIALES.....	24
CRONOGRAMA.....	24
CAPITULO V .....	25
5. RESULTADOS .....	25
5.1. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO .....	25
5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO .....	25
5.3. ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	25
5.3.1. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS.....	25
5.3.2. FACTORES ASOCIADOS.....	27
5.3.3. FRECUENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH IDENTIFICADAS. ....	28
5.3.4 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VPH 16.....	30
CAPITULO VI .....	31
6. DISCUSIÓN.....	31
CAPITULO VII .....	36
7. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES, BIBLIOGRAFÍA .....	36
7.1. CONCLUSIONES: .....	36
7.2. RECOMENDACIONES .....	37
7.3. BIBLIOGRAFÍA .....	38
8. ANEXOS .....	44
• ANEXO1.- OFICIO DE BIOÉTICA.	
• ANEXO 2.- FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	
• ANEXO 3.- INFORME DE ANTIPLAGIO.	
• ANEXO 4.- RUBRICA DE PARES REVISORES Y REVISIÓN DE DIRECCIÓN DE CARRERA	



## CENTRO DE IDIOMAS

### RESUMEN

**Antecedentes.** - La infección por el virus del papiloma humano es una de las más frecuentes infecciones de transmisión sexual y se lo ha relacionado como un factor de alta importancia para el desarrollo de cáncer de cérvix. La mayoría de pacientes es asintomática, lo que dificulta su diagnóstico.

**Objetivo.** - Determinar los genotipos del virus del papiloma humano en neoplasias intracervicales tipo III, en usuarias de 20 a 60 años de edad del hospital de SOLCA; Cuenca, en el período enero 2013 – diciembre 2017.

**Materiales y Métodos.** - Estudio analítico, retrospectivo de cohorte transversal, en pacientes usuarias de Solca con lesión NIC III. Los datos fueron recolectados a través de los formularios e ingresados en Excel 2016, posteriormente procesados a través del software SPSS.

**Resultados.** – Se estudiaron 195 pacientes, 159 presentaron infección por VPH, siendo el genotipo VPH-16 el más frecuente; la mayoría terminaron la primaria (78), 146 no presentaron consumo de tabaco, 27 presentaron alguna vez en su vida una ETS, el método anticonceptivo más frecuente fue el hormonal (99), 42 presentaron con infección, el uso de DIU e infección por VPH-16 demostró una relación estadísticamente significativa (OR: 2,75); IC: 95% 1,21-6,26;  $p=0,013$ ), los demás factores no obtuvieron un valor estadísticamente significativo asociado a la infección por VPH-16.

**Conclusiones.** - el uso de DIU como método anticonceptivo, demostró un valor estadísticamente significativo como factor de riesgo para una infección por VPH-16 en mujeres con diagnóstico de lesiones intracervicales de tipo III

Palabras clave. - virus del papiloma humano, infección, lesiones intracervicales

Cuenca ,18 de diciembre del 2018

EL CENTRO DE IDIOMAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, CERTIFICA QUE EL  
DOCUMENTO QUE ANTECEDE FUE TRADUCIDO POR PERSONAL DEL CENTRO PARA LO  
CUAL DOY FE Y SUSCRIBO

**DR. JOHN CARVAJAL GONZALEZ**

**SECRETARIO**



## CENTRO DE IDIOMAS

### SUMMARY

**Background.** - Human papilloma virus infection is one of the most common sexually transmitted infections and it has been linked as a factor of high importance for the development of cervical cancer. The majority of patients are asymptomatic, which makes it difficult to diagnose.

**Objective.** – To determine the genotypes of the human papilloma virus in Neoplasms intra cervical type III, in users of 20 to 60 years old of the SOLCA hospital; Cuenca, in the period January 2013 - December 2017.

**Materials and methods.** - Analytical, retrospective study, in a transversal cohort in patients /users of SOLCA with NIC III injury. Data were collected through the forms and entered into Excel 2016, subsequently processed through the SPSS software.

**Results.** –195 patients were assessed, 159 suffered HVP infection, HPV-16 genotype being the most frequent. Most completed elementary school (78), 146 did not have tobacco use, 27 had an ETS at some time in their life. The most frequent contraceptive method was the hormonal (99), 42 with infection, the use of DIU and infection by HPV-16 showed a statistically significant relationship (OR: 2.75); CI: 95% 1, 21-6, 26; ( $p = 0, 013$ ). The other factors did not obtain a statistically significant value associated to the HPV-16 infection.

**Conclusions** - The use of DIU as a contraceptive method, showed a statistically significant value as a risk factor for a HPV-16 infection in women diagnosed with intra cervical type III injuries.

**Key words.** – human papilloma virus, infection, intracervical injuries

## **CAPITULO I**

### **1. INTRODUCCIÓN**

El cáncer de cuello uterino representa uno de los cánceres más frecuentes en la población femenina a nivel mundial, especialmente en países subdesarrollados, existen múltiples factores que guardan relación con el desarrollo de esta enfermedad, uno de los factores es la infección por el virus del papiloma humano (VPH), que es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) que se encuentra entre las más frecuentes en nuestro medio alterando las células de la epidermis y mucosas, dentro de esta infección se han catalogado múltiples genotipos del virus que la causan siendo los de alto riesgo los que se asocian con más frecuencia a la evolución de lesiones benignas a premalignas y finalmente a malignas (1,2).

Esto ha llevado que múltiples estudios se centren en la detección precoz de infección por este virus, algunos de ellos reportando que la citología y colposcopia, que son los medios diagnósticos de elección en nuestro medio, no han tenido gran impacto en las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix, debido a que detectan lesiones de cérvix en etapas avanzadas (3).

#### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **1.1.1. SITUACIÓN PROBLEMÁTICA**

La infección por el virus del papiloma humano es de transmisión sexual, se presenta muy frecuentemente en la población femenina y se ha convertido en un problema de salud pública debido a su alta prevalencia; además ya que se la ha asociado con el desarrollo de cáncer de cuello uterino, es muy importante un diagnóstico precoz que nos permita un adecuado manejo de la enfermedad.

#### **1.2. FOMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las más frecuentes de las catalogadas en infecciones de transmisión sexual, afecta a un número considerable de mujeres jóvenes las mismas que se infectan en su etapa de mayor actividad sexual, en 2008 se estimó que el 4,8% de los 12.7

millones de casos de cáncer diagnosticados a nivel mundial estuvieron asociados a infección por VPH (4).

Además varios estudios han demostrado al virus del papiloma humano como un factor de alta importancia para el desarrollo de lesiones premalignas y malignas de cérvix, esófago, región anal, etc., (5,6). La relación más importante es con el cáncer de cuello uterino, en el que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en una mujer con inmunidad no comprometida con infección por VPH es posible que desarrolle cáncer en unos 15 a 20 años, y en una mujer con su sistema inmune comprometido el cáncer se puede desarrollar entre 5 a 10 años (7).

Se han descubierto más de 200 genotipos diferentes de virus del papiloma humano, los cuales según su capacidad de desarrollar lesiones malignas se han clasificado de bajo riesgo y alto riesgo, esto se considera importante en el manejo de la enfermedad, ya que si se conoce mejor el genotipo que causa la infección se puede tener un mejor manejo de las pacientes, además sería crucial para la prevención de cáncer de cuello uterino con un diagnóstico precoz de la enfermedad.

Según la OMS, desde el año 2006, en el que fue patentada la vacuna para VPH, se han distribuido más de un millón de dosis a nivel mundial (8). En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) distribuye Cervarix que es la vacuna contra los genotipos 16 y 18 (9), mientras que el estudio de García y col., ha demostrado que una vacunación masiva y cuadrivalente tanto en hombres como mujeres confiere protección al vacunado e indirectamente a la población relacionada, disminuyendo los casos de incidencia del VPH (10).

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Según lo expresado anteriormente, para esta investigación es relevante el conocer la frecuencia actual de infección por virus del papiloma humano en nuestro medio y contextualizar estos resultados con respecto a lo que nos dice la literatura mundial; el conocimiento permitirá identificar cómo está el control del problema y las medidas a tomar.

- 1.3.1. Conveniente.** - Con la identificación de los principales genotipos de VPH y al relacionarlos con las lesiones premalignas; la prevención de cáncer de cuello uterino en mujeres se verá favorecida.
- 1.3.2. Relevancia Social.** -La información obtenida en esta investigación servirá a las usuarias para conocer la realidad actual de la enfermedad, las mismas que se verán beneficiadas con un mejoramiento en su manejo y prevención, esto refiriéndonos a un conveniente control del paciente afectado en cuanto a tiempo y personal de salud utilizados en este proceso de seguimiento; así como en disminuir los costos evitando utilizar procedimientos innecesarios.
- 1.3.3. Implicaciones Prácticas.** – Ésta investigación puede aportar datos que pueden ser utilizados en futuras investigaciones, ya sea como comparativa con otras similares en un futuro o como parte de un estudio más amplio.
- 1.3.4. Valor Teórico.** - La información obtenida nos ayudará a conocer la realidad de la enfermedad en nuestro medio y además fortalecerá las bases científicas ya conocidas, pudiendo además ampliarlas.
- 1.3.5. Utilidad Metodológica.** – este estudio servirá como base para nuevas investigaciones que represente a la totalidad de la población de nuestro país y que sirva como referencia apropiada de los genotipos presentes.

## CAPITULO II

### **2. FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES**

En una investigación realizada en México, Lopez-Hernandez y cols., analizaron la prevalencia del VPH, mediante un estudio de tipo transversal desde enero del 2012 a diciembre del 2014, 1.604 casos, concluyó que el 9,91% del total de los casos presentaban infección para dicho virus, en los cuales la menarquia y el número de embarazos se asociaron directamente a la infección, además la infección de un genotipo de VPH de alto riesgo se asoció de manera inversa a los partos normales y número de embarazos mientras que se asoció de una manera directa con el número de parejas sexuales (11).

Jose Ortíz y cols., en su publicación “Prevalencia de los genotipos del papiloma humano en muestras cérvico uterinas y su relación con los factores de riesgo en mujeres de los cantones Pan, Guachapala, Nabón, Oña, Sevilla de Oro y Sigsig” realizado en 2014, con una muestra representativa de 500 mujeres, determinó que el 26,71% estaba infectada por VPH, además los genotipos de alto riesgo 16, 31 y 33 se encontraron únicamente en pacientes de entre 29 a 29 años de edad, el único factor de riesgo que tuvo importancia significativa fue el número de compañeros sexuales ya que en mujeres con más de tres compañeros sexuales se incrementa hasta cinco veces la probabilidad de contagio de VPH (12).

En Marzo del 2018, Romero-Morelos y cols., en el estudio “Bacterias relacionadas con vaginosis bacteriana y su asociación con la infección de VPH” en el cual se tomaron 177 muestras de cérvix, en las cuales el 30% de las mismas presentó infección para VPH sin tener una lesión precursora, además las muestras se sometieron a detección de 2 bacterias específicas, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, las cuales se encontraron en la mayoría de muestras, sin asociación alguna por lo que se concluyó que estas serían parte del microbioma cervical (13).

En el “Diagnóstico del virus del papiloma humano en mujeres en edad fértil del área de salud No. 1 de Azogues, Ecuador”, Estrada y cols., en 2018, mediante

un estudio prospectivo, analítico y transversal con el objetivo de identificar la presencia del virus del papiloma humano, estudiaron 117 pacientes, a las cuales se les realiza examen de Papanicolaou con genotipificación de virus de papiloma humano, concluyendo que la mayoría de pacientes, un 31,6% tuvieron 3 parejas sexuales, el 82,05% vive en zona rural, pero el dato más relevante es que hubieron un total de 1,7% de pacientes que presentaron un resultado citológico negativo en el Papanicolaou, tuvieron diagnóstico de infección por VPH con prueba de PCR positiva (14).

En 2016, en su investigación “Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016”, de tipo analítico transversal, con una muestra de 396 mujeres, la doctora Katherine Salazar, demuestra que un 13,8% de todas las pacientes presentaron lesiones intraepiteliales, el 8% de éstas tenía infección por VPH, el genotipo de predominancia fue el VPH-16, la edad mayor de 29 años se asoció a pacientes con lesiones intraepiteliales en ausencia de VPH y la multiparidad se asoció a pacientes con lesiones intraepiteliales en presencia del VPH (15).

## **2.2. BASES TEÓRICO CIENTÍFICAS**

El cáncer de cérvix es una neoplasia maligna que se origina en el cuello del útero, más específicamente en la zona de transición en donde confluyen tanto las células glandulares como las escamosas (16). Según su epidemiología es uno de los cánceres más predominantes nivel mundial; según Bobadilla y cols., en América Latina afecta a 24.1 de cada 100.000 mujeres (17);

Según Cervantes y cols., el cáncer de cérvix en los países subdesarrollados abarca el 30% del total de neoplasias (18). Según datos de Globo Can desde el año 2007 hasta el año 2012 se presentaron un total de 1'547.161 casos de cáncer de cérvix con una tasa de mortalidad del 7.5% correspondiente a 265.672 muertes en un lapso de 7 años(19). El VPH afecta mundialmente al 75% de la población sexualmente activa (20).

Desde la década de los 80's el médico alemán Harald zur Hausen relacionaba la infección por VPH como uno de los principales factores de riesgo en la

patogénesis del cáncer de cérvix. Lo que le hizo merecedor al premio Nobel de Medicina en 2008. En 2000 se aprobó la primera prueba para detección del VPH y la vacuna salió al mercado en el año del 2006 (21). Dorton y cols., luego de un estudio de 1.392 mujeres concluyeron que las vacunadas al menos una vez en su vida tienen el 53% menos de probabilidad de presentar lesiones de alto riesgo y 36% menor probabilidad de presentar neoplasia cervical intrauterina (NIC) grado II, III o peor que aquellas mujeres que no han recibido vacuna (22).

El VPH es un virus epitelio trópico (infecta el estrato basal de las células epiteliales), con un diámetro aproximado de entre 52nm y 55nm, forma parte de la familia Papillomaviridae y pertenece al género Papillomavirus, de los cuales los grupos Alpha-papillomavirus, Beta-papillomavirus y Gammapapillomavirus infectan a los humanos (23,24).

Hasta la actualidad a través de numerosos estudios de casos y muestras histopatológicas se conocen más de 200 genotipos diferentes de HPV que varían de acuerdo a la región geográfica estudiada, pero son 40 los que afectan al tracto ano-genital y aero-digestivo superior tanto masculino como femenino, por lo que puede infectar cuello uterino, vagina, vulva, pene, ano, orofaringe, cavidad oral y laringe (17,25,26). Para sus estudios los genotipos han sido clasificados de acuerdo al potencial que tienen para producir cambios en el epitelio como (17,23):

- VPH de alto riesgo (VPH-ar). - VPH-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59.
- VPH de probable alto riesgo (VPH-ar). - VPH-26, 53, 66, 68, 73 y 82.
- VPH de bajo riesgo (VPH-br). - VPH-6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108.

En un meta-análisis con 10 estudios realizados desde el año 2005 al 2013, con un total de 5.099 pacientes, los genotipos que se presentan con más frecuencia son VPH-16, 18, 31, 33 y 45 (27). También en el 2009 el Centro Internacional de Investigaciones sobre Cancer, luego de varios estudios concluyó que los genotipos más frecuentes de VPH encontrados en cáncer de cérvix, son VPH-16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58 (28).

Los genotipos VPH 6 y 11 son los más frecuentes encontrados en la generación de verrugas genitales con una prevalencia de aproximadamente el 90% de todos los casos y los genotipos de VPH 16 y 18 son responsables de un 70% de casos de cáncer cervical invasivo (29).

El VPH se ha establecido como factor de riesgo para el desarrollo de Cáncer de Cérvix, además se ha demostrado que la infección con uno de los VPH-br no siempre conlleva al desarrollo de dicho cáncer ya que se la describe como una infección auto limitada que produce lesiones benignas, más no así la infección a repetición con un VPH-ar que por sus propiedades altamente oncogénicas, lo más probable por no decir siempre es que la persona infectada desarrolle cáncer, más aún cuando el VPH convive con otros factores de riesgo como lo son: inicio de relaciones sexuales a edad temprana, múltiples parejas sexuales, haber tenido una ETS anteriormente, tabaquismo, tener una pareja que ha tenido múltiples parejas sexuales, mujeres menores de 30 años sin antecedentes de control citológico, deficiencia de ácido fólico, pacientes inmunocomprometidas, anticonceptivos a largo plazo (26,30–33).

El VPH infecta a la piel o a las membranas mucosas, afecta principalmente a los queratinocitos; el VPH oncogénico posee proteínas que facilitan la adhesión del compuesto viral al huésped. El genoma viral del VPH codifica dos tipos de genes u oncoproteínas virales, los de etapas tempranas (Early; E1, E2, E3, E4, E5, E6 y E7) y los de etapas tardías a la infección (Late: L1 y L2), todas estas oncoproteínas desarrollan un papel importante en cuanto a la evasión del sistema inmune que podría presentar el organismo de una persona para detectar la infección; la supresión de la lesión provocada por el VPH dependerá entonces de la capacidad de la reacción de inflamación localizada y la penetración de los linfocitos hasta el tejido infectado pero la capacidad antes mencionada del VPH para evadir el sistema inmune hace que la infección sea detectada después de varios meses esto puede explicarse por la propiedad que tiene el VPH de no lizar las células en las que se alberga y también que al no causar viremia reduce la exposición del antígeno viral a los mediadores celulares de la inmunidad (29,34,35).

La oncoproteína E1 reconoce y se une al origen de replicación viral de ADN (34). La E2 se une al promotor viral transcripcional e interactúa con E1. E4 afecta a la estabilidad mecánica de la red de queratina lo que facilita la liberación de viriones, facilita la amplificación del genoma viral y la expresión de las demás proteínas tempranas. E5 regula los receptores de factores de crecimiento, en pacientes infectados con VPH se aumentan de 2 a 5 veces en los queratinocitos que expresan E5 lo que conduce a una proliferación de células infectadas, además de disminuir la acción del Complejo de Histocompatibilidad Tipo I. E6 inhibe la función del gen supresor p53 interfiriendo así su función de apoptosis, induciendo la degradación de la proteína p53 a través de la vía proteosoma-ubiquitina. E7 actúa inhibiendo el complejo proteico del retinoblastoma, permitiendo a la célula infectada evadir el control del ciclo mediado por el mismo que normalmente inhibe el crecimiento celular, también bloquea las funciones del interferón-alfa y del promotor del interferón-beta. En las lesiones de cérvix, la interacción de E6 y E7 contribuye a la inestabilidad genómica celular y permite acumular aberraciones genéticas lo que lleva al desarrollo tumoral (36–39).

En tanto que las oncoproteínas tardías L1 y L2 son los más poderosos inmunógenos que sintetiza el VPH, aparecen cuando el virus se encuentra en la mayor parte de la superficie del epitelio. L1 es la principal estructura de la cápside por su participación en la entrada del virus a la célula hospedadora. La proteína L2 es un componente secundario de la cápside, colabora en el procedimiento de encapsidificación y en la adhesión celular actuando como ligando secundario, además se ha demostrado que anticuerpos dirigidos especialmente a los epítomos de L2 bloquean la capacidad de infección del virus (34,38,40).

La sospecha de una lesión pre maligna o maligna de cérvix debe ser confirmada con estudios citológicos o con una colposcopia; Torné y cols., recomiendan realizar exámenes a mujeres desde que comienzan la vida sexual activa hasta los 65 años como manera de diagnóstico y prevención, además recomiendan citología cervical mínimo cada 3 años y pruebas para VPH cada 5 años de opción preferente (41).

El sistema de notificación de pruebas de citología cervical debe realizarse mediante la nomenclatura de Bethesda (41,42).

- Las células escamosas se dividen en subgrupos:
  - Normal.
  - Células escamosas atípicas:
    - ASC-US.
    - ASC-H.
  - Lesión Intraepitelial Escamosa de bajo grado (LSIL):
    - Displasia leve.
    - NIC I.
  - Lesión Intraepitelial Escamosa de alto grado (HSIL):
    - Displasia moderada.
    - Displasia grave.
    - NIC II.
    - NIC III.
  - Carcinoma invasor.
- Células glandulares se refiere se clasifican en:
  - Células glandulares atípicas.
  - Adenocarcinoma.

La lesión intraepitelial es una lesión pre maligna que puede presentarse en cualquiera de sus tres categorías, pero considerándose NIC II y NIC III como las más probables y potencialmente desarrollables a cáncer de cérvix (43,44).

La detección oportuna de lesiones precursoras en personas asintomáticas ha sido efectiva al posibilitar la reducción de la incidencia y mortalidad de cáncer de cérvix aproximadamente en un 75% en países desarrollados (45).

### **2.3. HIPÓTESIS**

Los genotipos del virus del papiloma 16 humano son más frecuentes en mujeres que tienen factores asociados como: edad mayor de 29 años, consumo e cigarrillo, uso de anticonceptivos de tipo hormonal, más de 2 parejas sexuales, inicio de vida sexual activa igual o menor de 20 años, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual o presentan un mantienen un estado civil de soltera o unión libre, en comparación con aquellas que no presentan estos factores.

## **CAPITULO III**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1.OBJETIVO GENERAL**

Determinar los genotipos del virus del papiloma humano en neoplasias intracervicales tipo III, en usuarias de 20 a 60 años de edad del hospital de SOLCA; Cuenca, en el período enero 2013 – diciembre 2017.

#### **3.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- a. Describir las características sociodemográficas y clínicas: edad, estado civil, nivel instrucción, procedencia, ocupación y gineco-obstétricas: inicio de vida sexual activa, número de compañeros sexuales, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, candidas, tricomonas, vaginosis bacteriana, uso de métodos anticonceptivos y consumo de cigarrillo.
- b. Determinar los genotipos de VPH más frecuentes en las usuarias de 20 hasta los 60 años con diagnóstico de lesiones intracervicales de tipo III.
- c. Establecer la existencia de coinfección por diferentes genotipos de VPH en pacientes con lesiones intracervicales de tipo III.
- d. Identificar la asociación entre el genotipo más frecuentes del VPH y las variables estudiadas.

## CAPITULO IV

### **4. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO:**

**4.1.1. TIPO DE ESTUDIO:** Tipo de estudio analítico, retrospectivo de cohorte transversal

Analítico.- Analizar cuál es el nivel o modalidad de una o diversas variables en un momento dado.

Retrospectivo.- En los retrospectivos tanto la exposición como la enfermedad ya han sucedido cuando el estudio se inició.

Transversal.- Recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único. Su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado.

**4.1.2. ÁREA DE ESTUDIO:** Consulta Externa de área de Ginecología de SOLCA.

**4.1.3. PERIODO DE ESTUDIO.** - enero 2013 a diciembre del año 2017.

**4.1.4. UNIVERSO.** - Pacientes de 20 a 60 años de edad, con diagnóstico de lesión intracervical tipo III que acuden a SOLCA entre los meses de enero del 2013 a diciembre del año 2017, que corresponden a 195 historia clínicas.

**4.1.5. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.** -

4.1.5.1. **POBLACIÓN.** - Usuarías de Solca con diagnóstico de NIC III.

4.1.5.2. **MUESTRA.** - La muestra será censal, con aquellas que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

**4.1.6. UNIDAD DE ANÁLISIS Y DE OBSERVACIÓN**

El análisis estadístico consistirá en la presentación de los resultados a través de tablas expresadas mediante una distribución de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y las cuantitativas por el cálculo de la media y la desviación estándar. Para la asociación se utilizará Chi cuadrado de Pearson, Odds Ratio, intervalo de confianza 95%, la significancia estadística se determinará con un valor de  $p < 0,05$ .

## **4.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

**4.2.1.** No experimental, transversal.

## **4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes de sexo femenino
- De 20 hasta 60 años de edad.
- Pacientes usuarias de SOLCA, Cuenca.
- Pacientes con resultados NIC III.
- Pacientes con evidencia de infección por uno o más genotipos de VPH.
- Pacientes con historias clínicas, en las que se encuentra la información buscada.
- Pacientes de cualquier raza.

### **4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de cáncer cervical.
- Usuarias sin genotipificación.
- Historias clínicas incompletas.

## **4.4. MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN**

- Se solicitará autorización al Director de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), Doctor Raúl Alvarado y al Departamento de Docencia para poder tener el acceso a las historias clínicas y los resultados de las citologías cervicales realizadas en el área de ginecología de la institución.
- Para la recolección de datos se procederá primeramente a firmar una carta de compromiso ético por parte de la persona que desarrolla este estudio.
- Los datos se recopilarán mediante formulario elaborado para este estudio, para luego ser procesados en hojas de cálculo del programa de Excel 2016 (Anexo No. 2).

#### **4.4.1. MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.**

Los datos recolectados serán introducidos y procesados en el programa SPSS versión 23, mediante el cual se realizará el análisis correspondiente y la elaboración de tablas.

#### **4.4.2. TÉCNICA.**

Los datos serán recolectados en un formulario realizado para abarcar todas las variables que son parte de éste estudio.

#### **4.4.3. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS A UTILIZAR.**

El formulario será llenado a partir de las revisiones de las historias clínicas correspondientes, en las que deberá constar los datos de filiación, los antecedentes ginecológicos, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, un claro diagnóstico de NIC III, y los resultados de genotipificación de HPV.

##### **4.4.3.1. MEDIDAS ESTADÍSTICAS**

Los datos recolectados a través de los formularios de recolección serán ingresados a un archivo de Excel 2016 y luego se pasarán los datos al programa IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) VERSION 23, para posteriormente ser procesados. El análisis estadístico consistirá en la presentación de los resultados a través de tablas expresadas mediante una distribución de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y las cuantitativas por el cálculo de la media y la desviación estándar. Para la asociación se utilizará Chi cuadrado de Pearson, Odds Ratio, intervalo de confianza 95%, la significancia estadística se determinará con un valor de  $p < 0,05$ .

#### 4.5. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR PROCESOS BIOÉTICOS

En nuestro país el deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica, por lo tanto, los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

La presente investigación se rige al tratado de Helsinki y las leyes de nuestro país, para otorgar mayor protección a los participantes de este estudio. Todos los datos recolectados serán de uso exclusivo de este estudio, tendrán una confidencialidad absoluta y respetando a los participantes y sus derechos. Además, mediante una carta de compromiso ético, el autor de este estudio se compromete a usar de manera adecuada los datos obtenidos de los pacientes.

#### 4.6. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

- Variables:
  - Dependientes. - Infección por VPH, genotipo de VPH.
  - Independientes. - Edad, estado civil, ocupación, procedencia, residencia, nivel de instrucción, inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, método de planificación familiar, resultados de citología cervical, consumo de cigarrillo, antecedentes de infección de transmisión sexual.

##### 4.6.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Infección por HPV	Implica la invasión de un agente patógeno (VPH) a un organismo	Patológica	Resultado citológico	Si No
Genotipo de HPV	Clasificación en subtipos de VPH mediante la determinación de su codificación de ADN.	Genotipo	Hibridación	Nominal Alto Riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Probable Alto riesgo. - 26, 53, 66, 68, 73 y 82. Bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54,

				61, 70, 72, 81 y CP6108
Edad	Periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo, desde su nacimiento hasta la actualidad.	Tiempo transcurrido	Años cumplidos hasta el momento.	Numérica _____años
Estado civil	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo, con quien creará lazos que serán reconocidos jurídicamente, aunque el mismo no sea un pariente o familiar directo.	Estado legal	Historia clínica	Nominal Soltera Unión libre Casada Viuda Divorciada
Ocupación	Empleo, facultad y oficio que cada uno tiene y ejerce públicamente.	Laboral	Historia clínica	Nominal Trabajador activo Labores domésticas Ninguna
Procedencia	Lugar de nacimiento de una persona.	Geográfica.	Historia Clínica	Nominal Urbana Rural
Residencia	Vivir o habitar en un lugar determinado de forma permanente o durante un período considerable de tiempo.	Geográfica.	Historia clínica	Nominal Urbana Rural
Nivel de instrucción	El nivel de instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	Académico	Historia clínica	Ordinal Ninguna Primaria Secundaria Superior
Inicio de vida sexual activa (sexarquia)	Edad a la que una persona inicia las relaciones sexuales.	Año en el que inicio actividad sexual.	Años	Precoz: inicio entre 10 y 19 años. Adecuada: inicio entre 20 y 24 años. Tardía: inicio de 25 a más años.
Número de parejas sexuales	Cantidad de parejas con las que una persona ha tenido relaciones sexuales con coito.	Antecedentes personales	Número de parejas	Numérica 1 2 3 4 5.....

Método de planificación familiar	Abarca todo procedimiento cuyo objetivo principal es permitir a las personas tener el número de hijos y con el intervalo entre embarazos que deseen. Se logra mediante la aplicación de métodos anticonceptivos y tratamientos para la infertilidad.	Terapéutico	Historia clínica	Nominal Ninguno Ritmo Preservativo DIU Hormonal Quirúrgico
Coinfección HPV	Presencia de dos o más genotipos en una misma lesión de un paciente infectado.	Patológica	Resultados de Laboratorio	Nominal Genotipos presentes
Consumo de cigarrillo	Pacientes que en su vida han fumado tabaco.	Hábitos	Historia clínica	Nominal Si No
Antecedentes de infección de transmisión sexual	Hace referencia a si la paciente ha tenido anteriormente enfermedades que se transmitan por contacto sexual.	Patológica	Historia clínica	Nominal Ninguna No recuerda Infección gonocócica Tricomoniasis Chlamidya Trachomatis Sífilis Vaginosis bacteriana Candidiasis VIH/SIDA

- **Recursos humanos**

- Investigador: Patricio Santiago Tigre
- Asesor y Tutor: Dra. Katherine Salazar.
- Dr. Fray Martínez (SOLCA)
- Personal del Área de Ginecología de SOLCA.
- Personal de Estadística de SOLCA
- Pacientes participantes del estudio.

- **Materiales**

<b>Recursos materiales</b>			
<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Valor total</b>
Impresiones	20	0,10ctvs.	2.00\$
Copias	500	0,05ctvs	25.00\$
Gasolina	10	10,00\$	100.00\$
Computadora	1	600.00\$	800.00\$
Materiales de escritorio			55.00\$
Comida	15	3.00\$	45.00\$
Imprevistos			100.00\$
<b>Total</b>			<b>1127.00\$</b>

### **CRONOGRAMA**

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>TIEMPO EN MESES</b>						<b>RESPONSABLE</b>
	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>	<b>Septiembre</b>	
Presentación y aprobación del protocolo	X						Patricio Tigre Sinchi
Elaboración del marco teórico		X	X				Patricio Tigre Sinchi
Elaboración del diseño de estudio y metodología				X			Patricio Tigre Sinchi
Elaboración de Formularios de Recolección de Datos				X			Patricio Tigre Sinchi
Recolección de datos.					X		Patricio Tigre Sinchi
Tabulación y análisis estadístico					X		Patricio Tigre Sinchi
Elaboración y presentación de los resultados						X	Patricio Tigre Sinchi
Elaboración de informe final						X	Patricio Tigre Sinchi

## CAPITULO V

### 5. RESULTADOS

#### 5.1. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

El presente estudio se desarrolló sin inconvenientes, una vez aceptado el protocolo, se presentó en el departamento de docencia del Hospital de SOLCA y en el departamento de bioética para su aprobación. Luego se recolectaron los datos y fueron procesados según el método que se indicó anteriormente para la realización de tablas de resultados y las conclusiones.

#### 5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

La población en estudio está conformada por usuarias de consulta externa del área de ginecología de Solca de entre 20 a 60 años con diagnóstico de lesión intracervical tipo III, durante los años 2013 a 2017, que cumplan con todos los criterios de inclusión descritos en capítulos anteriores.

#### 5.3. ANÁLISIS DE RESULTADOS:

##### 5.3.1. Características socio-demográficas.

Tabla 1. Características socio-demográficas de las usuarias que acuden a SOLCA con diagnóstico de lesión intracervical de tipo NIC III.

Variables		n (%) 195 (100)
<b>Edad media</b> 39,4 ± 9 (DS)		
<b>Procedencia</b>	Rural	49 (25,1)
	Urbana	146 (74,9)
<b>Estado civil</b>	Soltera	42 (21,5)
	Casada	106 (54,4)
	Viuda	8 (4,1)
	Divorciada	20 (10,3)
	Unión libre	19 (9,7)
<b>Nivel de instrucción</b>	Ninguno	16 (8,2)
	Primaria	78 (40)
	Secundaria	71 (36,4)
	Superior	30 (15,4)
<b>Ocupación</b>	Trabajador activo	87 (44,6)
	Labores del hogar	105 (53,8)
	Ninguna	3 (1,5)

Fuente: base de datos programa SPSS

Realizado por: Patricio Santiago Tigre Sinchi

En los parámetros sociodemográficos, encontramos que la mayoría pertenecen al área urbana (146), además la mayor parte de ellas están casadas (106), la mayoría terminaron la primaria (78) y secundaria (71), en cuanto a la ocupación se refiere hay más pacientes que se dedican a las labores del hogar únicamente.

Tabla 2. Características clínicas de las usuarias que acuden a SOLCA con diagnóstico de lesión intracervical de tipo NIC III.

<b>VARIABLES</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>
<b>Numero compañeros sexuales</b>	2	1,3
<b>Edad de inicio de la vida sexual</b>	18	3

Fuente: base de datos programa SPSS  
Realizado por: Patricio Santiago Tigre Sinchi

Dentro de las características clínicas del grupo de estudio tenemos que la media del número de compañeros sexuales por paciente es de 2 compañeros sexuales, además la media de la edad de inicio de vida sexual activa fue de 18 años.

### 5.3.2. Factores asociados

Tabla 3. Factores asociados a infección por VPH de las usuarias que acuden a SOLCA con diagnóstico de lesión intracervical de tipo NIC III.

Variables		n (%) 195 (100)
<b>Consumo de cigarrillos</b>	Si	47 (24,1)
	No	146 (75,9)
<b>Enfermedades de transmisión sexual</b>	Candidiasis	13 (6,7)
	Vaginosis	5 (2,6)
	Tricomoniasis	3 (1,5)
	Sífilis	3 (1,5)
	VIH	3 (1,5)
	Ninguna	168 (86,2)
<b>Método anticonceptivo</b>	Hormonal	99 (50,8)
	DIU	28 (14,4)
	Ligadura	22 (11,3)
	Preservativo	14 (7,2)
	Ritmo	10 (5,1)
	Ninguno	22 (11,3)
<b>Infección por VPH</b>	Si	159 (81,5)
	No	7 (3,6)
	No se realiza	29 (14,9)
<b>Coinfección por VPH</b>	Si	42 (21,5)
	No	124 (63,6)
	No se realiza	29 (14,9)

Fuente: base de datos programa SPSS

Realizado por: Patricio Santiago Tigre Sinchi

En cuanto a los factores asociados, la mayoría no presentó consumo de tabaco (146); 27 mujeres tuvieron una ETS, la Candidiasis la más frecuente (13); el método anticonceptivo más frecuente fue el uso de hormonas (99); de las 195 pacientes que se reportaron con diagnóstico de NIC III, 159 presentaron infección por VPH y 42 coinfección con 2 o más subtipos.

### 5.3.3. Frecuencia de los genotipos de VPH identificadas.

Tabla 4. Genotipos encontrados en usuarias que acuden a SOLCA con diagnóstico de lesión intracervical de tipo NIC III.

Variable	n (%) / 155 (100)
16	51 (32,9)
31	18 (11,6)
58	12 (7,7)
33	5 (3,3)
52	5 (3,3)
16, 52	4 (2,5)
49	3 (1,9)
31, 58	3 (1,9)
39	3 (1,9)
16,45	3 (1,9)
71	3 (1,9)
35	2 (1,2)
66	2 (1,2)
16, 33	2 (1,2)
16, 54	2 (1,2)
6, 1	1 (0,6)
56	1 (0,6)
43, 31	1 (0,6)
58, 16	1 (0,6)
31, 16, 6, 11	1 (0,6)
18	1 (0,6)
42, 58	1 (0,6)
16, 52, 58	1 (0,6)
16, 56	1 (0,6)
33, 35	1 (0,6)
31, 33	1 (0,6)
59	1 (0,6)
15, 35, 56	1 (0,6)
35, 58	1 (0,6)
6, 31	1 (0,6)
6, 52	1 (0,6)
51, 58	1 (0,6)
16, 68	1 (0,6)
16, 51, 58	1 (0,6)
51	1 (0,6)
59, 68	1 (0,6)
6, 16, 45, 51	1 (0,6)
16, 18	1 (0,6)
53	1 (0,6)
Otros	15 (9,6)

Fuente: base de datos programa SPSS

Realizado por: Patricio Santiago Tigre Sinchi

Para esta tabla se extrajeron los 155 pacientes de los 195 pacientes con resultados de infección por PVH, 29 de los cuales no se realizan el examen, 4 con resultados negativos para infección por VPH y 4 pacientes que, a pesar de tener resultados positivos para la infección, no se pudieron identificar los subtipos de VPH ya que se encuentran fuera del espectro de análisis para los que se realizan en la institución de salud. En los genotipos que se encontraron con mayor frecuencia en las pacientes del estudio, el genotipo 16 fue el de mayor frecuencia que se presentó de los subtipos de alto riesgo con un total de 51 pacientes, sin contar los subtipos que se asocian a otros subtipos, mientras que de bajo riesgo se encontraron en mínima cantidad, siendo el 71 el subtipo predominante.

Tabla 5. Genotipos encontrados en pacientes con coinfección por varios subtipos de VPH que acuden a SOLCA con diagnóstico de lesión intracervical de tipo NIC III.

Variable	n (%) 42 (100)
16, 52	4 (9,5)
31, 58	3 (7,1)
16,45	3 (7,1)
16, 33	2 (4,7)
16, 54	2 (4,7)
6, 1	1 (2,4)
43, 31	1 (2,4)
58, 16	1 (2,4)
31, 16, 6, 11	1 (2,4)
42, 58	1 (2,4)
16, 52, 58	1 (2,4)
16, 56	1 (2,4)
33, 35	1 (2,4)
31, 33	1 (2,4)
15, 35, 56	1 (2,4)
35, 58	1 (2,4)
6, 31	1 (2,4)
6, 52	1 (2,4)
51, 58	1 (2,4)
16, 68	1 (2,4)
16, 51, 58	1 (2,4)
59, 68	1 (2,4)
6, 16, 45, 51	1 (2,4)
16, 18	1 (2,4)

Fuente: base de datos programa SPSS

Realizado por: Patricio Santiago Tigre Sinchi

En total se presentaron 42 casos de coinfección con dos o más genotipos de VPH, el más frecuente fue la asociación de los genotipos 16, 52; además el genotipo 16 es el que más veces se correlaciona con otro genotipo estando presente en más de 10 de todas las posibles asociaciones.

### 5.3.4 Factores asociados a la infección por VPH 16

Tabla 6. Factores de riesgo asociados a la infección por el genotipo de VPH 16, en las participantes del estudio, Hospital de SOLCA, 2013 - 2017.

Factores asociados	GENOTIPO 16		OR	IC 95% LI - LS	Valor de p
	SI n (%) 77 (39,5)	NO n (%) 118 ( 60,5)			
<b>Edad &gt; 29 años</b>	Si	72 (36,9)	1,9	0,66 – 5,62	0,21
	No	5 (2,5)			
<b>Consumo cigarrillo</b>	Si	18 (9,2)	0,9	0,48 – 1,84	0,84
	No	59 (30,2)			
<b>Uso de hormonas</b>	Si	34 (17,4)	0,6	0,34 – 1,11	0,10
	No	43 (22)			
<b>Parejas sexuales ≥ 2</b>	Si	44 (22,5)	0,9	0,47 – 1,52	0,59
	No	33 (16,9)			
<b>IVSA &lt; 20 años</b>	Si	54 (27,6)	0,6	0,39 – 1,16	0,12
	No	23 (11,7)			
<b>ETS</b>	Si	11 (5,6)	0,59	0,72 – 1,27	0,17
	No	66 (33,8)			
<b>Uso de DIU</b>	Si	17 (8,7)	2,75	1,21 – 6,26	0,013
	No	11 (5,6)			
<b>Soltera o Unión libre</b>	Si	25 (12,8)	1,09	0,59 – 2.03	0,77
	No	52 (26,6)			

Fuente: base de datos programa SPSS

Realizado por: Patricio Santiago Tigre Sinchi

Los factores de riesgo, como: el consumo de cigarrillo, uso de hormonas como método anticonceptivo, número de parejas sexuales igual o mayor a 2, la edad de inicio de vida sexual menor a 20 años, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, y el estado civil de soltera o de unión libre, no tuvieron una relación estadísticamente significativa con la infección del genotipo del virus del papiloma humano 16; sin embargo, el uso de DIU como método anticonceptivo

tipo T con cobre, se identificó como factor asociado a la infección de este genotipo (OR 2,75; IC 95% 1,21 – 6,26; p 0,013).

## **CAPITULO VI**

### **6. DISCUSIÓN**

García y cols., en 2017, mediante un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, en 190.203 mujeres de 25 a 64 años en España; determinó que la prevalencia de VPH es directamente proporcional con la severidad de la lesión citológica detectada, afectando al 90% de pacientes con NIC-III(46). Así mismo Aguilar-Lemarroy y cols., mediante un meta análisis de estudios realizados en México en 2015 conformado por 822 pacientes de 18-87 años de edad, demostró que el 100% de pacientes con lesiones intracervicales de tipo III presentaron infección por VPH(47). En este acápite los resultados de nuestro trabajo varían ya que en éste se estableció que el 81% de toda la población estaba infectada por VPH.

De la Fuente y cols., en el año 2013, mediante un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico comparativo en el que participaron 343 mujeres de la ciudad de México, demostraron que la edad de mayor prevalencia de infección por VPH fue la de 40 años; también Rodríguez y cols., en su trabajo descriptivo de corte transversal realizado en Cuba, en el año 2014, el cual incluye 177 pacientes determinaron que las pacientes con mayor prevalencia de infección por VPH se encontraban en el grupo etario de 45 a 49 años: además Salazar, mediante un estudio de tipo analítico transversal, en el año 2016, realizado en mujeres indígenas de tres provincias del Ecuador, en el cual se utilizó una muestra de 396 mujeres al azar, determinó la relación entre la edad mayor a 29 años con la presencia de lesiones intracervicales en ausencia de VPH (48). En nuestro estudio la edad media difiere ligeramente con los datos establecidos por las otras investigaciones (en nuestro estudio el promedio de 39,4 años de edad  $\pm$  9) (49), así mismo la relación establecida entre la edad mayor de 29 años y la infección por VPH no presentó un valor estadísticamente significativo.

Cabrera-Gaytan y cols., mediante un trabajo de tipo descriptivo retrospectivo, realizado en México en el año 2014, en una muestra de 299 mujeres, determinaron que la variable de ser soltera o unión libre representa un ligero riesgo para adquirir la infección por el VPH respecto al resto de posibles estados civiles (RM = 1.214 IC 95% p= 0.548) (50); resultados que varía con respecto al estudio de Murillo de tipo observacional, descriptivo de corte retrospectivo realizado en Guayaquil en el año 2014 con una muestra de 105 pacientes, en el que se expuso que la mayoría de pacientes (63,3%) con infección estaban casadas. Con respecto al estudio de Cabrera-Gaytan difiere de nuestro estudio ya que no se ha logrado establecer una asociación entre el estado civil de soltera o unión libre con la infección por el genotipo de VPH-16, y con el trabajo de Murillo presenta similitud ya que la mayoría de pacientes con infección estaban casadas.

Drolet y cols., mediante un meta análisis realizado en Canadá el año 2013 con una muestra de 953 pacientes, determinó que el 38,5% de las pacientes con infección por VPH habían terminado estudios secundarios; en el estudio de Murillo establecieron que la mayoría de pacientes con infección por VPH habían terminado sus estudios superiores. Lo cual no coincide con nuestro trabajo, ya que la mayoría de pacientes cumplieron estudios de primaria (51).

Melo y cols., mediante su publicación de tipo descriptivo retrospectivo realizado en Chile en el año 2016, para el cual se designó una muestra de 151 estudiantes universitarias con edades de 18 a 24 años cumplidos, establecieron que más de la mitad (58,3%) de las jóvenes con infección por VPH declaró haber tenido tres o más parejas en los últimos tres años; cabe destacar que la mayoría de ellas presentaron genotipos VPH de alto riesgo (71,4%)(52), también determinaron que la frecuencia de infección por VPH aumentó proporcionalmente según el número de parejas sexuales: 15,1% (una pareja), 33,3% (dos parejas) y 51,5% (tres o más parejas)(52). En otro trabajo realizado por Mahecha y cols., de tipo observacional, analítico de tipo casos y controles, en Colombia con una muestra de 198 mujeres, se estableció que aquellas mujeres que tenían más de 1 pareja sexual, tenían 4,67 veces más riesgo de presentar infección por VPH (53). Esto concuerda

con nuestro estudio, ya que se comprobó que la mayoría de mujeres que presentaron infección por VPH tuvieron más de una pareja sexual.

En su investigación, De la Fuente y cols., determinaron que la edad de inicio de la vida sexual activa mostró una media de 19,9 años en pacientes infectadas con VPH(49); en el trabajo de Terraza y cols., se estableció que la media de la edad de inicio de vida sexual activa de las pacientes era de 17,9 años de edad. En cambio, en nuestro estudio se estipuló que el inicio de vida sexual activa corresponde a un año menos, siendo 18 años la media obtenida para mujeres con infección por VPH.

Sánchez, en el año 2012, mediante un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en la ciudad de Málaga en una muestra de 111 pacientes, demostró que no existía una relación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y la infección por VPH, sin embargo, un notable porcentaje (52,1%) de pacientes con infección por VPH y diagnóstico de lesiones intracervicales de tipo II y III consumía tabaco al momento de realizar el estudio; lo cual lo corrobora Terrazas y cols., en su trabajo de tipo observacional descriptivo de corte transversal realizado en Chile, en el año 2015, con una muestra de 882 pacientes con infección por VPH, se demostró que el 53,6% de ellas fumaba (54). Estos datos varían de los obtenidos por nuestra investigación, ya que, a pesar de no haber podido establecer una asociación entre la infección por VPH y el consumo de tabaco, tan solo el 24% de las pacientes con infección consumían tabaco.

Además, en el mismo trabajo, Sánchez demostró que el 36% de pacientes que usaban anticonceptivos hormonales presentaron lesiones intracervicales de tipo II o III, pero sin tener relación estadísticamente significativa entre la infección por VPH y los mencionados anticonceptivos (55); también en el estudio realizado por Murillo se estableció que el 45% de pacientes con infección por VPH utilizaban anticonceptivos hormonales. En nuestro trabajo, se evidenció que un menor porcentaje de pacientes utilizaron el método hormonal como anticonceptivo más infección por VPH, siendo un porcentaje correspondiente al 17% de todas las pacientes.

Rodríguez y cols., en su investigación “Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados”, estudio descriptivo de corte transversal realizado en Cuba, en el año 2014, el cual incluye 177 pacientes, demostraron que el 31,1% de las pacientes con infección por VPH no habían tenido antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, y que la mayoría de las que si habían presentado dicho antecedente se relacionaron con casos de Trichomoniasis (38,5%); además Lingting y cols., mediante un estudio de tipo casos y controles realizado en China en el año 2015, con una muestra de 1.261 pacientes, lograron establecer una asociación estadísticamente significativa entre la vaginosis bacteriana y la infección por VPH, caso contrario con la Candidiasis y la Trichomoniasis las cuales no presentaron valores estadísticamente significativos (56). En nuestro estudio, pudimos determinar una mayor prevalencia de la candidiasis con un porcentaje del 6,7% de los casos, sin que está presente un valor estadísticamente significativo (57).

Flores-Miramontes y cols., en su investigación “Prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo detectados mediante Linear Array”, que es un meta análisis que consta de 12 estudios realizados en México, Estados Unidos, Canadá, Brasil, Suecia, Tanzania, Sudáfrica, Tailandia, Arabia Saudita y Australia, con un total de 5.294 pacientes, en el año 2015 determinaron que la infección en pacientes con lesiones intracervicales de alto grado es homogénea, debido a que se presenta con mayor frecuencia el VPH-16, seguido por los VPH -31, -18, -52 y -51 (58). Lo cual lo corrobora Paredes mediante un estudio de tipo transversal realizado en España en el año 2017, con una muestra de 595 pacientes en el cual el VPH 16 fue el genotipo más prevalente, presente en el 30,08% de las mujeres con infección por el VPH, además se observó mayor frecuencia de coinfección en mujeres menores de 34 años (59). En el presente trabajo se pudo confirmar que el VPH-16 es el más frecuente en pacientes infectadas con un porcentaje de 32,9%, así mismo seguido por el VPH-31, pero los siguientes genotipos varían, siendo el VPH-58 y VPH-32 los que ocupan el tercer y cuarto lugar según su frecuencia.

En cuanto al apartado de coinfección, Paredes mediante una investigación de tipo transversal realizada en España con una muestra de 595 pacientes,

determinó que el 55% de mujeres infectadas presentaron infección por más de 1 genotipo de VPH, siendo más frecuente la coinfección en el grupo etario que abarca de 25 a los 34 años de edad, además Paredes y cols., determinaron que en mujeres menores de 34 años es más frecuente que se presente una infección múltiple (59); así mismo Aguilar-Lemarroy y cols., determinaron que el genotipo de VPH-16 fue el más prevalente que se encontró asociado a otros genotipos, y que los genotipos más frecuentes asociados a éste en mujeres con lesiones malignas fueron los genotipos 18, 39 y 70 En nuestro estudio se evidencia que el VPH-16 es el que más se relaciona a otros genotipos de VPH, siendo asociada a más de diez de las posibles asociaciones con otros genotipos, además la coinfección que se encontró con más frecuencia fueron: 16,52; 31,58; 16,45; 16,33.

Averbach y cols., mediante la investigación de tipo prospectiva en el año 2017, en San Francisco, incluyó a 591 mujeres que no utilizaron DIU y 85 mujeres que utilizaron DIU, el estudio se enfocó en determinar una relación entre la infección por VPH y el uso de dispositivo intrauterino como método anticoncepcional, sin poder evidenciarse una asociación significativa estadística entre el uso de DIU y la infección por VPH (OR: 0.50; IC:95% 0.20–1.23;  $p = 0,13$ ) o disminución de infección por VPH (OR: 1.44; IC: 95% 0.76–2.72;  $p= 0.26$ ) (60); así mismo González y cols., mediante un estudio realizado en España de tipo casos controles, en el que participaron 254 mujeres, se determinó que el uso de DIU tuvo una asociación estadísticamente significativa con las pacientes que no utilizaban DIU, considerando el uso de DIU como un factor de protección ante la infección por VPH(61). Mientras que en la presente investigación se estableció que el 14,4% de las pacientes estudiadas utilizaron DIU como método anticonceptivo, demostrando una relación estadísticamente significativa (OR: 2,75; IC: 95% 1,21-6,26;  $p=0,013$ )

## **CAPITULO VII**

### **7. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES, BIBLIOGRAFÍA**

#### **7.1. CONCLUSIONES:**

- La prevalencia de infección por virus de papiloma humano en pacientes con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de tipo III fue alta.
- El perfil socio demográfico que presentaron la mayoría de las pacientes que formaron parte del estudio, fueron pacientes de 32 a 42 años, de procedencia urbana, que han completado un nivel de instrucción primaria, casadas, cuya ocupación es la de labores del hogar.
- En cuanto a las características gineco-obstétricas que presentaron la mayoría e pacientes del estudio, fueron pacientes con 2 o más compañeros sexuales, que han iniciado su vida sexual activa a partir de los 18 años.
- El genotipo con mayor prevalencia en el grupo de estudio fue el genotipo de VPH-16 de alto riesgo.
- Además, se determinó que algunas pacientes presentan coinfección por dos o más genotipos de VPH, también se relacionó el genotipo de VPH-16 como el más prevalente en mencionadas confecciones, el cual más asociaciones tuvo con otros genotipos.
- El único factor asociado a infección por VPH-16, que tuvo un valor estadísticamente significativo fue el uso de DIU.
- Variables como: edad mayor a 29 años, el consumo de cigarrillo, el uso de hormonas como método anticonceptivo, parejas sexuales igual o mayor a dos, inicio de vida sexual activa menor de 20 años y antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, no tuvieron valores estadísticamente significativos.

## **7.2.RECOMENDACIONES**

- Debido a la alta prevalencia de infección por VPH en pacientes con citología cervical que presentan lesiones intracervicales de tipo III, se recomienda a los entes reguladores o autoridades pertinentes, crear estrategias para el adecuado tamizaje de la población que más riesgo presenta de contraer ésta infección, ya que con un examen citológico de control se puede determinar la enfermedad en etapas tempranas, lo cual determina un mejor pronóstico.
- Se recomienda seguir en la misma línea investigativa, mejorando la metodología de la misma, con un estudio más amplio para poder desarrollar conocimientos sobre la actualidad de la enfermedad a nivel nacional.
- Además, debido a que se ha convertido en un problema de salud pública, se cree necesario que se realicen campañas de prevención, tanto informativas para que las personas se concienticen en la importancia de los controles médicos y de la salud sexual; como con la administración de vacunas, ya que una vez determinados los genotipos más frecuentes de VPH sería de utilidad

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gutierrez-Zambrano L. VPH and cervicouterino cancer as a social stigma: a study from the psychosocial point of view. Revista Científica "Dominio de las Ciencias." 2018; volumen: 4 (número: 4) páginas: 25-35.
2. Cab-Sánchez B. Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. Revista Chilena de infectología. 2017; volumen: 34 (numero: 6) páginas: 557-562.
3. Ivan Enrique N. TEST de virus papiloma humano como método de screening primario para el diagnóstico de neoplasias de cérvix uterino. Revista Científica "CSSN." 2017; volumen: 8(1390-874X) páginas 59-72.
4. Mora-García M de L. Respuesta inmune en cáncer cervicouterino. Estrategias para el desarrollo de vacunas terapéuticas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; volumen: 53 (número: 2) páginas: 206-211.
5. Fonseca MF. Saber sobre el Virus del Papiloma Humano en la atención de jóvenes: Estudio en Centros de Atención Primaria de Salud del municipio de La Plata. Universidad Nacional de La Plata. 2012. Disponible en: <http://www.memoria.fahce.unlp.edu.ar/library?a=d&c=eventos&d=Jev1906>. acceso en enero del 2018.
6. Goyes Guerra MB. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico VPH-AR en mujeres embarazadas que acuden al control por consulta externa en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito (Tesis de Postgrado). Quito. Universidad Central del Ecuador. 2015.
7. OMS. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer [Sitio en Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>. Acceso en enero 2018.
8. OMS. Weekly epidemiological record [Sitio en internet]. Global Advisory Committee on Vaccine Safety; 2015 Jun. Report No.: 3. Available from: <http://www.who.int/wer/2016/wer9103.pdf?ua=1>. Acceso en enero 2018

9. Cabrera J. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. MASKANA. 2015; volumen: 6 (número: 1); páginas: 79-93.
10. García M. La vacunación contra el Virus del Papiloma Humano. España. Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia. 2014; volumen: 2 (número:2) páginas: 7-13.
11. López-Hernández D. Infección por el virus del papiloma humano y su correlación con situaciones ginecológicas u obstétricas de relevancia clínica: estudio transversal. México. Rev. Med. Clínica. 2016; volumen: 147 (número: 3) páginas: 101–108.
12. Mejía J. Prevalencia de los genotipos del papiloma virus humano en muestras cérvico uterinas y su relación con los factores de riesgo en mujeres con vida sexual activa de los cantones el Pan, Guachapala, Nabón, Oña, Sevilla de Oro y Sigsig de la provincia del Azuay (Tesis). Ecuador. Universidad de Cuenca. 2014.
13. Romero-Morelos P. Bacterias relacionadas con vaginosis bacteriana y su asociación a la infección por virus del papiloma humano (Sitio en internet). Rev. Med Clínica. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775318300873>. 2018
14. Estrada J. Diagnóstico del virus del papiloma humano en mujeres en edad fértil del área de salud No. 1 de Azogues, Ecuador. Rev. Inf. Científica. 2018. volumen: 97 (número: 1) pág:19–28.
15. Torres ZKS. Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas. Ecuador. Universidad de Cuenca. 2017.
16. Hernandez Ramirez LF. Lesiones intraepiteliales, inflamación y atipias escamosas cérvico-uterinas en mujeres de un municipio de Antioquia, Colombia, 2014. Rev Médicas UIS. volumen: 29 (número; 1) pág: 29–36.
17. Bobadilla ML. Detección molecular del virus papiloma humano de alto riesgo oncogénico en muestras cervicales. Laboratorio Central de Salud Pública. Paraguay. Mem. Inst. Inves. en Ciencias de Salud. 2015. volumen: 13 (número: 1) pág: 17–23.
18. Luis C. Aspectos inmunológicos de la infección por papilomavirus humano, rol del complejo mayor de histocompatibilidad. Perú. Rev Medica Hered. 2016. volumen: 14 (número: 2).
19. Ferlay J. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Sitio en internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year. Acceso en enero 2018.

20. Tafurt-Cardona Y. Prevalencia de citología anormal e inflamación y su asociación con factores de riesgo para neoplasias del cuello uterino en el Cauca, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2012. volumen: 14 (número: 1) pág: 53–66.
21. Vargas-Hernández V. Detección primaria del cáncer cervicouterino. México. *Rev. Cirugía y Cirujanos*. 2015; volumen: 83 (número: 5) pág:448–453.
22. Dorton B. Comparing Cervical Cytology and Histology Among Human Papillomavirus–Vaccinated and –Unvaccinated Women in an Academic Colposcopy Clinic. Boston, Massachusetts. *Rev. Obstet Gynecol*. 2015; volumen: 126 (número: 4) pág:785–791.
23. Astudillo González B. Diagnóstico molecular del virus del papiloma humano. Ecuador. *Rev. Panorama Médico*. 2014. volumen: 8 (número: 1) pág: 64-69.
24. Cervantes J. Infección por papilomavirus humano y riesgo inmunológico de cáncer de cuello uterino. Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2015; volumen: 49 (número: 1) pág: 53–58.
25. Almonte M. Carga de cánceres asociados con el virus papiloma humano en América Latina. Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2015; volumen: 53 (número: 2) pág: 93–97.
26. Chelimo C. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. Estados Unidos. *Journal of Infect*. 2013; volumen: 66 (número: 3) pág: 207–217.
27. Verdoodt F. Triage of women with minor abnormal cervical cytology: Meta-analysis of the accuracy of an assay targeting messenger ribonucleic acid of 5 high-risk human papillomavirus types: ASC-US/LSIL Triage: mRNA Test Accuracy. Bélgica. *Cancer Cytopathol*. 2013; volumen: 121 (número: 12) pág:675–87.
28. Denny L. Human papillomavirus prevalence and type distribution in invasive cervical cancer in sub-Saharan Africa: Cervical cancer in sub-Saharan Africa. Alemania. *International Journal of Cancer*. 2014; volumen: 134 (número: 6): pág: 1389–1398.
29. Bhatia N. Understanding genital warts: epidemiology, pathogenesis, and burden of disease of human papillomavirus. England. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2013; volumen 17 (número: 2) pág: 47-54.
30. Center for Disease Control and Prevention. Papillomavirus H. Human Papillomavirus. Disponible en:  
<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>. Acceso en Marzo 2018.
31. Fajardo-Peña M. Prevalence and Factors Associated with Abnormal Cytology Result in Female College Students in Bucaramanga, Colombia.

- Rev Costarric Salud Pública. 2013; volumen: 22 (número: 2) pág: 127–133.
32. Roura E. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort: Smoking and cervical cancer in EPIC. Reino Unido. *Int Journal Cancer*. 2014; volumen: 135 (número: 2) pág:453–466.
  33. Benavides B. Enfermedades de transmisión sexual en niños y adolescentes, contagio por el virus del papiloma humano. Ecuador. *Rev. Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2018; volumen: 2 (número: 3) pág:410-421
  34. Otero-Blanca A. Prevención contra la infección causada por los Virus del Papiloma Humano 6 y 11: estrategias seguidas para el desarrollo de candidatos vacunales. Colombia. *Rev. CENIC*. 2017; volumen: 48 (número: 3) pág: 95-106
  35. Fajardo-Dolci G. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social Fortalezas y futuro. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.México*. 2014; volumen: 52 (número: 2) pág: 124–125.
  36. Ashrafi GH, Salman NA. Pathogenesis of Human Papillomavirus – Immunological Responses to HPV Infection. In: Rajkumar R, editor. *Human Papillomavirus - Research in a Global Perspective* [Sitio en Internet]. InTech; 2016. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/human-papillomavirus-research-in-a-global-perspective/pathogenesis-of-human-papillomavirus-immunological-responses-to-hpv-infection>. Acceso enero 2018.
  37. Vega G. Infeccion por el virus del papiloma humano. México. *Biologia molecular. European Scientific Journal*. 2014; volumen: 10 (número: 18) pág: 352–362.
  38. Castro A. Virus del papiloma humano. Costa Rica. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica*. 2013; volumen:70 (número: 606) pág:211-217.
  39. Alvarado J. Comportamiento de la patología cervicouterina, en el hospital de guápiles entre los años 2008 y el 2011. Costa rica. *Rev Medica Costa Rica CENTROAM*. 2014; volumen: 71 (número: 609) pág: 51–59.
  40. Adalucy Alvarez Aldana, Juan Carlos Sepúlveda, Fernando Siller Lopez. Carcinogenesis inducida por el Virus del Papiloma Humano. *Investig Andina*. 2011 Nov;14(24):130.
  41. Aurelli Torné Bladé, Marthe del Pino Saladrigues, Maite Cusidó Gimferrer. Guidelines for the screening of cervical cancer in Spain. España. *Rev Esp Patol*. 2014; volumen: 47 (número: 1) pág:1–43.
  42. Pelea C. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). *Rev Esp Patol*. 2003; volumen: 36 (número:1) pág:5–10.

43. Ovalle L. Salud Pública. Guia practica de tamizaje cervico uterino. 2016. Disponible en:  
  
[http://cxp.mspas.gob.gt/files/Descargas/ProtecciondelaSalud/componente cancer/GUIA%20PRACTICA%20DE%20TAMIZAJE%20CERVICO%20UTERINO.pdf](http://cxp.mspas.gob.gt/files/Descargas/ProtecciondelaSalud/componente%20cancer/GUIA%20PRACTICA%20DE%20TAMIZAJE%20CERVICO%20UTERINO.pdf). Acceso en enero 2018.
44. Natalia Broutet, Jean-Marie Dangou. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TAMIZAJE DE CÁNCER DE UTERO. Directrices OPSOMS Sobre Tamizaje tratamiento de las lesiones precancerosas para prevención del cáncer cervicouterino [Sitio en Internet]. 2013; Disponible en:  
  
<http://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2015/07/2014-Gu%C3%ADa-Cl%C3%ADnica-Tamizaje-C%C3%A1ncer-de-Cuello-Uterino.pdf>. Acceso en enero 2018.
45. Hernandez L. Lesiones intraepiteliales, inflamación y atipias escamosas cérvico-uterinas en mujeres de un municipio de Antioquia, Colombia, 2014. Rev Médicas UIS. 2016; volumen: 29 (número: 1) pág: 29–36.
46. García S. Detección del VPH en mujeres con y sin alteraciones citológicas del cérvix en Castilla y León: estudio poblacional. Rev Ginecol Obstet Mex. 2017; volumen: 5 (número: 85) pág: 217-223.
47. Aguilar-Lemarroy A. Human papillomavirus infections in Mexican women with normal cytology, precancerous lesions, and cervical cancer: Type-specific prevalence and HPV coinfections: Genotyping and Coinfection with HPV in Mexican Women. J Med Virol. 2015; volumen: 87(número: 5) pág: 871-884.
48. Fuente Villarreal D. Epidemiología de la infección y detección de tipos oncogénicos del VPH por captura de híbridos en mujeres sin factores de riesgo aparentes. México. RFS Rev Fac Salud. 2013; volumen: 5(número: 2) pág: 34-40.
49. Cabrera-Gaytán DA. Perfil sexual de las mujeres con citología cervical de una unidad de primer nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;volumen: 52(número 2):pág: 168-175.
50. Drolet M. Sociodemographic Inequalities in Sexual Activity and Cervical Cancer Screening: Implications for the Success of Human Papillomavirus Vaccination. Canadá. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013; volumen: 22 (número: 4) pág: 641-652.
51. Melo A. Virus papiloma humano y Chlamydia trachomatis según número de parejas sexuales y tiempo de actividad sexual en estudiantes universitarias en la Región de La Araucanía, Chile. Rev Chil Infectol. 2016; volumen: 33 (número: 3) pág: 287-292.
52. Mahecha S. Factores asociados a lesiones preneoplásicas de cuello uterino en usuarias de la ESE del municipio de Aipe, en el periodo enero a

septiembre de 2009. Revista Facultad de Salud - RFS. 2011. volumen: 3(número: 1) pág: 37-41.

53. Terrazas S. Examen de detección de virus papiloma humano en el tamizaje de cáncer cervicouterino en un Servicio de Salud de Santiago, Chile. Revista médica de Chile. 2015. volumen: 143 (número: 1) pág: 56–62.
54. Sánchez E. Distribución de genotipos en mujeres conizadas por lesión escamosa intraepitelial de alto grado (CIN 2-3) y análisis de los cofactores de cáncer de cérvix en Málaga. Málaga. 2012; Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología:157.
55. Lingting M. Relationship of HPV infection and BV, VVC, TV: a clinical study based on 1 261 cases of gynecologic outpatients. Revista China de Obstetricia y Ginecología. Chile. 2016. volumen: 51 (número: 10) pág: 730-733.
56. Rodriguez D. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. Cuba. Rev Cuba Ginecol Obstet. volumen: 40(número: 2) pág:218–32.
57. Flores-Miramontes MG. Prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo detectados mediante Linear Array. México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; volumen: 2(número: 53) pág: 122–30.
58. Alvarez-Paredes L. Caracterización de la infección cervical por el virus papiloma humano. Aplicación de nuevas técnicas de microbiología molecular en el estudio de la infección por el genotipo 16. 2017. (San Juan, Alicante).
59. Averbach SH. The effect of intrauterine devices on acquisition and clearance of human papillomavirus. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017; volumen: 216 (número: 4) pág: 386.e1-386.e5.
60. Agenjo González M. Influence of intrauterine dispositive in human papillomavirus clearance. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2018. volumen: 232 (número:1) pág:9-65.

## **9. ANEXOS**

- **ANEXO 1. OFICIO DE BIOÉTICA**




Cuenca, 03 de mayo de 2018

El Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca **CERTIFICA** que ha conocido, analizado y aprobado el protocolo de estudio intitulado "DETERMINACIÓN DE GENOTIPOS DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO ASOCIADOS A NIC III EN PACIENTES FEMENINOS ENTRE 20 A 60 AÑOS, QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DE SOLCA DE CUENCA, DURANTE EL PERIODO ENERO 2013-DICIEMBRE 2017", cuyo investigador principal es el Sr. Patricio Santiago Tigre Sinchi y que se encuentra siendo dirigida por la Dra. Katherine Salazar.

Código: PSTS3

Es todo cuanto se puede decir en honor a la verdad.

Atentamente,

  
**DR. WILSON CAMPOVERDE BARROS**  
COORDINADOR COMITÉ DE BIOÉTICA  
Dr. Wilson Campoverde Barros  
COORDINADOR COMITÉ DE BIOÉTICA



- ANEXO 2. OFICIO DE COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN



# INSTITUTO DEL CANCER CUENCA

DIRECCIÓN: AV. EL PARAISO Y AGUSTIN LANDIVAR • TELFS: (593) 7 4096566 - (593) 7 4096567 - (593) 7 4096568  
FAX: (593) 7 4096562 • APARTADO: 01.01.1601  
CUENCA - ECUADOR

E-mail: [bioinfo@institutodelcancer.med.ec](mailto:bioinfo@institutodelcancer.med.ec) • <http://www.institutodelcancer.med.ec>

Oficio No. 016-DOC-2018  
Cuenca, 19 de noviembre de 2018

Doctora:  
Katherine Salazar  
**DIRECTORA Y ASESOR**  
Ciudad. -

De mis consideraciones:

Revisado el protocolo del proyecto de tesis "DETERMINACION DE GENOTIPOS DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO ASOCIADOS A NIC III EN PACIENTES FEMENINOS ENTRE 20 A 60 AÑOS, QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DE SOLCA DE CUENCA, DURANTE EL PERIODO ENERO 2013 - DICIEMBRE 2017, por parte del Asesor Metodológico de nuestro instituto, el proyecto puede ser ejecutado.

Particular que pongo en su conocimiento para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dr. Andrés Andrade Galarza,  
JEFE DE DPTO. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN  
SOLCA, NUCLEO DE CUENCA



C.c. Archivo

- **ANEXO 3. FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

## Formulario de Recolección de Datos



“Determinación de genotipos de virus de papiloma humano asociados a NIC III en pacientes femeninos entre 20 a 60 años, que acuden a consulta externa del Hospital de SOLCA de Cuenca, durante el periodo enero 2013- diciembre 2017”

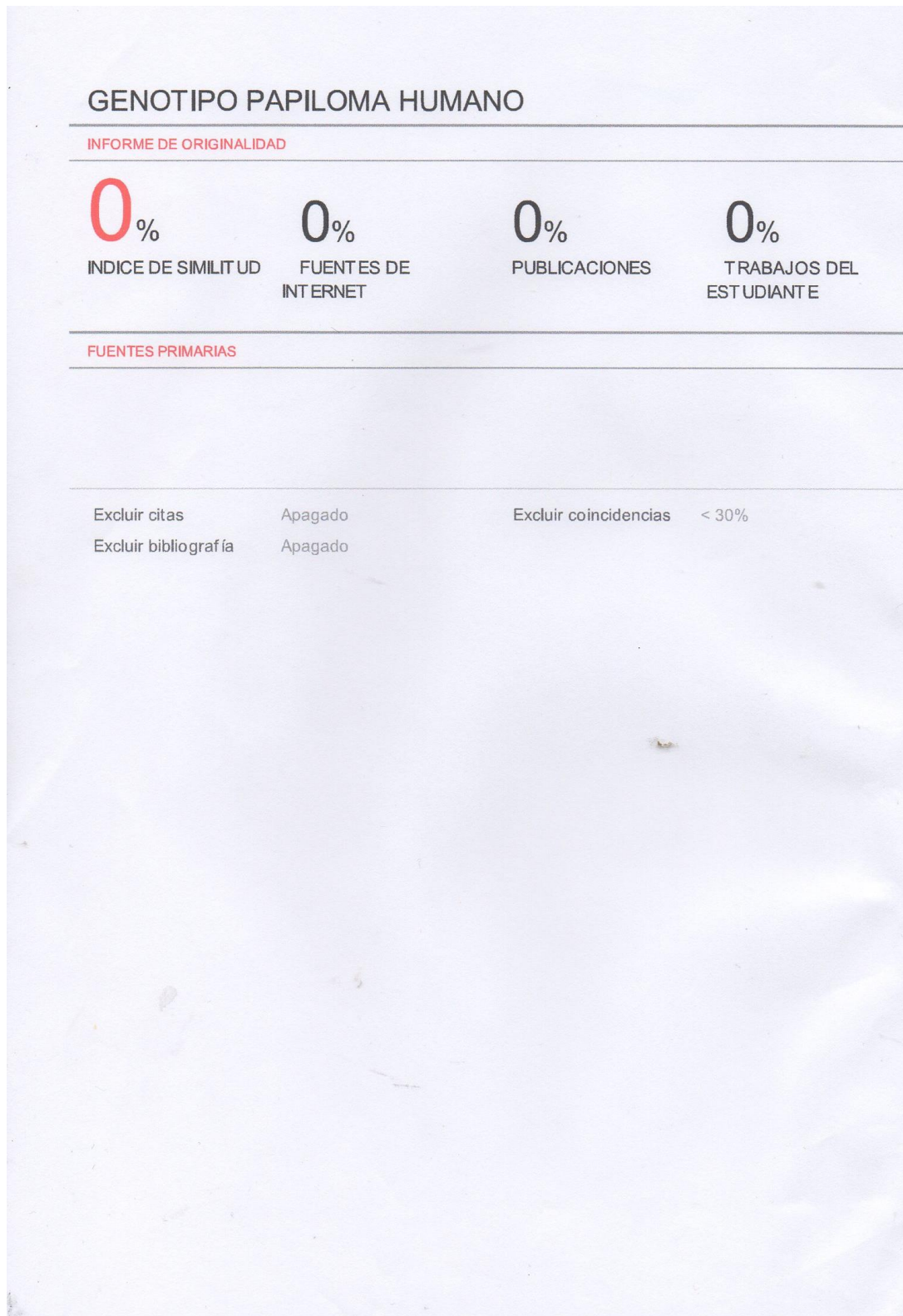
Formulario numero 10 Historia clínica numero 44613

Nombres y Apellidos Quezada Naula Rosa Guadalupe.

- Edad en años cumplidos 36
- Procedencia:
  - Rural ( ) Urbana (X)
- Residencia:
  - Rural ( ) Urbana (X)
- Estado civil:
  - Soltera ( ) Casada ( ) Viuda ( ) Divorciada (X) Unión libre ( )
- Nivel de instrucción:
  - Ninguno ( ) Primaria (X) Secundaria ( ) Superior ( )
- Ocupación:
  - Trabajador activo (X) Labores del hogar ( ) Ninguna ( )
- Infección por VPH (Genotipo) si 16
- Coinfección por VPH (Genotipos, si tiene) no
- Edad de inicio de vida sexual: 19 años
- Número de parejas sexuales: 2



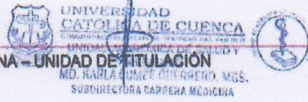
- ANEXO 4. INFORME DE ANTIPLAGIO.



- ANEXO 5. RUBRICA DE PARES REVISORES Y REVISIÓN DE DIRECCIÓN DE CARRERA



**UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA**  
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

**Rubrica 5 Pares Revisores**

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema:	Determinación de los genotipos del virus del papiloma humano en Neoplasias intraepiteliales tipo III Hospital de Salta, Cuenca 2013-2017.
Nombre del estudiante:	Patricia Samayoa Tigre Simón
Director:	Dra. Katherine Salazar Torres
Nombre de par revisor:	Mg. Silvia Zimare Suárez

PROCESO	EVALUACIÓN			
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación
Estructura de tesis				1 / 1
Redacción Científica				1 / 1
Pensamiento crítico				1 / 1
Marco teórico				1 / 1
Anexos				1 / 1
Total				5 / 5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	
Tesis apta para sustentación con modificaciones	✓
Tesis no apta para sustentación	

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**

---



---



---



---



---

Firma y sello de responsable

Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo  
Teléfonos: 830752 – 4123175

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)





**Rubrica 5 Pares Revisores**

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: Determinación de los genotipos del Virus del papiloma humano en neoplasias intra cervicales tipo III Hospital de Solta, Cuenca 2013-2017

Nombre del estudiante: Patricio Santiago Tigre Sinchi

Director: Dra. Katherine Salazar

Nombre de par revisor:

PROCESO	EVALUACIÓN			Calificación
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	
Estructura de tesis				1 / 1
Redacción Científica				1 / 1
Pensamiento crítico				0,5 / 1
Marco teórico				1 / 1
Anexos				1 / 1
Total				4,5 / 5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	
Tesis apta para sustentación con modificaciones	/
Tesis no apta para sustentación	

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**

Mejores presentaciones de los cuadros

Mejores discusión

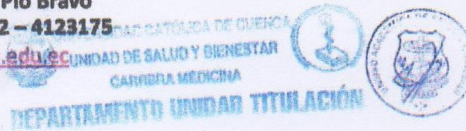
*Dra. María Isabel León P.*  
ONCÓLOGA CLÍNICA  
C.I. 0101667277  
SENESCYT: 1033R-09-5905

Firma y sello de responsable

Firma de aceptación del estudiante

**Manuel Vega y Pio Bravo**  
Teléfonos: 830752 – 4123175

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)





**Rubrica – Revisión final por parte de Dirección de Carrera de Medicina**

<b>Tema:</b> DETERMINACION DE LOS GENOTIPOS DE VPH EN USUARIOS DEL HOSPITAL SOLCA CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE NIC III CUENCA 2013-2017	
<b>Nombre del estudiante:</b> TIGRE SINCHI PATRICIO SANTIAGO	
<b>Nombre del responsable de la calificación</b>	
<b>Director:</b>	Dra. Zoila Katherine Salazar
<b>Asesor:</b>	Dra. Zoila Katherine Salazar

PROCESO	EVALUACIÓN				
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación	
				Aprobado	reprobado
Estructura de tesis	//				
Redacción Científica	//				
Pensamiento crítico	//				
Marco teórico	//				
Anexos					

\* Marcar con una x lo que corresponda

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	//
Tesis apta para sustentación con modificaciones	
Tesis no apta para sustentación	

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**


---



---



---

 UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
**DR. FREDDY CÁRDENAS H.**  
DIRECTOR DE CARRERA DE MEDICINA

**Firma y sello del Director o Representante de  
Dirección de la Carrera de Medicina**

**Firma de aceptación del estudiante**

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA  
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACION "TESIS"

**Antecedentes:** para el internado septiembre 2017 – agosto 2018, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación tesis, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera. Para culminar el trabajo de titulación el estudiante debe haber conseguido todas las rubricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rubricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director de tesis.

**Informe:** la alumna TIGRE SINCHI PATRICIO SANTIAGO, ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación de la tesis titulada: DETERMINACIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL V.P.H EN USUARIOS DEL HOSPITAL DE SOLCA CON DIAGNOSTICO CITOLÓGICO DE NIC III CUENCA 2013 - 2017

obteniendo las siguientes notas:

1. Rubricas de director y asesor: 40/40
2. Rubrica de pares revisores: 10/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 50/100

**Revisores:** Mgs ALICIA ZHINGRI -DRA MARIA ISABEL LEON


**Conclusiones:** de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

5. La alumna ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su tema de tesis y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su tesis.

**Recomendaciones:** de acuerdo a todo lo expuesto en este presente informe se recomienda lo siguiente:


- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación de tema de tesis del alumno antes mencionado.

Atentamente,

  
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA MEDICINA  
DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN

Lcda. Carem Pineda M. Sc.

Responsable (S) de Titulación de la Carrera de Medicina de

 UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA  
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO  
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
12-12-2018  
08:15

**PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO  
INSTITUCIONAL**

Yo PATRICIO SANTIAGO TIGRE SINCHI portador de la cédula de ciudadanía No 0105734388, en calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "DETERMINACIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN NEOPLASIAS INTRACERVICALES TIPO III; HOSPITAL DE SOLCA, CUENCA 2013 – 2017." de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de Los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos, Así mismo; autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, a 15 de diciembre de 2018

F: Patrigre

**Manual Vega y Pio Bravo**  
**Teléfonos: 830752 – 4123175**  
[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)