



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

Facultad de Ciencias de la Vida

**“EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO GENOTIPO 58,
EN MUJERES CON LESIONES CERVICALES, EN LAS
PROVINCIAS DE LA COSTA ECUATORIANA.”**

INFORME DE PROYECTO INTEGRADOR

Previa a la obtención del Título de:

BIÓLOGO

EFREN EDUARDO CONCHA GAVILANES

GUAYAQUIL – ECUADOR

AÑO: 2016

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento sincero a Ms.C. Cesar Humberto Bedoya Piloza, por ser el guía de mi proyecto y haberme impartido los conocimientos, que él ha adquirido a lo largo de su carrera sin ningún recelo, solo con el afán de enseñar e incentivar a las personas para que se superen, tengan esa inquietud y ganas de aprender cada día más.

Gracias a la mayoría de docentes que se preocupan por formar nuevos y buenos profesionales. Enseñando los contenidos académicos útiles y las adversidades que podemos enfrentar en nuestras futuras vidas como profesionales.

Una mención muy especial para mi familia, la cual ha estado día a día en mi caminar con sus consejos y advertencias, siendo mi pilar muy fundamental en este camino. Considerando que lo más valioso que tenemos los seres humanos es nuestra familia y siempre debemos estar junto a ellos en todo momento.

DEDICATORIA

A mi poder superior, Dios como yo lo concibo, ya que a pesar de cualquier adversidad, él me ha protegido y cuidado, como el padre amoroso que es.

A mi madre, Nelly Gavilanes, de inicio hasta el fin estuviste siendo mi amiga, madre y mi todo, te quiero con todo mi corazón y todo es por ti.

A Marcos, Luis, Mónica Concha, Jorge Flores, Gabrielito y demás familiares que en un momento u otro estaban ahí cuando los necesité, siendo un ejemplo o apoyándome en cualquier emprendimiento de mi vida.

A mí Todo y Nada, desde el primer instante fuiste lo más hermoso en mi vida. En ti, puedo lo que sueño.

EVALUADORES DEL PROYECTO

Msc. César Bedoya Piloza

Profesor Materia Integradora

DECLARACIÓN EXPRESA

"La responsabilidad y la autoría del contenido de este Trabajo de Titulación, me corresponde exclusivamente; y doy mi consentimiento para que la ESPOL realice la comunicación pública de la obra por cualquier medio con el fin de promover la consulta, difusión y uso público de la producción intelectual"

.....
Efrén Eduardo Concha Gavilanes

RESUMEN

El Cáncer Cérvico Uterino es la segunda enfermedad más mortal a nivel Mundial y en el Ecuador, en relación a la mortalidad por tipos de Cáncer. Su causa principal es el Virus de Papiloma Humano (VPH), debido a que es una enfermedad asintomática y la baja preocupación de las mujeres, en sus chequeos rutinarios. Esta enfermedad avanza de manera silenciosa, atacando progresivamente las células del cérvix, hasta ser perjudicial para la salud sobre todo en las mujeres sexualmente activas.

A nivel mundial se cuenta con dos vacunas para ayudar a la prevención del VPH. La cual les protege del VPH genotipo 6, 11, 16 y 18. En el presente trabajo se pudo comprobar una significativa prevalencia del VPH genotipo 58 y el comportamiento con Lesiones Citológicas y Factores Epidemiológicos.

El estudio se realizó en las Provincias de la Zona Litoral del Ecuador, con un aporte de 299 muestras entre todas las provincias. Siendo Guayas la provincia con mayor aportación de muestras al presente estudio. Se analizaron las muestras por medio del Kit Anyplex II PVH28 (por personal del INPI del Proyecto Papiloma Humano) y los resultados obtenidos se examinaron en el programa estadístico Minitab 17. De ahí se obtuvo 92% de las muestras fueron positivas para VPH y apenas un 8% resultaron negativas. De ahí un 82% tuvo presencia de VPH genotipo 58 con respecto a las muestras positivas.

Se obtuvo relaciones entre las Lesiones Citológicas y los Factores Epidemiológicos, comprobando publicaciones científicas ya reportadas, como es el caso para la Multiparidad, Promiscuidad y demás incidencias para estas relaciones.

Se asoció el VPH genotipo 58 con los demás genotipos presentes en los resultados de éste estudio, en el cual se encontró una mayor relación para los genotipos, 16 con 38.40%, 31 con 30.60%, 33 con 28.20%, 35 con 36.60%, 53 con 43.10% y 70 con 48.60%.

Con un valor de $p < 0.005$ se obtuvo una asociación de Alto Riesgo e impacto, entre el genotipo 58 con 16 y 70. La cual nos reflejó qué, al estar los tres genotipos juntos, tienen una mayor prevalencia para causar Neoplasia Intraepitelial Cervical de tipo III con 51% y como segunda instancia Cáncer de Cérvico Uterino 17,2%.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIA	iii
EVALUADORES DEL PROYECTO	iv
DECLARACIÓN EXPRESA	v
RESUMEN	vi
ÍNDICE GENERAL	vii
ABREVIATURA	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE TABLAS	xiii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
CAPÍTULO 1	4
MARCO TEÓRICO 1.1	4
INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL 1.1.1	4
PAPILOMA VIRUS HUMANOS 1.1.2	4
DATOS GENERALES DEL VPH 1.1.2.1	4
CLASIFICACIÓN DE VPH 1.1.2.2	5
ESTRUCTURA VPH 1.1.2.3	5
ASOCIACIÓN DEL VPH CON LA PROPAGACIÓN DE LA INFECCIÓN 1.1.2.4	6
PREVENCIÓN Y USO DE VACUNAS 1.1.2.5	11
EPIDEMIOLOGIA 1.1.3	11
CAPÍTULO 2	21
METODOLOGIA 2.1	21
CAPITULO 3	23
RESULTADOS 3.1	23
ESTUDIO DEL PVH 58 EN LA ZONA LITORAL DEL ECUADOR 3.1.1	23
COMPORTAMIENTO DE LOS FACTORES SOCIO-CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGICOS DEL PVH 3.1.2	28
CORRELACIONES ENTRE CITOLOGÍA Y FACTORES EPIDEMIOLOGICOS 3.1.3	38
ASOCIACIÓN DE VPH 58 CON OTROS GENOTIPOS 3.1.4	43
CONCLUSIONES 4	54
BIBLIOGRAFÍA 5	59

ANEXOS	62
ANEXO A	62

ABREVIATURA

ADN Ácido Desoxirribonucleico

ARN Ácido Ribonucleico

BM Biología Molecular

CCU Cáncer Cérvico Uterino

ICO Centro de Información en VPH y Cáncer.

INEC Instituto Nacional de Estadística y Censos.

INSPI Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública

ITS Infecciones de Transmisión Sexual

LCR Región Larga de Control

N Número de muestras

NIC I Neoplasia Intraepitelial Cervical en el tercio inferior del epitelio

NIC II Neoplasia Intraepitelial Cervical en los dos tercios inferiores del epitelio

NIC III Neoplasia Intraepitelial Cervical en más de los dos tercios inferiores del epitelio

nm Nano Molar

pb Pares de Bases

PCR Reacción en Cadena de la Polimerasa

VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana

VPH Virus del Papiloma Humano

VPH AP Virus del Papiloma Humano de Alta prevalencia

VPH BP Virus del Papiloma Humano de Baja prevalencia

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1.2.3 Representación del VPH [6]	6
Figura 1.1.2.4.1 Localización en el epitelio escamoso de las principales etapas del ciclo vital del VPH. [7]	7
Figura 1.1.2.4.2 Microscopia normal y las NIC de un tejido cervical. [11]	9
Figura 1.1.2.4.3 Estimación de Incidencia del CCU en el mundo para 2012 [13]	10
Figura 1.1.2.4.4 Estimación de Mortalidad en el mundo para 2012 [13]	10
Figura 1.1.3.1 Estimación para el 2015, En Pirámides de la población mundial en comparación con el desarrollo y las regiones desarrolladas. [22]	13
Figura 1.1.3.2 Tendencias de la población, en cuatro grupo de edades en el mundo, en comparación con regiones en desarrollo y desarrolladas.[13]	14
Figura 1.1.3.3 Diez cánceres más frecuentes en el mundo, regiones en desarrollo y desarrollados.[13]	15
Figura 1.1.3.4 Distribución por países del CCU.[13]	15
Figura 1.1.3.5 Distribución de casos por edades en Sur América y Ecuador.[23]	16
Figura 1.1.3.6 Proyección para cuatro grupos de edad en el Ecuador [23]	17
Figura 1.1.3.7 Incidencia del CCU con otros Cáncer en las mujeres de toda edad en Ecuador.[23]	18
Figura 1.1.3.8 Comparación en una edad específica (15-44 años) del CCU con otros Cánceres.[23]	18
Figura 1.1.3.9. Comparación de Proyecciones entre Incidencia y Mortalidad.[23]	19
Figura 1.1.3.10 Predicciones de Mortalidad por diferentes tipos de Cáncer.[23]	19
Figura 3.1.1.1 Distribución de la muestra por Provincia	23
Figura 3.1.1.2 Comportamiento de la muestra general en cada variable.	24
Figura 3.1.1.3 Incidencia del PVH	25
Figura 3.1.1.4 Incidencia del PVH por Provincia	25
Figura 3.1.1.5 Prevalencia del PVH 58	26
Figura 3.1.1.6 Comportamiento del PVH 58 por provincia.	27

Figura 3.1.2.1 Comportamiento de las Lesiones Citológicas en PVH 58 positivos.	28
Figura 3.1.2.2 Comportamiento en Lesiones Citológicas del PVH positivo por Provincia	29
Figura 3.1.2.3 Comportamiento de las edades en PVH 58 positivo.	30
Figura 3.1.2.4 Comportamiento de la Edad por Provincia.	30
Figura 3.1.2.5 Comportamiento del inicio de menstruación en PVH 58 positivo.	31
Figura 3.1.2.6 Comportamiento de la Primera menstruación por Provincia	31
Figura 3.1.2.7. Comportamiento del nivel educativo en los PVH 58 positivo.	32
Figura 3.1.2.8 Comportamiento del Nivel Académico por Provincia.	33
Figura 3.1.2.9 Comportamiento del estado civil en lo PVH 58 positivo.	33
Figura 3.1.2.10 Comportamiento del Estado Civil por Provincia.	34
Figura 3.1.2.11 Comportamiento del Número de embarazos en PVH 58 positivo	35
Figura 3.1.2.12 Comportamiento del número de embarazos por provincia	36
Figura 3.1.2.13 Comportamiento de la Situación Laboral en PVH 58 positivo.	36
Figura 3.1.2.14 Comportamiento de la Situación Laboral por Provincia.	37
Figura 3.1.2.15 Comportamiento de la última menstruación en PVH 58 positivos	37
Figura 3.1.2.16 Comportamiento de la última menstruación por provincia	38
Figura 3.1.3.1 Interacción entre Citología y Edad	39
Figura 3.1.3.2 Interacción entre Citología y Escolaridad	39
Figura 3.1.3.3 Interacción entre Citología y Situación Laboral.	40
Figura 3.1.3.4 Interacción entre Citología y estado Civil.	41
Figura 3.1.3.5. Interacción entre Citología e inicio de la Menstruación.	41
Figura 3.1.3.6 Interacción entre Citología y Fin de la Menstruación.	42
Figura 3.1.3.7 Interacción entre Citología y Número de Embarazos	42
Figura 3.1.4.1 Asociación entre PVH 58 con otros genotipos.	43
Figura 3.1.4.2 Comportamiento de PVH 58-70 en las Lesiones Citológicas.	44
Figura 3.1.4.3 Comportamiento de PVH 58-16 en las Lesiones Citológicas.	45

Figura 3.1.4.4 Comportamiento de PVH 58 y otros genotipos, en las Lesiones Citológicas.	45
Figura 3.1.4.5 Comportamiento de PVH 58-70 y otros genotipos, en las Lesiones Citológicas	47
Figura 3.1.4.6 Comportamiento de PVH 58-16-70 en las Lesiones Citológicas	48
Figura 3.1.4.7 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas por Provincia.	49
Figura 3.1.4.8 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con la Edad.	50
Figura 3.1.4.9 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con la Escolaridad.	51
Figura 3.1.4.10 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con el Estado Civil.	52
Figura 3.1.4.11 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con el Número de Embarazos	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1.3.1 Estadísticas del mundo por ICO [13]	12
Tabla 1.1.3.2 Estadísticas en el Ecuador por ICO [23]	17

INTRODUCCIÓN

A lo largo de una vida sexualmente activa, sea baja o elevada, las mujeres y hombres, están propensas a contagiarse o adquirir un VPH.

Alrededor del 70% de casos en CCU, se ven ocasionados por VPH genotipo 16 y 18. De igual manera se indica que la mayor prevalencia e índice de casos en VPH, se da para los países en vías de desarrollo y con altos índices de pobreza. Ocasionando de igual manera tasa de mortalidad elevadas.

El médico Harald Zur Hausen alemán, en el 2008 descubrió que el VPH es la mayor causa en las mujeres para registrar un CCU.

El VPH se divide en dos grupos muy esenciales, que se determina por el tipo de lesión cancerígena o relación oncológica. En el cual se encuentran VPH de bajo riesgo, que son genotipos con baja incidencia para provocar un CCU. Y VPH de alto riesgo, que están más asociados con el CCU, siendo el grupo de mayor consideración a verificar. siendo de alto y bajo riesgo.

Algunos VPH en general puede ser asintomático, sin darse a notar y se puede remedir por sí solo. A diferencia del VPH de alto riesgo que causa problemas en las células que infectan, dando en un inicio lesiones en las células, que si no se tratan a tiempo esto ocasiona un CCU. La infección se da por etapas, en las cuales se propagan secuencialmente las células del cérvix. Empezando por ciertas anomalías histológicas, las cuales se conocen como Ascus, de ahí continúan con las displasias celulares, Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I, NIC II y NIC III. Y después de estas etapas se convierte en un cáncer invasor que sería CCU. Si los cambios celulares son drásticos esto indica que mayor riesgo tiene la persona infectada.

El estudio de la epidemiología es esencial, ya que aquí se trata de las epidemias y demás. En estas enfermedades se puede llegar a tener varios índices de muertes es por ello la importancia del estudio.

Alrededor de 290 millones de mujeres se encuentran infectadas por VPH. En el año se genera 528000 casos de cáncer cérvico uterino, de los cuales 266000 terminan en la muerte de la mujer.

Para el Ecuador, en el 2008 en base a datos del INEC se determinó 304 casos de muerte por CCU, pero en el transcurso del mismo año se obtuvo la cifra de 1224 casos nuevos de CCU. Desde el año 2005 ha venido en aumento los casos de CCU siendo casi un 60% el aumento de estos casos. Se estimó un aproximado de 2094 nuevos casos de CCU por año para el transcurso del 2012. En el país el CCU es la segunda causa más común de cáncer.

OBJETIVO GENERAL

- Describir y correlacionar la frecuencia del PVH genotipo 58, con las lesiones citológicas y los factores epidemiológicos, encontrados en las mujeres de las Provincias en la Costa Ecuatoriana.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Analizar y describir la prevalencia del PVH genotipo 58, con respecto a los demás genotipos, en sus diferentes Provincias.
- Describir los factores Socio-Clínicos, Epidemiológicos asociados a las mujeres con lesiones en PVH genotipo 58.
- Asociar la frecuencia del PVH genotipo 58, con las lesiones citológicas y los factores Socio-Clínicos, Epidemiológicos presentes en las pacientes.

1. CAPÍTULO

1.1 MARCO TEÓRICO

1.1.1 Infecciones de transmisión sexual

Estas infecciones se contraen por medio de transmisión sexual, entre varios virus y bacterias, por el momento se indica que ocho son las que tienen mayor impacto, de las cuales solo 4 son curables y entre ese grupo tenemos la clamidiasis, tricomoniasis, gonorrea y sífilis. Pero las otras cuatro son, PVH, VIH, Herpes y Hepatitis B. Son de gran cuidado ya que existen tratamientos que pueden retardar o cambiar los síntomas de las enfermedades, pero no se pueden curar. [1]

El contagio se puede dar por relaciones sexuales orales, vaginales y anales. A su vez se puede infectar por transfusiones de sangre o derivados, y de igual manera le puede heredar la madre a su hijo en etapa prenatal si la misma se llega a infectar.

Las cifras suelen ser alarmantes, ya que en unos estudios se indica que cada día 1 millón de personas se contagian por ITS y si presenta un contagio de cualquier ITS, puede hacerle más propenso a contraer VIH.

Se debe mejorar la educación sexual hacia las personas ya que no se cuenta con una correcta guía o planes para una educación de las mismas. Ayudando a prevenir o como material educativo de las ITS.

1.1.2 Papiloma virus humanos

1.1.2.1 Datos generales del vph

El VPH es una de las enfermedades más evidentes y comunes en el mundo, la mayoría de hombres y mujeres se infectan a lo largo de su vida sexual ya sea en pocas ocasiones o si su actividad sexual es elevada y sin los cuidados preventivos suelen ser más óptimos para infectarse. Aproximadamente el 70% de los CCU son causados por los VPH genotipo 16 y 18. Además se determinó que, en los países en vía de desarrollo y con alto índice de pobreza, es donde más se ocasionan estas infecciones y se tiene las mayores tasas de mortalidad. [2]

El médico Harald Zur Hausen alemán, en el 2008 descubrió que el VPH es la mayor causa en las mujeres para registrar un CCU y obtuvo el premio nobel por su descubrimiento.

Con el avance de la tecnología y el esfuerzo de muchos científicos de ir un paso más allá, se impulsó la BM y las técnicas de PCR.

77 genotipos de caracterización, se habían descubierto hasta 1996, al pasar de dos años ya se tenía bien estudiado su secuencia y localización en el cuerpo humano, alrededor de 85 genotipos y hoy en la actualidad se han identificado 120 nuevos genotipos y además se conocen 216 tipos. [3]

1.1.2.2 Clasificación de vph

Para el VPH se dividen dos grupos muy esenciales en el cual, se da por su tipo de lesión cancerígena o relación oncológica: siendo de alto y bajo riesgo.

VPH de Bajo Riesgo

Se lo denomina de bajo riesgo ya que la incidencia de provocar CCU es muy baja, en este grupo se encuentra la mayoría de tipos y los más representativos tenemos 6, 11, 40, 42, 53, 54, y 57. Los dos más comunes son el 6 y 11, por lo general generan verrugas genitales y papilomatosis respiratoria, si bien no son muy contagiosas ni mortales si se debe tener en consideración.

VPH de Alto Riesgo

En este caso el VPH de alto riesgo representa una mayor asociación con CCU, los 13 tipos que son oncogénicos: 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. En todos los estudios los más representativos a nivel mundial es el VPH 16 y 18 que dan una mayor frecuencia para el CCU [4]

En el VPH 16 se da un alto grado de malignidad y los tumores invasivos. En cambio, en el VPH 18 se compromete con los ganglios linfáticos y muy bajo con el carcinoma. [5]

1.1.2.3 Estructura vph

El VPH es de la familia papovaviridae, el cual es un virus de ADN de doble cadena, no cuenta con envoltura y el diámetro oscila entre 52-55 nm.

No cuenta con la envoltura, pero tiene una cápside proteica con un 95% de L1 y 5% de L2. De las cuales se unen y forman capsómeros heicosaedricas.

Ya en el interior se encuentra el ADN que contiene un aproximado de 8000pb, el cual se divide en ocho genes y una región regulatoria no codificante. A su vez tiene dos tipos diferentes de genes, el primero son los Early con 4000pb que codifican en las etapas tempranas del proceso y los Late con 3000pb que se codifican en las tardías. En los E tenemos seis que son: E1, E2, E4, E5, E6, E7 y los L son: L1 y L2. Los E codifican las proteínas que son implicadas en la regulación viral, la replicación, y capacidad carcinogénica. Los L como decíamos al inicio se encargan de la cápside. Otra región importante es la LCR con 1000pb la cual tiene los sitios de unión para los factores proteicos y hormonales. Aunque no es codificante es esencial para que el ciclo de infección se complete.[6]

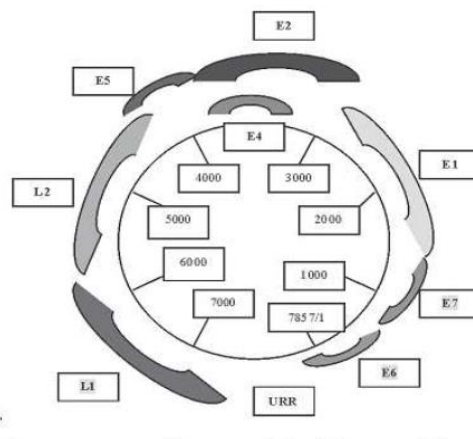


Figura 1.1.2.3 Representación del VPH [6]

1.1.2.4 Asociación del vph con la propagación de la infección

Para el ciclo del VPH, se liga de una manera directa a la diferenciación y crecimiento de las células epiteliales. Donde inicia el VPH su infección con las células de capas basales del epitelio, que son poco

diferenciadas, siendo ahí donde inicia su transcripción. Por medio de abrasiones, lesiones y heridas es que el VPH sigue migrando y alcanzando las células de estratos más bajos. Por un receptor el VPH se ancla a su célula blanco. Una vez que ocurre el proceso de infección, el VPH logra establecerse en el núcleo de las células. El ADN del VPH se replica en niveles muy bajos y permanece de manera circular, muy por fuera de los cromosomas del hospedero.[6]

En el núcleo se produce viriones, ya que las células infectadas pueden migrar y se diferencian en la capa basal hacia el epitelio en el estrato espinoso. A lo largo de todos los estratos epiteliales se realiza el análisis de ARN mensajero en los genes E, en cambio en los genes L, solo es en los queratocitos. Y también ahí ocurre el ensamblaje de la cápside viral que a futuro estará involucrada con NIC III y CCU.

El VPH necesitan las características de las células que infectan ya que no poseen fase lítica. [6]

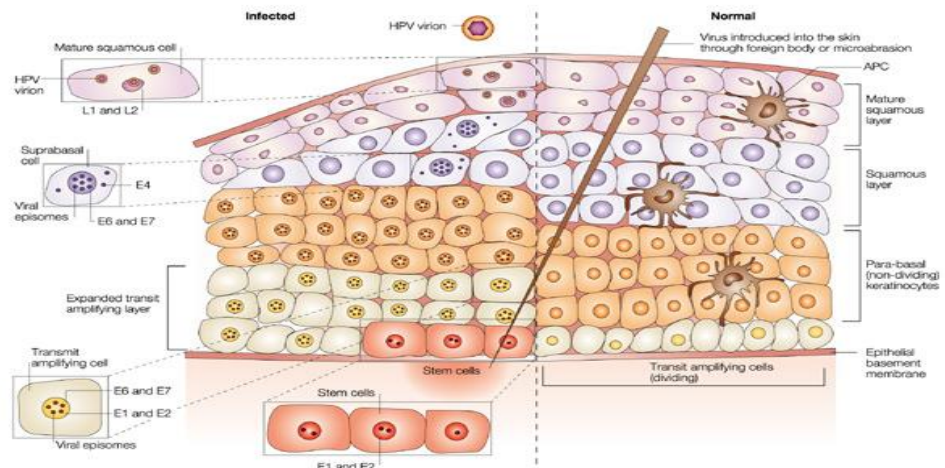


Figura 1.1.2.4.1 Localización en el epitelio escamoso de las principales etapas del ciclo vital del VPH. [7]

En general las infecciones de VPH suelen ser asintomáticas o no suelen darse a notar y se pueden remediar por si solas sin tratamiento alguno. Pero las infecciones de alto riesgo en VPH causan problemas en las células que infectan, dando en un inicio lesiones en las células que si no se tratan a tiempo esto ocasiona un CCU. [2]

En esta etapa del inicio de la infección, tenemos una serie de fases que se va propagando secuencialmente las células del cérvix, presentando ciertas anomalías histológicas las cuales se conocen como Ascus, Neoplasia Intraepitelial Cervical. En el periodo de NIC de igual manera es progresivo empezando como NIC I, NIC II y NIC III. Como se menciona es progresivo siendo desde lo más leve, el cual comprende dos grupos que serían Ascus y NIC I. Luego seguimos a una etapa media con NIC II, hasta una displasia severa con NIC III y después de esto es un cáncer invasor que sería el CCU. Si los cambios celulares son drásticos esto indica que mayor riesgo tiene la persona infectada. [8]

Ascus se refiere a Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, este es el resultado más común que se puede encontrar en un Papanicolaou. Esto representa una alteración baja en las células escamosas. Sin ser alteraciones pre malignas. [9]

Cuando posee la mujer Ascus no se puede descartar una lesión premaligna pero si podemos decir que es una infección de bajo riesgo, el cual debe chequearse anualmente y realizarse una prueba de PVH.[10]

Las células anormales en crecimiento que se encuentra en el revestimiento de la Cérvix o Cuello Uterino, se denomina NIC. La cual posee tres etapas diferentes siendo NIC I, NIC II y NIC III. Que se definieron acorde van apareciendo los cambios anormales en la célula, siendo Bajo, Medio y Severo. Estos estados no son cancerosos, pero si aumentan progresivamente hasta llegar a ser un CCU.[11]

En **NIC I** las células se encuentran en el cuello uterino con una leve anomalía alrededor de 1/3 de su profundidad. Y la mayor causa podría ser por PVH, siendo la menos propensa de propagarse en CCU. [10]

Este se puede dar por PVH de alto o bajo riesgo, de igual manera puede eliminarse en el transcurso de 1 a 2 años, según el comportamiento del organismo de la mujer. Si sale negativo el diagnostico se aconseja que dentro de seis meses o un año se vuelva a realizar una prueba de confirmación, y si es positivo se debe evaluar bien la lesión que presenta.

[9]

El siguiente grado de infección es **NIC II**, que es una lesión moderada premaligna, con una profundidad de 2/3 en la superficie del cuello uterino de las células anormales, si no se trata en un debido tiempo, pueden diseminarse los tejidos normales y llegar a un CCU. De igual manera se debe dar un seguimiento después de realizar cualquier procedimiento o extirpación, para verificar que no vuelva ninguna lesión.[10]

En NIC III las células de la superficie del cuello uterino ya son sumamente anormales y se encuentran en todo el grosor del epitelio afectado. También diseminan los tejidos normales cercanos y es más propenso a un CCU. [10]

En esta lesión ya se debe extirpar el área que se encuentra anormal para disminuir la posibilidad de un CCU. [12]

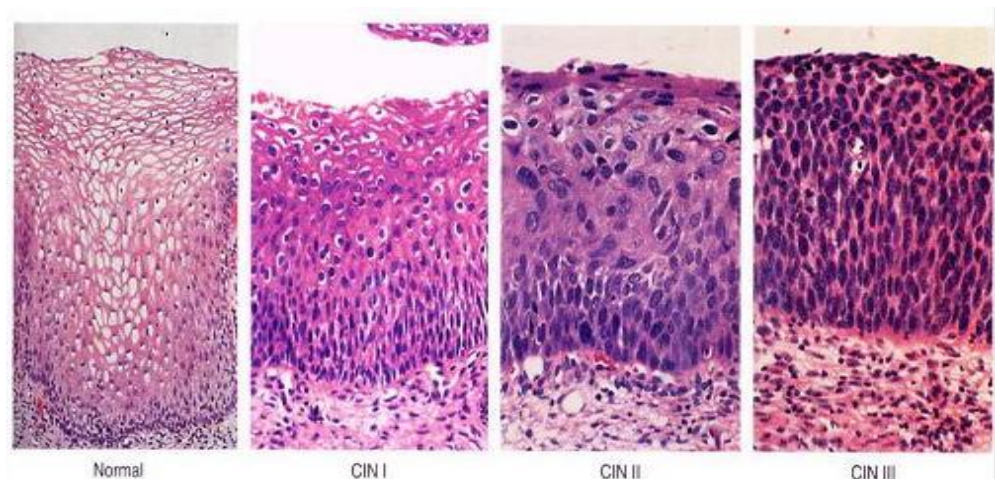


Figura 1.1.2.4.2 Microscopia normal y las NIC de un tejido cervical. [11]

El CCU por lo general es causado por infecciones de transmisión sexual con VPH. Se da en los tejidos del cuello uterino y va propagándose lentamente.[10]

En esta etapa debido al tamaño y lugar donde se ubica el tumor, se realiza la etapificación.[11]

A su vez en algunos estudios se asocia los cánceres de pene, ano, vagina y vulva al VPH. Tomando en cuenta que el CCU en frecuencia es el segundo tipo de cáncer más común. Atacando más a países en vías de desarrollo con economías de ingresos bajos y medios.

Se observa una estimación de la incidencia del CCU en todo el mundo en el año 2012, por los colores que representa, se observa que el Ecuador estaría al segundo nivel y esos son datos que se debe tener en consideración por su índice que representa. [1]

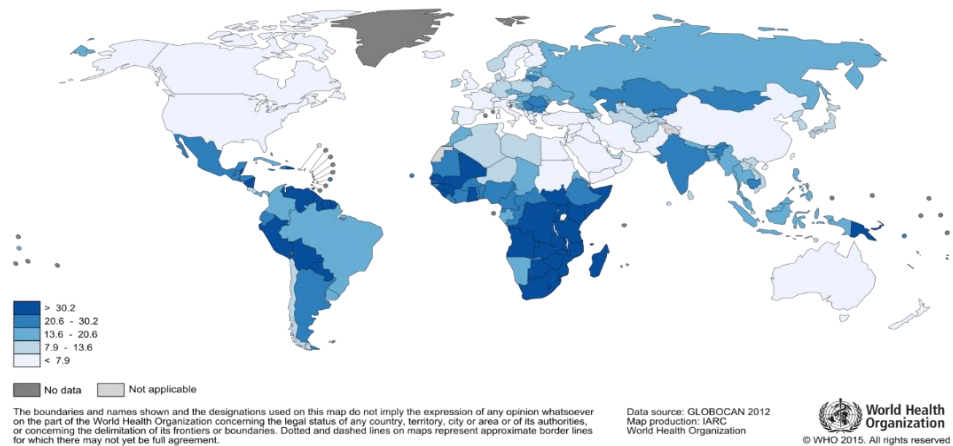


Figura 1.1.2.4.3 Estimación de Incidencia del CCU en el mundo para 2012 [13]

Se estima la Mortalidad de CCU en todo el mundo en el 2012 y al igual que la anterior figura, se observa que el Ecuador sigue en el segundo rango y realza el interés para su estudio. [1]

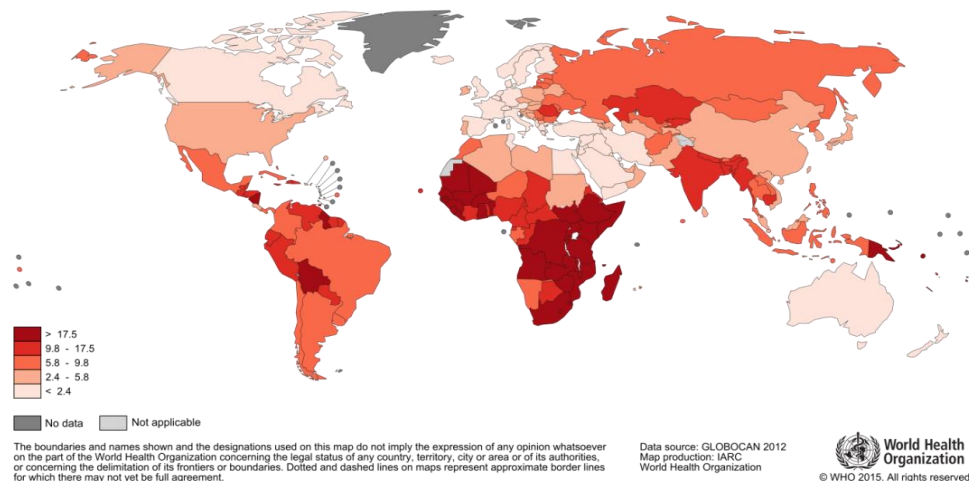


Figura 1.1.2.4.4 Estimación de Mortalidad en el mundo para 2012 [13]

La infección no solo suele ser por medio de transmisión sexual, pero es la más común y en base a estudios se determina que es más propenso a

infectarse las personas que inician su actividad sexual a edades tempranas.

1.1.2.5 Prevención y uso de vacunas

Como un método de prevención es la vacuna, las cuales en el país se tiene de dos maneras:

La vacuna VPH 16 y 18 bivalente: se da por un sistema de expresión celular baculovirus que se junta con aluminio más lípido A monofosforilado, dando la protección de anticuerpos y aumenta su inmunidad.

La vacuna VPH 6, 11, 16 y 18 tetravalente: se dio por una proteína recombinante que se sintetizo en levaduras.[14]

La administración de la vacuna contra el VPH se da en edad de 12 años en tres dosis y son intramusculares. Una vez puesta la vacuna se requiere unas dosis de refuerzo en el transcurso de 10 y 20 años. Sus efectos secundarios son de bajo nivel causando pequeños dolores en la zona del inyectado, lo cual no preocupa a las personas para suministrarse. [15]

1.1.3 Epidemiología

La epidemiología es una disciplina científica que se encarga de estudiar la frecuencia, distribución y factores, relacionados con las enfermedades de gran impacto. Viene del griego epi= sobre, demos= pueblo y logos= ciencia. Estos estudios ayudan a la sociedad, para analizar la distribución y sus determinantes en las poblaciones.[16]

El estudio de la epidemiología es esencial, ya que aquí se trata de las epidemias y demás que pueden las enfermedades conllevar, en estas enfermedades se puede llegar a tener varios índices de muertes es por ello la importancia del estudio. [17]

De igual manera es muy importante cuando se asocia la parte epidemiológica con la sociedad. Debido a que se podría llegar a prevenir muchas enfermedades. A las enfermedades se las observan con una mayor visión en un cuadro clínico y no se ven sus partes sociales, o se

observa el pasado socio-cultural del paciente y así también poder estudiar sus costumbres u orígenes.

Lo más importante en estos trabajos, son las referencias y estudios que se van dando a lo largo del mundo. Eso ayuda en general a verificar las similitudes o cambios que se pueden dar de un país a otro. Como en Cuba donde se observó una frecuencia de infección del 38%. [18]

Alrededor de 290 millones de mujeres se encuentran infectadas. En el año se genera 528000 casos de cáncer cérvico uterino, de los cuales 266000 terminan en la muerte de la mujer.[19]

Otros rangos referenciales de frecuencia de la infección se dieron en Chile con VPH en mujeres del 14,00% y siendo similar para otras regiones como, México 14,50%, Colombia 14,80% y Costa Rica 16,00%. Es muy similar para Asia que es del 13 o 14,00%, pero en la parte de Europa es del 2,12%. Reafirmando que en los países en vías de desarrollo existe más infección que en otros lugares ya desarrollados. [20]

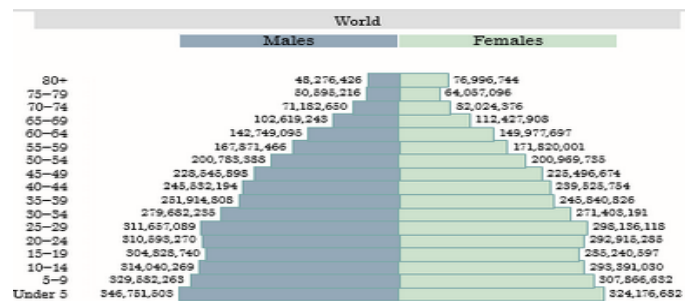
Los genotipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58 y 59 se encuentran con mayor frecuencia en África y Latino América, siendo el VPH 16 el más común en todo el mundo. En Indonesia y Argelia el más común es el VPH 18. Los VPH 33, 39 y 59 se dan con mayor frecuencia en Centro América y el VPH 45 en África Occidental. [21]

	World	Less developed regions	More developed regions
Population			
Women at risk for cervical cancer (Female population aged ≥ 15 yrs) in millions	2716.830	2174.580	542.250
Burden of cervical cancer			
Annual number of new cervical cancer cases	527,624	444,546	83,078
Standardized incidence rates per 100,000 population in cervical cancer	14.0	15.7	9.9
Annual number of cervical cancer deaths	265,672	230,158	35,514
Standardized mortality rates per 100,000 population in cervical cancer	6.8	8.3	3.3
Burden of cervical HPV infection			
Prevalence (%) of HPV 16 and/or HPV 18 among women with:			
Normal cytology	3.9	3.8	3.8
Low-grade cervical lesions (LSIL/CIN-1)	25.5	24.5	25.9
High-grade cervical lesions (HSIL/ CIN-2 / CIN-3 / CIS)	51.5	46.1	53.6
Cervical cancer	70.0	71.9	71.5

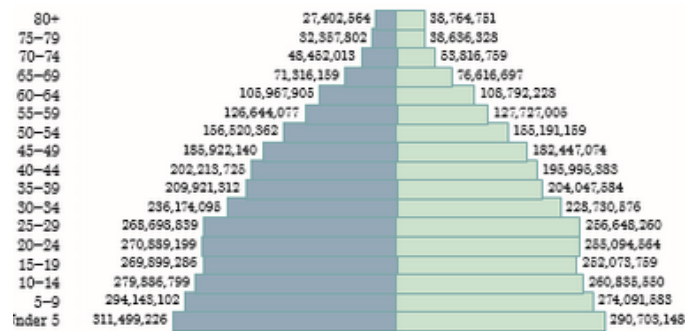
Tabla 1.1.3.1 Estadísticas del mundo por ICO [13]

Como se puede ver en el cuadro, el PVH tiene muchos casos de muerte por presentar un CCU, se observa que anualmente existen 265672 muertes de mujeres por esta enfermedad. Considerándose entre las 3 primeras enfermedades que tiene un gran índice de muerte. También podemos observar como el problema se da en mayor escala en países en vías de desarrollo. [22] Son datos y cifras que ayudan a enfocar el proyecto y en base a la investigación dar mejores soluciones.

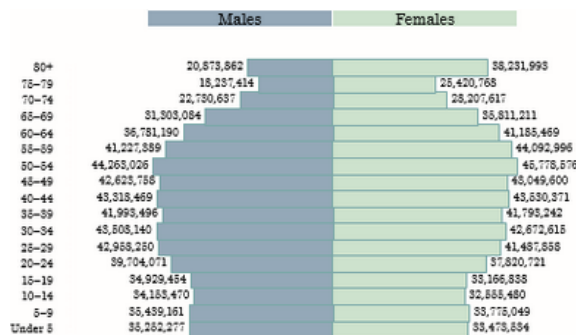
Figura 1.1.3.1 Estimación para el 2015, En Pirámides de la población mundial en comparación con el desarrollo y las regiones desarrolladas. [22]



En vías de desarrollo



Más desarrollados



En base a cuatro grupos de diferentes edades, vamos a observar tres curvas de tendencias para el año 2015. En todo el mundo y las regiones en vías de desarrollo y ya desarrolladas.

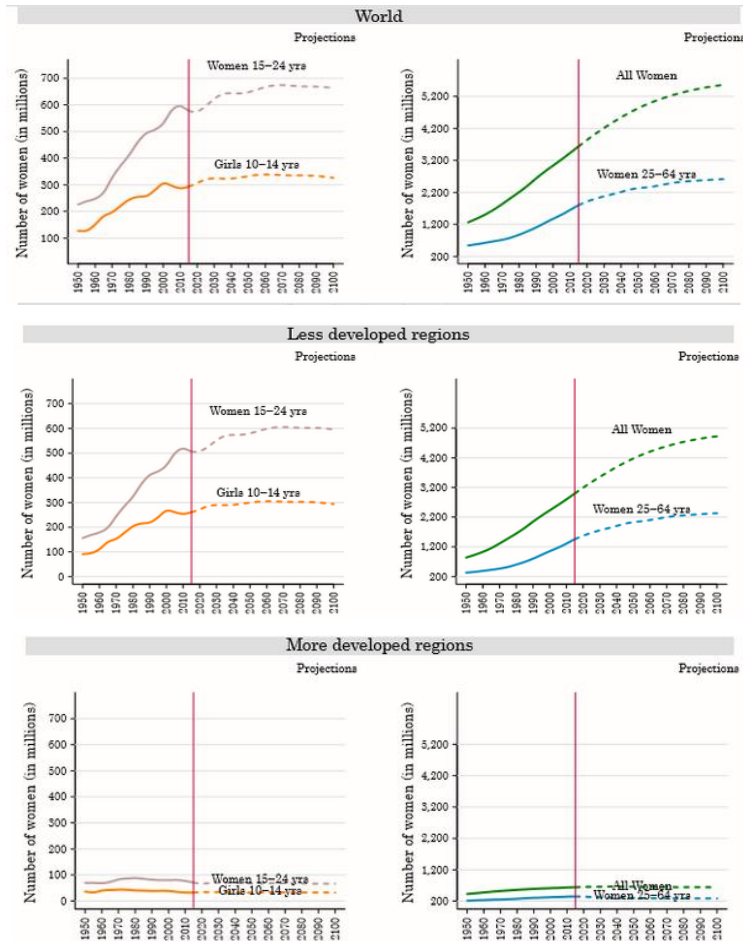


Figura 1.1.3.2 Tendencias de la población, en cuatro grupo de edades en el mundo, en comparación con regiones en desarrollo y desarrolladas.[13]

Otra referencia para dar un sustento al presente trabajo, es comparar las tasas de frecuencias de enfermedades cancerígenas y qué lugar ocupa el CCU en el mundo y en la clase de regiones en desarrollo o desarrolladas.

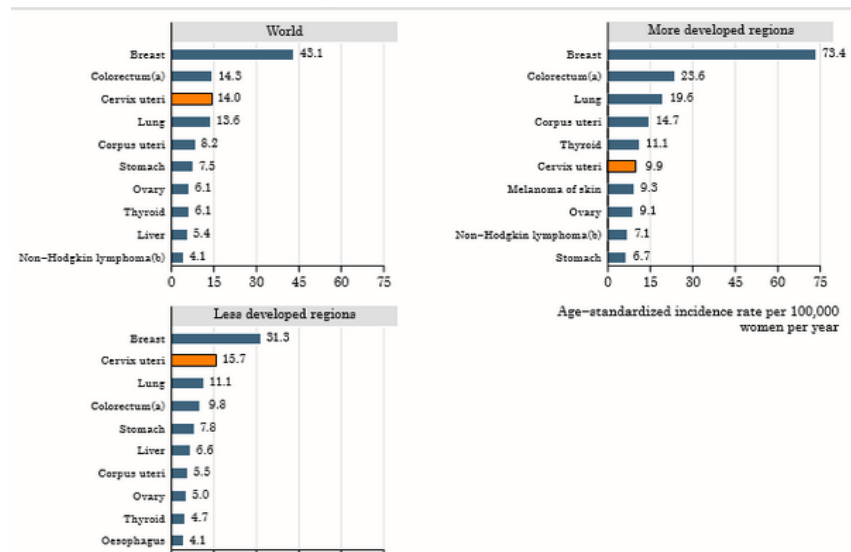


Figura 1.1.3.3 Diez cánceres más frecuentes en el mundo, regiones en desarrollo y desarrollados.[13]

La distribución en Sur América se basa a la siguiente grafica siendo entre los primeros países y con gran índice.

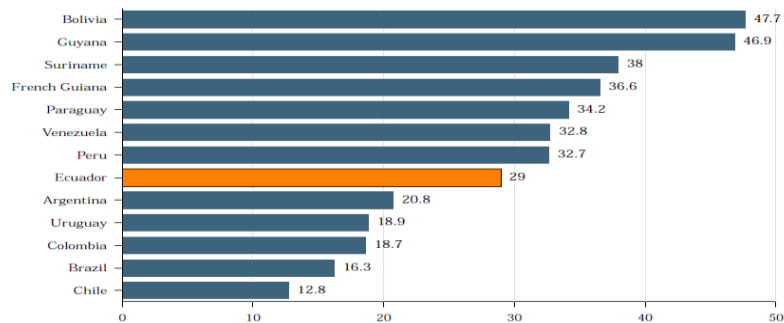


Figura 1.1.3.4 Distribución por países del CCU.[13]

Un análisis en base a la edad entre Ecuador y Sur América, con respecto a los casos en el año 2015, un dato impactante es que, en la edad de 15-19 años no se registran datos para Ecuador, pero si 82 casos para Sur América.

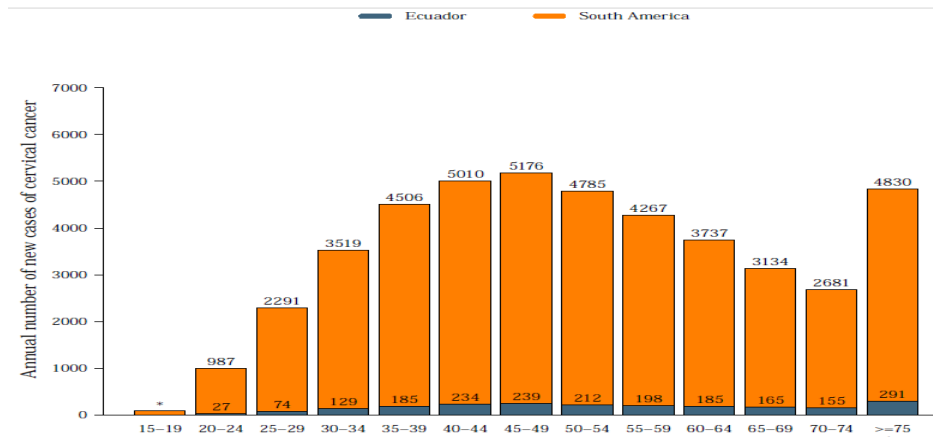


Figura 1.1.3.5 Distribución de casos por edades en Sur América y Ecuador.[23]

Para el Ecuador, en el 2008 en base a datos del INEC se determinó 304 casos de muerte por CCU, pero en el transcurso del mismo año se obtuvo la cifra de 1224 casos nuevos de CCU. Desde el año 2005 ha venido en aumento los casos de CCU siendo casi un 60% el aumento de estos casos. Se realizó un estudio con 250 muestras de mujeres en el cual en ese entonces se identificó VPH genotipos 16 y 18.[24]

Se estimó un aproximado de 2094 nuevos casos de CCU por año para el transcurso del 2012. En el país el CCU es la segunda causa más común de cáncer.

El CCU en mujeres de edad promedio 15 a 44 años es el primer más común de tipo de cáncer.

En la siguiente Tabla se observará los datos estadísticos generales, en el Ecuador hasta el año 2015, tanto los casos registrados como las muertes que se han provocado por los mismo, siendo una cifra de 1026 muertes. A su vez se verificará, que existe una mayor prevalencia del PVH genotipo 16 y 18 como nos indica la literatura. Y referencia factores que contribuyen al aumento del CCU y que las proyecciones que había realizado el INEC, se asemejan mucho con la realidad.

Population		
Women at risk for cervical cancer (Female population aged ≥ 15 yrs)		5.78 millions
Burden of cervical cancer and other HPV-related cancers		
Annual number of cervical cancer cases		2,094
Annual number of cervical cancer deaths		1,026
Crude incidence rates per 100,000 population and year ‡:	Male	Female
Cervical cancer	-	28.2
Anal cancer	0.1-0.2	0.2-0.6
Vulvar cancer	-	0.7-0.7
Vaginal cancer	-	0.4-0.4
Penile cancer	0.1-0.5	-
Pharynx cancer (excluding nasopharynx)	0.6	0.2
Burden of cervical HPV infection		
Prevalence (%) of HPV 16 and/or HPV 18 among women with:		
	Normal cytology	5.8 [†]
	Low-grade cervical lesions (LSIL/CIN-1)	34.5
	High-grade cervical lesions (HSIL/CIN-2/CIN-3/CIS)	59.1 [†]
	Cervical cancer	63.3 [†]
Other factors contributing to cervical cancer		
Smoking prevalence (%), women		3.5
Total fertility rate (live births per women)		3.2
Oral contraceptive use (%) among women		13.3
HIV prevalence (%), adults (15-49 years)		0.3 [0.3 - 0.4]

Tabla 1.1.3.2 Estadísticas en el Ecuador por ICO [23]

De igual manera se observa una figura de estimación en base a cuatro grupos de edades, tomando los datos hasta el 2015 siendo los más actualizados en este momento. Cabe recalcar que son proyecciones muy certificadas.

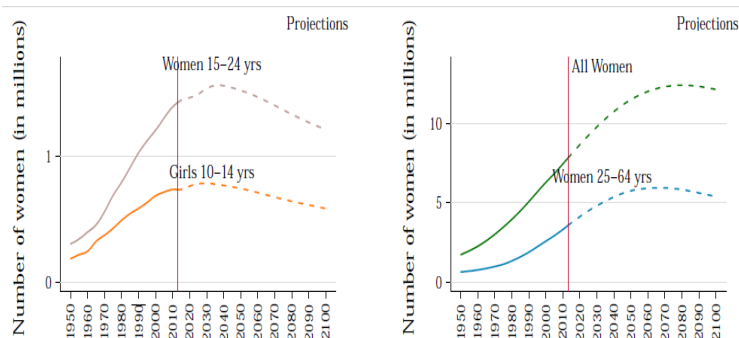


Figura 1.1.3.6 Proyección para cuatro grupos de edad en el Ecuador [23]

Con la siguiente grafica corroboramos que el CCU tiene gran prevalencia entre las enfermedades que asechan al Ecuador.

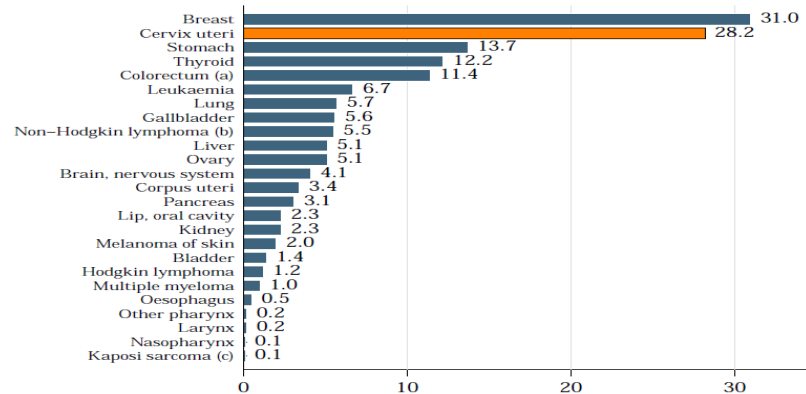


Figura 1.1.3.7 Incidencia del CCU con otros Cáncer en las mujeres de toda edad en Ecuador.[23]

Evidenciando lo antes hablado en un rango de mujeres de 15 a 44 años tenemos la predicción de que el CCU tiene una prevalencia de ser el primero dentro de las enfermedades de cáncer en el Ecuador predicciones del 2012 en un rango de 100000 mujeres.

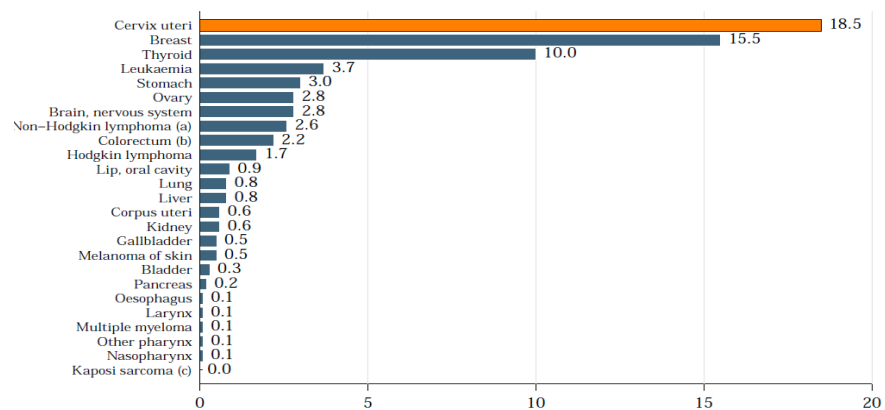


Figura 1.1.3.8 Comparación en una edad específica (15-44 años) del CCU con otros Cánceres.[23]

Observaremos un gráfico entre la Incidencia y Mortalidad las cuales nos presenta curvas casi similares con índices muy bajos que nos ayudaran para los análisis futuros de los datos.

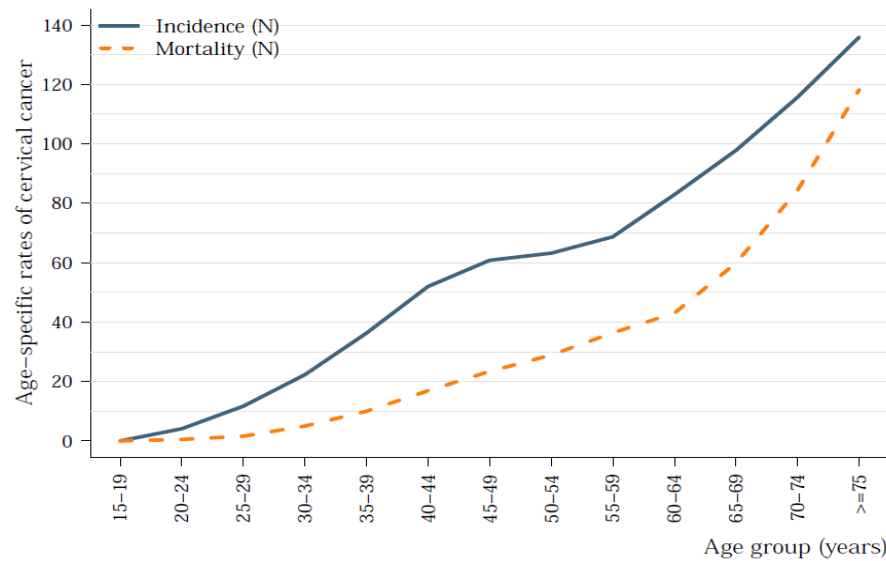


Figura 1.1.3.9. Comparación de Proyecciones entre Incidencia y Mortalidad.[23]

Como en las anteriores gráficas, se observará que en las siguientes predicciones de mortalidad para el 2012 son casi similares con las anteriores cifras, en lo cual nos indica una relación y una falta atención de la misma.

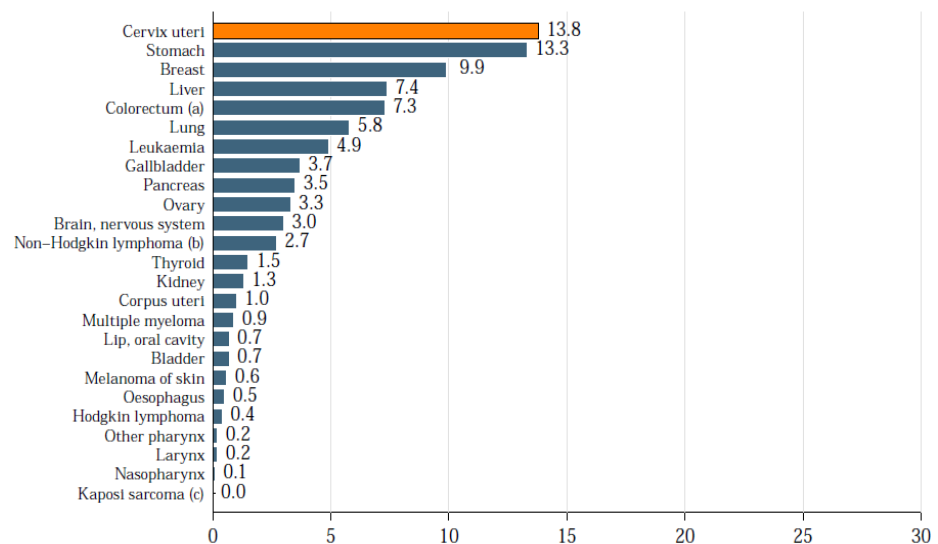


Figura 1.1.3.10 Predicciones de Mortalidad por diferentes tipos de Cáncer.[23]

La universidad de Indiana con su departamento de Medicina realizó un estudio en el Ecuador en la Provincia de Santa Elena, por medio de PCR

con 302 mujeres en un rango de edad de 18 a 78 años, dando una media de 37,7 años. En este estudio los genotipos que predominaron en su mayoría fueron: 16, 52, 58, 59, 62, 71, 72 y 83. Se quería establecer una asociación de la infección con el número de parejas sexuales que habían tenido, pero debido a que son pocas muestras se concluyó que se necesita más muestras o casos para una mejor conclusión. [25]

2. CAPÍTULO

2.1 METODOLOGIA

Para el siguiente estudio, el número total de muestras es de 299 mujeres, que se acercaron a los diferentes centros de atención participantes con previas molestias.

Se desarrolló en algunas fases, de suma importancia y relevancia, para la validez del mismo.

En una primera fase se realiza la logística para la respectiva aprobación del proyecto entre el INSPI y la SENESCYT. Anexo A

Se elabora la ficha que le realizarán al paciente, bajo su consentimiento y se dialoga con los diferentes Doctores encargados, para la recepción y correcta toma de muestra.

Esta fase es muy importante ya que es la base para un correcto análisis, verificación de datos epidemiológicos y resultados finales.

Como una segunda fase es la ejecución del proyecto, donde las pacientes acuden al Médico, el cual les realiza un Papanicolaou, toma la muestra en el recipiente adecuado y le realiza la encuesta.

De ahí las muestras son transportadas por personal capacitado del INSPI en condiciones seguras, como indica el protocolo del kit a utilizar.

El análisis de las muestras se realiza por medio del personal del INSPI, encargados del proyecto Papiloma Humano. Después de diferentes técnicas y validación de la muestra, para comprobar el correcto estado de la misma.

Se realizó el análisis para detectar PVH con sus multiplex genotipos, en base a la técnica de PCR-Real Time, con el equipo de Seegene, utilizando el kit Anyplex II PVH28, el cual es un kit que contiene dos reacciones de PCR, que son multiplex A y B.

La reacción A, nos permite detectar 14 tipos de PVH de alto riesgo (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68).

La reacción B, permite detectar 5 tipos de PVH de alto riesgo (26,53,69,73,82) y 9 tipos de PVH de bajo riesgo (6,11,40,42,43,44,54,61,70).

Se procede a correr las muestras, según indica el protocolo del kit Anyplex II PVH28 [27]y se obtienen los resultados.

Una vez analizado todas las muestras, seguimos con la otra fase. La cual implica el análisis estadístico entre sus diferentes genotipos y sus respectivas variables.

Se realiza la base de datos en el programa Excel, con los resultados obtenidos y se acopla las variantes de la previa encuesta realizada por el Doctor. Se verifica la codificación utilizada y a su vez se recodifica en caso de ser necesario, para ingresar los datos al programa y puedan ser validados. Tomando en cuenta los objetivos propuestos al inicio del trabajo.

Concluida y Ordenada la base de datos, se procede al previo análisis, con los Programas Minitab 17. Siendo un programa o software estadístico, que brinda algunas características, para explorar o analizar los datos, con gráficas interactivas para poder explicar de manera ilustrativa los resultados que se obtienen.[28]

Con los datos listos para su análisis, se coloca en el programa Minitab 17 los resultados y variables.

Con los resultados y graficas obtenidas con la ayuda del programa, procedemos a explicar los resultados y las conclusiones que sean del caso.

3. CAPITULO

3.1 RESULTADOS

3.1.1 Estudio del PVH 58 en la Zona Litoral del Ecuador

Para el análisis se estableció seis provincias, que comprenden la zona Litoral del Ecuador. Debido a que sus factores Ambientales, Sociales y Culturales son similares. La cantidad de mujeres en estudio fue de 299. En la siguiente grafica se observa la distribución de las provincias, a medida del aporte con la cantidad de muestras. Reflejando un mayor número de aporte, para la provincia de Guayas con el 39,5%, seguido por El Oro con un 19,7%, Esmeraldas con 14,0%, Manabí 12,4%, Santa Elena con 9,4% y Los Ríos 5,0%

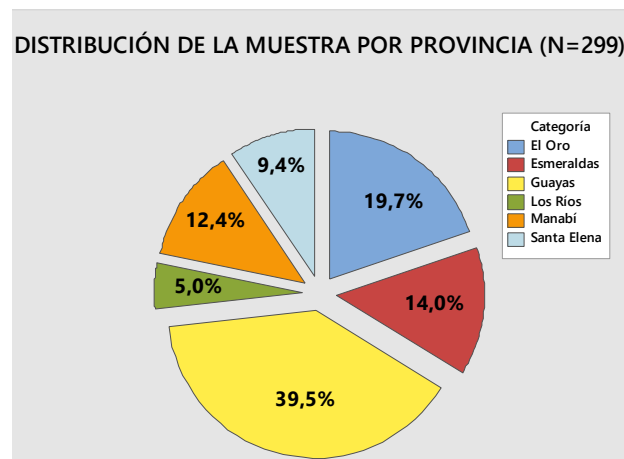
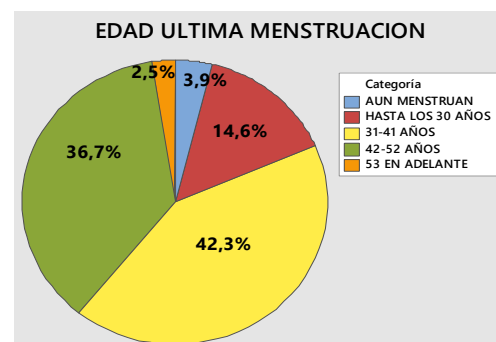
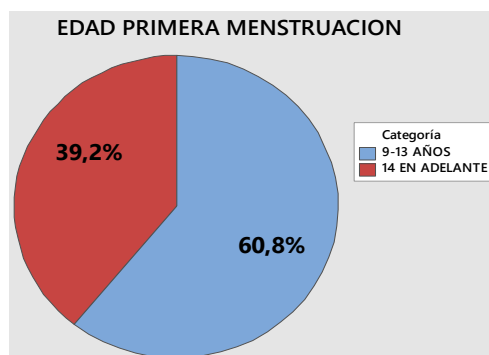
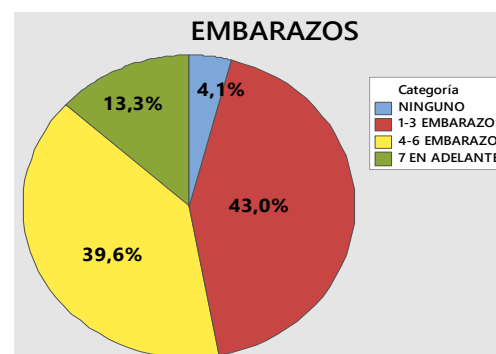
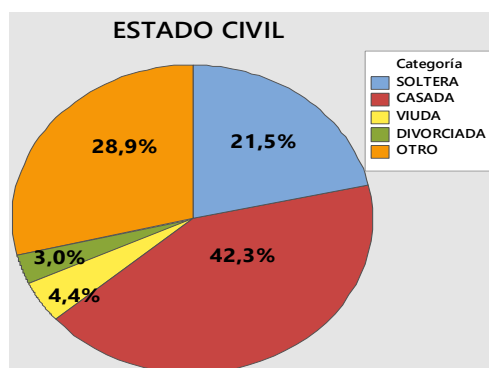
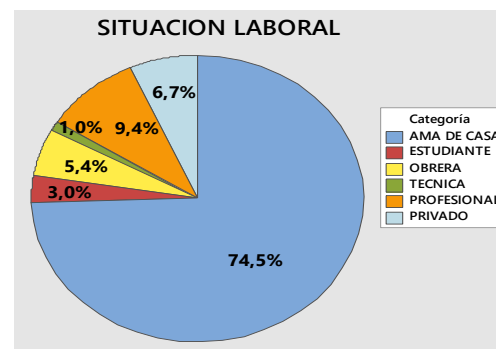
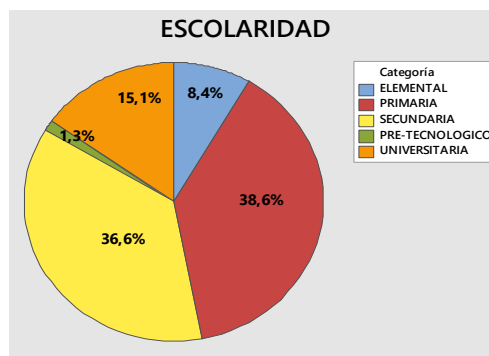
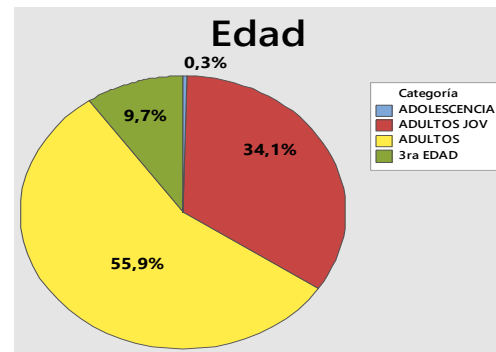
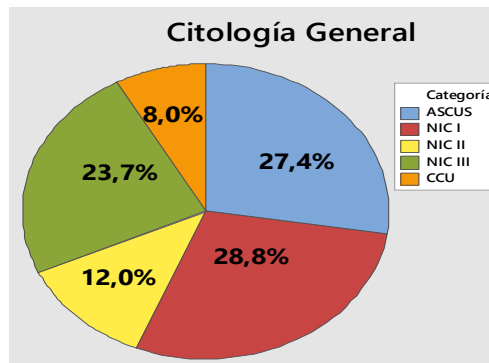


Figura 3.1.1.1 Distribución de la muestra por Provincia

La siguiente representación indica el comportamiento general de las seis provincias, en sus diferentes variables. De una manera general para tener una representación más global del comportamiento de la muestra, en sus diferentes aspectos.

Figura 3.1.1.2 Comportamiento de la muestra general en cada variable.



Incidencia del PVH

De las 299 mujeres, 276 presentan PVH positivo y 23 son de PVH negativo. Donde el PVH positivo tiene una prevalencia del 92% y los Negativos del 8%.

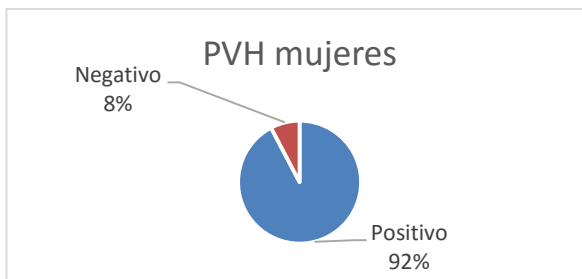


Figura 3.1.1.3 Incidencia del PVH

Distribución del PVH positivo o negativo alrededor de las provincias. Se observa las similitudes entre las provincias.

En Esmeraldas tenemos un 100% de PVH positivo.

En Manabí se observa 94,6% de PVH positivo y 5,4% negativo.

Guayas presenta 94,1% de PVH positivo y 5,9% negativo.

Los Ríos 86,7% positivos y 13,3% negativo.

El Oro 86,4% PVH positivo y 13,6% negativo.

Para Santa Elena 85,7% PVH positivo y un 14,3% negativo.

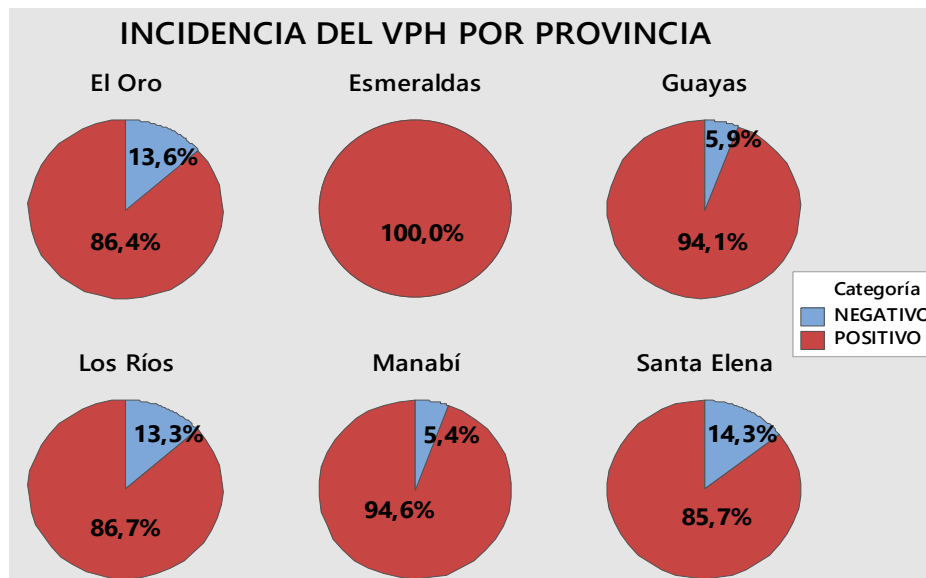


Figura 3.1.1.4 Incidencia del PVH por Provincia

Se observa un comportamiento similar entre El Oro, Los Ríos y Santa Elena. Al igual que Guayas y Manabí. Solo en Esmeraldas observamos un total de casos positivos.

Prevalencia del PVH 58

De los 276 casos de PVH que resultaron positivos, se tiene 93 casos que es el 34% de PVH genotipo 58 AP, donde el genotipo 58 es prevalente, con su carga viral alta, siendo único o con múltiples genotipos. Tenemos 132 casos que representa el 48% donde el PVH 58 BP y otros genotipos que se encuentran con mayor carga viral. Y 51 casos que es el 18% donde no está el PVH 58 y si otros genotipos.

Si unimos el PVH 58 AP y PVH 58 BP, tendremos un 82% que se encuentra presente dicho genotipo, en el cual es un indicativo, que deberíamos tomar en consideración por su alta presencia en el estudio.

Si observamos, el PVH sin 58 junto con el VPH 58 BP, tendríamos un 66% en el cual, en el primer caso sigue teniendo una mayor presencia el PVH genotipo 58.

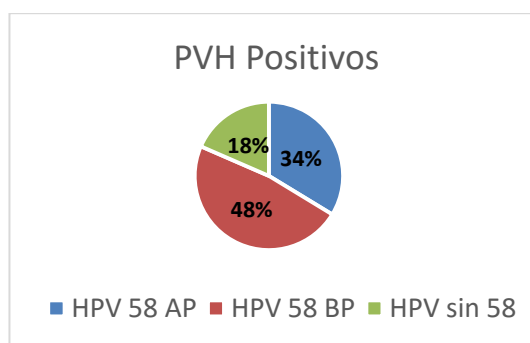


Figura 3.1.1.5 Prevalencia del PVH 58

A continuación, se representa la distribución del PVH 58 AP, PVH 58 BP, PVH que no es 58 y PVH negativo, según las seis provincias participantes y su similitud entre algunas provincias.

La alta prevalencia del PVH 58, se observa más en las provincias de Santa Elena y Esmeraldas. De igual manera se ve una similitud entre las Provincias de Guayas y Los Ríos. Así como Manabí con El Oro.

En Santa Elena la más alta prevalencia del PVH 58 AP es un 43%, en cambio la Provincia de Manabí cuenta con un 16,2% siendo la más baja de todas.

Agrupando el PVH 58 AP más el PVH 58 BP, se obtiene que la Provincia de Guayas tendría una mayor prevalencia con un 86,4% y la Provincia de Manabí con un 56,7% la más baja, pero un comportamiento muy similar a la Provincia de El Oro que tiene un 59,2%.

En la provincia de Esmeraldas todas las muestras fueron positivas en cambio en Santa Elena, El Oro y Los Ríos un aproximado del 14% fueron negativas.

En Guayas 5,9 % y Manabí 5,4% se observa un bajo número de negativos y comportamiento similar.

En Manabí se dio un 38% de PVH que no contienen el genotipo 58 y en Santa Elena apenas fue un 4%.

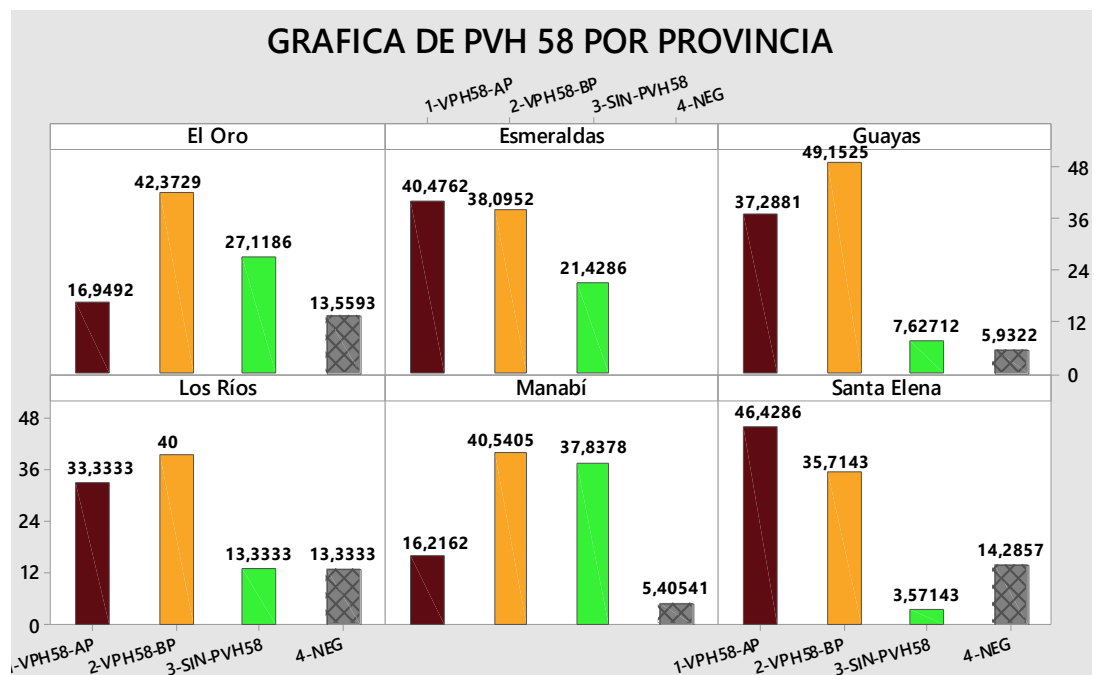


Figura 3.1.1.6 Comportamiento del PVH 58 por provincia.

En todas las provincias si observamos tanto el PVH de alta y baja prevalencia, encontramos que el PVH 58 tiene una gran interacción y está presente en las muestras, dejando datos diferentes con los adquiridos en algunas publicaciones.

Interacción del VPH 58 con los Factores Epidemiológicos

Existen interacciones del VPH 58 con los factores Socio-Clínicos, Epidemiológicos lo cual se detalla en las siguientes gráficas. Se presenta estas relaciones tanto de manera global para todas las muestras y a su vez por provincias. Identificando similitudes y demás datos que da como resultado del análisis de los programas estadísticos.

3.1.2 Comportamiento de los Factores Socio-Clínicos y Epidemiológicos del PVH

Citología General

El comportamiento en la gráfica de Citología General con respecto al PVH genotipo 58 de AP y BP. Se observa una mayor incidencia para Ascus y Nic I, con un 51,1% entre los dos. Las cuales las dos primeras son enfermedades leves que están en su inicio, si se debe tener en consideración, Nic III con 27,6% siendo el mayor porcentaje en las diferentes citologías.

Para NIC II se obtiene 11,5% y en CCU 9,8%.

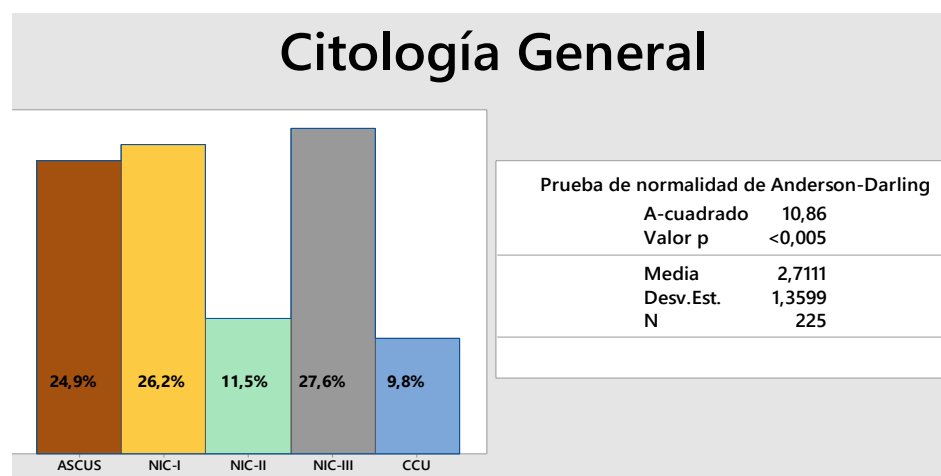


Figura 3.1.2.1 Comportamiento de las Lesiones Citológicas en PVH 58 positivos.

En la Citología por Provincias, es importante recalcar como en la provincia de Guayas NIC III obtiene 50%, siendo la que más prevalece y de mayor cuidado. Si unimos los segmentos de NIC III y CCU contamos con 67,6471%. Siendo datos de consideración ya que estamos en casos de futuros cáncer y ya con cáncer.

En las provincias de Manabí, Santa Elena y El Oro el comportamiento es casi similar siendo ASCUS la que prevalece, seguida de NIC I y las demás en baja escala.

En Esmeraldas NIC I cuenta con 48,4848%, ASCUS y NIC II con 21%.

Muy bajo para NIC III 9% y sin presencia de CCU.

En Los Rios un comportamiento similar para ASCUS, NIC I y III con un 27% y para CCU 18%. Sin presencia de NIC II.

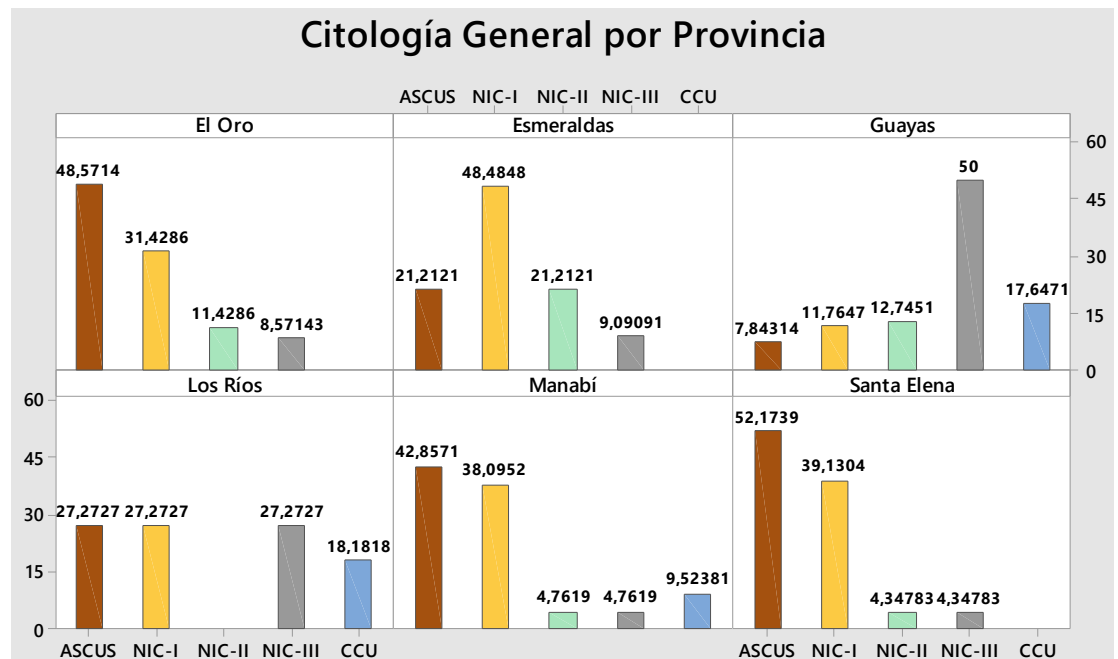


Figura 3.1.2.2 Comportamiento en Lesiones Citológicas del PVH positivo por Provincia

Edad de las mujeres

Para la representación de la edad, tomamos en consideración cuatro grupos de edades, según algunas clasificaciones por investigaciones similares, grupos de salud y demás. Siendo la clasificación en Niñez 5-13 años, Adolescentes 14-17 años, Adultos Jóvenes 18-35 años, Adultos 36- 64 años y Tercera Edad 65 años en adelante. En la gráfica se verifica un cuadro de edad definido, que posee el PVH 58, que es el sector de Adultos con 54,5%, pero también la barra de Adultos Jóvenes refleja un gran número 34,8%. Indicándonos para este estudio, que la edad esta sectorizada entre los 18 a 64 años, con un 89,3%.

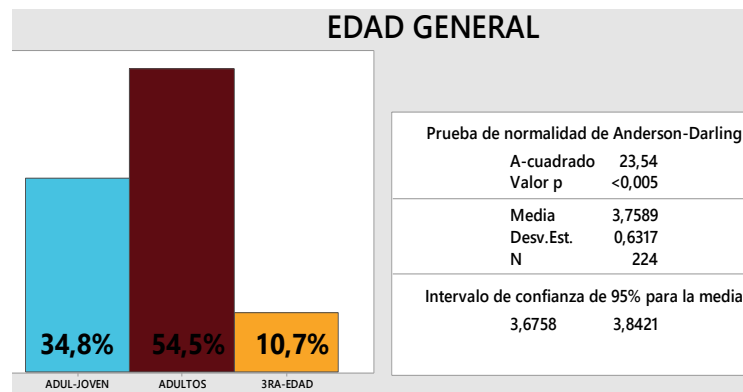


Figura 3.1.2.3 Comportamiento de las edades en PVH 58 positivo.

El comportamiento en todas las provincias, se observa casi similar con los siguientes porcentajes.

En El Oro para Adultos Jóvenes 51,4%, en Adultos 43% y Tercera Edad 5,6%.

En Esmeraldas para Adultos Jóvenes 43%, en Adultos 52% y Tercera Edad 5%.

En Guayas para Adultos Jóvenes 22,3%, en Adultos 59,8% y Tercera Edad 17,9%.

En Los Ríos para Adultos Jóvenes 36,3%, en Adultos 63,4% y Tercera Edad sin presencia.

En Manabí para Adultos Jóvenes 28,6%, en Adultos 61,9% y Tercera Edad 9,5%.

En Santa Elena para Adultos Jóvenes 56,5%, en Adultos 39,1% y Tercera Edad 4,4%.

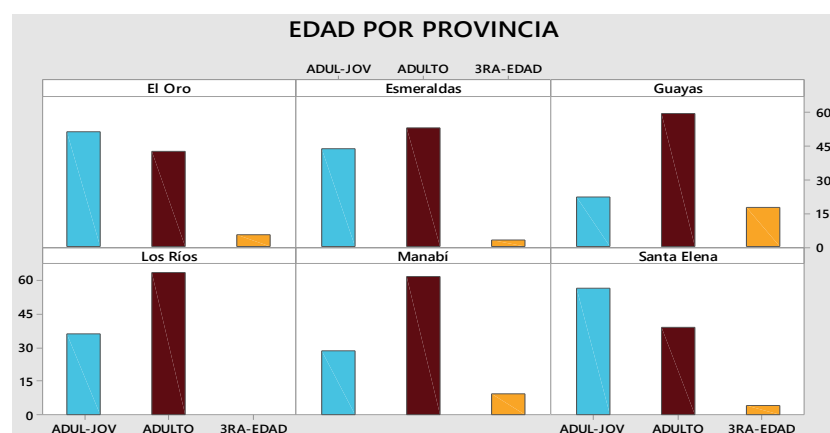


Figura 3.1.2.4 Comportamiento de la Edad por Provincia.

Primera menstruación

Para esta variable se divide en dos grupos, las mujeres que empezaron su menstruación hasta los 13 años y las mujeres que empezaron su etapa de menstruación a partir de los 14 años y así ver su comportamiento con VPH 58.

En la gráfica se puede observar e indicar, un posible acierto, las mujeres que empezaron su menstruación hasta los 13 años, tuvo mayor incidencia con respecto al otro grupo.

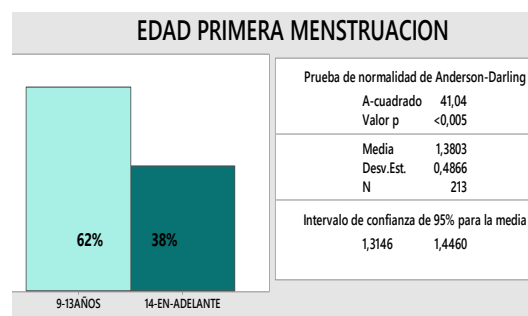


Figura 3.1.2.5 Comportamiento del inicio de menstruación en PVH 58 positivo.

En las provincias de Santa Elena, Esmeraldas y Los Ríos. Tiene mayor incidencia en la parte 1, y un poco menor para las mujeres que empezaron a partir de los 14 años.

Para las Provincias de Guayas, Manabí y El Oro, son casi similares en los dos casos. No reflejan una diferencia bien marcada o que sea de gran consideración.

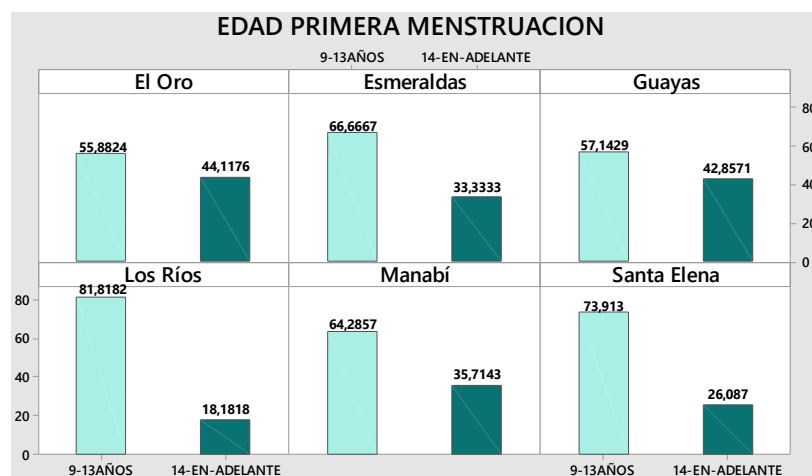


Figura 3.1.2.6 Comportamiento de la Primera menstruación por Provincia
Nivel Académico

Otra variable implementada es el nivel académico de las mujeres del estudio, lo cual verifica en que sector educativo, se puede diferenciar la mayor prevalencia del PVH 58.

A nivel general como se observa en la gráfica, se verifica dos zonas bien marcadas, las cuales pertenecen al nivel primario y secundario. Aquí podemos verificar que existe mayor incidencia. También se ve una similitud en el área Elemental y las mujeres con grado Universitario. La parte pre-tecnológica se presenta en mínima escala.

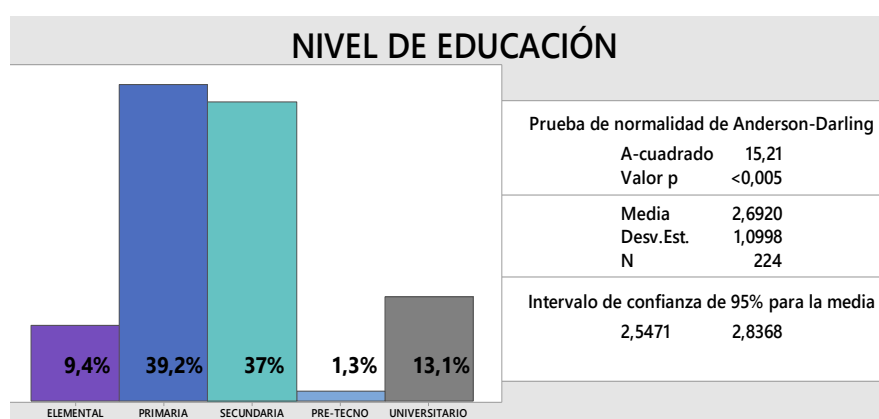


Figura 3.1.2.7. Comportamiento del nivel educativo en los PVH 58 positivo.

En las provincias de Guayas, Los Ríos y Manabí. Se verifica un comportamiento similar, siendo las mujeres de nivel académico Primario y Secundario, las de mayor prevalencia en poseer PVH 58 AP y BP.

En Santa Elena predomina el nivel primario con 82,6% y muy bajo los demás.

En la zona de Esmeraldas se verifica la zona Secundaria en mayor escala 51,5%, pero también las mujeres de nivel académico Universitario se nota una presencia significativa del 30,3%.

La Provincia El Oro se verifica algo similar entre el nivel Primario, secundario y Universitario con 31,3% siendo el más elevado.

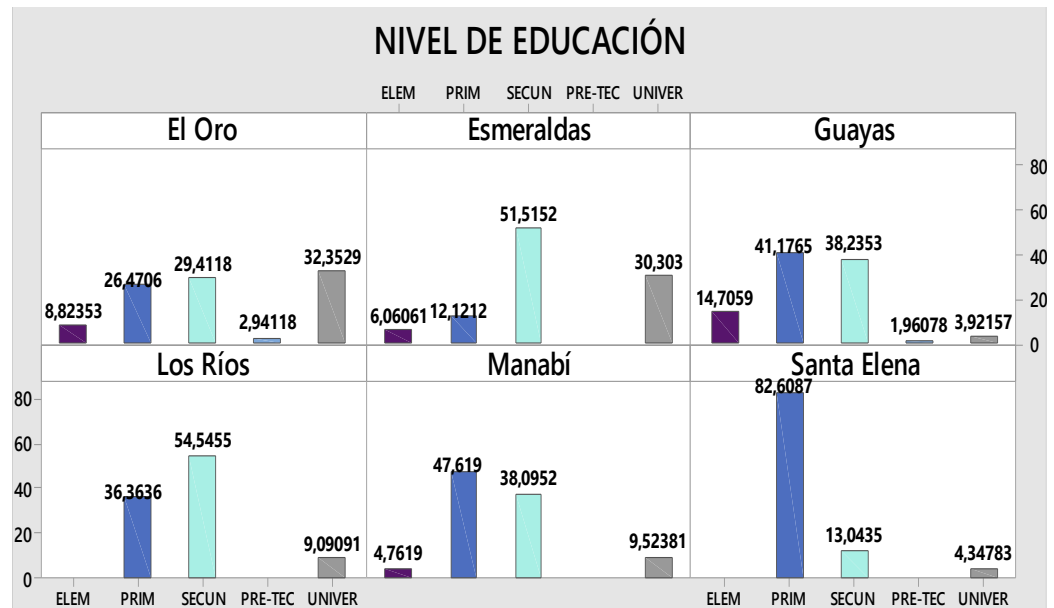


Figura 3.1.2.8 Comportamiento del Nivel Académico por Provincia.

Estado Civil

Otra variable que se considera, es el estado civil de las mujeres, en el cual podemos verificar que el grupo mayor fue las mujeres Casadas y a su vez, las mujeres Solteras y en Otro tipo de relación tienen un comportamiento similar. Al igual que las mujeres Viudas y Divorciadas, se encuentran en muy bajas cantidades. No muy significativas.

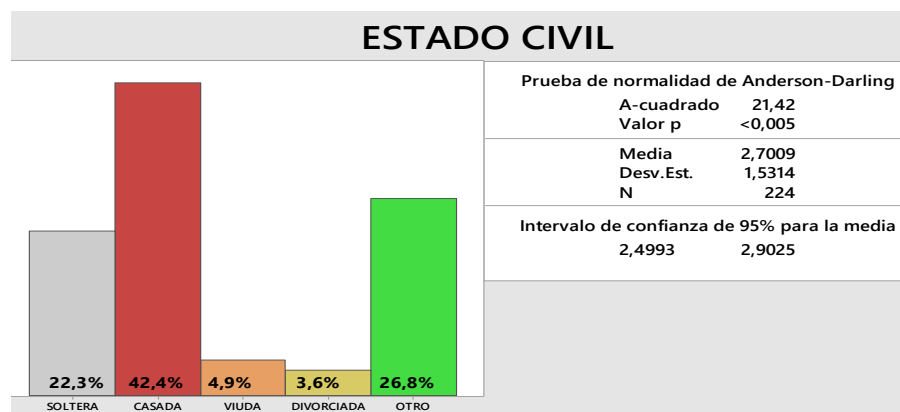


Figura 3.1.2.9 Comportamiento del estado civil en lo PVH 58 positivo.

Las provincias de Esmeraldas, Guayas y Manabí tienen un comportamiento casi similar en el cual prevalecen las mujeres Casadas, Solteras y Otro tipo de relación.

En Santa Elena se verifica el rango 69,6% de mujeres casadas donde tiene su mayor prevalencia, en cambio en Los Ríos prevalece las mujeres que están en Otras relaciones con 63,6%.

El Oro se verifica la prevalencia de mujeres Casadas 47,1% y en un alto nivel en Otras relaciones con 29,4%.

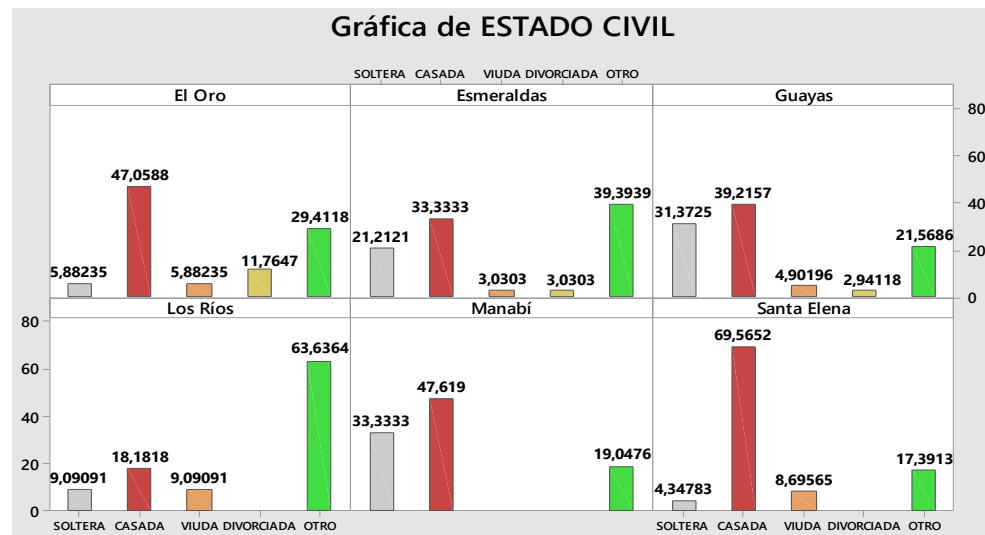


Figura 3.1.2.10 Comportamiento del Estado Civil por Provincia.

Embarazos

Se puede verificar que es muy bajo o insignificante, que las mujeres que no han tenido embarazos, poseen el PVH 58 AP y BP. En cambio, se observa que, de 1 hasta 6 embarazos, es la mayor prevalencia o donde más mujeres se encuentran con PVH 58 AP y BP con un 82%. También de 7 embarazos en adelante se puede verificar que existe relación en un 15,2%.

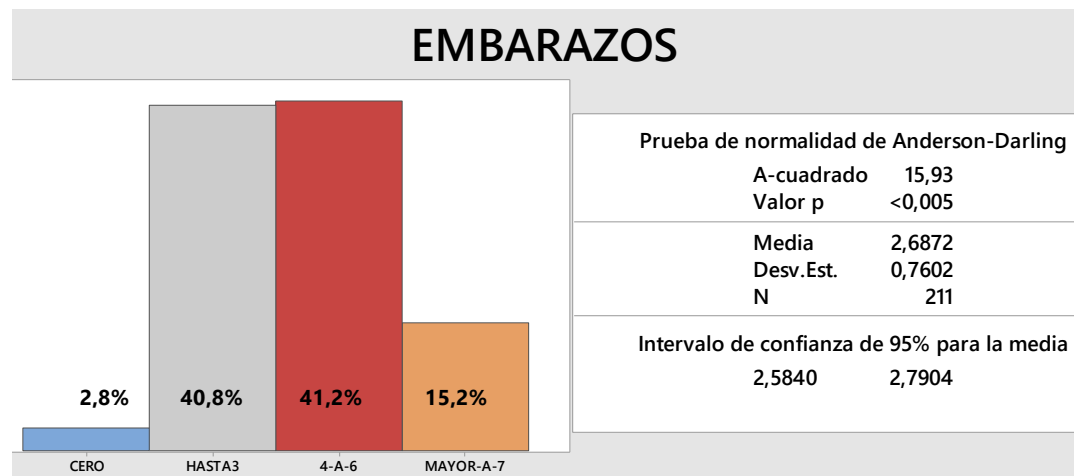


Figura 3.1.2.11 Comportamiento del Número de embarazos en PVH 58 positivo

Un comportamiento similar tiene las provincias de Santa Elena y Esmeraldas, como se indicaba al inicio.

La provincia de Manabí se verifica que solo tiene prevalencia en mujeres que han tenido de 1 a 6 embarazos.

Las provincias de Guayas y Los Ríos son similares donde no tienen casos con personas que no han tenido embarazos y mayor incidencia en mujeres que han tenido de 4 a 6 embarazos.

En El Oro se nota una prevalencia en la categoría de 1 a 3 embarazos con 64,7%

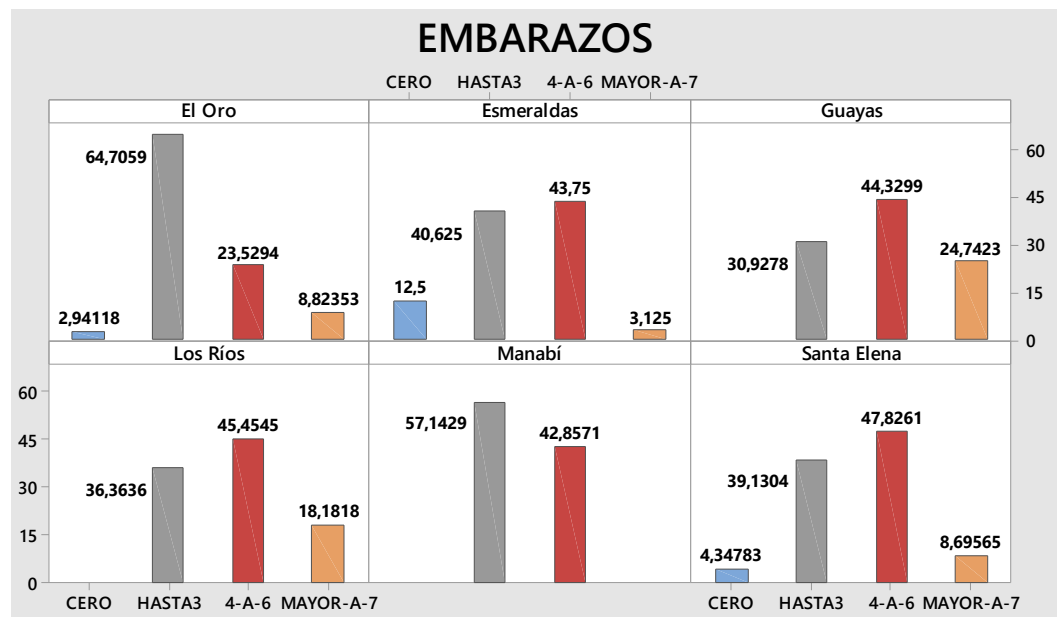


Figura 3.1.2.12 Comportamiento del número de embarazos por provincia
Situación Laboral

Una variable que ha sido muy notable es el estado laboral de las mujeres del estudio, en el cual la mayor prevalencia y bien notable, se da en mujeres que son Amas de casa 79%.

Y las demás ocupaciones están muy bajas, casi insignificantes en relación a la que prevalece.

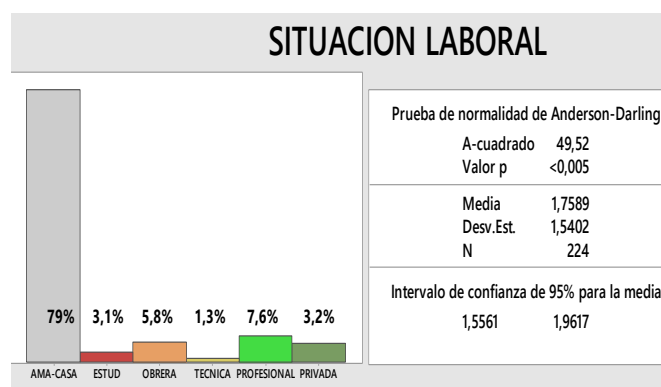


Figura 3.1.2.13 Comportamiento de la Situación Laboral en PVH 58 positivo.

Solo en la provincia de Esmeraldas se verifica una mediana incidencia en el área de mujeres profesionales con 27,3%, pero también una alta incidencia en mujeres Amas de casa con 48,5%.

Santa Elena y Los Ríos tienen más del 90% en la categoría Amas de casa.

De ahí todas las demás provincias son similares prevaleciendo la categoría de mujeres Amas de casa.

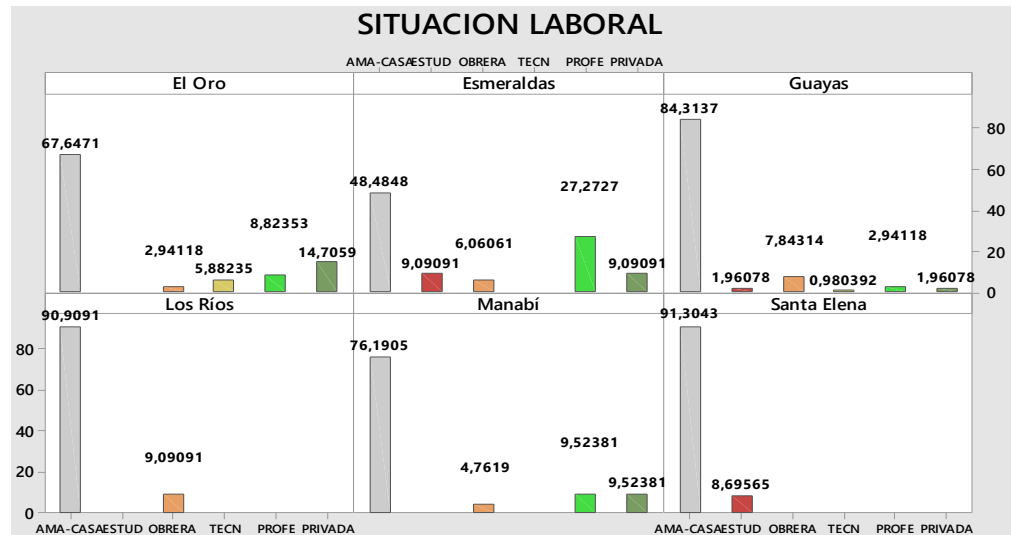


Figura 3.1.2.14 Comportamiento de la Situación Laboral por Provincia.

Fin de la Menstruación

Por otro lado, se verifica en la siguiente gráfica, que las mujeres que han terminado su periodo de la menstruación entre los 31 a 52 años tuvieron mayor incidencia con el PVH 58AP y BP con 80,5%. Y muy baja prevalencia para las personas que aún no terminan su periodo 2,3% o las que terminaron a partir de los 53 años 3,3%.

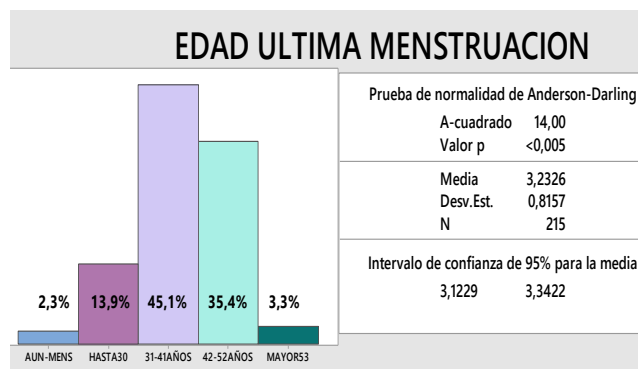


Figura 3.1.2.15 Comportamiento de la última menstruación en PVH 58 positivos

Un comportamiento muy similar se encuentra con las provincias de Santa Elena, El Oro y Esmeraldas, con una mayor acción de las mujeres en el transcurso de 31 a 41 años.

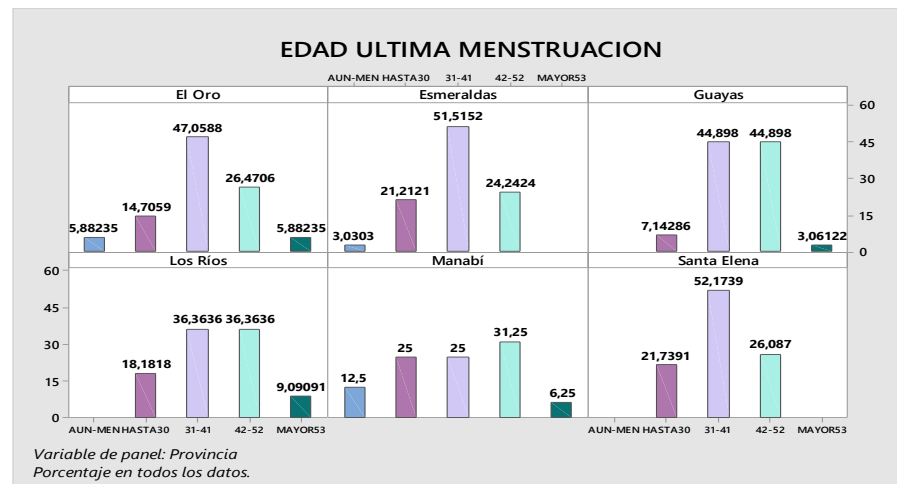


Figura 3.1.2.16 Comportamiento de la última menstruación por provincia. Un comportamiento similar para las provincias de Guayas y Los Ríos. Tal como se da en la gráfica general.

En Manabí si se ve un comportamiento similar para las 4 primeras fases.

3.1.3 Correlaciones Entre Citología y Factores Epidemiológicos

Una parte fundamental que se ha correlacionado, es la interacción entre las diferentes citologías y demás variables. Para verificar en base a análisis representativos, como van actuando en cada citología. Y poder verificar si tienen comportamientos definidos en cada una de ellas.

Interacción entre citología y edad

En los casos de Ascus, NIC I y NIC II. las barras son casi similares, dando un comportamiento medio determinado en la edad Adultos Jóvenes y Adultos.

En NIC III y CCU se verifica que está con mayor incidencia para el Sector de Adultos mayor al 60%. Interpretando según lo indicado en la teoría que es una enfermedad progresiva y se observa como al pasar las categorías, la barra de Adultos Jóvenes va disminuyendo y en el CCU aumenta.

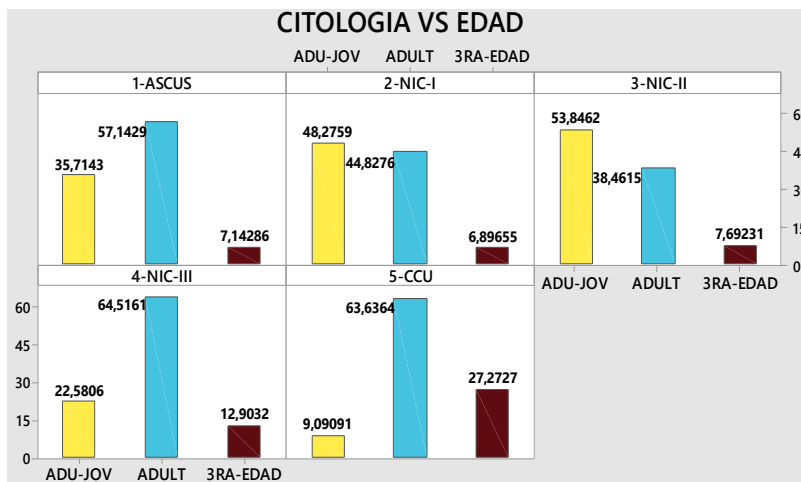


Figura 3.1.3.1 Interacción entre Citología y Edad

Interacción entre citología y escolaridad

El comportamiento de la situación académica en el transcurso de las diferentes citologías, se verifica en el grafico que en los primeros niveles en Ascus, NIC I y NIC II. Está en mayor cantidad las mujeres que se encuentran en el rango de Primaria y Secundaria. Pero también se puede verificar un incremento, poco significativo en las Universitarias.

En la enfermedad más avanzada como NIC III, se observa muy poco la parte en mujeres Universitarias y prevalencia en Primaria y Secundaria.

En el último nivel que es el CCU tenemos gran significancia en los tres primeros niveles, tomando valores de consideración.

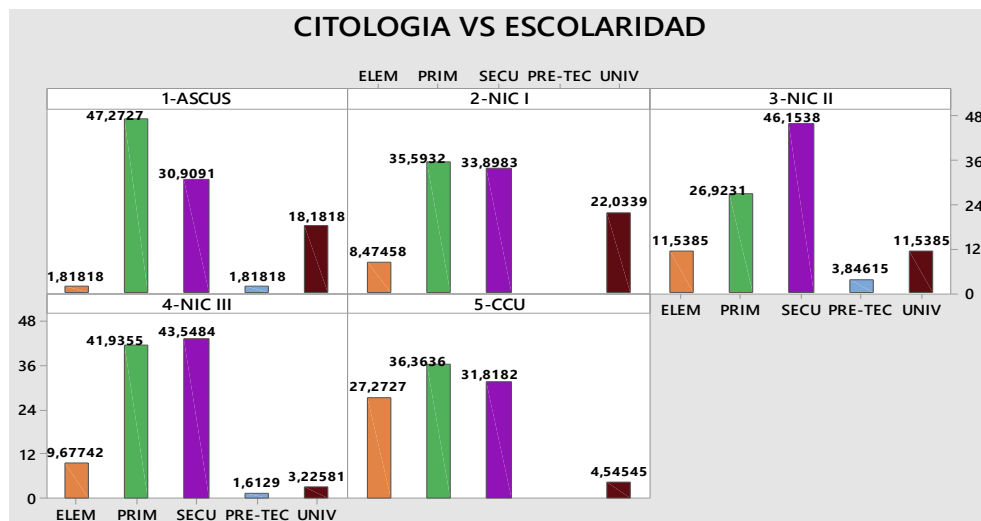


Figura 3.1.3.2 Interacción entre Citología y Escolaridad

Interacción entre citología y situación laboral

En esta categoría tenemos muy marcada la diferencia en el nivel de Ama de Casa. Se observa en NIC II que existe un comportamiento, un poco diferente, siendo no tan diferencial, ya que sigue predominando el segmento Ama de Casa.

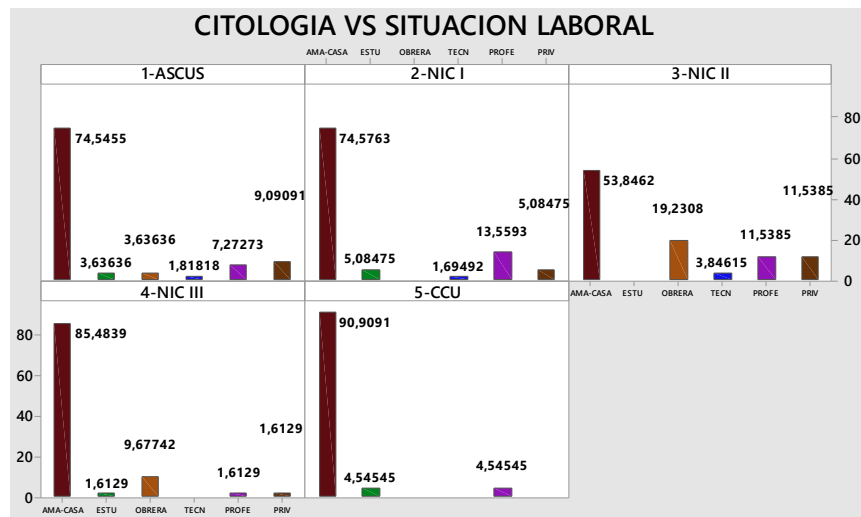


Figura 3.1.3.3 Interacción entre Citología y Situación Laboral.

Solo en NIC II se puede observar un cambio poco significativo con 53,8% para Amas de casa, 19,3% en mujeres Obreras y 11,5% para profesionales y las mujeres independientes.

Interacción entre citología y estado civil

Las dos primeras citologías tienen un comportamiento similar. En NIC II y III de igual manera se verifica una reacción similar subiendo los datos en las mujeres solteras. En CCU tenemos una mayor prevalencia para las mujeres casadas y en otro tipo de relación con 36,4%. Y un poco más bajo las mujeres solteras 18,2%.

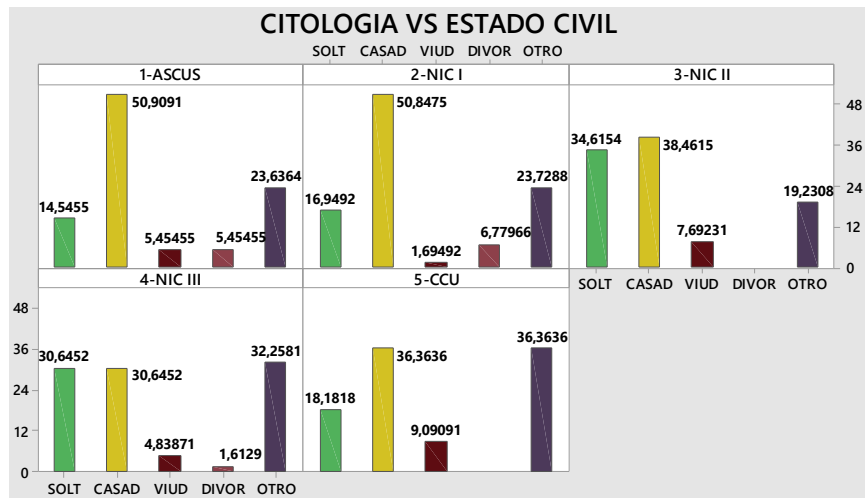


Figura 3.1.3.4 Interacción entre Citología y estado Civil.

Interacción entre citología e inicio de la menstruación

En NIC III se observa que las dos barras son casi iguales, que su comportamiento es similar. De ahí en las demás citologías su comportamiento, es mayor para el primer grupo. Pero no con gran significancia.

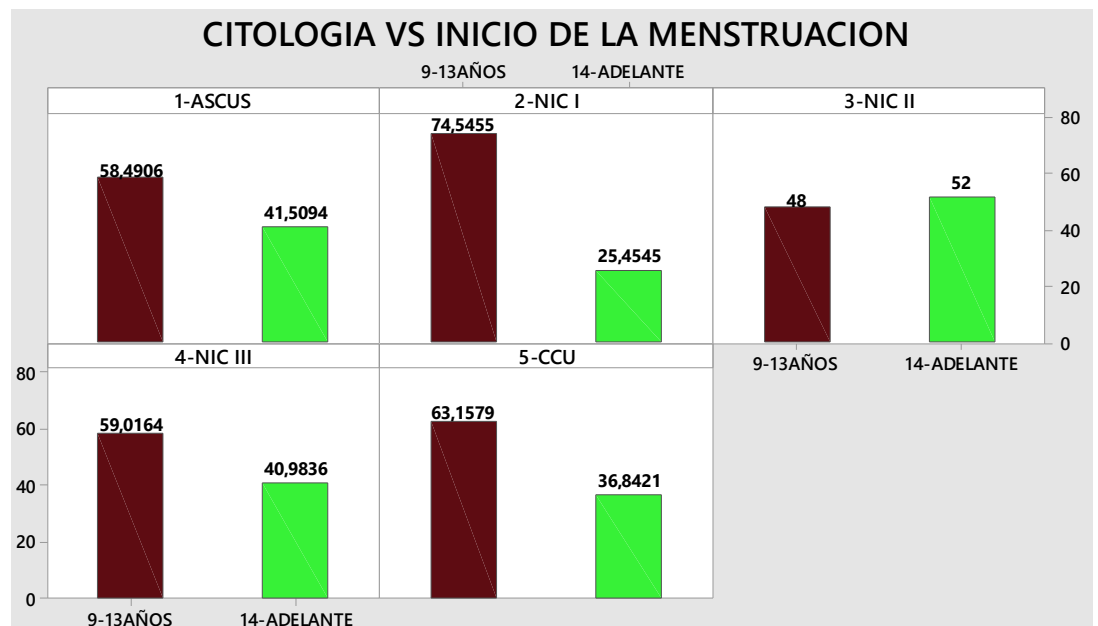


Figura 3.1.3.5. Interacción entre Citología e inicio de la Menstruación.

Interacción entre citología y fin de la etapa menstrual

La relación en casi todas es algo similar siendo desde los 21 hasta 52 años los sectores donde más se encuentran las mujeres.

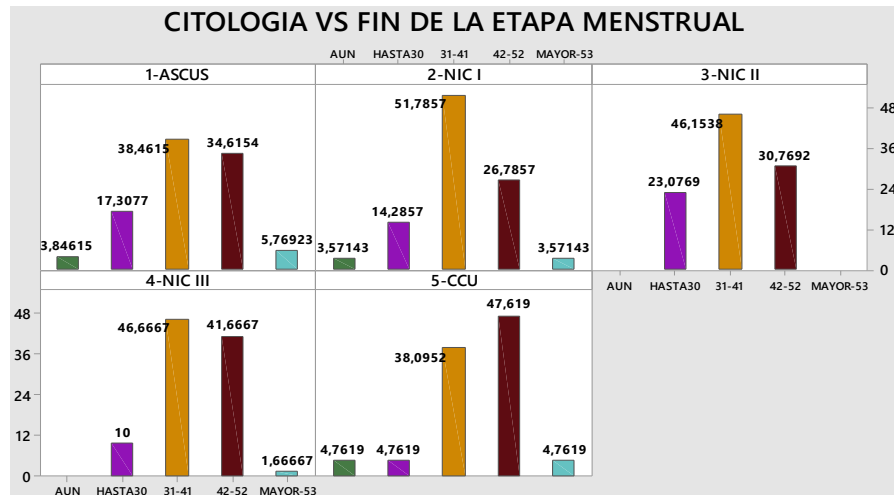


Figura 3.1.3.6 Interacción entre Citología y Fin de la Menstruación.

Interacción entre citología y embarazos

Las cuatro primeras citologías se dan en un comportamiento algo similar, siendo de 1 a 6 embarazos los de mayor prevalencia.

Para la citología CCU se observa un incremento 36,8% en el último nivel, que es a partir de 7 embarazos tomando en consideración que mientras más embarazos tiene, puede llegar a tener un CCU.

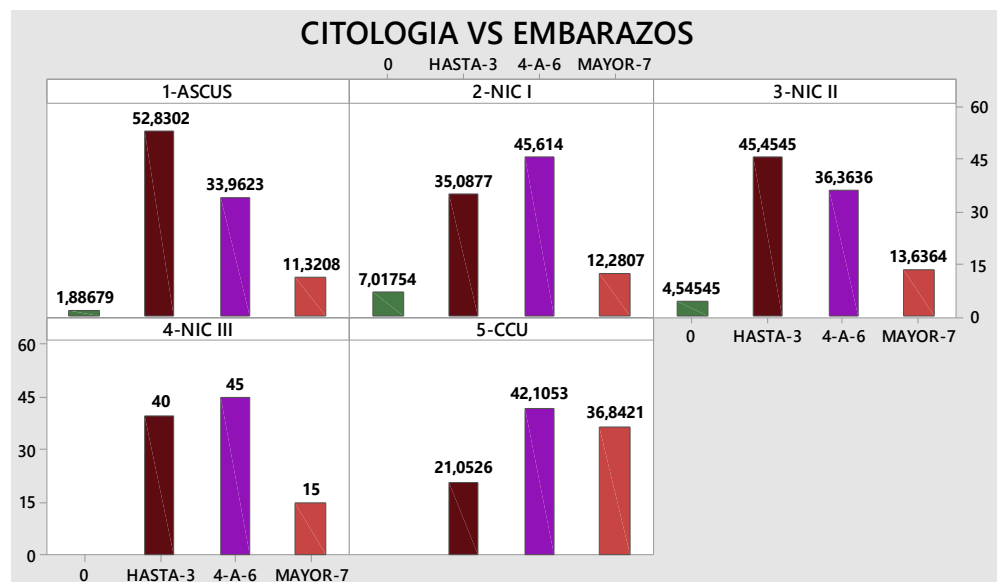


Figura 3.1.3.7 Interacción entre Citología y Número de Embarazos

3.1.4 Asociación de VPH 58 con otros genotipos

Enfocando el estudio a otra relación, en una base más de interacción entre genotipos. Se verifica como se encuentran relacionados algunos genotipos con el PVH 58.

Se puede constatar que el PVH 58 está más relacionado con el PVH 70 en un 48,6%, debido a que se encuentra en mayor prevalencia. De ahí también se cuenta con otros tipos de genotipos que también poseen una relación fuerte como el PVH 53, 16, 35, 31 y 33.

El cual existen también genotipos que son de alto riesgo y que podría ser más perjudicial para las mujeres con estas infecciones.

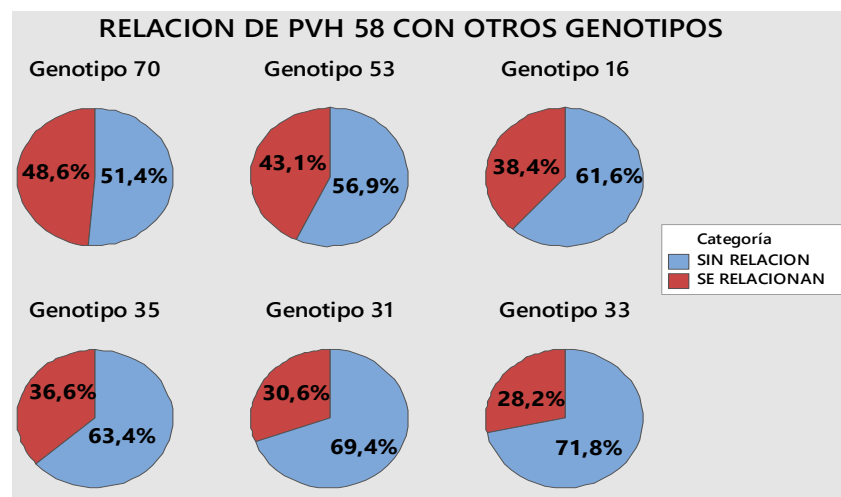


Figura 3.1.4.1 Asociación entre PVH 58 con otros genotipos.

Se observa como la asociación de estos genotipos PVH 70, 53, 16, 35, 31 y 33 con el PVH 58. Se comportan en todas las etapas de la citología y determinar si la unión entre algunos de ellos hace que la citología sea más leve o grave.

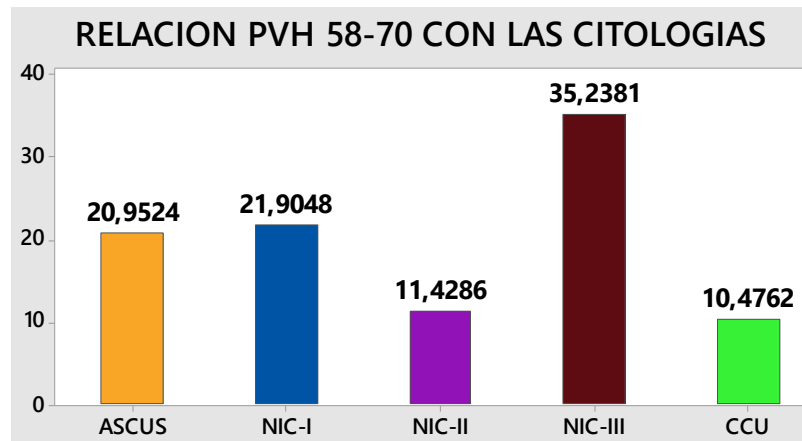


Figura 3.1.4.2 Comportamiento de PVH 58-70 en las Lesiones Citológicas.

La asociación entre el PVH 58 y 70 nos refleja tres situaciones marcadas en la gráfica.

Las dos primeras están alrededor de las mismas proporciones, al igual que NIC II y CCU siendo las más bajas.

Pero en el caso de NIC III existe una barra en mayor grado con 35,2%.

Si se relaciona ASCUS con NIC I como las infecciones más leves tenemos un 42,85%. En cambio, uniendo NIC II y III con CCU, como las más graves tenemos un 57,15%.

Una relación significativa también se dio entre PVH 58 con PVH 16. Donde un 45,8% de infección en NIC III se da cuando está presente la unión de los dos genotipos. Es importante esta relación ya que PVH genotipo 16 es de alto riesgo y el más común en CCU.

En segunda posición esta CCU con un 15,7%.

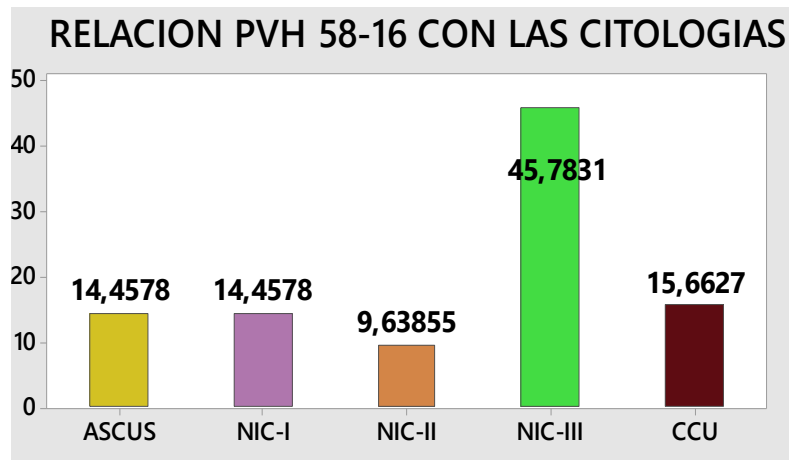
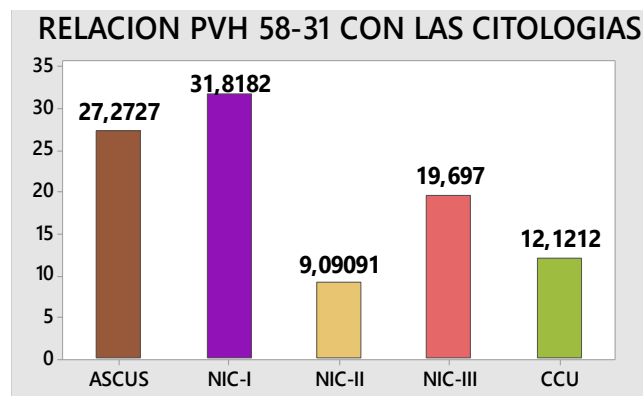


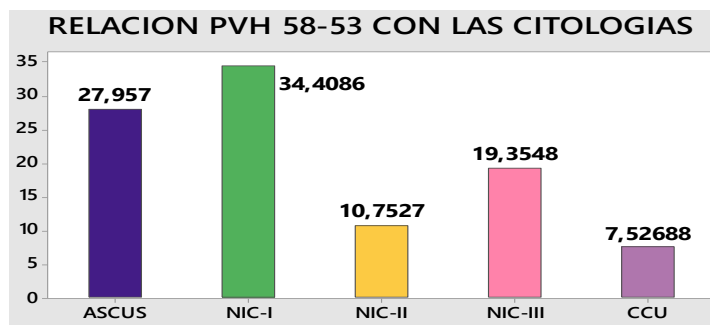
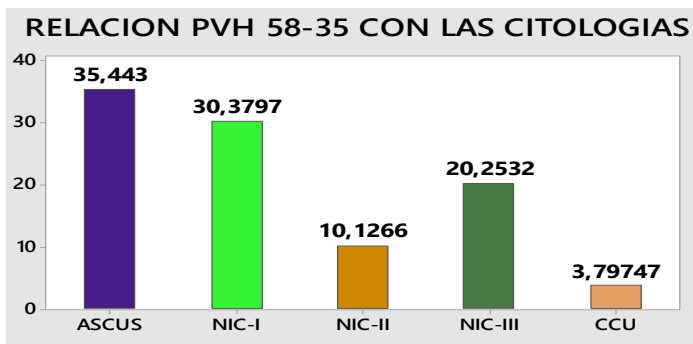
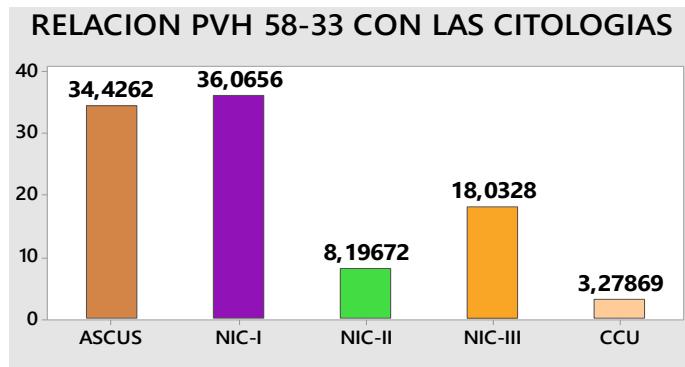
Figura 3.1.4.3 Comportamiento de PVH 58-16 en las Lesiones Citológicas.

Comportamientos similares se dio para los PVH 31, 33, 35 y 53. Con datos casi similares y donde predominó los niveles de infección más bajos, como ASCUS y NIC I.

De igual manera no se descarta algunos NIC III ya que esta entre los 18 y 20% que no son porcentajes muy bajos.

Figura 3.1.4.4 Comportamiento de PVH 58 y otros genotipos, en las Lesiones Citológicas.

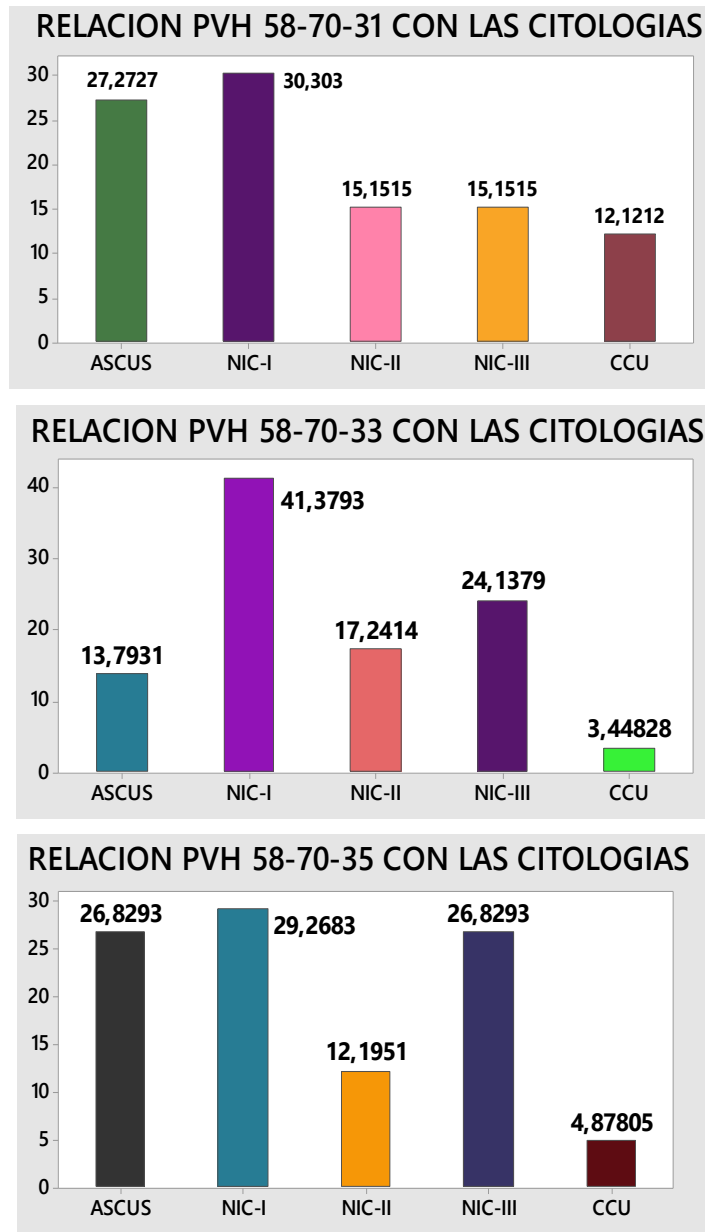


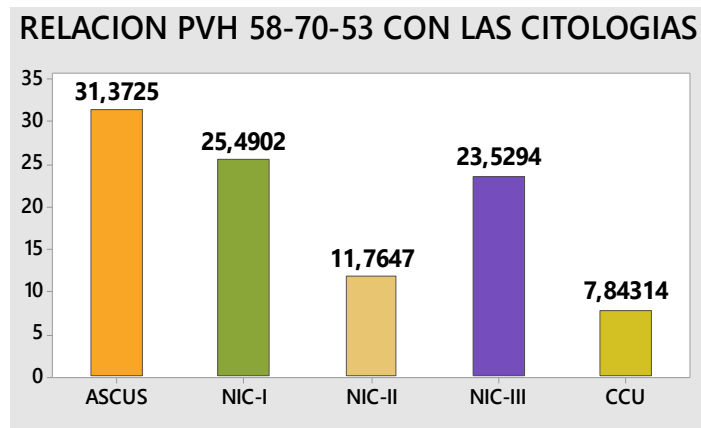


Asociación del PVH 58-70 con otros genotipos

La asociación del PVH 58-70 con los genotipos 31, 33, 35 y 53. Son casi similares, indican una mayor incidencia para ASCUS y NIC I. Las cuales son infecciones de bajo riesgo. También se verifica NIC II y III, con un poco de incidencia y estas corresponden a infecciones de alto riesgo, como es el caso de NIC III a posterior ya es un CCU. Por tal motivo se debe tomar un poco de consideración ya que estaría en las vías de un futuro CCU si no la toman en cuenta. Pero en base a los gráficos e incidencia hay una mayor tasa entre las infecciones de bajo riesgo.

Figura 3.1.4.5 Comportamiento de PVH 58-70 y otros genotipos, en las Lesiones Citológicas





Possible Asociación De Genotipos De Alto Impacto

Una asociación de gran interés que se puede evidenciar es la del PVH 58-70 junto con el genotipo 16. Como se observa en la gráfica una significativa prevalencia de NIC III con 51%, dejando las Infecciones de bajo impacto en porcentajes muy bajos. Al igual CCU mantiene 17,2% siendo el segundo porcentaje más alto.

Es de gran consideración y precaución encontrar esta asociación, ya que nos indica que la unión de estos tres genotipos (58-70-16) pueden ser perjudiciales para la salud de las mujeres y estarían muy cerca de un CCU.

Al encontrar estos tres genotipos juntos, nos indica una posible alerta de infecciones graves y posibles CCU.

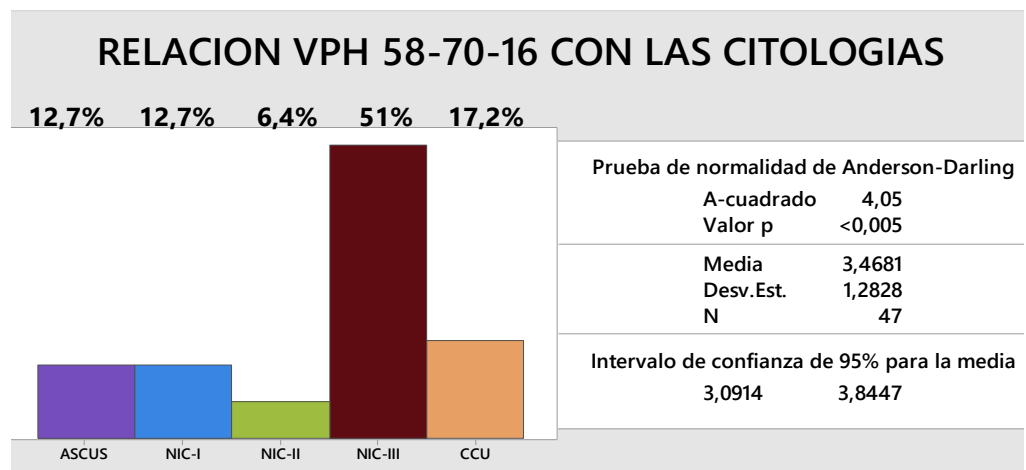


Figura 3.1.4.6 Comportamiento de PVH 58-16-70 en las Lesiones Citológicas

Es de gran significancia verificar como esta asociación se comporta alrededor de cada provincia y de tal manera verificar sus cambios por provincias.

El primer dato de importancia que se puede verificar en la gráfica es que, la Provincia de Manabí no presenta ningún caso en esta asociación.

En la Provincia El Oro se verifica 66,7% para NIC III y 33,3% en NIC I.

En Esmeraldas se observa 50% en NIC I, en NIC II y III un 25%.

En Los Ríos solo se observa CCU en su totalidad.

Para Santa Elena un comportamiento homogéneo entre ASCUS, NIC I y III con 33,3333%.

Un comportamiento similar a la gráfica principal es la Provincia de Guayas, cabe recalcar como ya se lo menciona al inicio de los resultados, Guayas fue la provincia que apporto con la mayoría de las muestras para el estudio.

Se obtiene para NIC III un 55,6% y en segundo lugar de porcentajes altos CCU con 19,5%.

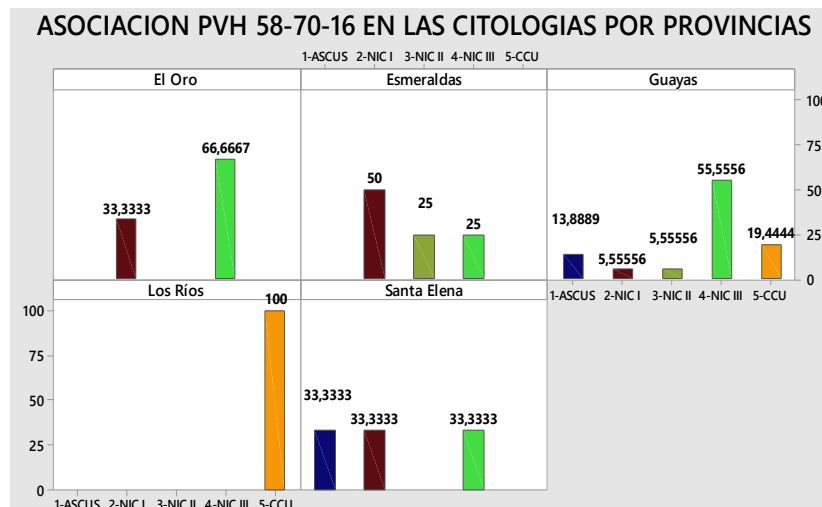


Figura 3.1.4.7 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas por Provincia.

En la siguiente gráfica, se realiza una interacción entre el PVH58 AP y BP con 70-16, para verificar cómo se comporta los que tienen más carga viral en PVH 58, con los de menor carga.

En NIC II verificamos que se encuentra en mayor prevalencia cuando tiene PVH 58 AP 70-16

En NIC II indica un comportamiento similar entre las dos cargas.

En ASCUS, NIC III y CCU se observa una mayor interacción para PVH 58 BP con 70-16 en relación a los de mayor carga viral. De igual manera denota la importancia del PVH 58.

Correlaciones PVH 58-70-16 Con Las Citologías Y Sus Variables

Se observará cómo se comporta esta nueva asociación con sus diferentes variables a un nivel citológico. El cual puede ser similar a las obtenidas al inicio de este proyecto.

Correlaciones PVH 58-70-16 con las citologías y edad

Se observa un comportamiento similar con las gráficas generales, en la cuales las categorías de Adultos Jóvenes y Adultos son los que más prevalecen en casi todas las citologías.

Notando una diferencia en CCU y ASCUS para esta asociación las mujeres de la Tercera Edad se encuentran en rangos significativos mayor al 30%. A contrario de los análisis generales que se encontraban en rangos menos significativos.

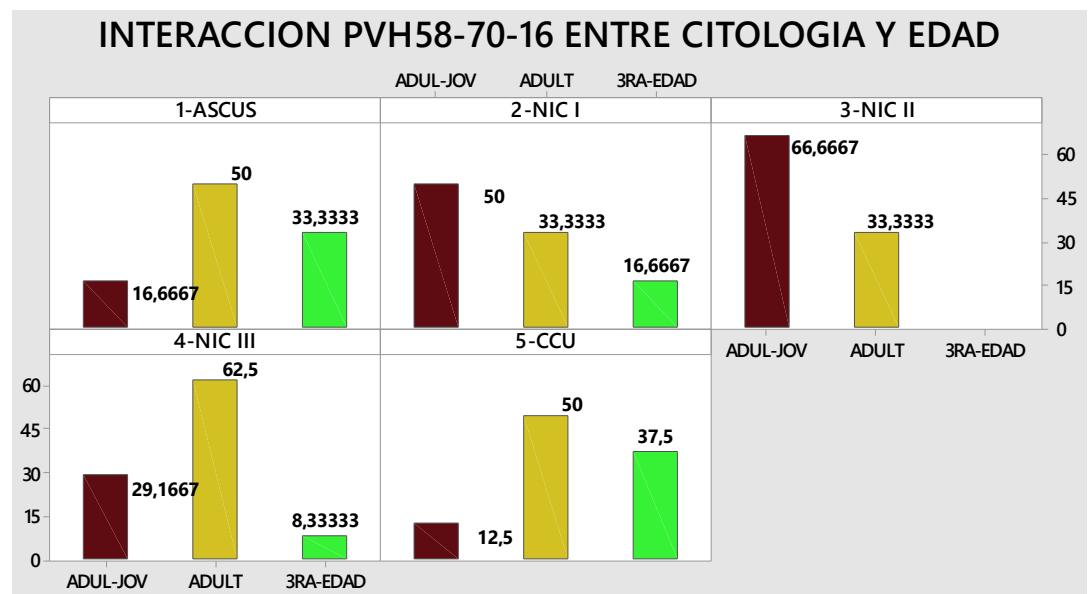


Figura 3.1.4.8 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con la Edad.

Correlaciones PVH 58-70-16 con las citologías y escolaridad

Se observa para ASCUS un 50% entre mujeres de instrucción Primaria y Secundaria.

En NIC I se observa en Elemental y Primaria 16,7 cada una y para mujeres con instrucción Secundaria y Universitaria 33,3%.

En NIC II el comportamiento es homogéneo para Elemental, Secundaria y Pre-Tecnológica con 33,3333%

En NIC III se verifica como la gráfica general un alto grado para Primaria y Secundaria con más del 40% en cada una.

En CCU tenemos 62,5% para mujeres con instrucción Primaria y le sigue las mujeres de instrucción Secundaria con 25%.

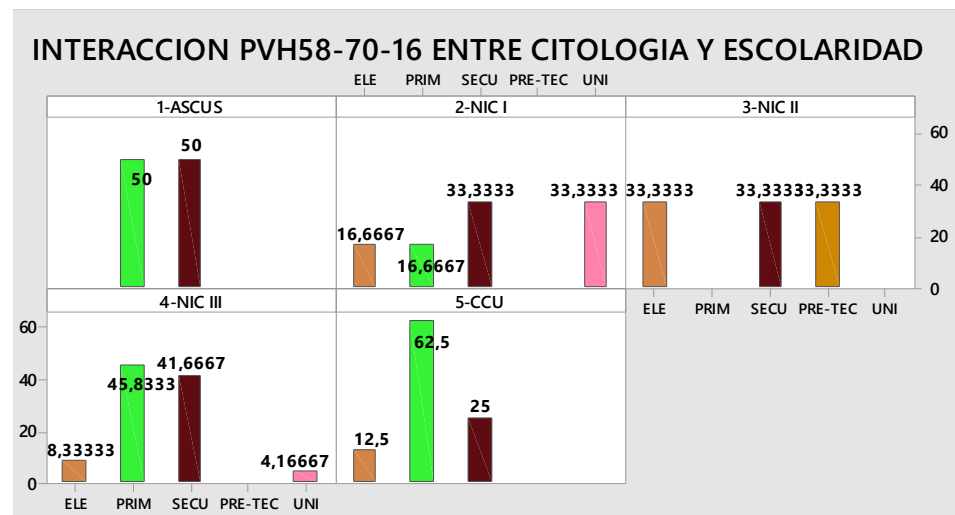


Figura 3.1.4.9 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con la Escolaridad.

Correlaciones VPH 58-70-16 con las citologías y estado civil

En ASCUS se obtiene resultados similares de 33,3333% en mujeres Solteras, Casadas y Otro tipo de Relación.

Para NIC I se observa 16,7% para la categoría Solteras y Divorciadas. Un 33,3% para casadas y en Otra Relación.

En NIC II solo esta la categoría Solteras.

En NIC III con 41,6% se encuentra el rango de mujeres Casadas, 29,17% para solteras y 20,9% para mujeres que estan en Otra relacion.

En CCU se obtiene 37,5% en mujeres en Otro tipo de Relación, 25% para Solteras y Casadas.

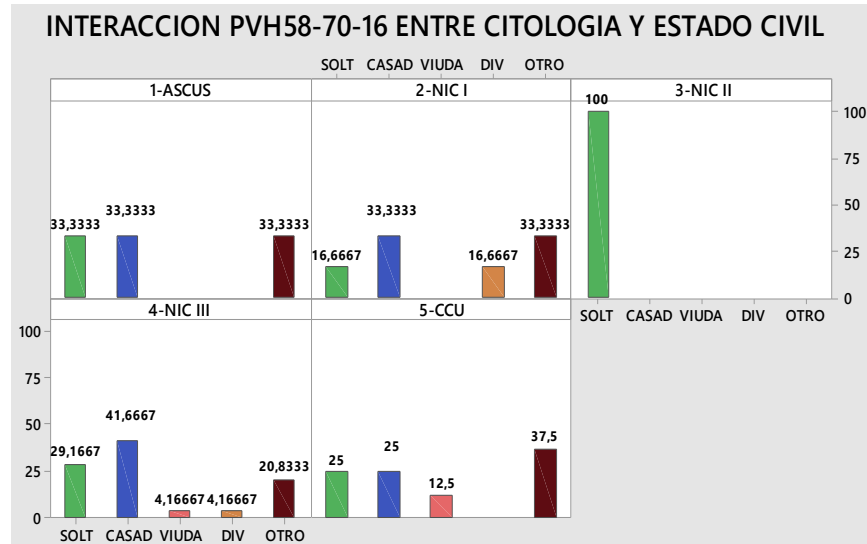


Figura 3.1.4.10 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con el Estado Civil.

Correlaciones PVH 58-70-16 con las citologías y número de embarazos

El comportamiento en ASCUS se da con 66,7% para mujeres que han tenido de 4-6 embarazos. Y 33,3% para mayor de /.

En NIC I tenemos un 50% entre 1-3 y 4-6 número de embarazos de las mujeres.

En NIC II una prevalencia del 100% en mujeres de 1-3 Embarazos.

Para NIC III 43,5 % en mujeres de 4-6 embarazos seguido por 39,1% del rango 1-3 embarazos y 17,4% en mayor a 7 embarazos.

Para CCU con un 57,1% en casos de mujeres con mayor a 7 embarazos ocupa el primer lugar en porcentajes. Seguido por la categoría de 4-6 embarazos con 28,6%.

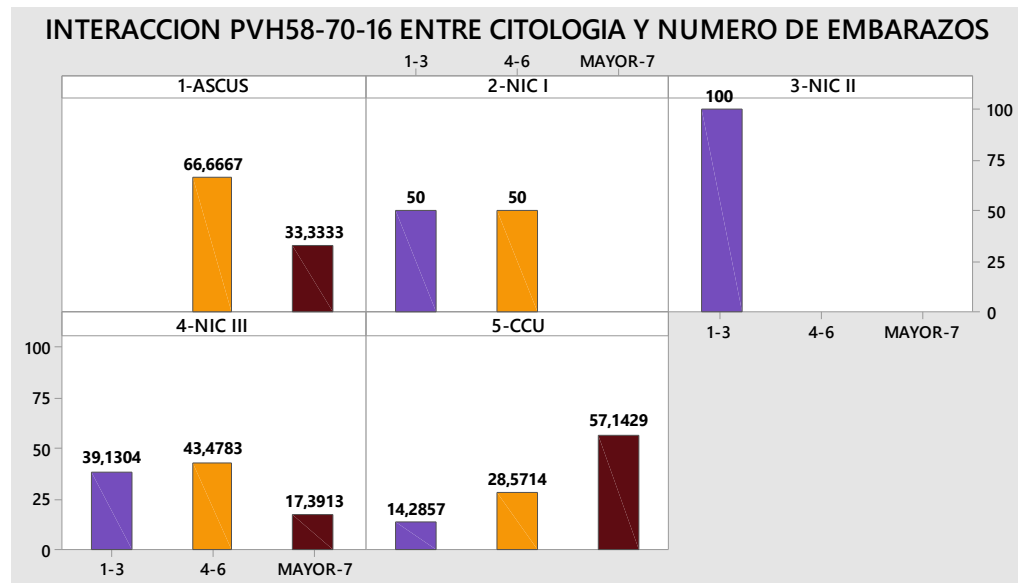


Figura 3.1.4.11 Comportamiento de PVH 58-70-16 en las Lesiones Citológicas con el Número de Embarazos.

4. CONCLUSIONES

- Con un 92% de PVH positivos en el presente estudio. Se obtuvo un 82% de PVH 58 en Alta y Baja prevalencia, con respecto a las muestras positivas. En la mayoría de investigaciones y publicaciones internacionales, la prevalencia más común de PVH es el genotipo 16 y 18. Con los resultados obtenidos, se da una significancia para realizar más análisis en la identificación de los genotipos de PVH. Y de esa manera corroborar o aportar con nueva información en los cambios, mutaciones o evolución que toma el PVH en mujeres con lesiones cervicales.

El proceder del PVH 58 AP Y BP, en las Provincias de la Zona Litoral del Ecuador, se da en mayor prevalencia para Guayas con el 86,5%, Santa Elena 82,1%, Esmeraldas 78,6%, Los Ríos 73,3%, El Oro 59,3% y Manabí 56,7%.

- El comportamiento de los factores Socio-clínicos y epidemiológicos, son de gran importancia debido a que, aportan razones, ideas y demás ayudas, para verificar cómo se comporta la comunidad en estudio.

La Citología General se presentó, para Ascus 24,9%, NIC I 26,2%, NIC II 11,5%, NIC III 27,6% Y CCU 9,8%

Un factor notable a considerar es la edad de las mujeres que se está tratando, donde se realizó tres categorías. Para las mujeres Adultas Jóvenes (18-35años) se obtuvo 34,8%, en mujeres Adultas (36-64años) prevaleció con un 54,5% y Tercera Edad (65 en adelante) fue 10,7%.

Con un 22,3% se encuentran las mujeres Solteras en base a su estado civil, 42,4% para las mujeres Casadas, 4,9% mujeres viudas, Divorciadas 3,6% y en Otro tipo de relación 26,8%.

Con porcentajes muy altos, aportando a los problemas que puede suscitar por la multiparidad, se tiene que para las mujeres con cero embarazos se encuentra en 2,8%, mujeres entre 1-3 número de embarazos es el 40,8%, entre 4-6 embarazos tenemos 41,2% y para 7 embarazos en adelante tenemos 15,2%. Certificando la multiparidad, ya que de 1-6 número de embarazos tenemos 83% de mujeres infectadas por PVH 58.

Se dice que en los países desarrollados la tasa de infección es baja como en Europa de un 2,12% y para los países en vías del desarrollo, está entre el 14%, un factor fundamental en los países desarrollados es su sistema de educación con el que cuentan. En el estudio se obtuvo los siguientes porcentajes, para mujeres con educación elemental 9,4%, Primaria 39,2%, Secundaria 37%, Pre-Tecnológica 1,3% y Universitaria 13,1%.

Según su situación laboral tenemos con una alta prevalencia del 79% para mujeres Amas de Casa, 3,1% estudiantes, 5,8% Obreras, 1,3% Técnicas, 7,6% Profesionales y 3,2% en el sector Privado.

- Al enfrentar o asociar las lesiones citológicas con las demás variables, verificamos cómo se comportan o interactúan entre sí, sus relaciones que suelen llegar a tener.

La asociación entre las Lesiones Citológicas con la Edad nos da como resultado, para ASCUS, NIC I y II una prevalencia entre Adultas-Jóvenes y Adultas mayor a 90%. Para NIC III con un notable incremento del 12,9% para la Tercera Edad, 22% se encuentran Adultas-Jóvenes y 64,5% para Adultas, siendo el porcentaje más alto en las cinco diferentes citologías. Para CCU se verifican cambios notables, iniciando con una decrecida en la primera categoría de 9,1% para Adultas-Jóvenes, 63,6% en mujeres Adultas y 27,3% para la Tercera Edad. La categoría de Edad de la paciente nos indica como a medida que avanza la edad, se está más propenso para las mujeres un CCU, se comprobó en base a estas asociaciones y a su vez existen publicaciones, que ya han reportado estos cambios. A su vez se comprueba como a medida que aumenta el grado de citología, disminuye la categoría de edad más baja. Y lo contrario cuando empieza la infección con citologías bajas, las mujeres del grupo Tercera Edad se encuentran en baja prevalencia y a medida que incrementa la citología, de igual manera incrementa la prevalencia en la Tercera Edad.

Asociando las Lesiones Citológicas con el Estado Civil de las mujeres tenemos, en ASCUS y NIC I, una predominancia del 50% para mujeres Casadas, 23% para mujeres en Otro tipo de relación y 15% para Solteras. A

su vez verificando los porcentajes de Solteras y Otras relaciones, no son bajos y se debería tener en consideración.

En NIC II, III y CCU. Considerando infecciones de alto grado y un cáncer, encontramos que las categorías Soltera y Otras tienen una gran prevalencia en relación a las demás categorías. En la cual podemos certificar la incidencia de promiscuidad con problemas de PVH.

Uniendo la categoría Soltera con Otra para NIC II tenemos 53,8%, en NIC III 62,9% y CCU 54,6%. Confirmando los valores altos que esto representa. Se puede asumir en base a bibliografía, que se verifica la acción de la promiscuidad y como el hecho de tener varias parejas puede ser perjudicial para obtener una infección por PVH y se vuelven más vulnerables a un CCU, En la asociación de Lesiones Citológicas con el Número de Embarazos, para ASCUS, NIC I, II Y III. Se tiene un 80% de gran prevalencia para las mujeres que han tenido de 1-6 embarazos y con cero embarazos se observa 1%, 4%, 7% y 0%. Se confirma como la multiparidad afecta directamente a las mujeres, dejándolas más propensas de adquirir un PVH.

En CCU con porcentajes más alarmantes, para mujeres que han tenido 4 más embarazos se tiene una prevalencia de 88,9% y 21,1% para mujeres de 1-3 embarazos. En esta categoría que es un cáncer se verifica con porcentajes altos la incidencia de la multiparidad y como está relacionado fuertemente con el CCU. Se concluye indicando que mientras más multiparidad exista, más propensa a un CCU se encuentra.

Entre las Lesiones Citológicas y la Escolaridad, se observa el comportamiento de las mujeres con estudios Primarios y Secundarios en prevalencia para las cinco citologías, algo similar del comportamiento general. Los porcentajes más altos en educación Primaria se da en ASCUS con 47,3% y NIC III 41,9%. Y para Secundaria se observa en NIC II 46,2% y NIC III 43,5%. Una observación significativa al realizar esta asociación, se da en la categoría Elemental. En ASCUS se encuentra con 1,8% de prevalencia, va incrementando su porcentaje a medida aumenta la citología hasta llegar a CCU con 27,3%. Por el contrario, en la categoría Universitaria en ASCUS refleja 18,2%, de ahí se ve una disminución a medida pasa las

citologías y en CCU se encuentra con 4,5%. Como se había dicho antes un punto fundamental es el nivel académico de las comunidades en el cual con estos datos obtenidos certificamos como la falta de educación o instrucción influye en adquirir un CCU. Por tal motivo se necesita más estudios y programas de educación y difusión, en beneficio a la comunidad, con temas relacionados a la prevención, cuidado y protección. Frente a las relaciones sexuales enfocado a niños, jóvenes y demás, recordando que lo más importante es la capacitación a la comunidad y contar con personas mejor informadas y capacitadas.

- Se asocia el VPH 58 con otros genotipos, verificando su interacción entre ellos. Las asociaciones más representativas se dieron, para PVH genotipo 70 con 48,6%, 43,1% para PVH genotipo 53, 38,4% en PVH genotipo 16, 36,6% con PVH genotipo 35, 30,6% para PVH genotipo 30,6% y 28,2% en PVH genotipo 33.

El comportamiento del PVH 58 junto a los dos genotipos más representativos en relación a las Lesiones Citológicas se dio de la siguiente manera:

- Relación PVH 58 – 16, al estar estos dos genotipos unidos su comportamiento en las Lesiones Citológicas se observa, 14,5% en ASCUS, 14,5% en NIC I, 9,6% para NIC II, 45,8 con NIC III y 15,6 para CCU, dejando una gran prevalencia para NIC III y como segundo porcentaje CCU.
- En PVH 58 – 70, se observa 21,9% para ASCUS, en NIC I 21,9%, 11,4% NIC II, 35,2% NIC III y en CCU 10,5%. Comportamientos similares a la anterior relación.

La asociación del PVH 58 ya sea con el genotipo 16 o 70, nos indica que es de mucho cuidado, ya que se encuentra asociado en gran magnitud con las Lesiones Citológicas NIC III y CCU. Que son las de mayor peligro y riesgo para las mujeres en estado sexual activo. Como el genotipo 16 también es de alto riesgo, podemos verificar datos más elevados en esta asociación. A diferencia de la asociación con genotipo 70 que es un genotipo de bajo riesgo y sus valores son significativos, pero un poco más bajos en relación al genotipo 16.

- Una interacción entre PVH 58-16-70 con un valor $p < 0,005$ y A-cuadrado 4,05. El comportamiento en las Lesiones Citológicas se observa de la siguiente manera, 12,7% en ASCUS, 12,7% para NIC I, con 6,4% NIC II, 51% NIC III y CCU 17,2%. Un poco más significativa resulta la interacción entre estos tres genotipos, si verificamos los valores de NIC III y CCU. Se observa valores más elevados en esta relación.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] “OMS | Infecciones de transmisión sexual,” *WHO*, 2016. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>. [Accessed: 03-Jul-2016].
- [2] “OMS | Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino,” *WHO*, 2015. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>. [Accessed: 03-Jul-2016].
- [3] A. Carrillo, A. Mohar, A. Meneses, M. Frías-Mendivil, G. Solorza, and M. Lizano, “Utilidad en la combinación de oligonucleótidos universales para la detección del virus del papiloma humano en cáncer cervicouterino y lesiones premalignas,” *Salud Publica Mex.*, vol. 46, no. 1, pp. 7–15, 2004.
- [4] M. Concha R, “Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano,” *Rev. Chil. infectología*, vol. 24, no. 3, pp. 209–214, Jun. 2007.
- [5] G. León Cruz and O. de J. Bosques Diego, “Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino,” *Rev. Cuba. Obstet. y Ginecol.*, vol. 31, no. 1, pp. 0–0, 2005.
- [6] J. G. Sanabria Negrín, “Virus del Papiloma humano,” *Rev. Ciencias Médicas Pinar del Río*, vol. 13, no. 4, pp. 168–187.
- [7] I. H. Frazer, “Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination,” *Nature Reviews Immunology*, Jan-2004. [Online]. Available: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nri1260>. [Accessed: 03-Jul-2016].
- [8] G. M. Clifford, M. A. G. Gonçalves, and S. Franceschi, “Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis,” *AIDS*, vol. 20, no. 18, pp. 2337–2344, Nov. 2006.
- [9] “PRUEBA DE PAPANICOLAOU - NIC1, NIC 2, NIC 3, ASCUS Y LSIL » MD.Saúde.” [Online]. Available: <http://www.mdsaude.com/es/2015/11/papanicolaou.html>.

- [10] “Definición de ASCUS - Diccionario de cáncer - National Cancer Institute.” [Online]. Available: <http://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=655177>.
- [11] “El cáncer cervicouterino o cervical: NIC y la Etapificación del Cáncer.” [Online]. Available: <http://www.cancerquest.org/index.cfm?page=4086&lang=spanish>.
- [12] “Neoplasia intraepitelial cervical NIC.” [Online]. Available: <http://www.geosalud.com/VPH/neoplasia-intraepitelial-cervical.html>.
- [13] ICO HPV Information Centre, “Human Papillomavirus and Related Diseases Report,” *HPV Inf. Cent.*, no. Albania, p. 60, 2015.
- [14] N. Muñoz, X. Castellsagué, A. B. de González, and L. Gissmann, “Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer.,” *Vaccine*, vol. 24 Suppl 3, p. S3/1-10, Aug. 2006.
- [15] C. O. I. Committee on Infectious Diseases, L. Pickering, C. Baker, D. Kimberlin, and S. Long, “HPV vaccine recommendations.,” *Pediatrics*, vol. 129, no. 3, pp. 602–5, Mar. 2012.
- [16] “OMS | Epidemiología,” *WHO*, 2015. [Online]. Available: <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>. [Accessed: 03-Jul-2016].
- [17] “El Concepto de la Epidemiología,” *Universidad Católica de Chile*, 2007. [Online]. Available: <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/introductorios4.htm>.
- [18] J. G. Sanabria Negrín, Z. C. Fernández Montequín, I. de la C. Cruz Hernández, L. O. Pérez, and M. Llanuch Lara, “El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica,” *Rev. Ciencias Médicas Pinar del Río*, vol. 15, no. 4, pp. 295–319, 2011.
- [19] L. Newman, M. Kamb, S. Hawkes, G. Gomez, L. Say, A. Seuc, and N. Broutet, “Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data,” *PLoS Med.*,

vol. 10, no. 2, p. e1001396, Feb. 2013.

- [20] P. Guzmán, C. Ili, P. Rifo, G. Briceño, J. Araya, M. Villaseca, and J. C. Roa, "Prevalencia de la infección genital por virus papiloma humano en hombres universitarios voluntarios de la IX Región, Chile," *Rev. Med. Chil.*, vol. 136, no. 11, pp. 1381–1389, Nov. 2008.
- [21] S. J. Esquivias Lopez Javier, "Cooperación entre España y Bolivia en citología cervical de VPH presentes en citologías ginecologicas procedentes de lesiones de cervix de Santa Cruz de la Sierra," *conganat*, vol. 2000, 2009.
- [22] "Human Papillomavirus and Related Diseases Report," *ICO*, 2016. [Online]. Available: www.hpvcentre.net.
- [23] I. C. O. Hpv and I. Centre, "Human Papillomavirus and Related Diseases Report," 2015.
- [24] G. Cecchini, G. Paganini, M. D'Amico, M. Cannone, C. Bertuletti, and M. C. P. Barberis, "Cervical cancer screening programs in low-income communities. Experiences from Ecuador. Low cost detection of HPV infection in a developing country.," *Pathologica*, vol. 101, no. 2, pp. 76–9, Apr. 2009.
- [25] C. R. Brown, M. L. Leon, K. Muñoz, A. Fagioni, L. G. Amador, B. Frain, W. Tu, B. Qadadri, and D. R. Brown, "Human papillomavirus infection and its association with cervical dysplasia in Ecuadorian women attending a private cancer screening clinic," *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, vol. 42, no. 7, pp. 629–636, Jul. 2009.
- [26] L. G. Otth Lagunas Carlolta, "Genotipos de HPV y prevalencia de infeccion en las mujeres con citologia ASCUS del Hospital Clinico Regional Valdivia," Valdivia, 2004.
- [27] "Seegene." [Online]. Available: <http://www.seegene.com/neo/en/support/dataroom/list.php>.
- [28] "Minitab Statistical Software - Minitab." [Online]. Available: <https://www.minitab.com/es-mx/products/minitab/>.

ANEXOS

Anexo A

Aprobación del Comité de Ética



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
DIRECCIÓN PROVINCIAL DE SALUD DEL GUAYAS

Guayaquil, 12 de abril de 2013

Señor Doctor
CÉSAR BEDOYA
Investigador Principal
INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA "INSPI"
Presente


De nuestra consideración:

El Comité de Bioética Institucional del Hospital del Niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", en la sesión del 11 de marzo de 2013, luego del análisis pormenorizado del Proyecto de Investigación "Epidemiología Molecular del Virus de Papiloma Humano para la prevención del Cáncer de Cérvico-Uterino en mujeres de la Región Litoral del Ecuador" SENESCYT PIC-12-HN-001, resolvió aprobarlo.

El Comité solicita a los responsables de la ejecución del Proyecto que presenten los informes del avance del mismo, efectos adversos y demás pormenores que se adviertan en su desarrollo. Un delegado de este organismo supervisará el trabajo.

Hacemos propicia la oportunidad para expresarle nuestros sentimientos de consideración y alta estima.

Atentamente,


Dr. Antonio Aguilar Guzmán
PRESIDENTE


Dr. Francisco Pareja Morante
SECRETARIO

c.c.: Comité de Bioética