

UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

FACULTAD DE POSGRADOS

INFORME DE INVESTIGACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA

TEMA:

PREVALENCIA DE GENOTIPOS DE HPV EN EL HOSPITAL VOZANDES QUITO

CORRELACIÓN ENTRE GRADO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL NIC Y GENOTIPOS DE HPV

AUTORES:

DÍAZ HEREDIA JOSÉ LUIS

MESA PARDO FERNANDA NATHALY

TUTOR: SARANGO ORTEGA YESSENIA BEATRIZ

Milagro, 2024

Derechos de Autor

Sr. Dr.

Fabricio Guevara Viejó

Rector de la Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Nosotros, **José Luis Díaz Heredia y Fernanda Nathaly Mesa Pardo**, en calidad de autores y titulares de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedemos los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de nuestro Grado, de **Magíster en Biotecnología**, como aporte a la Línea de Investigación **Enfermedades infecto contagiosas de Salud Pública y Bienestar Humano Integral**, de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizamos a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Los autores declaran que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 13 de noviembre del 2024



Firmado electrónicamente por:
**JOSE LUIS DIAZ
HEREDIA**

José Luis Díaz Heredia

C.I.: 0927242081



Firmado electrónicamente por:
**FERNANDA NATHALY
MESA PARDO**

Fernanda Nathaly Mesa Pardo

C.I.: 1725620395

Aprobación del Tutor del Trabajo de Titulación

Yo, **Yessenia Beatriz Sarango Ortega**, en mi calidad de tutor del trabajo de titulación, elaborado por **José Luis Díaz Heredia y Fernanda Nathaly Mesa Pardo**, cuyo tema es **Prevalencia de genotipos de HPV en el Hospital Vozandes Quito - Correlación entre grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC y genotipos de HPV**, que aporta a la Línea de Investigación **Enfermedades infecto contagiosas de Salud Pública y Bienestar Humano Integral**, previo a la obtención del Grado **Magíster en Biotecnología**. Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 13 de noviembre del 2024



Firmado electrónicamente por:
**YESSENIA BEATRIZ
SARANGO ORTEGA**

Yessenia Beatriz Sarango Ortega

C.I.: 1005868150

Certificación de Defensa



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO FACULTAD DE POSGRADO CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGISTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **QF DIAZ HEREDIA JOSE LUIS**, otorga al presente proyecto de investigación denominado **"PREVALENCIA DE GENOTIPOS DE HPV EN EL HOSPITAL VOZANDES QUITO- CORRELACIÓN ENTRE GRADO DE NEOPLASIA INTRA EPITELIAL CERVICAL NIC Y GENOTIPOS DE HPV"**, las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	57.35
SUSTENTACIÓN	38.50
PROMEDIO	95.85
EQUIVALENTE	Muy Bueno



Mga VILLAVICENCIO YANOS
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL

Mga VILLAVICENCIO YANOS CHRISTIAN MIGUEL
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA
VOCAL

VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA
VOCAL



Mga ROMERO VASQUEZ KATHERINE LISSETTE
SECRETARIA/A DEL TRIBUNAL

Mga ROMERO VASQUEZ KATHERINE LISSETTE
SECRETARIA/A DEL TRIBUNAL

Certificación de Defensa



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO FACULTAD DE POSGRADO CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **LIC MESA PARDO FERNANDA NATHALY**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "PREVALENCIA DE GENOTIPOS DE HPV EN EL HOSPITAL VOZANDES QUITO- CORRELACIÓN ENTRE GRADO DE NEOPLASIA INTRA EPITELIAL CERVICAL NIC Y GENOTIPOS DE HPV", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	57.33
SUSTENTACIÓN	38.80
PROMEDIO	96.13
EQUIVALENTE	Excelente



Mga VELLAVICENCIO YANOS CHRISTIAN MIGUEL
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Mga VELLAVICENCIO YANOS CHRISTIAN MIGUEL
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA
VOCAL

VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA
VOCAL



Mga ROMERO VASQUEZ KATHERINE LISSETTE
SECRETARIA DEL TRIBUNAL

Mga ROMERO VASQUEZ KATHERINE LISSETTE
SECRETARIA DEL TRIBUNAL

Dedicatoria

Dedico el presente trabajo a mis padres, ejemplo a seguir por su historia de constancia y superación y a mi familia en general, por el acompañamiento en uno y otro momento de mi vida y en especial de este nuevo reto profesional.

José Luis

Dedicatoria

Con mucho amor y agradecimiento, dedico este trabajo a:

Mis padres, por ser el pilar fundamental en mi crecimiento personal y profesional

Mis hermanos y a mi hermana, por ser mis compañeros de aventuras en esta vida

Mi hijo, porque no hay mayor motor en esta vida que mi deseo de verle crecer feliz y ser su ejemplo de ternura y responsabilidad.

Gracias a todos por ser parte de mi vida, por ser mi fuerza y mi sustento en los momentos de alegría y en aquellos en que un abrazo y una sonrisa, son el mejor aliciente.

Fernanda

Agradecimientos

Muchas gracias a todos quienes aportaron sus enseñanzas a este ejercicio académico, en especial al Dr. Franklin Espinoza por toda su guía profesional para el desarrollo de este trabajo.

Al Hospital Vozandes por la apertura brindada desde el inicio de nuestro proyecto.

Fernanda

José Luis

Resumen

Establecer una correlación entre la prevalencia de genotipos de HPV y el grado de neoplasia intraepitelial genera una herramienta para el tratamiento de pacientes con lesiones que se encuentran en proceso de diagnóstico clínico, así como permite anticipar orientaciones a pacientes que no continúan con el mismo por diversas causas. En este sentido, se planteó determinar la prevalencia de genotipos de HPV en el Hospital Vozandes Quito a partir de la correlación entre el grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC y genotipos de HPV entre las pacientes ginecológicas que presentaron lesiones y alteraciones en estudios citológicos en el período comprendido entre de 2023 a septiembre de 2024. Para ello se empleó un enfoque cuantitativo a partir de los resultados de exámenes citológicos realizados a pacientes con lesiones observables durante la examinación física y extracción de muestras para Papanicolau, que reflejaban la presencia de HPV, posterior a lo cual se practicó un nuevo examen para la identificación del tipo de virus. Como resultados se obtuvo que existe una correlación muy baja (cercana a cero y distante de uno), en la prueba de Pearson; menores de uno en la correlación de Spearman; y, menores a 5 en las Chi cuadrado, siendo una correlación débil o poco significativa, lo que nos permite concluir Esto se atribuye a la poca cantidad de pacientes que, en efecto, son portadoras de genotipos de HPV de alto riesgo analizados, a pesar de tener presencia de algún grado de NIC detectado en los estudios. Por lo expuesto se rechaza la Hipótesis Nula planteada, aceptando que NO hay afectación directa de los genotipos de Alto Riesgo (AR-16 y 18), con el grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), dentro de la población objeto de estudio.

Palabras clave: NIC, HPV, neoplasia, riesgo, AR-16, AR-18, genotipo, cáncer.

Abstract

Establishing a correlation between the prevalence of HPV genotypes and the degree of intraepithelial neoplasia generates a tool for the treatment of patients with lesions who are in the process of clinical diagnosis, as well as allowing anticipatory guidance to patients who do not continue with the same for various reasons. In this sense, it was proposed to determine the prevalence of HPV genotypes at the Vozandes Hospital, Quito, based on the correlation between the degree of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and HPV genotypes among gynecological patients who presented lesions and alterations in cytological studies in the period from October 2023 to September 2024. For this purpose, a quantitative approach was used based on the results of cytological examinations performed on patients with lesions observable during the physical examination and extraction of Pap smear samples, which reflected the presence of HPV, after which a new test was performed to identify the type of virus. The results showed a very low correlation (close to zero and far from one) in the Pearson test; less than one in the Spearman correlation; and less than 5 in the Chi square, being a weak or insignificant correlation, which allows us to conclude that this is attributed to the small number of patients who are, in fact, carriers of high-risk HPV genotypes analyzed, despite having some degree of CIN detected in the studies. Based on the above, the Null Hypothesis is rejected, accepting that there is NO direct affectation of the High Risk genotypes (AR-16 and 18), with the degree of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN), within the population under study.

Keywords: NIC, HPV, neoplasia, risk, AR-16, AR-18, genotipo, cancer.

Lista de Figuras

Figura 1.....	16
Figura 2.....	18

Lista de Tablas

Tabla 1.....	9
Tabla 2.....	21
Tabla 3.....	22
Tabla 4.....	24
Tabla 5.....	27
Tabla 6.....	28
Tabla 7.....	29
Tabla 8.....	31
Tabla 9.....	33

Lista de Gráficos

Gráfico 1.....	25
----------------	----

Índice - Sumario

Introducción.....	1
CAPÍTULO I: El Problema de la Investigación.....	4
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Delimitación del problema.....	5
1.3. Formulación del problema.....	6
1.4. Preguntas de investigación.....	6
1.5. Objetivos.....	6
1.5.1 Objetivo general.....	6

1.5.2	Objetivos específicos.....	7
1.6.	Hipótesis	7
1.7.	Justificación	7
1.8.	Declaración de las variables (Operacionalización).....	9
CAPÍTULO II: Marco Teórico Referencial		10
2.1.	Antecedentes Referenciales.....	10
2.2.	Marco Conceptual	12
2.1.1.	Displasia y precánceres que causan el VPH	
2.1.2.	Grados de displasia	
2.1.3.	Virus del papiloma humano (HPV)	
2.2.	Evolución de los tipos de VPH	
2.2.1.	Mecanismos del VPH en la Inducción del Cáncer	
2.2.2.	Métodos de genotipificación de HPV	
2.2.3.	Vacunas	
2.2.4.	Cobertura de las Vacunas	
CAPÍTULO III: Diseño Metodológico.....		19
3.1.	Tipo y diseño de investigación	19
3.2.	La población y la muestra.....	20
3.3.	Los métodos y las técnicas	20
3.4.	Procesamiento estadístico de la información.....	21
CAPÍTULO IV: Análisis e Interpretación de Resultados.....		23
4.1.	Análisis e Interpretación de Resultados.....	23
CAPÍTULO V: Conclusiones, Discusión y Recomendaciones.....		34
5.1.	Discusión	34
5.2.	Conclusiones.....	37
5.3.	Recomendaciones.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		41
ANEXOS		45

Introducción

En el Ecuador, las Enfermedades de Transmisión Sexual, se constituyen en un problema latente por varias razones que van desde la presión social y la escasa educación sexual en familias y planteles educativos, así como el acceso limitado de las mujeres a atención médica y diagnósticos oportunos. Por elementos como estos, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), desarrolló la Estrategia Educación Integral en Sexualidad (EIS) que presenta la sexualidad a través de un enfoque positivo, haciendo hincapié en valores como el respeto, la inclusión, la no discriminación, la igualdad, la empatía, la responsabilidad y la reciprocidad (UNESCO, 2023).

En este orden podemos referir lo expuesto por Urgilés (2021) en su trabajo Barreras de acceso a la asistencia de citología del cuello uterino en una población rural del recinto El Cóndor del cantón Yaguachi noviembre 202, en el que se revela que muchas mujeres asocian la necesidad de un Papanicolaou con la presencia de síntomas, lo que sugiere una posible barrera de acceso a este examen preventivo. Esta percepción se relaciona al poco conocimiento sobre la importancia de la detección temprana, incluso en ausencia de síntomas.

Existe un considerable nivel de desconocimiento sobre la naturaleza asintomática de muchas enfermedades en sus etapas iniciales, incluyendo el cáncer de cuello uterino. La falta de información sobre la importancia de las pruebas de detección periódicas, incluso en ausencia de síntomas, puede llevar a retrasos en el diagnóstico y, en consecuencia, a un pronóstico más complejo.

De ahí que algunas pacientes pese a obtener los primeros resultados citológicos en los que se encuentra presencias de virus o bacterias de transmisión sexual no continúan con un proceso de diagnóstico, ya sea por los factores mencionados anteriormente, por no contar con recursos económicos o por temor a los resultados finales de los estudios (Urgilés, 2021).

Otro ejemplo de lo expuesto, lo comenta el Dr. Edwin Rodríguez, en la Conferencia 27 de Educación Continua del Hospital Nacional de Jutiapa Ernestina García Vda. De Recinos, donde explica que, para lograr que pacientes que no acuden al médico por vergüenza de mostrar sus partes genitales, se han implementado diagnósticos mediante auto-tomas realizados con kits aprobados para su uso, a partir de las cuales, al menos el 15% de pacientes, reflejan tener alguna variedad de HPV. Luego del diagnóstico inicial, la mayoría de mujeres de ese porcentaje decide, por primera vez, atención médica especializada en ginecología u obstetricia (Hospital Nacional de Jutiapa, 2022).

En Ecuador, al igual que en todo el mundo, el cáncer cérvico uterino se encuentra entre las principales causas de muerte para la población femenina. En este sentido la Organización Mundial de la Salud OMS, adoptó la Estrategia Mundial para Acelerar la Eliminación del Cáncer de Cuello Uterino como Problema de Salud Pública, misma que integra tres objetivos plenamente cuantificables e involucra a otras instancias de las Naciones Unidas (Organización Mundial de la Salud, 2024).

De acuerdo con el Instituto Nacional de Cáncer (2023) existen más de 200 tipos de VPH, algunos de los cuales se transmiten por contacto sexual. Se clasifican en dos grupos: de bajo y alto riesgo. Los VPH de alto riesgo, que incluyen, hasta ahora, una

docena de tipos, como el VPH 16 y 18, pueden provocar diversos cánceres. Estos dos tipos en particular están relacionados con la mayoría de los cánceres asociados al VPH. Por otro lado, los VPH de bajo riesgo rara vez causan cáncer, pero pueden provocar verrugas en áreas genitales, anales, orales o en la laringe. En algunos casos, pueden dar lugar a papilomatosis respiratoria, una condición que puede dificultar la respiración.

En ese orden, algunas de las técnicas utilizadas para identificar genotipos de Virus de Papiloma Humano (VPH) son las proporcionadas por los fabricantes de GenExpert y Roche, analizando muestras de exámenes de cuello uterino para determinar el riesgo en las pacientes. Los exámenes de detección del cáncer de cuello uterino incluyen la prueba del VPH, que examina las células del cuello uterino para detectar VPH de alto riesgo; la prueba de Papanicolaou, que identifica cambios celulares debido al VPH de alto riesgo; y la prueba conjunta de Papanicolaou y del VPH, que detecta ambos (Instituto Nacional del Cáncer, 2023).

CAPÍTULO I: El Problema de la Investigación

1.1. Planteamiento del problema

El Papiloma Humano es una familia de aproximadamente doscientos tipos de virus que se han clasificado en alto y bajo riesgo con relación a la generación de cáncer, principalmente del cérvico uterino. Es uno de los agentes infecciosos más comunes asociados con el desarrollo de cáncer cervical, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial. La identificación y tipificación de los genotipos de HPV es esencial para comprender la epidemiología del virus y su relación con el desarrollo de Neoplasia Intraepitelial Cervicales (NIC).

A pesar de la importancia de conocer el impacto de los programas de salud pública en Ecuador, acceder a datos oficiales sobre sus resultados resulta complejo. Un estudio liderado por el Dr. César Humberto Bedoya Piloza destaca la relación entre el VPH y el cáncer cervicouterino, identificando más de 150 genotipos de VPH, de los cuales, 35 son de alto riesgo. Lamentablemente, el Sistema Nacional de Salud ecuatoriano aún no cuenta con un protocolo de diagnóstico estandarizado para este virus, lo que dificulta la detección temprana en mujeres y limita la posibilidad de implementar medidas preventivas efectivas (INSPI, 2024).

En Ecuador existen varios trabajos de investigación sobre el Virus de Papiloma Humano; cada vez, se le da más importancia científica y existen mayores recursos para la prevención, como información amplia y precisa; acceso a pruebas iniciales; educación sexual a jóvenes, principalmente mediante las instituciones educativas; y, las vacunas. Estos trabajos son esfuerzos hechos desde la academia y profesionales en espacios puntuales, no existiendo información a nivel nacional.

La infección por VPH es un desafío de salud pública a nivel global. A pesar de los avances en su estudio, muchos universitarios desconocen aspectos clave sobre la infección, su prevención y tratamiento. Incluso, la mayoría de las estudiantes universitarias nunca se ha realizado un Papanicolaou. Un estudio en Guayaquil evidenció una mayor prevalencia de infección por VPH en estudiantes que carecían de información sobre el virus, lo que sugiere que la falta de conocimiento puede llevar a una menor percepción del riesgo y, por tanto, a conductas que aumentan la probabilidad de contagio (Vilema Vizúete et al., 2022).

1.2. Delimitación del problema

El presente trabajo está delimitado de manera espacial en el Hospital Vozandes-Quito, ubicado en el cantón Quito, en la provincia de Pichincha, situado en las calles Villalengua Oe2-37 y y Av. 10 de Agosto.

En relación a la delimitación temporal, el estudio se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre octubre de 2023 a septiembre de 2024. Esta selección temporal permitió recopilar datos actualizados y relevantes sobre la correlación entre grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC y genotipos de HPV, ofreciendo una visión integral de la situación en ese lapso específico.

La delimitación poblacional se enfocó en el universo de casos analizados a partir de tomas a pacientes con algún grado de cáncer cérvico uterino, que en el proceso de examinación presentaron lesiones y/o quienes tuvieron resultados positivos para la presencia del Virus de Papiloma Humano a quienes se les realizaron pruebas más específicas y que han sido proporcionadas por el Hospital. Se cuenta con el análisis de 249 casos para integrarlos al presente estudio.

1.3. Formulación del problema

¿Cuál es la correlación entre el grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC y genotipos de HPV entre las pacientes ginecológicas que presentaron lesiones y alteraciones en estudios citológicos en el período octubre de 2023 a septiembre de 2024 en el Hospital Vozandes Quito?

1.4. Preguntas de investigación

¿Cuál es la correlación entre los genotipos de HPV y el grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC determinados en estudios citológicos realizados a las pacientes de ginecología del Hospital Vozandes-Quito?

¿Cómo se puede realizar la evaluación de la correlación entre los genotipos de HPV y los grados de NIC en las pacientes del estudio?

¿Es posible analizar otras variables examinadas en las muestras de laboratorio de las pacientes que son parte del estudio y presentan diferentes grados de NIC?

1.5. Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Demostrar la prevalencia de los diferentes genotipos de Virus del Papiloma Humano (HPV) y su correlación con los grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) en pacientes ginecológicas con lesiones y alteraciones citológicas atendidas en el Hospital Vozandes Quito durante el período de octubre de 2023 a septiembre de 2024.

1.5.2 Objetivos específicos

- 1.5.2.1** Identificar los genotipos de HPV de alto riesgo, que estén presentes en las muestras cervicales de las pacientes atendidas en el Hospital Vozandes Quito.
- 1.5.2.2** Analizar la correlación entre los genotipos de HPV identificados y los grados de NIC en los casos del estudio.
- 1.5.2.3** Relacionar otras variables examinadas en las muestras de laboratorio de las pacientes que son parte del estudio.

1.6. Hipótesis

Existe una correlación en los genotipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano (HPV), con el grado avanzado de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), en las pacientes ginecológicas del Hospital Vozandes Quito durante el periodo octubre de 2023 a septiembre de 2024.

1.7. Justificación

En Ecuador, las cifras sobre casos de pacientes con algún grado de NIC, según los distintos estudios analizados, son preocupantes; más aún, porque la información con la que se cuenta no corresponde al total de pacientes que portan el virus, ni a aquellas que tienen presentes síntomas, ya que las ETS, siguen siendo un tema tabú y la falta de educación y concientización resulta alarmante, aún en la tercera década del siglo XXI.

La distribución geográfica de las infecciones de cuello uterino por VPH a nivel mundial es desigual y preocupante. La OMS (2024) destaca que la prevalencia más

alta se concentra en África Subsahariana, alcanzando un alarmante 24%. Le siguen de cerca América Latina y el Caribe, con un 16%, mientras que Europa Oriental y Asia Sudoriental presentan tasas similares, alrededor del 14%. Además, señala que la prevalencia en hombres varía considerablemente en función de sus prácticas sexuales. Estos datos subrayan la necesidad de implementar estrategias de prevención y control adaptadas a las realidades de cada región y población, con especial énfasis en aquellas zonas con mayor prevalencia y en grupos de mayor riesgo.

A pesar de los avances en la detección y tratamiento del HPV, la correlación específica entre los distintos genotipos del virus y los grados de NIC no ha sido suficientemente estudiada en la población ecuatoriana. Actualmente se desarrollan trabajos para profundizar el tratamiento de pacientes ginecológicas que reflejan una necesidad imperiosa de obtener datos actualizados y específicos, en el marco de una realidad tempo-espacial, que permitan una mejor comprensión de la prevalencia de los distintos genotipos de HPV de alto riesgo y su relación con el desarrollo de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC).

En esa línea de análisis, el Virus del Papiloma Humano constituye un problema de salud pública al presentar una prevalencia muy alta debido a que es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial, está asociado a distintos tipos de cánceres sobre todo al cáncer cérvico uterino. Este cáncer es la segunda causa de muerte por enfermedades oncológicas en mujeres del Ecuador (Yuxi y Gallegos, 2021).

En lo expuesto, radica la importancia de continuar la línea de estudios de casos, así como de implementación de nuevas técnicas de detección, equipamiento y abastecimiento de insumos, recursos que deben ser optimizados y para de ello se logra con un adecuado direccionamiento del tratamiento a seguir en cada caso, según el tipo de prevalencia que se detecte en los análisis citológicos.

1.8. Declaración de las variables (Operacionalización)

Variable Independiente.- Genotipos de VPH

Variable Dependiente.- Grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC, estudios citológicos

Tabla 1

Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Unidad de Análisis	Instrumento
Variable independiente					
Genotipos de VPH	Tipos o variantes del Virus del Papiloma Humano	Clasificación de riesgo – Genotipos de alto y bajo riesgo	Presencia/ausencia de VPH alto riesgo (ej: VPH 16, 18), Presencia/ausencia de VPH bajo riesgo, Genotipos específicos detectados	Muestras de células cervicales	Pruebas de detección de VPH (PCR, captura híbrida)
VARIABLES DEPENDIENTES					
Grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)	Nivel de anormalidad en las células del cuello uterino	Severidad de las lesiones	NIC 1 (leve), NIC 2 (moderada), NIC 3 (severa/carcinoma in situ)	Resultados de citología/biopsia	Citología (Papanicolaou), Biopsia de cuello uterino
Edad de pacientes	Edad de los pacientes diagnosticados con NIC e infección por HPV	Rango de edades	Promedio y distribución por grupo etario	Pacientes del estudio	registro clínico
Prevalencia de los genotipos de HPV	Frecuencia con que se detectan genotipos específicos en la población estudiada	Frecuencia de los distintos genotipos	Porcentaje de pacientes con cada genotipo	Pacientes hospitalizados con sospecha de NIC	Análisis estadístico de los resultados obtenidos en las pruebas de PCR

Nota. Fuente y elaboración: Díaz J y Mesa F, (2024)

CAPÍTULO II: Marco Teórico Referencial

2.1. Antecedentes Referenciales

Existen varios estudios a nivel nacional e internacional, realizados principalmente por universidades, colectivos de profesionales en Ciencias de la Salud y entidades de salud pública. También se generan investigaciones por parte de las empresas desarrolladoras de tecnologías para la salud. En los antecedentes referenciales, se abordaron con detalle algunos trabajos realizados a nivel académico y científico y se refirieron otros trabajos que aportaron al diseño y desarrollo de la presente investigación.

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes a nivel mundial. Existen más de 200 tipos de VPH, de los cuales aproximadamente 40 afectan la región anogenital (INSPI, 2024). Estos tipos se dividen en dos grandes grupos: los de bajo riesgo, asociados principalmente con verrugas genitales, y los de alto riesgo, que tienen un potencial oncogénico. Los genotipos de VPH de alto riesgo, como el 16 y el 18, están fuertemente vinculados al desarrollo de cáncer cervical, así como a otros tipos de cáncer como el anal, orofaríngeo y de pene. La alta prevalencia del VPH y su relación con el cáncer cervical han generado un creciente interés en su prevención y detección temprana (Yuxi y Gallegos, 2021).

En la misma investigación de Gallegos y Yuxi (2021) de la Universidad Católica de Cuenca, se destaca que la prevalencia de serotipos de VPH en Ecuador presenta ciertas limitaciones geográficas. Mientras que existen datos para algunas regiones, como la Costa y la Sierra, aún no se dispone de información para la Amazonía y la

región Insular, lo que impide un análisis completo a nivel nacional. No obstante, los estudios realizados en las regiones con datos disponibles revelan que ciertos serotipos de VPH de alto riesgo oncogénico son particularmente frecuentes en mujeres ecuatorianas, lo que subraya la importancia de fortalecer las estrategias de prevención y detección temprana en todo el país, especialmente en aquellas zonas donde la información aún es escasa.

De lo expuesto se desprende la necesidad de ampliar los estudios aplicados a las distintas regiones del país, así como ampliar el estudio a las pacientes, siendo que hay serotipos no analizados en las pruebas comerciales que también producen afectaciones y no son identificados en los estudios que se realizan actualmente.

Los factores de riesgo para el cáncer cervicouterino en mujeres atendidas revelan que el grupo etario más afectado se encuentra entre los 36 y 42 años. Esta franja de edad concentra la mayor cantidad de diagnósticos de cáncer cervicouterino o la presencia de factores de riesgo importantes, lo que evidencia la necesidad de intensificar las estrategias de prevención y detección temprana en este grupo poblacional específico (Pizarro, 2023).

Además, estudios revelan que la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) afecta mayormente a grupo de edad entre los 25 y 45 años, representando la etapa reproductiva, siendo acompañados por factores de riesgo como el tabaquismo, diabetes tipo 2 y antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual, principalmente herpes genital.

A pesar de la información existente sobre el VPH aun esta se considera limitado, y se reafirma con estudios realizados en otros países de la región, como Colombia, Brasil, Perú y México, lo que sugiere un desafío regional en la educación sobre salud sexual (Universidad de Antofagasta, 2021)

2.2. Marco Conceptual

2.2.1. Displasia y precánceres que causan el VPH

La displasia es el crecimiento anormal de células dentro de un tejido u órgano. Los cambios anormales en las células epiteliales a causa de la infección por el VPH a veces producen displasia en el cuello uterino, el ano, la orofaringe, el pene, la vagina y la vulva. La displasia de células epiteliales también se conoce como neoplasia intraepitelial (Instituto Nacional del Cáncer, 2023).

2.2.2. Grados de displasia

Es una afección que se clasifica como de grado leve, moderado o alto. La infección por el VPH puede causar displasia de grado moderado o leve. En general, la displasia de grado bajo desaparece sola a medida que se elimina la infección vírica.

Las infecciones por el VPH duraderas pueden causar lesiones precancerosas (displasia moderada y displasia de grado alto), que se deben tratar para evitar que se vuelvan cancerosas. Dado que no todos los cambios precancerosos se convierten en cáncer, los investigadores trabajan para descubrir biomarcadores que pronostiquen cuáles de estos se volverán cancerosos. (Instituto Nacional del Cáncer, 2023)

El cáncer de cérvix progresa de forma gradual en una serie de etapas:

- Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC 1 (displasia leve).
- Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC 2 (displasia moderada).
- Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC 3 (displasia severa/carcinoma in situ).

- Cáncer invasor.

Se ha demostrado que el proceso desde células precancerosas a cáncer invasor puede durar entre 1 a 10 años. (Manzano Viñuales et al., 2022)

2.2.3. Virus del papiloma humano (HPV)

Los VPH son virus pequeños compuestos por una doble cadena de ADN circular, de aproximadamente, 8.000 pares de bases, envuelta por una cápside proteica icosaédrica. Son virus desnudos icosaédricos de tamaño pequeño (55 nm de diámetro); su composición consiste en 90% de proteínas y 10% de DNA bicatenariocircular, del cual solo una cadena es codificante. (Carrera Collado et al., 2007)

2.3. Evolución de los tipos de VPH

En este acápite se expone el proceso conocido de evolución de los virus de Papiloma Humano. Existen varios trabajos a nivel internacional, en los que se resumen estudios científicos y experiencias obtenidas por los autores, tanto en estudios de campo, cuanto trabajo en laboratorio y análisis de información.

De acuerdo con Premoli et al. (2005), los VPH son virus que afectan específicamente las células de la piel y las mucosas, causando verrugas. Se han identificado más de 100 tipos, y algunos de ellos tienen la capacidad de alterar las células y aumentar el riesgo de desarrollar cáncer, especialmente el cáncer de cuello uterino, aunque también pueden estar relacionados con otros tipos de cáncer.

De ahí que es importante reconocer la composición de los virus ya que ésta y su estructura genética y su relación con otros elementos como las proteínas, podrían tener incidencia en la variable tipo de NIC de este trabajo, según se refiere en estudios expuestos más adelante. Sin embargo, se pueden mencionar que El ADN de los papilomavirus, con sus 8000 pares de bases, presenta una estructura genética organizada en tres regiones funcionales. La región temprana (E) codifica proteínas reguladoras clave para la replicación viral, mientras que la región tardía (L) produce las proteínas estructurales necesarias para el ensamblaje del virus. Finalmente, la región no codificadora, conocida como LCR, controla la replicación viral y la expresión de los genes (INSPI, 2024).

2.3.1. Mecanismos del VPH en la Inducción del Cáncer

En torno a la actuación del VPH en los casos de cáncer, de manera científica, se ha logrado explicar, como resultado de estudios, que, la proteína E6, presente en los VPH de alto riesgo, juega un papel crucial en el desarrollo de cáncer al provocar la degradación de p53, una proteína que normalmente protege a las células de convertirse en cancerosas. Para lograr esto, E6 se une a otra proteína llamada E6AP, y juntas marcan a p53 para su destrucción. Aunque ninguna de estas proteínas interactúa directamente con p53 por sí sola, los detalles exactos de cómo funciona este proceso aún no se comprenden completamente (Li et al., 2019).

Esto es similar a lo expuesto en el estudio desarrollado en el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública de Ecuador en el que, en concreto, se demuestra que la proteína E6 del VPH se une a la proteína p53 para destruirla, mientras que E7 se une a la proteína pRB para bloquear su función. Esto provoca un aumento del

ADN dañado en la célula y la activación de la telomerasa, que evita la muerte celular programada. Esta investigación da como resultado, que la célula se divide sin control, lo que puede llevar al desarrollo de lesiones precancerosas en el cuello del útero, conocidas como lesiones escamosas intraepiteliales (LIE) o Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). El grado 3 de NIC indica una displasia grave, que es un paso previo al cáncer. (INSPI, 2024).

2.3.2. Métodos de genotipificación de HPV

Los métodos de detección se dividen en dos grupos: sin amplificación como los test directos de ácidos nucleicos y aquellos con amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Estas pruebas no solo detectan la presencia del virus sino también el tipo de HPV analizado, así como sus variantes (González, 2006).

El PCR en tiempo real (RT-PCR) es una técnica confiable, sensible y específica para la detección y genotipificación en muestras de especímenes o muestras celulares (Abreu et al, 2012). Las ventajas de este método son: 1) capacidad para determinar carga viral; 2) amplificación de múltiples DNA diana con el uso de diferentes fluorocromos; 3) se puede detectar ácidos nucleicos sin necesidad de grandes concentraciones. (Tucker et al, 2009).

Según Organización Panamericana de la Salud [OPS], (2019) la prueba de Captura de Híbridos 2 (CH2) es otra técnica consolidada y ampliamente validada para la detección de VPH de alto riesgo. A través de la identificación de híbridos de ADN con sondas de ARN, esta prueba permite detectar la presencia de 13 tipos de VPH

asociados al cáncer. El Virus de Papiloma Humano causa distintos tipos de cáncer, como se refleja en la figura 1, siendo el más común el de cuello uterino.

Figura 1

Cánceres que causa el Virus del Papiloma Humano (VPH)



Nota: La figura enumera el tipo zonas donde se puede desarrollar el cáncer por Virus de Papiloma Humano de Instituto Nacional del Cáncer (2023).

2.3.3. Vacunas

Actualmente, el esquema de vacunación en Ecuador incluye la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). En mayo de 2024, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en colaboración con la OPS/OMS, lanzó una campaña nacional para vacunar a más de 595.000 niños/as, con el objetivo de prevenir el cáncer de cuello uterino, del cual el VPH es el principal responsable. Investigaciones recientes

sugieren que podría ser viable administrar solo una dosis de la vacuna, ya que estudios de seguimiento durante quince años han demostrado que el nivel de protección se mantiene Organización Panamericana de la Salud [OPS], (2022).

La prevalencia del VPH es significativamente mayor en poblaciones vulnerables, como mujeres con VIH, hombres que tienen sexo con hombres, personas inmunodeprimidas, aquellas con coinfección de otras infecciones de transmisión sexual, y niños que han sufrido abuso sexual (Organización Mundial de la Salud, 2024).

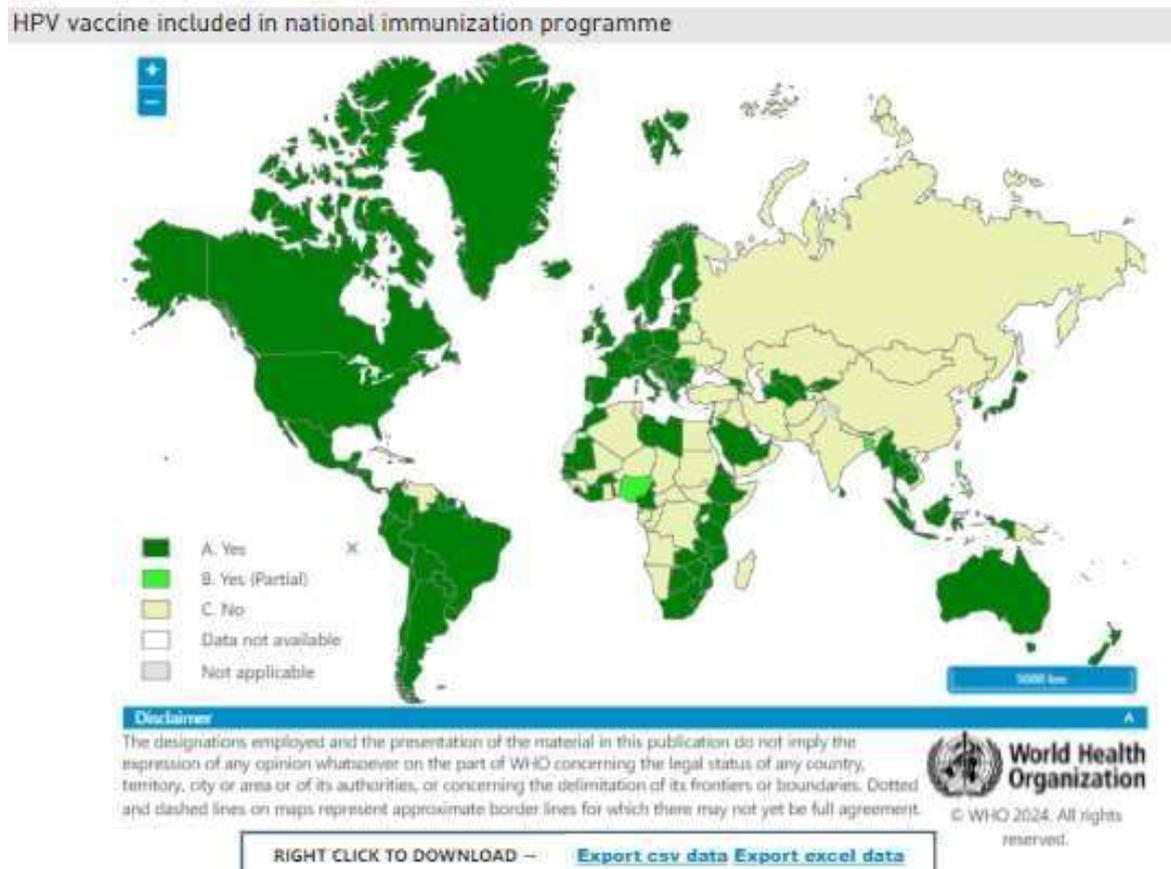
Las tasas más elevadas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino se observan en países de ingresos bajos y medios, lo que evidencia desigualdades marcadas en el acceso a los servicios de vacunación, cribado y tratamiento del cáncer de cuello uterino, además de los factores sociales y económicos que influyen en esta situación. (Organización Mundial de la Salud, 2023)

2.3.4. Cobertura de las Vacunas

La inclusión de la vacuna contra el VPH a nivel mundial, que consta en los esquemas de inmunización de los distintos países. Ecuador aparece entre los países que tienen dentro de su esquema la vacuna que actualmente se aplica de manera gratuita a niñas desde los 9 y ahora también a varones y niñas rezagadas de entre 10 y 14 años que no se vacunaron en pandemia (Diario La Hora, 2024).

Figura 2

Vacuna de HPV incluida en el esquema nacional de inmunización



Nota: En la figura se observa la cobertura mundial de vacunación para prevenir el VPH, según la Organización Mundial de la Salud (2024)

CAPÍTULO III: Diseño Metodológico

El diseño metodológico atiende el tipo de investigación a realizar, así como los resultados que se desean obtener a partir del estudio, atendiendo los objetivos planteados en el proyecto de investigación.

3.1. Tipo y diseño de investigación

Se realizó una investigación cuantitativa en el Hospital Vozandes de Quito, utilizando datos de exámenes citológicos de pacientes con lesiones observables durante la examinación física. Las muestras, analizadas mediante la prueba de Papanicolaou, revelaron la presencia de VPH. Posteriormente, se identificó el tipo de virus en un nuevo examen. Esta es una investigación de campo, con datos recolectados de pacientes que acudieron a consulta entre octubre de 2023 a septiembre de 2024.

El diseño es no experimental, ya que no se manipularon variables, sino que se analizaron los resultados obtenidos y las relaciones entre ellos. Se trata de un estudio correlacional de tipo lineal, que examinó la relación entre los genotipos de VPH y el grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) detectado en estudios citológicos. Para analizar la relación entre estas variables, se empleó el coeficiente de Pearson, el cual define la relación entre variables sin implicar dependencia. El análisis se centró en el grado de NIC en las pacientes, según el genotipo de VPH detectado.

El análisis estadístico se amplió utilizando la prueba de Spearman, ya que ésta no requiere una distribución normal de datos. Se le define como la contrapartida no paramétrica a la prueba de Pearson.

Se aplicaron además la prueba de Chi Cuadrado, a fin de generar una verificación adicional al resultado de la correlación.

3.2. La población y la muestra

El universo dentro del estudio está compuesto por 249 casos obtenidos de muestras de laboratorio analizadas en el Hospital Vozandes de Quito, durante el período comprendido entre octubre de 2023 a septiembre de 2024.

3.3. Los métodos y las técnicas

En el presente estudio se consideró el procedimiento seguido en la Institución, siendo que, a partir de la examinación física de la paciente que acude a consulta por control o por presentar problemas de salud, se procede a la realización del Papanicolau cuya muestra es sometida a clínica de laboratorio y posteriormente, si se detecta la presencia de VPH, se requieren pruebas para conocer el tipo específico del mismo.

El estudio se basa en procedimientos desarrollados a nivel internacional para el cribado del cáncer de cuello uterino, que incluyen pruebas de Papanicolaou y VPH. Inicialmente, se utiliza una prueba de VPH para detectar la presencia de tipos de alto riesgo, proporcionando un resultado positivo o negativo sin especificar el tipo de VPH. En casos positivos, se realiza una prueba de seguimiento para identificar los tipos específicos de VPH con mayor probabilidad de causar cáncer, como los tipos 16 y 18, mediante una técnica conocida como genotipado. Este proceso utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que amplifica el material genético del VPH, permitiendo su identificación precisa. Si una prueba de Papanicolaou o VPH

resulta anormal, se realiza una colposcopia para detectar precáncer o cáncer cervical (Manual MSD, 2023). Se integran en el resultado, otras variantes consideradas de Alto Riesgo, identificadas por sus siglas como AR.

Los datos han sido validados por los químicos responsables de cada turno, los responsables de laboratorio y el respaldo de la institución, por lo que su confiabilidad es garantizada, así como la de los equipos e insumos empleados, mismos que cuentan con certificaciones a nivel internacional y nacional para su uso en áreas médicas.

3.4. Procesamiento estadístico de la información

En el desarrollo del estudio, emplearon herramientas como Excel y SPSS para el procesamiento de los datos, así como la generación de tablas y gráficos, acorde a cada variable estudiada. Cada tabla contó con su respectivo análisis para conocer la relación entre las variables estudiadas.

Detalle de la Nomenclatura

En la información obtenida, correspondiente a las muestras de cada paciente, se obtuvieron cuatro tipos de datos para la variable Variante de HPV y tres para el Grado de NIC, con el siguiente detalle:

Tabla 2

Asignación de Valores Estadísticos a Variantes de HPV

Genotipos de HPV	Valor asignado
Alto Riesgo.- Donde se integran todas las variantes de alto riesgo, menos la 16 y la 18	1
Variante 16	2

Variante 18	3
Para los resultados que reflejan Negativo en cuanto a presencia de alguna variante de virus.	0

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

Tabla 3

Asignación de Valores Estadísticos a Grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC

Grado de NIC	Valor asignado
NIC 1.- Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC Leve	1
NIC 2.- Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC Media	2
NIC 3.- Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC Alta	3

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

CAPÍTULO IV: Análisis e Interpretación de Resultados

4.1. Análisis e Interpretación de Resultados

Para determinar la prevalencia de los diferentes genotipos de Virus del Papiloma Humano (HPV) y su correlación con los grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) en pacientes del estudio se aplicaron instrumentos estadísticos considerando 249 datos de las pruebas analizadas en el Hospital Vozandes de Quito en las que se refiere alguna variante del virus. Del total de resultados, se encontraron 51 estudios con presencia de genotipos de HPV en los distintos grados de NIC.

El contar con la base de datos del Hospital Vozandes Quito, permitió identificar los genotipos de HPV que se detectaron en el periodo de estudio. Los Genotipos presentes en las muestras cervicales, detectados en pacientes atendidas en fueron principalmente los agrupados en Alto Riesgo con 39 casos, representando el 15,66%; mientras que para las Variantes 16 y 18, hubo 6 pacientes positivas para cada genotipo, siendo el 2,41% para cada una de estas variantes. En conclusión, menos del 18% de pacientes resultaron ser portadoras de algún genotipo de alto riesgo. El 80% de pacientes cuya citología fue estudiada, no son portadoras de ningún genotipo de HPV analizado, tal como refiere la (Tabla 4).

Aplicando la fórmula para determinar la prevalencia, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 4*Prevalencia de genotipos estudiados por tipo de NIC*

Grado	Genotipo								Total Casos por NIC
	Ninguno		AR		16		18		
	Q	%	Q	%	Q	%	Q	%	
NIC 1	21	84,00%	2	8,00%	2	8,00%	1	4,00%	26
NIC 2	174	81,31%	36	16,82%	4	1,87%	4	1,87%	218
NIC 3	3	60,00%	1	20,00%	0	0,00%	1	20,00%	5
Subtotales	198		39		6		6		
Total Casos	249								

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital

Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

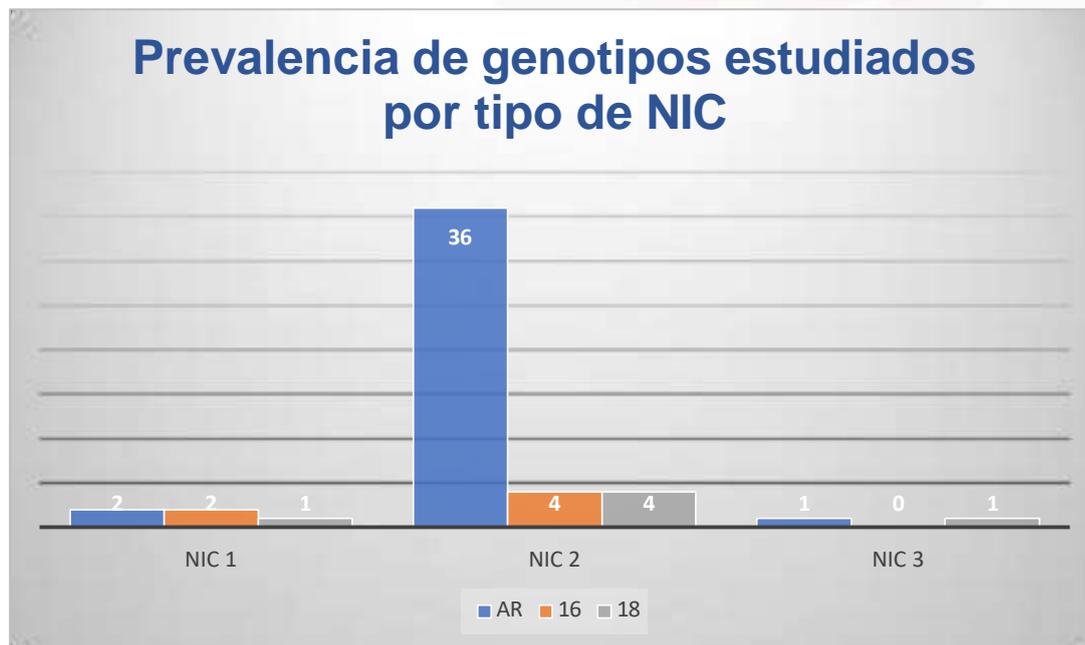
Se trabajó inicialmente la Prueba de Correlación de Pearson, misma que reflejó como resultado 0.015, por lo que se define como una relación débil (muy distante de 1 y muy cercana a 0). Por lo tanto, se comprende el resultado como no significativo para la relación entre el Grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC y los distintos Genotipos de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo detectados en la muestra estudiada.

A fin de identificar los genotipos de HPV de alto riesgo, que están presentes en las muestras cervicales analizadas en el Hospital Vozandes Quito, se estableció una relación por cada tipo de lesión, tal como refiere la (Tabla 4), con el hallazgo de un total de 51 resultados que presentan alguna variante del Virus de Papiloma Humano en los distintos tipos de lesiones:

- Entre las 26 muestras de pacientes con NIC 1, se observan 2 casos con variantes de Alto Riesgo, 2 casos con variante 16 y solo un caso con la variante 18.
- Entre las 218 muestras de pacientes con NIC 2, se reflejan 36 casos con variantes de Alto Riesgo, 4 casos con variante 16 y 4 con la variante 18.
- Entre las 5 muestras de pacientes con NIC 3, se visualiza un caso con variantes de Alto Riesgo y un caso con la variante 18.

Gráfico 1

Prevalencia de genotipos estudiados por tipo de NIC



Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

Se observa una importante presencia de genotipos de Alto Riesgo (variantes no diferenciadas en los resultados) en las lesiones de segundo grado – NIC 2, con 36 casos, del total de 51 resultados con presencia HPV en las lesiones.

A fin de analizar la correlación entre los genotipos de HPV identificados y los grados de NIC en las pacientes del estudio, se incluyó en el análisis estadístico la prueba de Spearman, misma que arrojó como resultado valores más cercanos a cero que a uno, por lo que se infiere que no hay correlación.

Se relacionaron otras variables que se reflejan en los estudios citológicos de las pacientes del estudio. Se consideró que algunas de las variables complementan de manera significativa, los resultados obtenidos en la correlación. Estas variables tienen relación con la malignidad de las lesiones detectadas mediante la prueba Bethesda2017.

Del total de 213 casos de NIC grado 2, se encontraron células escamosas atípicas - ASC - US en 11 casos; en 3 casos, una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado determinada por clínica; y, un caso donde se observan cambios degenerativos con presencia de células gigantes según se refiere en la (Tabla 5).

Tabla 5

Identificación con Bethesda 2017 entre octubre de 2023 y septiembre 2024

Resultados con Bethesda 2017	Casos	Tipo de NIC
Cambios degenerativos con presencia de celulas gigantes	1	NIC 2
Celular escamosas atípicas - ASC - US	11	NIC 2
Lesión intrapetelial escamosa de bajo grado	3	NIC 2
Total...	15	

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

Se estimó importante analizar la muestra para citología, para su relacionamiento con las variables en estudio, ya que ésta se toma considerando elementos como la presencia de la lesión y las características físicas del entorno de la muestra. Se privilegia la toma de muestras del endo-exocervix para el análisis citológico por la cobertura que ésta presenta al tomar dos espacios que podrían verse comprometidos con presencia de patógenos investigados. Es así que, para esta variable, el 70.68%, es decir 176 casos, de las muestras fue tomado de espacio endo-exocérvico, mientras que el 25,30% (63 casos) fue tomada del exocérvix y solo el 4,02% de un muñón vaginal, correspondiente a 10 casos, según se refleja en la (Tabla 6).

Tabla 6

Origen de la muestra para citología

Origen	Casos	%
Endo - Exocervix	176	70,68%
Exocervix	63	25,30%
Muñon vaginal	10	4,02%
Total...	249	100,00%

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital

Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

En concordancia con lo expuesto, la calidad de la muestra para realizar el estudio citológico es fundamental, a fin de garantizar los resultados que se obtienen y las precisiones respectivas para el tratamiento o recomendación a las pacientes. Se puede colegir que la presencia de células endocervicales se detecta en el 60,64% de los casos. Cabe señalar que esto corresponde a 151 casos, todos tomados de muestras endo-exocérvicas. Las muestras con frotis atrófico, responde al 21,29% de los casos analizados. Otro dato significativo, lo tiene la ausencia de células endocervicales con un 14,86%, acorde a lo que se refleja en la (Tabla 7).

Tabla 7

Calidad de la muestra para citología

Calidad	Casos	%
Ausencia de células endocervicales	37	14,86%
Frotis atrófico	53	21,29%
Presencia de células de metaplasia escamosa	4	1,61%
Presencia de células endocervicales y de metaplasia escamosa	4	1,61%
Presencia de células endocervicales	151	60,64%
Total...	249	100%

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

La cualificación de la muestra guarda relación con el Índice de Concentración, ya que mediante éste se valora el estado hormonal de la paciente, la cantidad de estrógeno y una mayor aproximación al comportamiento de las células en caso de infecciones en el canal vaginal. De manera general, se resume:

- Parabasales las que se reflejan cuando hay menos concentración de estrógenos (Primera en el orden)
- Intermedias, cuya presencia podría determinar un nivel medio de generación de estrógenos (Intermedia en el orden)
- Superficiales que se presentan en mayor número cuando hay mayor concentración de estrógenos (Tercera en el orden).

En esta variable, destacan las relaciones:

0/20/80; 0/25/75; 0/30/70 y 0/40/60 lo que suman 66 casos, es decir el 26.51% del total de la muestra. Esto se acompaña en el análisis de la edad en que se encuentran estas pacientes, estando más de un 90% en el rango de 30 a 50 años.

En opuesto a los parámetros anteriores, se encuentran relaciones 100/0/0, 60/40/0, 70/30/0, 80/20/0, 85/15/0 y 90/10/0, totalizando 39 registros, que bordean el 16% de los casos totales, como puede observarse en la (Tabla 8), siendo más del 90% de casos pacientes mayores a 50 años.

Tabla 8*Índice de Maduración*

Índice de Maduración	Casos	%
0/20/80	15	6,02%
0/25/75	7	2,81%
0/30/70	29	11,65%
0/40/60	15	6,02%
0/70/30	42	16,87%
0/75/25	9	3,61%
0/80/20	43	17,27%
0/85/15	1	0,40%
10/60/30	2	0,80%
10/70/20	3	1,20%
10/80/10	2	0,80%
100/0/0	5	2,01%
20/70/10	2	0,80%
30/60/10	1	0,40%
30/70/0	4	1,61%
40/60/0	7	2,81%
60/40/0	2	0,80%
70/30/0	8	3,21%
80/20/0	14	5,62%
85/15/0	1	0,40%
90/10/0	9	3,61%
0/60/40	28	11,24%
Total...	249	100,00%

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

Se consideró importante en el análisis de los resultados la variable Microorganismos detectados, basados en lo referido por asccp.org, según lo comprendido en la (Tabla 9), se **encuentran**: 128 casos reflejan la presencia de Flora Bacilar, lo cual se estima normal en cualquier paciente. En los estudios el Hospital Vozandes Quito diferenciar un caso en el que esta flora se encuentra añadida por la presencia de hifas y esporas y hongos tipo *Cándida spp* y otro caso de presencia de esporas de hongos.

La Flora Coccoide y la Flora mixta presentan 41 (16,47%) y 47 (18,88%) casos. Este dato se estima relevante, ya que es un indicador de relaciones sexuales con poca higiene o protección, o exposiciones a enfermedades de transmisión sexual.

Se reflejan 9 casos donde existe la presencia de Flora mixta, Presencia de hifas y esporas de hongos tipo *Cándida spp.*, lo cual no es un dato poco relevante para esta variable, ya que representa un 3.61% de casos, además, porque esto implica un cuadro de mayor propensión a situaciones de riesgo en el mediano plazo.

Se observa que 19 casos, lo que refleja un 7.36% de casos, presenta cambios de flora vaginal sugerentes de vaginosis, dato a observar desde los resultados clínicos, la participación porcentual significativa y la afectación de la alteración de la flora vaginal en las pacientes.

Tabla 9*Microorganismos detectados*

Microorganismos detectados	Casos	%
Cambios de flora vaginal sugerentes de vaginosis	10	4,02%
Cambios de flora vaginal sugerentes de vaginosis bacteriana	9	3,61%
Cambios de flora vaginal sugerentes de vaginosis, presencia de hifas y esporas de hongos tipo <i>Cándida</i> spp	1	0,40%
Flora bacilar	128	51,41%
Flora bacilar, Presencia de esporas de hongos	1	0,40%
Flora bacilar, Presencia de hifas y esporas de hongos tipo <i>Cándida</i> spp	2	0,80%
Flora cocoide	41	16,47%
Flora mixta	47	18,88%
Flora mixta, Presencia de esporas de hongos	1	0,40%
Flora mixta, Presencia de hifas y esporas de hongos tipo <i>Cándida</i> spp	9	3,61%
Total...	249	100%

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital

Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024)

CAPÍTULO V: Conclusiones, Discusión y Recomendaciones

5.1. Discusión

En el presente estudio se trabajó una muestra de 249 casos, reflejados en los resultados de exámenes realizados a pacientes del Hospital Vozandes Quito durante el período de octubre de 2023 a septiembre de 2024, estandarizando la presentación de la información que fue recogida en formato PDF, organizada en ficheros e incorporada en bases para su respectivo procesamiento. En los 249 casos, no se incluye ninguno en el que no se reflejaban lesiones categorizadas como NIC, ni genotipos de VPH estudiados.

A pesar de la precisión de la información con la que se cuenta, la correlación no es significativa, lo que se atribuye a la poca cantidad de pacientes que son portadoras de algún genotipo de HPV estudiado. Esto se asemeja a los resultados de estudios realizados anteriormente, referidos por el (Hospital Nacional de Jutiapa, 2022) que señala que el 15% de las pacientes que se hacen autocepillado, son portadoras de algún tipo de variante de HPV.

Lo señalado en la investigación de Gallegos y Yuxi (2021) de la Universidad Católica de Cuenca, destaca la prevalencia de serotipos de VPH en Ecuador presenta ciertas limitaciones geográficas. Mientras que existen datos para algunas regiones, como la Costa y la Sierra, aún no se dispone de información para la Amazonía y la región Insular, lo que impide un análisis completo a nivel nacional. El presente estudio reflejará la necesidad de ampliar los espacios de trabajo en la prevención, detección temprana y adecuado tratamiento.

Se coincide también, en otro elemento reflejado en el mismo estudio, referente a la necesidad de adaptar las pruebas de genotipificación de VPH a la realidad ecuatoriana es evidente. Los laboratorios clínicos deben considerar los serotipos específicos que circulan en el país, ya que muchas pruebas comerciales se centran en detectar solo algunos tipos comunes, como el 16, 18, 6 y 11, dejando de lado otros serotipos relevantes identificados en investigaciones locales. Esta discrepancia puede llevar a una subestimación de la verdadera prevalencia del VPH y dificultar la implementación de estrategias de prevención y control efectivas (Yuxi y Gallegos, 2021).

Los exámenes de detección del cáncer de cuello uterino incluyen la prueba del VPH, que examina las células del cuello uterino para detectar VPH de alto riesgo; la prueba de Papanicolaou, que identifica cambios celulares debido al VPH de alto riesgo; y la prueba conjunta de Papanicolaou y del VPH, que detecta ambos, según refiere el (Instituto Nacional del Cáncer, 2023), sin embargo, se pierden importantes elementos en el análisis, si no se cuenta con los equipos, insumos y metodologías que permitan evaluar adecuadamente todas las variables de alto riesgo que puede portar una persona.

Bajo los principios teóricos que dan cuenta de los motivos de aparición de NIC en todos los grados, se estima su relación con otros genotipos no reconocidos o diferenciados en las pruebas y tener factores adicionales que agravan el cuadro clínico, como la presencia de Flora Coccoide y otros aspectos socioeconómicos y de predisposición que afectan más a las personas portadoras de otros tipos de genotipos, que no son estudiados en este trabajo.

Un elemento importante a resaltar, para concluir este acápite, es que estudios como el del (INSPI, 2024) refieren una fuerte relación entre la presencia de genotipos de papiloma de alto riesgo y el cáncer cérvico uterino, así como a nivel de pene, ano y boca, sin embargo, una de las variables analizadas no es motivo del presente estudio: el cáncer. Pero se estima importante resaltar que una de las variables analizadas en la clínica de las pacientes, en un 99% no refiere la detección de células malignas en la muestra estudiada.

5.2. Conclusiones

En el presente trabajo se recopiló, sistematizó y analizó la información provista por el Hospital Vozandes de la Ciudad de Quito, de una muestra de 249 casos detectados en los resultados de citología realizada a pacientes en el periodo de estudio. En el análisis, se integraron los datos obtenidos en una base y se estableció una nomenclatura estadística para poder correr los estudios de correlación. Se consideraron, otras variables no correlacionadas, pero relevantes para el análisis.

- El estudio arroja como resultado una correlación muy baja, en la prueba de Pearson; menores de uno en la correlación de Spearman; y, menores a 5 en las Chi cuadrado, siendo una correlación débil o poco significativa. Esto se atribuye a la poca cantidad de pacientes que, en efecto, son portadoras de genotipos de HPV de alto riesgo analizados, a pesar de tener presencia de algún grado de NIC detectado en los estudios. Por lo expuesto se rechaza la Hipótesis Nula planteada, aceptando que NO hay afectación directa de los genotipos de Alto Riesgo (AR-16 y 18), con el grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), dentro de la población objeto de estudio.
- Los resultados del estudio reflejan que los genotipos integrados en el conjunto de Alto Riesgo AR (las pruebas integran más de un genotipo, pero no lo desagregan, se incluye el HPV 43 en ellas) así como las variantes HPV 16 o HPV 18, están presente en 51 casos de los 249 analizados.
- La correlación fue realizada y, en su proceso de evaluación, se determinó la importancia de analizar otras variables reflejadas en los resultados citológicos de

las pacientes como la predisposición de las pacientes a contraer el Virus de Papiloma Humano, por la presencia de microorganismos detectados, llamando la atención que existe una importante cantidad de Flora Coccoide (cerca de un 20%), así como de Flora Mixta, lo que refleja posibles relaciones sexuales sin protección o medidas de aseo. Cerca un 24% de muestras reflejan un frotis atrófico sugiriendo la presencia de inflamaciones o infecciones de aparato reproductor o urinario que ameritan estudios complementarios. Las edades de las pacientes no han marcado un factor determinante las variables analizadas, salvo en el Índice de Maduración que valora el estado hormonal de la paciente, la cantidad de estrógeno y una mayor aproximación al comportamiento de las células en caso de infecciones en el canal vaginal.

Finalmente, se concluye que, en esta muestra de casos, no se encontró una correlación significativa de los genotipos estudiados y los grados de NIC, pero esto no refiere que las pacientes no tienen presencia de ninguna variante del virus, sino que hay genotipos que no son determinados en el estudio citológico de los casos de analizados.

5.3. Recomendaciones

El estudio realizado y las conclusiones definidas como producto de los resultados obtenidos, permiten proponer las siguientes recomendaciones:

- Contando con una base de datos extensa se evidenció el escaso número de pacientes con diferentes genotipos de HPV estudiados en la muestra, a pesar de presentar distintos grados de lesiones, lo cual persuade a realizar otros tipos de investigaciones para determinar si esto obedece a la presencia de otras variantes del virus u otros factores no reconocidos como determinantes al momento. Esto demanda mayor uso de tecnología y equipos que permitan, como lo hace la academia en Chile, para determinar, inclusive por PCR, una mayor cantidad de genotipos a partir de un solo examen.
- Resulta fundamental incrementar las variantes de HPV analizadas mediante clínica a fin de particularizar las variantes de alto riesgo, a más de la 16, 18 y 43, lo que permitirá contar con un diagnóstico más preciso que, a su vez, de paso a un tratamiento más eficaz, luego de la detección en el estudio citológico.
- Se debe establecer el detalle de las causas complementarias, que a más de otras variantes de VPH, propician lesiones y se relacionan a factores sociales o de predisposición que afectan a las pacientes, como enfermedades inflamatorias o infecciosas, incluidas otras de transmisión sexual, no detectadas o tratadas a tiempo y de forma adecuada; ritmos y jornadas de trabajos de las mujeres examinadas; el aseo mantenido en las relaciones sexuales, entre otros factores. Es importante que los tiempos de control sean

más cortos en pacientes que tienen este tipo de lesiones y no han sido diagnosticadas con presencia de algún genotipo de HPV.

- Estos datos pueden requerirse a las pacientes, cuando se realizan los estudios citológicos. No se estima conveniente reflejar la información referida en la hoja de resultados de las pacientes, sino en una base de datos que recopile información histórica de la clínica de las mismas en las distintas casas de salud e integrarse al conjunto de datos a nivel de instituciones de salud públicas y privadas, bajo la protección del microdato y la privacidad de las personas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias

- Alvarado, N. d., & Troya, A. L. (09 de 2019). *UNEMI*. Retrieved 06 de 07 de 2024, from <https://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/4688>
- Boas, F. (1943). *archive.org*. (G. Winberc, Ed.) Retrieved 01 de 07 de 2024, from <https://archive.org/>
- Carrera Collado, R., Xercavins Montosa, J., & Checa Viscaíno, M. Á. (2007). *Virus del papiloma humano y cáncer de cuello de útero*. Madrid: Médica Panamericana.
- Cepheid. (2024). *www.cepheid.com*. Retrieved 12 de 07 de 2024, from <https://www.cepheid.com/>
- Diario La Hora. (01 de 04 de 2024). *www.lahora.com.ec*. <https://www.lahora.com.ec/pais/este-2024-la-vacuna-contral-papiloma-tambien-se-colocara-a-varones-y-ninas-rezagadas-de-anos-pasados/>
- Hospital Nacional de Jutiapa. (30 de 08 de 2022). Retrieved 03 de 07 de 2024, from <https://www.youtube.com/watch?v=zvj-6FtO8sU>
- INSPI. (2024). *www.investigacionsalud.gob.ec*. Retrieved 04 de 07 de 2024, from <https://www.investigacionsalud.gob.ec/virus-del-papiloma-humano-vph-en-mujeres-vph-en-ecuador/>
- Instituto Nacional del Cáncer. (18 de 10 de 2023). <https://www.cancer.gov/>. Retrieved 11 de 07 de 2024, from <https://www.cancer.gov/>
- JANNETH, U. A. (2021). <https://www.unemi.edu.ec/>. Retrieved 01 de 07 de 2024, from <https://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/6815>
- Li, S., Hong, X., Wei, Z., Xie, M., Li, W., Liu, G., . . . Zhang, S. (2019). La ubiquitinación de la oncoproteína E6 del VPH es fundamental para la degradación de p53 mediada por E6/E6AP. *National Library of Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02483>

- Loja, J. E. (11 de 2022). *UNEMI*. Retrieved 06 de 07 de 2024, from <https://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/6708>
- Manual MSD. (02 de 2023). *www.msmanuals.com/es-ec*. Retrieved 29 de 06 de 2024, from <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/infecciones/infecciones-de-transmisi%C3%B3n-sexual-its/infecci%C3%B3n-por-el-virus-del-papiloma-humano-vph>
- Manzano Viñuales, M., Lear Claveras, A., Maldonado Lario, A., Cetina Pérez, L., Echeverría Sánchez, M., & Maldonado Lario, R. (2022). Virus del papiloma humano (VPH). Virus del papiloma humano (VPH). *Revista Sanitaria de Investigación*.
- Medina, E. A., Oliver, P. A., Neyra, E., Pérez, J. A., Sánchez, J. R., & Contreras, N. (2014). *Gaceta Mexicana de Oncología*. Retrieved 06 de 07 de 2024, from <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X166592011427863X>
- Ministerio de Salud Pública - Ecuador. (02 de 05 de 2024). *www.salud.gob.ec*. Retrieved 04 de 07 de 2024, from <https://www.salud.gob.ec/msp-y-ops-impulsan-campana-para-proteger-a-mas-de-500-mil-ninas-y-ninos-del-cancer-de-cuello-uterino/>
- MSP. (03 de 02 de 2023). *www.salud.gob.ec*. Retrieved 10 de 07 de 2024, from <https://www.salud.gob.ec/>
- National Center for Biotechnology Information. (31 de 10 de 2019). La ubiquitinación de la oncoproteína E6 del VPH es fundamental para la degradación de p53 mediada por E6/E6AP. *NIH National Library of Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02483>
- NI. (s.f.).
- Organización Mundial de la Salud. (20 de 12 de 2022). *www.who.int*. <https://www.who.int/>
- Organización Mundial de la Salud. (17 de 11 de 2023). *Organización Mundial de la Salud*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

Organización Mundial de la Salud. (05 de 03 de 2024). <https://www.who.int/>. Retrieved 30 de 06 de 2024, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>

Organización Mundial de la Salud. (2024). www.who.int. [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/hpv-clearing-house/hpv-dashboard](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/hpv-clearing-house/hpv-dashboard)

Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (s.f.). RESUMEN DE LAS PRUEBAS DE VPH DISPONIBLES. <https://www.paho.org/es/temas/cancer-cervicouterino/pruebas-vph-para-tamizaje-cancer-cervicouterino>

Pizarro, Y. L. (2023). *UNEMI*. Retrieved 12 de 07 de 2024, from <https://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/7179>

Premoli, G., Villarreal, J., Percoco, T., Pietrocino, P., & Aguilera, L. (2005). Virus del papiloma humano; visión. *Revista ADM*, 213-224.

Roche. (13 de 07 de 2024). diagnostics.roche.com. Retrieved 13 de 07 de 2024, from <https://diagnostics.roche.com/>

UNESCO. (27 de 09 de 2023). <https://www.unesco.org/>. Retrieved 11 de 07 de 2024, from <https://www.unesco.org/es/health-education/cse>

Universidad de Antofagasta. (14 de 05 de 2021). *Universidad de Antofagasta - Canal de YouTube*. Retrieved 30 de 06 de 2024, from <https://www.youtube.com/watch?v=zBFX5gPIgX0>

Urgilés, A. C. (2021). <https://www.unemi.edu.ec/>. Retrieved 01 de 07 de 2024, from <https://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/6815>

Vilema Vizuete, E. G., Ramos Sánchez, R. E., Pozo Hernández, C. E., & Morillo Cano, J. R. (2022). Factores de riesgo de infección por VPH en estudiantes universitarios de Guayaquil . *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* . 62(5), 984-989.
<https://doi.org/https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.625.013>

Yuxi, J. R., & Gallegos, S. H. (08 de 2021). *www.scielo.org.bo*. Retrieved 14 de 07 de 2024, from http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000200150

ANEXOS

Anexo 01

Tablas de datos empleados en la prueba Chi Cuadrado mediante SPSS

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tipo de lesión * Grado de lesión	249	100,0%	0	0,0%	249	100,0%

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024) con SPSS-IBM

Tabla cruzada Tipo de lesión*Grado de lesión

			Grado de lesión			Total
			NIC 1	NIC 2	NIC 3	
Tipo de lesión	Ninguno	Recuento	21	174	3	198
		Recuento esperado	20,7	173,3	4,0	198,0
	AR	Recuento	2	36	1	39
		Recuento esperado	4,1	34,1	,8	39,0
	Tipo 16	Recuento	2	4	0	6
		Recuento esperado	,6	5,3	,1	6,0
	Tipo 18	Recuento	1	4	1	6
		Recuento esperado	,6	5,3	,1	6,0
Total		Recuento	26	218	5	249
		Recuento esperado	26,0	218,0	5,0	249,0

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024) con SPSS-IBM

Anexo 02

Tablas de datos empleados en las pruebas de Correlación de Pearson y de Spearman SPSS

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Genotipo * Grado de lesión	249	100,0%	0	0,0%	249	100,0%

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024) con SPSS-IBM

Tabla cruzada Genotipo*Grado de lesión

Genotipo		Grado de lesión			Total
		NIC 1	NIC 2	NIC 3	
Ninguno	Recuento	21	174	3	198
	Recuento esperado	20,7	173,3	4,0	198,0
AR	Recuento	2	36	1	39
	Recuento esperado	4,1	34,1	,8	39,0
Tipo 16	Recuento	2	4	0	6
	Recuento esperado	,6	5,3	,1	6,0
Tipo 18	Recuento	1	4	1	6
	Recuento esperado	,6	5,3	,1	6,0
Total	Recuento	26	218	5	249
	Recuento esperado	26,0	218,0	5,0	249,0

Nota. Datos obtenidos en las muestras analizadas de pacientes del Hospital Vozandes Quito, (2024); elaborado por: Díaz J y Mesa F, (2024) con SPSS-IBM

UNEMI
UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

¡Evolución académica!

@UNEMIEcuador

