



# UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas  
Carrera de Laboratorio Clínico

## **“PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 25 A 65 AÑOS - SOLCA. CUENCA 2017 – 2018”**

Trabajo de investigación previo a la  
obtención del título de Licenciado  
en Laboratorio Clínico.

### **Autores:**

Diana Janneth Minchalo Muñoz

CI: 0106381346

dianaminchalo@gmail.com

Héctor Lincoln Oleas Seminario

CI: 1723096861

lincolnoleas@hotmail.com

### **Director:**

Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

CI: 1711901429

**CUENCA- ECUADOR  
13-agosto-2020**



## RESUMEN

### ANTECEDENTES

La infección que ocasiona el Virus del Papiloma Humano (VPH), tiene alta incidencia y prevalencia en mujeres sexualmente activas. Generalmente es pasajera, es decir, las mujeres infectadas eliminan el virus a los dos años, pero al existir algunos factores relacionados con la persistencia del mismo en las células pueden llegar a desarrollar cáncer cervicouterino. Dado que la enfermedad se desarrolla con lentitud la detección en etapas tempranas ha permitido poner en evidencia la presencia del virus en las células antes que puedan transformarse y volverse tumorigénicas.

### OBJETIVO GENERAL

Establecer la prevalencia de los genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años - SOLCA. Cuenca 2017 – 2018.

### METODOLOGÍA

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se recopiló información de las historias clínicas y registros físicos del Laboratorio de Biología Molecular y del sistema médico de SOLCA - Cuenca, SOFTCASE, para establecer la prevalencia de VPH durante el periodo 2017 - 2018.

### RESULTADOS

Los resultados obtenidos demuestran que la prevalencia de VPH en 2017 fue de 54,55% y la de 2018 corresponde al 16,83%. De acuerdo al grupo de riesgo, 58.1% pertenecieron a VPH de alto riesgo, VPH de bajo riesgo con el 8,72% y VPH de probable bajo riesgo con un 33,25%. Los genotipos con mayor frecuencia fueron: VPH-16 en 30,5%, VPH-58 en 15,9%; VPH-6 en 54,1%, VPH-81 en 24,3%; VPH-71 en 44,7%, VPH-40 en 11,3% respectivamente. El grupo etario con mayor prevalencia oscila en las mujeres entre 36 y 40 años con el 18,40%.

### CONCLUSIONES

En el estudio se evidenció que la mayoría de las mujeres tenían algún tipo de VPH, siendo los más prevalentes los genotipos de alto riesgo, en las pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.

### PALABRAS CLAVES

Genotipo.Vph.Pcr.Cancer cervicouterino



## ABSTRACT

### BACKGROUND

The infection caused by the Human Papilloma Virus (HPV) has a high incidence and prevalence in sexually active women. It's generally temporary, usually infected women eliminate the virus after two years, but since there are some factors related to persistence of the virus in the cells, it can develop cervical cancer. Since the disease develops slowly, detection at early stages has made it possible to reveal the presence of the virus in cells before it can transform and become tumorigenic.

### OBJECTIVE

To establish the prevalence of Human Papilloma Virus genotypes in women between 25 and 65 years old - SOLCA. Cuenca 2017 - 2018.

### METHODOLOGY

It is a descriptive, retrospective study, in which information was collected from the medical and physical records of the Molecular Biology Laboratory and SOLCA-Cuenca Medical System, SOFTCASE, to establish the prevalence of HPV during the period 2017-2018.

### RESULTS

The results obtained show that the prevalence of HPV in 2017 was 54.55% and 2018 corresponds to 16.83%. According to the risk group, 58.1% belonged to high-risk HPV, low-risk HPV 8.72%, and probable low-risk HPV with 33.25%. The genotypes with the highest frequency were: HPV-16 in 30.5%, HPV-58 in 15.9%; HPV-6 in 54.1%, HPV-81 in 24.3%; HPV-71 in 44.7%, HPV-40 in 11.3% respectively. The age group with the highest prevalence ranges in women between 36 and 40 years old with 18.40%.

### CONCLUSIONS

The present study evidenced that the majority of women had some type of HPV, the most prevalent are high-risk genotypes in patients from the SOLCA-Cuenca Cancer Institute.

### KEYWORDS

Genotype.Hpv.Pcr.Cervical cancer



## ÍNDICE

RESUMEN .....	3
ABSTRACT .....	4
ÍNDICE .....	5
AGRADECIMIENTO .....	8
DEDICATORIA .....	9
CAPÍTULO I .....	15
1.1 INTRODUCCIÓN .....	15
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	17
CAPÍTULO II .....	18
2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....	18
2.1.1 Definición .....	18
2.1.2 Estructura de VPH .....	18
2.1.3 Patogenicidad .....	20
2.1.4 Tipos de VPH .....	21
2.1.5 Factores de riesgo .....	21
2.1.6 Epidemiología .....	22
2.1.7 MÉTODOS DE DETECCIÓN .....	24
2.1.7.1 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) .....	24
2.1.7.2 Elementos de la PCR .....	24
2.1.7.3 Etapas de la PCR .....	25
2.1.7.4 PCR+ Hibridación .....	25
CAPÍTULO III .....	26
3.1 OBJETIVOS .....	26
CAPÍTULO IV .....	27
4. DISEÑO METODOLÓGICO .....	27
4.1 TIPO DE ESTUDIO .....	27
4.2 ÁREA DE ESTUDIO .....	27
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA .....	27
4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	27



- Criterios Inclusión: .....27
- Criterios Exclusión: .....27
- 4.6 VARIABLES.....28
- 4.7 MÉTODOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS .....28
  - Método.....28
  - Técnica .....28
  - Instrumento.....28
- 4.8 PROCEDIMIENTOS .....28
  - Autorización .....28
  - Capacitación .....29
  - Supervisión.....29
- 4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS .....29
- 4.10 ASPECTOS ÉTICOS.....29
- CAPÍTULO V.....30
  - 5.1 RESULTADOS Y TABLAS .....30
    - 5.1.1 TABLA No 1: CARACTERIZACIÓN DE LAS 594 PACIENTES MUJERES QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. SOLCA 2017-2018. ....30
    - 5.1.2 TABLA N° 2: PREVALENCIA DE CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES MUJERES. SOLCA 2017- 2018 .....31
    - 5.1.3 TABLA N° 3: PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO EN PACIENTES MUJERES. SOLCA 2017-2018 .....32
    - 5.1.4 TABLA N° 4: PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH DE ALTO RIESGO. 2017-2018.....33
    - 5.1.5 TABLA N° 5: PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH DE BAJO RIESGO. 2017-2018.....34
    - 5.1.6 TABLA N°6: PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH DE PROBABLE BAJO RIESGO 2017-2018.....35
    - 5.1.7 TABLA N° 7: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL GRUPO DE EDAD .....36
    - 5.1.8 TABLA N° 8: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL ESTADO CIVIL .....37
    - 5.1.9 TABLA N° 9: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL NÚMERO DE PARTOS.....38
    - 5.1.10 TABLA N° 10: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO



RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA.....	39
CAPÍTULO VI.....	40
6.1 DISCUSIÓN.....	40
CAPÍTULO VII.....	43
7.1 CONCLUSIONES.....	43
7.2 RECOMENDACIONES.....	44
CAPÍTULO VIII.....	45
8.1 BIBLIOGRAFÍA.....	45
CAPÍTULO IX.....	50
ANEXOS.....	50
Anexo 1. Operacionalización de variables.....	50
Anexo 2. Formulario para la recolección de datos.....	52
Anexo 3. Oficio al director del Instituto del Cáncer SOLCA.....	53



## AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer en primer lugar a Dios por la vida y salud, por brindarnos la fortaleza ante cada adversidad, la sabiduría para actuar y permitirnos culminar nuestros estudios exitosamente.

A nuestros padres y familiares cercanos, quienes con sus palabras de apoyo y confianza nos han impulsado a terminar este camino de aprendizaje para nuestro futuro y vida profesional.

A los catedráticos de esta facultad, quienes a través de sus conocimientos me supieron transmitir las bases primordiales para mi formación académica.

Un sincero agradecimiento a nuestro tutor y director Dr. Gabriele Bigoni Ordoñez, por brindarnos su tiempo y ayuda para culminar con éxito este proyecto.

Finalmente, a todos los que indirectamente formaron parte de este proceso compañeros, amigas y profesionales que hicieron que el camino sea una experiencia inolvidable.

**LOS AUTORES**



## DEDICATORIA

A mis padres Hector y Anita que me han acompañado día a día en este proceso, a través de un abrazo o una palabra de aliento supieron motivarme para continuar y culminar mi carrera universitaria.

A Joel y Anahí quienes además de ser mis hermanos son mis amigos más fieles, mi mejor motivación e inspiración, de ellos he recibido muestras de amor infinito. A la familia Rojas Seminario, que siempre me dieron ánimos para seguir y permitiéndome formar parte de su hogar. A mis primas Carolina y Gabriela, por los consejos y el apoyo incondicional.

A mis amigos Erick, Karina, Katherine, Jessenia, Joseline y a mis demás amigos quienes han sido una gran compañía en este proceso y sin duda me demostraron que los momentos difíciles son menos tormentosos cuando son compartidos.

**Hector Lincoln Oleas Seminario**





## DEDICATORIA

Con mucho cariño a mis padres por el apoyo incondicional, por los sabios consejos que me han brindado y por guiarme por el buen camino, a mis hermanos, que me cuidan, protegen y quieren lo mejor para mí y en especial a mi hijo Josué, de quien quiero ser un buen ejemplo de vida te dedico este logro hijo mío, por ti y para ti todo mi esfuerzo.

**Diana Janneth Minchalo Muñoz**



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Yo, Hector Lincoln Oleas Seminario, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“Prevalencia de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de 25 a 65 años - Solca. Cuenca 2017 – 2018”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de agosto del 2020

---

Hector Lincoln Oleas Seminario  
C.I: 1723096861



## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Yo, Hector Lincoln Oleas Seminario, autor del proyecto de investigación **“Prevalencia de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de 25 a 65 años - Solca. Cuenca 2017 – 2018”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 13 de agosto del 2020

---

Hector Lincoln Oleas Seminario  
C.I: 1723096861



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Yo, Diana Janneth Minchalo Muñoz, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“Prevalencia de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de 25 a 65 años - Solca. Cuenca 2017 – 2018”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de agosto del 2020

---

Diana Janneth Minchalo Muñoz  
CI: 0106381346



## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Yo, Diana Janneth Minchalo Muñoz, autora del proyecto de investigación **“Prevalencia de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de 25 a 65 años - Solca. Cuenca 2017 – 2018”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 13 de agosto del 2020

---

Diana Janneth Minchalo Muñoz  
CI: 0106381346



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano, es el agente etiológico más importante relacionado con el cáncer cervicouterino, considerado enfermedad de transmisión sexual (ETS) de alta incidencia y prevalencia mundial en mujeres sexualmente activas; se conoce más de 150 subtipos virales que se dividen en alto riesgo, bajo riesgo y probable bajo riesgo (1).

Los genotipos de alto riesgo son: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, que pueden ocasionar cáncer de cervicouterino, tumores de vulva, vagina, entre otros. Los VPH de bajo riesgo son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81 que causan una infección clínicamente visible denominada verruga. Los genotipos de probable bajo riesgo son: 26, 34, 40, 54, 55, 57, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 82, 83 y 84 en los que aún no se ha demostrado su capacidad de producir cáncer (2,3).

Algunos factores de riesgo relacionados con la infección por VPH son: inicio de relaciones sexuales a temprana edad, multiparidad, promiscuidad sexual y estados de inmunodepresión (4).

Existen varias técnicas de diagnóstico que pueden ir desde una citología convencional o Papanicolau un método de tinción que consta de una tinción nuclear y un contraste citoplasmático para evidenciar células anormales en el cuello del útero, análisis por inmunohistoquímica, ensayos inmunoenzimáticos (EIA), hasta métodos moleculares basados en la detección del ADN viral siendo este último uno de los métodos más efectivos (1).

La PCR o reacción en cadena de la polimerasa, es una técnica que amplifica millones de veces una parte específica de ADN y facilita el estudio de ácidos nucleicos. En SOLCA, el método que se utiliza en el Laboratorio de Biología Molecular es el Kit de detección 37GenoArray del VPH (HBGA-37PKG) que detecta 37 genotipos de VPH, tiene alta sensibilidad y especificidad siendo >95% (5).



## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección genital por VPH, es considerada de mayor prevalencia en la población femenina sexualmente activa; es uno de los agentes que puede desarrollar varios tipos de cáncer entre los cuales tenemos: cáncer de ano, vagina, vulva, pene, orofaringe además del cáncer cervicouterino (6,7).

El cáncer cervicouterino a través de los años ha sido un problema de salud a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud a través de GLOBOCAN afirma que existió 570.000 (84%) nuevos casos a nivel mundial en el 2018, mientras que la OPS (Organización Panamericana de la Salud) en el mismo año estima que más de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer cervicouterino, de las cuales 34.000 murieron por esta causa en la Región de las Américas (6,8). Las tasas de mortalidad son tres veces más altas en América Latina y el Caribe cuya incidencia en la región es de 21,2 casos por 100.000 mujeres, alcanzando valores superiores de 30 en países como Perú, Paraguay, Guyana, Bolivia, Honduras, Venezuela, Nicaragua y Surinam (9,10).

En México en el 2018, GLOBOCAN reportó que la incidencia de cáncer cervicouterino en mujeres de todas las edades fue de 4,1%, además el índice de muertes por esta enfermedad fue 4,9%, y la prevalencia de este tipo de cáncer fue de 34,68%. Estudios publicados informaron que los serotipos más frecuentes fueron VPH-16, VPH-18, VPH-33 en todas las regiones de este país (4,11).

En Venezuela, el reporte determinó que aproximadamente el 60% de la población está infectada por el VPH, mientras que la incidencia del cáncer cervicouterino fue del 6,7% y la prevalencia de 75,56% siendo esta una de las más altas en América del Sur además el 6,2% corresponde a las defunciones por esta enfermedad (1,12).

En Ecuador, se han reportado 1.612 nuevos casos de cáncer cervicouterino en mujeres de todas las edades, siendo la incidencia de esta enfermedad del 5,7%, con una mortalidad del 5,8% y prevalencia del 50,83% según informes emitidos de GLOBOCAN del 2018, además este tipo de cáncer ocupó el séptimo lugar en el rango de muertes por cáncer en nuestro país (13). Frente a estos datos, la



determinación temprana del agente causal de la enfermedad a través de pruebas moleculares es fundamental permitiendo a las pacientes conocer si son portadoras del virus, ya que a más de transmitirlo a sus parejas sexuales pueden llegar a desarrollar cáncer cervicouterino.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

El VPH genital, es considerado como una de las enfermedades de transmisión sexual más común en la población mundial. Se calcula que el 60 - 75% de la población sexualmente activa está infectada por algún subtipo, por tanto, el estudio tiene como objetivo establecer la prevalencia de los diferentes genotipos de VPH encontrados en muestras de pacientes mujeres del Instituto del Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca, las cuales se realizaron el examen por el método molecular de PCR + Hibridación (14).

Las pruebas moleculares son herramientas precisas, sensibles y específicas en la detección temprana y oportuna del virus que junto con el tratamiento han demostrado utilidad en la disminución tanto de la mortalidad como de la morbilidad del cáncer cervicouterino (15). La reacción en cadena de la polimerasa, es una innovadora técnica que se utiliza para el estudio de los ácidos nucleicos, se caracteriza por su alta sensibilidad, reproducibilidad y eficiencia; obteniendo resultados confiables en poco tiempo. HybriBio ha desarrollado un método el cual ha sido aprobado por Saudi Food and Drug Authority que se basa en la detección de 37 genotipos de VPH (Kit de diagnóstico 37GenoArray del VPH), mediante la amplificación específica del ADN viral que detecta genotipos de alto riesgo, bajo riesgo y probable bajo riesgo. Al contrario de otras casas comerciales que únicamente detectan los genotipos de alto riesgo (3).

La investigación sobre este importante problema de salud, puede servir en un futuro para análisis epidemiológicos como también para determinar qué grupos de mujeres están más expuestas y el área de distribución geográfica donde más afectación tiene la población





## CAPÍTULO II

### 2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

#### 2.1.1 Definición

Los VPH son virus que pertenecen a la familia *Papillomaviridae*, son virus que tienen afinidad por las células de la capa basal del epitelio escamoso (epiteliotropicos), es decir, infectan y se replican en el núcleo de células epiteliales ocasionando lesiones proliferativas en piel y mucosas, además de que algunos grupos causan procesos malignos como el cáncer cervicouterino. Al igual que otros virus, aprovechan los componentes celulares para replicarse; pueden permanecer en forma de plásmido, en estado latente o aprovechar la diferenciación celular propia del epitelio cervical para desarrollarse paralelamente con ellas (16,17).

#### 2.1.2 Estructura de VPH

Los virus están compuestos desde el interior hacia el exterior por una región central de ácido nucleico, ADN o ARN (genoma), rodeado por una proteína o cápside, además en algunos virus está presente una envoltura lipoproteica (18).

El VPH, es un pequeño virus de ADN, sin envoltura, con un genoma de ADN bicatenario de aproximadamente 8000 pares de bases unidos por histonas celulares, mide aproximadamente de 52 a 55 nm y está constituido por una cápside de 72 capsómeros pentaédricos. En el genoma podemos distinguir tres regiones: región reguladora no codificante (LCR, long control region) o región larga de control conteniendo factores de transcripción AP1, AP2, Oct1; la región (Early) que incluye genes de expresión temprana además codifica proteínas no estructurales (E1- E7) los cuales controlan el proceso de replicación, expresión del genoma de un virus; y la región de expresión tardía (Late) que codifica las proteínas estructurales de la cápside (L1-L2) cumplen diferentes funciones en la replicación (figura 1) (18,19).



Las diferentes proteínas que conforman la estructura del VPH cumplen algunas funciones en la replicación:

- E1: involucrada en la replicación y transcripción viral.
- E2: actúa en la replicación y regula la transcripción, segregación genómica y encapsidación.
- E4: controla la maduración de los virus y salida de los viriones, además regula la expresión de genes tardíos.
- E5: estimula la proliferación celular promoviendo la fusión celular generando aneuploidía e inestabilidad cromosómica.
- E6: se comportan como oncogénicas induciendo la degradación p53 (proteína supresora de tumores) y además inhibiendo la apoptosis; y contribuye a la evasión de respuesta inmunitaria.
- E7: induce la degradación de la proteína supresora de tumores pRB, aumenta la actividad de las cinasas dependientes de ciclinas, afecta en la fase S en la expresión de genes por la interacción con factores de transcripción E2F.
- L1: proteína principal de la cápside (95%). Reconoce los receptores de la célula hospedera, es inmunogénica.
- L2: proteína que conforma la cápside (5%). Participa en la unión y entrada del virión a la célula y en el transporte hacia el núcleo, liberación del genoma y ensamble de viriones (18,20).



Figura1. Estructura Genómica del VPH. Tomado de: Contreras et al., 2015.



### 2.1.3 Patogenicidad

El proceso de infección de VPH genital empieza en el epitelio cervical que es transmitido durante la actividad sexual, a través del contacto con las microheridas existentes permitiendo la entrada de los viriones a las células de la capa basal del epitelio cervical generalmente queratinocitos basales (21).

La entrada de los viriones en las células (queratinocitos) inicia gracias a la interacción de la proteína L1 con heparán-sulfato y  $\alpha 6$  –integrina en la superficie celular. El desnudamiento del virión y salida del genoma viral acontecen en la endosoma, posterior a esto el genoma y la proteína L2 migran al núcleo. Una vez en el núcleo el genoma va ser transcrito por una serie de procesos que involucra múltiples promotores, patrones de modificación de ARNm (splicing) y la elaboración diferenciada de los mismos entre diferentes células (19,22).

Las primeras proteínas en expresarse son E1 y E2, generando el control del número de copias del genoma viral no integrado al genoma celular (episomal) manteniéndose entre 20 y 100 copias en cada célula. Los genes E1, E2, E5, E6 y E7 se expresan en la capa suprabasal los cuales ayudan al mantenimiento del genoma e induce a la proliferación celular incrementando las células susceptibles para ser infectadas. En las células más diferenciadas se mantiene la expresión de genes E1, E2, E6 y E7, e inicia la expresión del gen E4 que permite la amplificación y replicación del genoma viral de manera que va aumentando el número de copias del mismo, mientras se activa la transcripción de genes tardíos L1 y L2 implicados en el ensamble y salida de nuevos viriones. Y así las funciones de los genes tardíos como la síntesis de ADN viral de las proteínas de la cápside y ensamble de los viriones ocurren únicamente en los queratinocitos diferenciados. La encapsidación del genoma es asistida por L2 y facilitada por E2 (19,20,22).

La proteína E6 de los virus de alto riesgo se une e induce a la degradación de p53, mientras que E7 induce a la degradación pRB ambas proteínas supresoras de tumores, con esto la célula infectada no entra en el proceso de apoptosis y pueda seguir hospedando al virus. En los virus de alto riesgo el efecto de la proteína E6



contra p53 es muy activa, mientras que en los virus de bajo riesgo su actividad es baja o nula (20,23).

#### **2.1.4 Tipos de VPH**

La familia de los papilomavirus humanos, se los ha clasificado en diferentes géneros, los virus que pueden infectar al tracto genital y los tienen mayor relación con el cáncer, se ubican dentro del género *Alphapapillomavirus* que a su vez han sido divididos en grupos de acuerdo al potencial oncogénico:

- Genotipos de alto riesgo: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59; pueden encontrarse asociados con cáncer cervicouterino, vulva, pene o ano, entre otros.
- Genotipos de bajo Riesgo: VPH 6, 11, 42, 43, 44 y 81; únicamente ocasionan patologías benignas de piel (verrugas) y mucosas (condilomas). No poseen la capacidad de formar cáncer.
- Genotipos de probable bajo riesgo: VPH 26, 34, 40, 54, 55, 57, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 82, 83 y 84 (23,24).

#### **2.1.5 Factores de riesgo**

Entre los factores asociados a infección por VPH tenemos los siguientes:

- Inicio de relaciones sexuales a temprana edad: durante la adolescencia se produce una fase de transición donde el epitelio cilíndrico es reemplazado por epitelio plano estratificado, por tanto, es susceptible a lesiones (25).
- Alto número de parejas sexuales: está relacionado con la probabilidad de exposición al virus, debido a que VPH es considerada como infección de transmisión sexual, por ende, la historia sexual es tan importante tanto en la mujer como la de su compañero sexual (26).
- Multiparidad: los cambios hormonales, la inmunodepresión durante el embarazo y el traumatismo repetido del cuello del útero en el momento del



parto podrían causar que las mujeres sean más susceptibles a una infección con VPH ya que el epitelio erosionado actúa como puerta de entrada de virus (27).

- **Inmunodepresión:** el sistema inmunológico puede verse comprometido por varias razones: por una infección de transmisión sexual como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); inducida por medicamentos (quimioterapia) o por causas fisiológicas como el embarazo; por lo que la infección por VPH es muy probable (23).
- **Alto consumo de bebidas alcohólicas y tabaco:** el efecto nocivo del alcohol hace que algunos elementos actúen como oxidantes, provocando mecanismos muy relevantes para posibles cánceres, en cuanto al tabaco, se han detectado subproductos en la mucosidad cervical de mujeres fumadoras, esto hace que el epitelio sea depósito del virus, por ende, genera mayor posibilidad de infección (27).
- **Uso prolongado de anticonceptivos orales:** el cuello del útero es regulado por hormonas que poseen receptores específicos para estrógenos y progesterona, las diversas hormonas sintéticas de las píldoras tienden a promover la proliferación celular e integrar el ADN viral al genoma celular, aumentando la susceptibilidad a una infección persistente por VPH (28).

### **2.1.6 Epidemiología**

Hombres y mujeres pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de infección por el VPH. La prevalencia de la infección es distinta según las áreas geográficas, pero se puede decir que, el 80% de las mujeres podrían haber sido afectadas por lo menos por algún genotipo del virus a lo largo de toda su vida (6).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2012 registró un número estimado de 266.000 muertes de mujeres afectadas de cáncer de cuello uterino, y unos 528.000 nuevos casos de los cuales prácticamente todos (99,7%) están vinculados



con la infección genital por el VPH. Las estimaciones de la OMS indicaron que al 2018 la prevalencia regional del VPH fue de un 16,1% (8).

En Europa la prevalencia media por infección de VPH en mujeres con citología normal es del 8,2%. Destaca una cifra mayor en mujeres jóvenes (25%) y a medida que la edad aumenta la tasa de infección disminuye (5-10%). En España, en el 2018 la prevalencia de la infección en mujeres fue del 14%. Varía entre comunidades, siendo más alta en La Rioja y Murcia (>15%), mientras que en Cantabria y Asturias se observaron cifras más bajas (<10%), (29).

En Colombia, un estudio en 2017, de la prevalencia de infección por VPH a mujeres entre 18 y 25 años se obtuvo que la prevalencia para cualquier tipo de VPH fue 60,2%; 23,2% de las infecciones se debieron a un solo genotipo, y el 37,0% a infecciones múltiples (39). En el mismo año, Cuba obtuvo una prevalencia de 41,4% de VPH siendo el genotipo 16 el más frecuente (10).

En México la prevalencia de VPH fue 10,2%, el 0,5% tuvo infección por el genotipo VPH-16 y 8,9% para el genotipo VPH-18 en mujeres menores de 40 años en el año 2016 (30).

La epidemiología del VPH en el Ecuador es compleja e inconclusa. Un estudio en 2014, determinó que la prevalencia de infección de VPH de alto riesgo fue del 28%, el genotipo más frecuente el VPH-16 con el 50%, seguido del genotipo VPH-52 con el 29% en mujeres en estado de gestación (31).

Son pocos los estudios sobre la epidemiología de VPH en Ecuador en estos últimos veinte años, sin embargo, datos de cáncer cervicouterino se han registrado con 2.094 muertes y 1.026 nuevos casos en 2016, según el reporte de Instituto Catalán de Oncología (ICO) (32).



## 2.1.7 MÉTODOS DE DETECCIÓN

### 2.1.7.1 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La PCR es una reacción enzimática *in vitro* que localiza y amplifica millones de veces un fragmento específico de ADN durante varios ciclos repetidos. Esta reacción se realiza aprovechando la actividad de la enzima ADN polimerasa que es una enzima termo resistente originaria de una bacteria termófila llamada *Thermus aquaticus* la cual tiene la capacidad de mantener su funcionalidad y sintetizar ADN a altas temperaturas (33,34).

### 2.1.7.2 Elementos de la PCR

Siendo el objetivo tener varias copias de ADN los elementos o sustancias utilizadas durante cada etapa para el desarrollo de las pruebas son:

- ADN blanco, secuencia que va a ser amplificada de la cual deseamos obtener una copia.
- ADN polimerasa enzima encargada de sintetizar la nueva cadena de ADN a partir de la secuencia blanco. Comercialmente la enzima más utilizada es la Taq polimerasa, además como cofactor se añade cationes divalentes como el cloruro de magnesio (MgCl<sub>2</sub>).
- Los cebadores o primers sirven para delimitar el fragmento específico de ADN a amplificar, son fragmentos cortos de ADN con una secuencia definida complementaria al ADN molde.
- Nucleótidos libres (dNTPs) se van a incorporar al extremo 3' libre del cebador que se ha unido a la cadena molde, formando el producto de la PCR. Los nucleótidos son bases que se encuentran en el ADN (A, T, C, G) adenina, timina, citosina y guanina (34,35).



### 2.1.7.3 Etapas de la PCR

Desnaturalización: al realizar incubación de la muestra a una temperatura de 94°C, la solución de reacción se calienta por encima del punto de fusión de la doble cadena de ADN separándolo en dos hebras.

Alineamiento: la temperatura desciende entre 40°C y 60°C, el descenso de la temperatura permite la unión de los cebadores específicos se unan al segmento 3' del ADN objetivo que queremos amplificar.

Extensión: nuevamente la temperatura aumenta hasta 72°C, la ADN polimerasa incorpora los nucleótidos presentes en el medio a la cadena molde produciéndose la síntesis de la nueva cadena sencilla en la dirección 5' → 3' (34,36).

### 2.1.7.4 PCR+ Hibridación

Estas dos técnicas moleculares son útiles para el detección y tipificación del VPH. Utilizado para elevar la sensibilidad y especificidad. Es un método diseñado para la tipificación de varios genotipos se basa en proporcionar un ambiente adecuado para la hibridación de una sonda acompañado previamente de la PCR (36).

El kit (Kit de diagnóstico 37GenoArray del VPH) sirve para determinación y detección cualitativa de 37 genotipos de VPH en ADN cervical basado en PCR *in vitro*. Está optimizado para detectar 15 subtipos de alto riesgo de VPH, 6 genotipos de bajo riesgo y 15 genotipos de probable bajo riesgo (3).

Luego de los procesos de extracción de ADN y los ciclos de la PCR se obtienen el ADN amplificado (amplicones), que son hidratados con sondas para detectar las secuencias específicas de ADN del VPH ubicadas dentro del "HybriMem" bajo la tecnología de "hidratación a través de flujo" que son interpretados por medio de resultados colorimétricos (3,37).





## CAPÍTULO III

### 3.1 OBJETIVOS

#### OBJETIVO GENERAL

- Establecer la prevalencia de los genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años - SOLCA. Cuenca 2017 – 2018.

#### OBJETIVO ESPECÍFICO

- Caracterizar el grupo de estudio según edad y lugar de residencia.
- Identificar la prevalencia de los genotipos del Virus del Papiloma Humano de alto, bajo y probable bajo riesgo registrados en las historias clínicas de mujeres a quienes se les ha realizado la prueba de HPV por PCR + Hibridación.
- Relacionar los resultados con las variables: edad, residencia, estado civil y número de partos.



## CAPÍTULO IV

### 4. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se realizó una revisión de todos los reportes de biología molecular de las muestras analizadas para el fin de identificar la presencia de VPH, durante el periodo de estudio. Se analizó y asoció de acuerdo a los elementos teóricos establecidos categorizándolos como genotipos de alto riesgo, bajo riesgo y probable bajo riesgo.

#### 4.2 ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Laboratorio de Biología Molecular del Instituto del Cáncer SOLCA, de la ciudad de Cuenca, ubicado en Avenida del Paraíso y Agustín Landívar

#### 4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El estudio no cuenta con un cálculo de muestreo específico debido a que se trabajó con todos los reportes de las pruebas del Instituto del Cáncer, con la excepción de los reportes de las pruebas que se realizaron de manera particular, los datos fueron obtenidos de los registros físicos de mujeres atendidas durante el periodo entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2018, en cuyas muestras se utilizó la técnica de PCR + Hibridación para la detección del Virus del Papiloma Humano, las cuales se encuentran archivadas en el sistema médico de la institución SOFTCASE.

#### 4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **Criterios Inclusión:**

Informes del laboratorio de biología molecular de pacientes mujeres entre 25 y 65 años de edad que se hayan realizado la prueba de HPV por PCR + hibridación, durante el periodo entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2018.

- **Criterios Exclusión:**



Historias clínicas e informes incompletos.

#### **4.6 VARIABLES**

Las variables y su operacionalización se observarán en el Anexo 1.

#### **4.7 MÉTODOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

- **Método**

El método utilizado en la investigación fue descriptivo, retrospectivo obteniendo información de las historias clínicas de las mujeres entre 25 y 65 años de edad, de los registros físicos del Laboratorio de Biología Molecular y del sistema médico de SOLCA - Cuenca, SOFTCASE.

- **Técnica**

Se aplicó un formulario de registro para recolección de los datos, verificando con las historias clínicas de las pacientes que se hayan realizado la prueba de VPH mediante PCR + hibridación, durante el periodo entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2018.

- **Instrumento**

- Protocolos de trabajo del Laboratorio de Biología Molecular del Instituto del Cáncer SOLCA.
- Sistema médico de SOLCA - Cuenca, SOFTCASE.
- El instrumento utilizado es un formulario de registro diseñado para el efecto. (Anexo 2). Programas SPSS (versión de prueba) y Excel.

#### **4.8 PROCEDIMIENTOS**

- **Autorización**

Se solicitó la autorización correspondiente al director del Instituto del Cáncer SOLCA (Anexo 3) para realizar el proyecto.



- **Capacitación**

Se recibió la capacitación por parte del director de tesis a los autores del estudio.

- **Supervisión**

Director de tesis: Dr. Gabriele Bigoni Ordóñez docente de la Universidad de Cuenca y responsable del Laboratorio de Biología Molecular SOLCA-Cuenca.

#### **4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS**

Los datos de cada paciente fueron tabulados con los programas estadísticos Excel y SPSS 23.0 (versión de prueba), se representó en tablas de prevalencia.

#### **4.10 ASPECTOS ÉTICOS**

La investigación “Prevalencia de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de 25 a 65 años - SOLCA. Cuenca 2017 – 2018” se realizó con la debida discreción y cautela en la manipulación de la información proporcionada por la Institución. La información personal de cada paciente se codificó de acuerdo a un número de formulario y código utilizado en cada paciente del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.

Además, antes de iniciar la investigación, este protocolo fue enviado al Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca para la respectiva aprobación, conjuntamente se llevó a cabo la firma de un acuerdo de confidencialidad (Anexo 4) revisado y aprobado por el representante jurídico y el apoderado de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer “SOLCA”, Núcleo de Cuenca. El Dr. Raúl Alvarado Corral estuvo en total acuerdo con las personas vinculadas al estudio.



## CAPÍTULO V

## 5.1 RESULTADOS Y TABLAS

## 5.1.1 TABLA No 1: CARACTERIZACIÓN DE LAS 594 PACIENTES MUJERES QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. SOLCA 2017-2018.

	Nº	%
<b>EDAD</b>		
25 - 30 años	98	16,5
31 - 35 años	90	15,2
36 - 40 años	103	17,3
41 - 45 años	92	15,5
46 - 50 años	85	14,3
51 - 55 años	67	11,3
56 - 60 años	28	4,7
61 o más años	31	5,2
<b>Total</b>	<b>594</b>	<b>100</b>
<b>ESTADO CIVIL</b>		
Soltera	162	27,3
Unión Libre	29	4,9
Casada	318	53,5
Divorciada	67	11,3
Viuda	18	3,0
<b>Total</b>	<b>594</b>	<b>100</b>
<b>NÚMERO DE PARTOS</b>		
Un parto	117	19,7
Dos partos	159	26,8
Tres	111	18,7
Mas de cuatro	141	23,7
Ninguno	66	11,1
<b>Total</b>	<b>594</b>	<b>100</b>
<b>RESIDENCIA</b>		
Azuay	415	69,87
Cañar	61	10,27
Morona Santiago	17	2,86
El Oro	77	12,96
Otros	24	4,04
<b>Total</b>	<b>594</b>	<b>100</b>

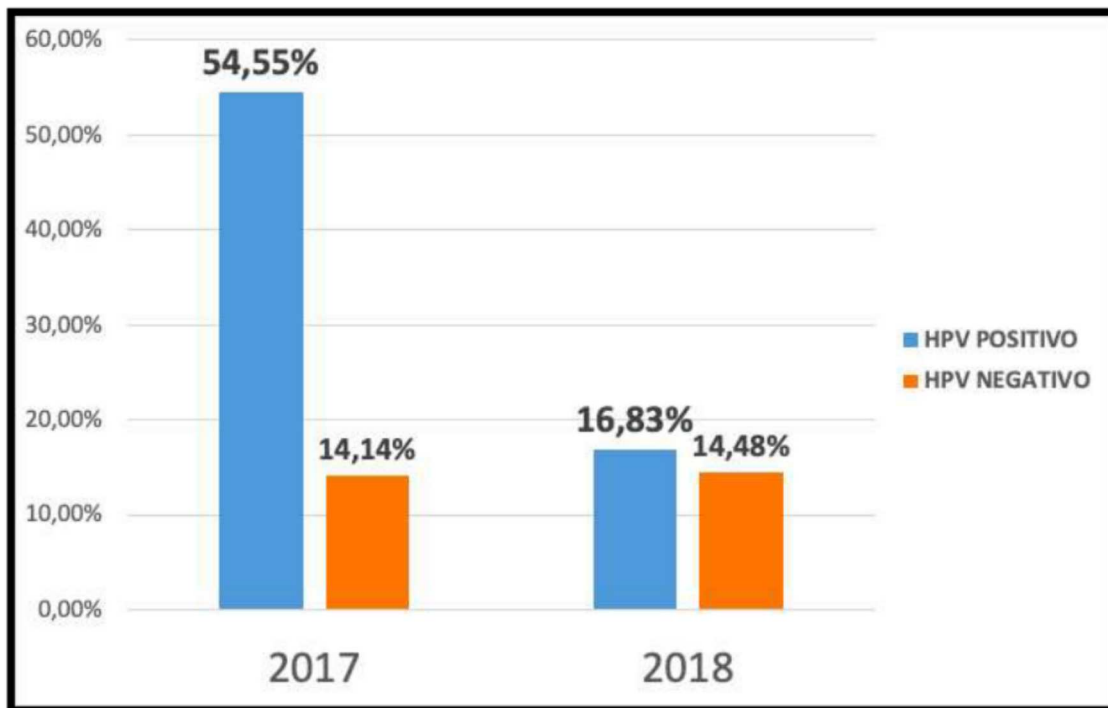
Fuente: Base de datos SOLCA - Cuenca.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.



**Descripción:** La edad promedio de las pacientes que se realizaron VPH por PCR + Hibridación oscilan entre 36 y 40 años de edad equivalente al 17,3% del total de pacientes. Así mismo las mujeres casadas sobresalen con el 53,5%. En cuanto al número de partos, las mujeres con paridad igual a 2 acentúan con el 26,8% y el 69,87% perteneció a la provincia del Azuay.

**5.1.2 TABLA N° 2: PREVALENCIA DE CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES MUJERES. SOLCA 2017-2018**



Fuente: Base de datos SOLCA - Cuenca.  
Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** La prevalencia de casos positivos por VPH de 2017 equivale al 54,55%, mientras que los casos negativos corresponden al 14,14%; de la misma forma en 2018 los casos positivos pertenecen al 16,83% y los casos negativos equivalen al 14,48%.

**5.1.3 TABLA N° 3: PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO EN PACIENTES MUJERES. SOLCA 2017-2018**

	2017		2018		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
<b>VPH de alto riesgo</b>	176	41,51	70	16,51	246	58,01
<b>VPH de bajo riesgo</b>	32	7,54	5	1,18	37	8,72
<b>VPH de probable bajo riesgo</b>	116	27,36	25	5,90	141	33,25
<b>Total</b>	324	76,41	100	23,59	424	100,0

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** De los 424 casos positivos para VPH, los más prevalentes fueron los genotipos de alto riesgo con el 58,01%, seguidos de los genotipos de probable bajo riesgo con el 33,25% y por último los genotipos de bajo riesgo con el 8,72%.

**5.1.4 TABLA N° 4: PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH DE ALTO RIESGO. 2017-2018**

Genotipos de alto riesgo	2017		2018		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Genotipo 16	55	22,35	20	8,14	75	30,5
Genotipo 18	9	3,65	8	3,25	17	6,9
Genotipo 31	14	5,71	5	2,03	19	7,7
Genotipo 33	8	3,25	0	0,0	8	3,3
Genotipo 39	10	4,06	5	2,03	15	6,1
Genotipo 45	4	1,62	2	0,81	6	2,4
Genotipo 51	13	5,29	2	0,81	15	6,1
Genotipo 52	8	3,25	4	1,63	12	4,9
Genotipo 53	7	2,84	6	2,43	13	5,3
Genotipo 56	2	0,82	0	0,0	2	0,8
Genotipo 58	30	12,2	9	3,67	39	15,9
Genotipo 59	4	1,63	2	0,81	6	2,4
Genotipo 62	1	0,40	0	0,0	1	0,4
Genotipo 66	9	3,65	4	1,63	13	5,3
Genotipo 68	2	0,82	1	0,40	3	1,2
Genotipo 35	0	0,0	2	0,81	2	0,8
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>71,54</b>	<b>70</b>	<b>28,45</b>	<b>246</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** Dentro de los VPH de alto riesgo el genotipo VPH-16 es el más frecuente con el 30,5 %, seguido por el genotipo VPH-58 con 15,9% de los casos positivos.



**5.1.5 TABLA N° 5: PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH DE BAJO RIESGO. 2017-2018.**

Genotipos de bajo riesgo	2017		2018		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Genotipo 6	18	48,65	2	5,40	20	54,1
Genotipo 42	1	2,70	0	0,0	1	2,70
Genotipo 43	1	2,70	0	0,0	1	2,70
Genotipo 44	4	10,82	0	0,0	4	10,8
Genotipo 81	8	21,63	1	2,70	9	24,3
Genotipo 11	0	0,0	2	5,40	2	5,4
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>86,50</b>	<b>5</b>	<b>13,50</b>	<b>37</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** El genotipo VPH-6 prevalece con un 54,1%, seguido del genotipo VPH-81 con el 24,3% de entre los genotipos de bajo riesgo.

**5.1.6 TABLA N°6: PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH DE PROBABLE BAJO RIESGO 2017-2018**

Genotipos de probable bajo riesgo	2017		2018		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Genotipo 26	8	5,7	0	0,0	8	5,7
Genotipo 34	6	4,3	0	0,0	6	4,3
Genotipo 40	15	10,63	1	0,7	16	11,3
Genotipo 54	9	6,39	2	1,41	11	7,8
Genotipo 57	1	0,71	1	0,71	2	1,4
Genotipo 61	5	3,54	1	0,71	6	4,3
Genotipo 67	1	0,71	0	0,0	1	0,7
Genotipo 69	1	0,71	2	1,41	3	2,1
Genotipo 70	2	1,41	0	0,0	2	1,4
Genotipo 71	55	39,0	8	5,67	63	44,7
Genotipo 72	1	0,71	0	0,0	1	0,7
Genotipo 73	5	3,54	1	0,71	6	4,3
Genotipo 82	1	0,71	2	1,41	3	2,1
Genotipo 83	1	0,71	1	0,71	2	1,4
Genotipo 84	5	3,54	6	4,25	11	7,8
Total	116	82,31	25	17,69	141	100,0

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** En los genotipos de probable bajo riesgo, se determinó que el genotipo VPH-71 es el más prevalente con el 44,7%, luego se encontró el genotipo VPH-40 con el 11,3%.

**5.1.7 TABLA N° 7: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL GRUPO DE EDAD**

Edad	VPH de alto riesgo		VPH de bajo riesgo		VPH de probable bajo riesgo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>25 - 30 años</b>	48	11,33	8	1,88	20	4,71	76	17,92
<b>31 - 35 años</b>	35	8,26	5	1,18	25	5,89	65	15,33
<b>36 - 40 años</b>	42	9,9	8	1,88	28	6,6	78	18,4
<b>41 - 45 años</b>	39	9,2	3	0,71	20	4,71	62	14,62
<b>46 - 50 años</b>	34	8,01	4	0,96	16	3,77	54	12,74
<b>51 - 55 años</b>	28	6,6	4	0,94	15	3,54	47	11,08
<b>56 - 60 años</b>	8	1,88	2	0,48	10	2,36	20	4,72
<b>61 o más años</b>	12	2,81	3	0,72	7	1,66	22	5,19
<b>Total</b>	246	58,01	37	8,72	141	33,25	424	100,0

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** El grupo etario oscila entre los 36 - 40 años que equivalen al 18,40% de las mujeres con infección por VPH, seguido por el grupo de edad de entre 25 y 30 años que corresponde al 17,92%.

**5.1.8 TABLA N° 8: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL ESTADO CIVIL**

Estado Civil	VPH de alto riesgo		VPH de bajo riesgo		VPH de probable bajo riesgo		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Soltera</b>	74	17,46	11	2,59	43	10,14	128	30,19
<b>Unión Libre</b>	18	4,24	4	0,95	6	1,42	28	6,61
<b>Casada</b>	110	25,09	13	3,06	70	16,5	193	45,51
<b>Divorciada</b>	32	7,54	4	0,95	17	4,01	53	12,5
<b>Viuda</b>	12	2,83	5	1,18	5	1,18	22	5,19
<b>Total</b>	246	58,01	37	8,72	141	33,25	424	100,0

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** Las mujeres casadas representan el 45,51% de los casos positivos para VPH, cifra mayor al de las mujeres solteras que corresponde al 30.19%.

**5.1.9 TABLA N° 9: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL NÚMERO DE PARTOS**

Número de Partos	VPH de alto riesgo		VPH de bajo riesgo		VPH de probable bajo riesgo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Ninguno</b>	22	5,18	5	1,17	20	4,71	47	11,08
<b>Un parto</b>	37	8,72	6	1,41	36	8,49	79	18,64
<b>Dos partos</b>	84	19,81	9	2,12	33	7,78	126	29,72
<b>Tres</b>	42	9,9	4	0,94	22	5,18	68	16,03
<b>Más de cuatro</b>	61	14,38	13	3,06	30	7,07	104	24,53
<b>Total</b>	246	58,01	37	8,72	141	33,25	424	100

Fuente: Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** Las mujeres con dos partos representan el 29,72% de los casos, mientras que las mujeres con más de cuatro partos equivalen al 24.53%.

**5.1.10 TABLA N° 10: DISTRIBUCIÓN DE VPH DE ALTO RIESGO, BAJO RIESGO Y PROBABLE BAJO RIESGO SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA.**

Residencia	VPH de alto riesgo		VPH de bajo riesgo		VPH de probable bajo riesgo		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Azuay</b>	170	40,09	25	5,90	96	22,64	291	68,63
<b>Cañar</b>	29	6,84	8	1,89	19	4,48	56	13,21
<b>El Oro</b>	23	5,42	2	0,47	18	4,25	43	10,14
<b>Morona Santiago</b>	12	2,83	1	0,24	3	0,71	16	3,77
<b>Otros</b>	12	2,83	1	0,24	5	1,18	18	4,25
<b>Total</b>	246	58,02	37	8,73	141	33,25	424	100

Base de datos de SOLCA.

Elaborado por: Diana Minchalo y Lincoln Oleas.

**Descripción:** El 66,63% de los casos positivos pertenecen a la provincia del Azuay.



## CAPÍTULO VI

### 6.1 DISCUSIÓN

Con el fin de establecer la prevalencia de VPH, en este estudio se pudo determinar los siguiente: en el 2017 se obtuvo un valor de 54,55% de casos positivos de VPH, y una cifra menor se demostró en el 2018 con 16,83%, cabe mencionar que el número de muestras analizadas en el 2017 fue mayor a las de 2018, existiendo una disminución del 37,71% en el número de casos positivos, por lo que no se pudo determinar una comparación en la prevalencia debido a la desigualdad en el muestreo entre los años 2017 y 2018. Moya-Salazar en su investigación también realizó una comparación en la prevalencia de VPH del año 2009 con el año 2017, obteniendo 67,7% y 64,5% respectivamente (38). Así mismo durante el año 2000, en México, se obtuvo la prevalencia de infección por VPH de 37.2% (39), en comparación a la del 2010 que estableció una prevalencia del 43.6% en la misma población, por lo que podemos indicar que las cifras no aumentaron de manera significativa (40).

En relación a la genotipificación de VPH se obtuvo lo siguiente: de los 424 casos positivos el 58,02% pertenece a los genotipos de alto riesgo siendo los más frecuentes VPH-16 (30,5%) y VPH-58 (15,9%); el 8,72% corresponde a los subtipos de bajo riesgo en los que VPH-6 (54,1%) y VPH-81(24,3%) fueron los más prevalentes; para los subtipos de probable bajo riesgo que equivalen al 33,26% los genotipos VPH-71 (44,7%) y VPH-40 (11,3%) fueron los que predominaron. Similar resultado se obtuvo en Bogotá-Colombia, determinando que VPH-16 y 58 son los genotipos más frecuentes con 30,2% y 12,3% respectivamente (41). La prevalencia en un estudio de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, SOLCA-Loja, fue del 64,5% además determinó que los genotipos más frecuentes fueron los genotipos VPH-16 y VPH-18; el mismo estudio expuso datos de la región costa en el que el 91% de casos fueron positivos para VPH sobresaliendo el genotipo VPH-58 (42). Es así como en 2014 en Quito - Ecuador se estableció a los genotipos más frecuentes siendo los mismos VPH-16 (50%), VPH-52 (29%) y VPH-58 (14%); todos genotipos de alto riesgo (31); mientras que en 2015 se afirmó que el 83,3% de las muestras



de cepillado endocervical de mujeres de diferentes centros de salud del Litoral del país fue positivo a VPH de tal modo que el 45,9% correspondió al genotipo VPH-16 y el 24,6% al genotipo VPH-58 (43). Al noreste de Brasil, también se estableció la prevalencia para VPH en 65,2% y al igual que en nuestra investigación el genotipo VPH-16 y VPH-58 prevalecieron (44). Con los estudios antes mencionados podemos deducir que los genotipos de alto riesgo son los que más afectan a la población en las diferentes áreas geográficas de acuerdo con las publicaciones científicas.

Evidenciado el hecho de que el número de partos está estrechamente relacionado a la infección por VPH, se determinó que el 29,72% de las pacientes con casos positivos para VPH tienen 2 partos. Así lo afirma un estudio en Loja - Ecuador de prevalencia de VPH, en el que el 52% de las mujeres positivas tenían un número de partos igual o mayor a 3 (42). De igual manera el INSPI Ecuador concluyó que el 83,3% de mujeres con carcinomas por VPH fueron mujeres multíparas (32). Se puede considerar al embarazo y al parto como un hecho fisiológico en la vida reproductiva de la mujer, sin embargo, ya sea por la supresión del estado inmunológico o por el número de traumas y laceraciones causadas en el parto; la infección por VPH, así como el cáncer cervicouterino es más frecuente en mujeres con hijos que en mujeres nulíparas.

En cuanto a la edad se evidenció que en el grupo de mujeres entre 36 y 40 años de edad representaron el 18,4% de los casos positivos para VPH, así como en Uruguay se concluyó que la prevalencia general de infección por VPH se dio en mujeres de más de 30 años con el 18% (45); igualmente en otras publicaciones sobre la prevalencia de VPH, la edad media de las participantes fue de 35.18 (46). Así mismo en España se obtuvo la prevalencia de infección por VPH con el 42,7% en mujeres entre los 35 y 39 años (47). Se considera a este grupo etario como de alto riesgo para lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino en un futuro.

En relación al estado civil, se encontró mayor frecuencia en mujeres casadas con un 45,51%, seguido de mujeres solteras con el 30,19%; tanto para genotipos de alto, bajo y probable bajo riesgo. En efecto, otros estudios también afirman que las





mujeres de estado civil casadas son las más frecuentes con infección por VPH. Podemos inferir que las mujeres casadas, acuden mayoritariamente a realizarse la prueba de VPH posiblemente porque se sienten susceptibles al contagio, o sean más conscientes del riesgo de la infección. Sin embargo, esta variable no es determinante para llegar a una conclusión, ya que, por una parte, la infección no solo depende del comportamiento sexual de la mujer y ni este depende de su estado civil actual (48).

Finalmente podemos indicar que, debido a los estudios inexistentes en relación a los genotipos de probable bajo riesgo, de los cuales todavía no se ha demostrado que ocasionen cáncer cervicouterino, no se pudo establecer datos comparativos de los mismos, sin embargo, se puede recalcar que VPH-71 representa el 44,7% de los casos positivos, siendo esta una cifra significativa y de mucha utilidad, para futuros estudios epidemiológicos.



## CAPÍTULO VII

### 7.1 CONCLUSIONES

Según los objetivos planteados los resultados fueron los siguientes:

- La prevalencia de VPH en 2017 fue de 54,55%, y la prevalencia de 2018 fue de 18,83% en las pacientes mujeres atendidas en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, no se pudo establecer una comparación entre los dos años, debido a que el número de muestras difiere entre un año y otro.
- El grupo etario con mayor número de casos positivos perteneció a las mujeres de entre 36 y 40 años de edad con el 18,4%, seguido del grupo entre 25 y 30 años con el 17,92%.
- Las mujeres con paridad igual a 2, representaron el 29,72% de los casos positivos; al igual que en el estado civil, las mujeres casadas prevalecieron con el 45,51%.
- La provincia del Azuay poseía la mayor prevalencia de casos positivos con el 68,63% en comparación con otras provincias del sur del Ecuador.
- El subtipo VPH-16 fue el más prevalente con el 30,5%, seguido por el subtipo VPH-58 con el 15,9% entre los que conforman el grupo de alto riesgo.
- En los subtipos de bajo riesgo VPH-6 con el 54,1% y VPH-81 con el 24,3%, fueron los de mayor prevalencia.
- Para los genotipos de probable bajo riesgo, los subtipos más significativos fueron los VPH-71, VPH-40 con el 44,7% y el 11,3% respectivamente.



## 7.2 RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios anuales similares a este para tener una base de datos sobre la casuística de la población.
2. En investigaciones similares se recomienda que se deberá incluir los datos de los pacientes que se realizan la prueba de VPH de la parte privada.
3. Para futuras investigaciones, incluir todos los datos existentes de estudios realizados en nuestro medio de años anteriores y recopilarlos en una sola tesis para analizar cómo afecta la infección por VPH en nuestra población.
4. Ampliar el estudio en pacientes masculinos, ya que a más de ser portadores pueden desarrollar cáncer de pene.



## CAPÍTULO VIII

### 8.1 BIBLIOGRAFÍA

1. Trujillo C, Domínguez SR, Ríos MA, Hernández M. Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa. *Rev Cuba Obstet Ginecol.* 2018; 43(1):1-13.
2. Ministerio De Salud Y Protección Social | Virus Del Papiloma Humano: Información Sobre El VPH Para Los Médicos. [Internet]. [Citado 10 de febrero de 2020]. Disponible: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\\_vih/documentos/literatura\\_interes/Virus%20del%20papiloma%20humano.pdf](https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/literatura_interes/Virus%20del%20papiloma%20humano.pdf).
3. HybriBio | Inseto Kit de diagnóstico de 37 tipos de VPH por GenoArray [Internet]. Hong Kong. [citado 13 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://hybriBio.com/content/es/portfolio-view/37-hpv-genoarray-diagnostic-kit/>
4. Ochoa FJ, Guarneros de Regil DB, Velasco MT. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. *Gac Mex Oncol.* 2015; 14(3):1-7.
5. Garibyan L, Avashia N. Research Techniques Made Simple: Polymerase Chain Reaction (PCR). *J Invest Dermatol.* 2013; 133(3):1-6.
6. Organización Mundial de la Salud | Virus del papiloma humano (VPH) [internet]. World Health Organization. España: [citado 10 de febrero de 2020]. Disponible: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO\\_NMH\\_NVI\\_15.1\\_spa.pdf;jsessionid=0E1FE06DE1075682815C2C8B7A29B129?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf;jsessionid=0E1FE06DE1075682815C2C8B7A29B129?sequence=1)
7. Zaldívar G, Martín F, Sosa F, Ávila J. Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(4):1-7.
8. Organización Panamericana de la Salud | Cáncer cervicouterino [internet]. World Health Organization. Washington: [citado 10 de febrero de 2020]. Disponible en:



- [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es)
9. Reinante JV, Guerra YH, Reina ZEA, Hernández LN. Aspectos Bioquímicos Y Factores De Riesgo Asociados Con El Cáncer Cervicouterino. Rev Finlay. 2012; 9(2):1-9.
  10. Marañón T, Mastrapa K, Flores Y. Prevención y control Del cáncer de cuello utero. Co Cient Méd. 2017; 2(1):187-203.
  11. International Agency for Research on Cancer | Global Cancer Observatory: Source Globocan 2018. Francia: [citado 10 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-factsheets.pdf>
  12. Izaguirre D, Rosas M, Parra J, Sánchez B. Transmisión materno fetal Del VPH. Evolución clínica y nasofibroscópica. Bol Venez Infectol. 2017; 28(2):109-119
  13. International Agency for Research on Cancer | Global Cancer Observatory: Source Globocan 2018. Francia: [citado 10 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-factsheets.pdf> .
  14. Premoli G, González A, Villarreal J, Percoco T, Pietrocino P, Aguilera L. Virus del papiloma humano; visión actual en biomedicina. Rev ADM. 2013; 69(6):2014-224.
  15. American Society of Clinical Oncology | Cáncer de útero - Factores de riesgo y prevención [internet]. [citado 10 de febrero de 2020]. Disponible en:<https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-uterio/factores-de-riesgo-y-prevencion>
  16. Picconi M. Detección de virus papiloma humano en la prevención del cáncer cérvico-uterino. Rev Med Bue Air. 2013; 73(6):585-596.
  17. Sánchez BG, Hernández SE, Rueda F, Conde L, Gómez JG, González MR. Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. Rev Chil Infectol. 2017; 34(6):557-562.



18. Negín JG. Virus del papiloma humano. Rev Cienc Med Pinar Río. 2009; 13(4):20-23.
19. López S, Domínguez L, Reyes J. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. Rev Med Inst Mex Seg Soc. 2015; 53(2):166-171.
20. Fernandes JV, Fernandes TAA. Human Papillomavirus: Biology and Pathogenesis. Rev Uni Rio Gra North State. 2012; 1(1):1-40.
21. Silva R, Leon D, Brebi P, Ili C, Roa J, Sanchez R. Detection of Human papiloma virus infection in men. Rev Chil Infectol. 2013; 30(2):186-192.
22. Doobar J, Quint W, Banks L, Bravo I, Stoler M. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Rev Chil Infectol. 2012; 30(2):186-192.
23. Rivera Z, Aguilera T, Larraín H. Epidemiología del virus papiloma humano. Rev Chil Ginecol. 2002; 67(6):501-506.
24. Sias C, Salichos L, Lapa D, Del Nonno F. Alpha, Beta, Gamma Human papiloma viruses (HPV) detection with a Different sets of primers in oropharyngeal swabs, anal and cervical samples. Virol J. 2019; 16(27):2-10.
25. Rocha M, Juárez M, Ruiz M, Ramírez X. Identificación de factores de riesgo para contraer virus del papiloma humano en sexo servidoras. Rev Cuba Obstet Ginecol. 2012; 38(2):244-255.
26. Serrano R, Uribe C, Díaz L, Dangond Y. Factores de riesgo para cáncer de cuello Uterino. Rev Col Obst Ginecol. 2004; 55(2):146-160.
27. American Society of Clinical Oncology | Risk Factors for Cervical Cancer [internet]. [citado 10 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
28. Salazar EL. Influencia Del Uso De Anticonceptivos Orales Como Factores De Riesgo Para Infección Por Virus Del Papiloma Humano Y Neoplasia Intraepitelial Cervical. Rev Mex Ginecol Obstet. 2005; 73(2):1-7.
29. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria| Documentos del GPI | Virus del Papiloma Humano (VPH). [Internet]. [Citado 10 de febrero de



- 2020]. Disponible: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/virus-del-papiloma-humano>
30. Martínez P, López V, Martínez R, Villagómez M. Prevalencia de serotipos de VPH de alto riesgo detectados por PCR en pacientes con citología normal del Hospital Regional Adolfo López Mateos. ISSSTE. Rev Mex Ginecol Obstet. 2016; 89(9):1-6.
  31. Goyes MB, Jaramillo AFB, Moreira JM, Moya WT. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) en embarazadas controladas por consulta externa del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, de la ciudad de Quito. Rev Fac Cie Med Uni C. 2016; 39(2):49-55
  32. Rivera A. De la Plata J, Montiel M, Romero C, Piedrahíta P. Estudios sobre el Virus del Papiloma Humano (VPH) en el Ecuador, Parte I Rev Cient INSPILIP. 2018; 1(2):1-20.
  33. Karin K. The principle and application of new PCR Technologies. IOP Conf Ser Earth Environ Sci. 2019; 100(1):1-20.
  34. Tamay L, Ibarra C, Velasquillo C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. Rev Investig En Discapac. 2013; 2(2):70-78.
  35. Garibyan L, Avashia N. Research Techniques Made Simple: Polymerase Chain Reaction (PCR). J Invest Dermatol. 2013; 133(3):2-8.6.
  36. Mas E, Poza J, Ciriza J, Zaragoza P, Osta R. Fundamento de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Lab Gen Bio. 2010; 15(1):1-10.
  37. Hajia M. Limitations of Different PCR Protocols Used in Diagnostic Laboratories: A Short Review. Mod Med Lab J. 2017; 1(1):1-6.
  38. Miranda C. Factors of capacity associated with the right use of prenatal control Sincelejo (Colombia). Rev Sld Uni. 2016; 32(3):436-451.
  39. Hernández C, Smith J, Lorincz A, Arreola E, Lazcano E, Hernández MI. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos. Rev Sld Públ Mex. 2005; 47(6):423-429.



40. Orozco A, Carrillo A, Méndez A, Ponce S, Mohar A, Maldonado R. Geographical variation in human papillomavirus prevalence in Mexican women with normal cytology. *Int J Infect Dis.* 2010 Dec; 14(12):1082-1087.
41. Trujillo E, Morales N, Buitrago O, Posso H, Bravo M. Distribución de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de Bogotá con anomalías en la citología cervicouterina. *Rev Col Cancerol.* 2016; 20(1):3-9.
42. Aguilar D, Loján C, Córdova A, Acurio K, Arévalo P. Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus: Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. *Infec Dis Obstet Gynecol.* 2017; 1(10):2-7.
43. Silva G, Altamirano G, Montenegro W, Silva R. Prevalence and molecular epidemiology of human papillomavirus in ecuadorian women with cervical cytological abnormalities. *J Dat Min Geno Prot.* 2015; 6(2):1-5.
44. Fernandes J, Carvalho M, De Fernandes T, Araújo J, Azevedo P, Azevedo J. Prevalence of Human Papillomavirus Type 58 in Women With or Without Cervical Lesions in Northeast Brazil. *Ann Med Health Sci Res.* 2013; 3(4):504-510.
45. Berois N, Heard I, Fort Z, Alonso R, Sica A, Moerzinger P. Prevalence of type-specific HPV infection in Uruguay. *J Med Virol.* 2014; 86(4):647-652.
46. Yayla A, Goktug B, Aydin A. Investigation of human papillomavirus prevalence in married women and molecular characterization and phylogenetic analysis of the virus. *Obs Gynecol Sci Org.* 2019; 62(4):264-272.
47. Garcia S, Dominguez M, Gayete J, Rojo S. Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacional. *Rev Esp Quimioter.* 2017; 30(3):177-182.
48. González M, Hernández M, Castro A. Associated factors to human papiloma virus a study performed in health área V in Cienfuegos, Cuba. *Medisur.* 2008; 6(2):2-3.





## CAPÍTULO IX

### ANEXOS

#### Anexo 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Tiempo en años	Años cumplidos indicados en la Historia Clínica.	25 – 35 36 – 45 46 – 55 56 – 65
Lugar de residencia	Lugar donde la persona vive actualmente	Espacio	Dirección referida en el formulario	Rural Urbana
Estado civil	Condición de la persona según el registro civil, si tiene o no pareja.	Demográfica	Historia clínica	Soltera Casada Divorciada Unión libre Viuda
Partos	Proceso fisiológico que finaliza con la salida del producto del útero	Cuantitativo	Número	Ninguno 1 2 3 4 Más de 4



Determinación de genotipo de HPV	Método de comprobación de la existencia del Virus de Papiloma Humano de Alto y Bajo Riesgo	Biológica	Genotipo de alto riesgo: HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68.	Positivo
				Negativo
			Genotipo de bajo riesgo: HPV-6, 11, 42, 43,44, 81.	Positivo
				Negativo
			Genotipos de riesgo probable: HPV- 26, 34, 40, 54, 55, 57, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 82, 83, 84	Positivo
				Negativo



**Anexo 2. Formulario para la recolección de datos**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
“PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO  
EN MUJERES DE 25 A 65 AÑOS - SOLCA. CUENCA 2017 – 2018”**

Formulario N°:	Código:	
Edad:	Sexo: F ( )	Provincia:
Número de partos: Ninguno ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) más de 4 ( )		Cantón:
Estado civil: Soltera ( ) Divorciada ( ) Casada ( ) Unión libre ( ) Viuda ( )		
Determinación de genotipos: Resultados PCR + Hibridación		
Genotipo de alto riesgo:	Genotipo de bajo riesgo:	
HPV 16 ( ) 18 ( ) 31 ( ) 33 ( ) 35 ( ) 39 ( ) 45 ( ) 51 ( ) 52 ( ) 53 ( ) 56 ( ) 58 ( ) 59 ( ) 66 ( ) 68 ( ) negativo ( )	HPV 6 ( ) 11 ( ) 42 ( ) 43 ( ) 44 ( ) 81 ( ) negativo ( )	
Genotipos de riesgo probable:		
HPV 26 ( ) 34 ( ) 40 ( ) 54 ( ) 55 ( ) 57 ( ) 61 ( ) 67 ( ) 69 ( ) 70 ( ) 71 ( ) 72 ( ) 73 ( ) 82 ( ) 83 ( ) 84 ( ) negativo ( )		



**Anexo 3. Oficio al director del Instituto del Cáncer SOLCA**

Cuenca, 16 de octubre de 2019

Doctor

Raúl Alvarado Corral

DIRECTOR DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA

Su despacho.

De nuestra consideración:

Con un cordial saludo nos dirigimos a usted después de desear éxitos en sus funciones, con la finalidad de solicitar de la manera más comedida su autorización para que los tesisistas: Minchalo Muñoz Diana Janneth con CI: 0106381346 y Oleas Seminario Héctor Lincoln con CI: 1723096861, de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca, para acceder a la base de datos del Área de Biología Molecular del Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, con la finalidad de recolectar la información necesaria para realizar el proyecto de investigación aprobado y titulado: "PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 25 A 65 AÑOS - SOLCA. CUENCA 2017 – 2018", dirigido por el PhD. Gabriele Bigoni Ordóñez, previo a la obtención del Título de Licenciados en Laboratorio Clínico.

Los datos de los pacientes van a ser reemplazados por números (códigos) manteniendo así la confidencialidad.

La investigación proporcionará información estadística necesaria para crear protocolos y estrategias para el cuidado del paciente. Por la favorable acogida expresamos nuestros agradecimientos.

Atentamente,

---

Dr. Gabriele Bigoni Ordóñez

Director

## ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y NO DIVULGACIÓN

### DE LA INFORMACIÓN

Por una parte, la institución reveladora, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer "SOLCA", Núcleo de Cuenca, ubicada en la Av. El Paraíso y Agustín Landívar y representada por el Dr. Raúl Alvarado Corral, como apoderado de la institución y, por otra parte, receptores de la información, los estudiantes Minchalo Muñoz Diana Janneth con CI: 0106381346 y Oleas Seminario Héctor Lincoln con CI 1723096861, quienes se encuentran investigando y redactando la tesis denominada "PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 25 A 65 AÑOS - SOLCA. CUENCA 2017 – 2018".

Acordamos firmar el presente acuerdo de confidencialidad, bajo las siguientes cláusulas:

3. La mencionada estudiante reconoce que la información compartida pertenece a SOLCA, la misma es considerada sensible y de carácter restringido en su divulgación, manejo y utilización. Dicha información es compartida para el desarrollo de la tesis "PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 25 A 65 AÑOS - SOLCA. CUENCA 2017 – 2018", que ha sido aprobado por los organismos pertinentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.
4. Que la información, de propiedad de SOLCA, ha sido desarrollada y obtenida legalmente, como resultado de sus procesos o proyectos y en consecuencia abarca documentos o datos considerados confidenciales.

En consecuencia, las partes se someten a las siguientes cláusulas:

- f. En virtud del presente acuerdo de confidencialidad, la parte receptora se obliga a no divulgar directa o indirectamente la información confidencial perteneciente a SOLCA.
- g. Se entiende como información confidencial, cualquier tipo de información técnica, jurídica, médica, de productos, resultados de laboratorios, historias clínicas y cualquier otra relacionada para el desarrollo de la tesis, sin que la mencionada lista pueda considerarse restrictiva sino ejemplificadora.
- h. Se entiende como información confidencial la que corresponda o deba considerarse como tal para garantizar el derecho constitucional a la intimidad, la honra y el buen nombre de las personas y deba guardarse la debida diligencia en su discreción y manejo en el desempeño de sus funciones, así como la información médica en los términos que son protegidos por las leyes, decretos y

resoluciones de carácter médico, así como por el Código Orgánico General de Procesos

- i. La parte receptora usará solo la información para obtener datos estadísticos, los mismos que servirán para concluir su tesis y obtener el título de Licenciada en Laboratorio Clínico.
- j. La Universidad de Cuenca, una vez aprobada y expuesta la tesis pública, hará constar la misma en su repositorio digital de libre acceso al público.

Aceptación del acuerdo: las partes han leído de manera detenida los términos y el contenido del presente Acuerdo y por lo tanto manifiestan estar conformes y aceptan todas las condiciones. La parte receptora de la información queda sujeta a las acciones civiles y penales correspondientes, en caso de incumplimiento del presente acuerdo de confidencialidad.

**Como parte receptora:**



Oleas Seminario Héctor Lincoln



Minchalo Muñoz Diana Janneth

**Por la parte reveladora:**



Dr. Raúl Alvarado Corral

Apoderado de la Sociedad de Lucha Contra el

Cáncer SOLCA, Núcleo de Cuenca.

