

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CENTRO DE POSGRADO  
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE SALUD**

**Prevalencia y factores asociados de lesiones  
intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas  
de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas,  
2016.**

Tesis previa a la obtención del título de  
Magíster en Investigación de la Salud.

Autora: Zoila Katherine Salazar Torres

CI: 1714669981

Director: Dr. José Ignacio Ortiz Segarra PhD.

CI: 0101432185

Asesor de tesis: Dr. Jaime Morales San Martín

2017



## RESUMEN

**Objetivo:** determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales (LIE) cervicales y los factores asociados, tales como: edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, multiparidad, edad primer parto < 20 años, anticonceptivos, uso T Cu, infecciones (virus del papiloma humano de alto riesgo, Gardnerella vaginales, Tricomona vaginalis, Cándida albicans, Mycoplasma hominis, Ureaplasmas urealyticum), vaginosis bacteriana, inflamación, malnutrición; en mujeres indígenas de los cantones Cañar, Saraguro y Macas.

**Método:** se realizó un estudio de analítico transversal.

Por el ThinPrep-Paptest “citología en base líquida”, se obtuvo las células cervicales para el diagnóstico citológico de las LIE clasificadas por el sistema Bethesda. La población fue de 2489 mujeres indígenas de 15 a 64 años; fueron seleccionadas por demanda espontánea 396 usuarias. Para probar las hipótesis se utilizaron los estadísticos: OR, IC 95%, chi cuadrado (valor  $p < 0,05$ ) y análisis multivariante.

**Resultados:** Prevalencia de LIE 13,8%. La edad >29 años se consideró un factor estadísticamente significativo asociado a las LIE ante la ausencia del VPH (OR 4,2; IC95% 1,218-15,043; valor de  $p$  0,01. La multiparidad fue un factor estadísticamente significativo asociado a las LIE ante la presencia del contagio por VPH (OR 26,7; IC95% 11,796 - 60,525; valor de  $p$  0,00).

**Conclusiones:** La prevalencia de las LIE fue mayor al 10% que las reportadas en otros estudios (13,8%). La edad > a 29 años y la multiparidad fueron factores relacionados con la presencia de las LIE del cérvix uterino.

**PALABRAS CLAVE:** NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL, SIL DE ALTO GRADO, LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES.



## ABSTRACT

**Objective:** Determine the prevalence of intraepithelial lesions (SIL) cervical and associated factors, such as: age > 29 years, begin of active sexual life (BASL) <17 years, multiparity, age at first birth < 20 years, contraceptives, use T Cu, infections (high risk human papilloma virus, gardnerella vaginalis, Tricomona vaginalis, Candida albicans, Mycoplasma hominis, Ureaplasmas urealyticum), bacterial vaginosis, inflammation, malnutrition; in indigenous women from Cañar, Saraguro and Macas cantons.

**Method:** An analytical transversal study was carried out. By the ThinPrep-Paptest "liquid based cytology", the cervical cells were obtained for the cytology diagnosis of SIL by the Bethesda system. From a total of 2,489 indigenous women between 15 and 64 years, were spontaneously selected 396 users. To prove the hypothesis, it was used the following statistics, OR, CI 95%, chi square (p value <0.05) and multivariate analysis.

**Results:** Prevalence of SIL 13.8%. The age > 29 years was considered a statistically significant factor associated with the SIL in the absence of HPV (OR 4.2, CI 95%; 1.21-15.04, p value 0.01.) Multiparity was a statistically significant factor associated with SIL (OR 26.7, 95% CI 11.79 - 60.52, p value 0.00)

**Conclusions:** The prevalence of SIL was higher than 10% that those reported in other studies (13.8%), Age > 29 years and multiparity were factors related to the presence of IEL of the uterine cervix.

**KEYWORDS:** CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA, HIGH GRADE OF SIL, SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS.



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDOS	PÁGINA
Carátula	1
Resumen	2
Abstract	3
Índice de contenidos	4
Índice de tablas	6
Cláusula de derechos de autor	7
Cláusula de propiedad intelectual	8
Dedicatoria	9
Agradecimiento	10
<b>1.- INTRODUCCIÓN</b>	11
<b>2.- FUNDAMENTO TEÓRICO</b>	16
2.1 La infección viral	16
2.2 Virus del genoma de mantenimiento	16
2.3 Ciclo de vida en el tejido epitelial	17
2.4 Lesiones Intraepiteliales	18
2.5 Virus del Papiloma Humano	21
2.6 Relación entre los anticonceptivos, hormonas, VPH y ETS	22
2.7 Infecciones Vaginales	24
2.8 Técnica de Cribado	26
2.9 Citología Convencional	27
2.10 ThinPrep-Paptes (TPPT)	28
2.11 Co-prueba	29
2.12 Hipótesis	30
<b>3.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	31
3.1 Objetivo general	31
3.2 Objetivos específicos	31
<b>4.- DISEÑO METODOLÓGICO</b>	32
4.1 Tipo de investigación	32
4.2 Universo de estudio, selección y tamaño de muestra	32
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	33



Universidad de Cuenca

4.4 Operacionalización de variables	33
4.5 Métodos, técnicas e instrumentos	33
4.6 Procedimientos y aspectos éticos	36
4.7 Plan de tabulación y análisis	36
4.8 Manejo de la información y transferencia de los resultados	37
<b>5.- RESULTADOS</b>	<b>38</b>
5.1 Características sociodemográficas de la población de estudio	38
5.2 Prevalencia de las lesiones intraepiteliales	42
5.3 Factores asociados a las lesiones intraepiteliales	46
<b>6.- DICUSIÓN</b>	<b>51</b>
<b>7.- CONCLUSIONES</b>	<b>56</b>
<b>8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>58</b>
<b>9.- ANEXOS</b>	<b>67</b>



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>CONTENIDOS</b>	<b>PÁGINA</b>
Tabla 1: Distribución de las mujeres indígenas, según: edad, IMC y antecedentes obstétricos.	38
Tabla 2: Distribución de las mujeres indígenas, según diagnóstico de LIE por etnia, residencia, estado civil, nivel de instrucción.	39
Tabla 3: Distribución de las mujeres indígenas, según diagnóstico de LIE y factores asociados.	40
Tabla 4: Prevalencia de la lesión intraepitelial	41
Tabla 5: Distribución de las mujeres indígenas, según diagnóstico de LIE por grupos de edad.	43
Tabla 6: Prevalencia de las lesiones intraepiteliales con VPH-AR	44
Tabla 7: Factores asociados a las lesiones intraepiteliales	45
Tabla 8: Factores asociados a las LIE con VPH negativo	47
Tabla 9: Factores asociados a las LIE con VPH positivo	48
Tabla 10: Análisis multivariante	49
Tabla 11: Cronograma de actividades	67
Tabla 12: Recursos por fuentes de financiamiento	69
Tabla 13: Matriz de operacionalización de variables	70



## Cláusula de derechos de autor

---

*Zoila Katherine Salazar Torres*, autor/a de la tesis “Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Magister en Investigación de la Salud. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor/a

Cuenca, 28 de abril del 2017

*Dra. Katherine T.*

[firma]

\_\_\_\_\_  
Zoila Katherine Salazar Torres

C.I: 1714669981



## Cláusula de propiedad intelectual

---

*Zoila Katherine Salazar Torres*, autora de la tesis “Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 28 de abril del 2017

*Dra. Katherine T.O.*  
(firma)

---

Zoila Katherine Salazar Torres  
C.I: 1714669981



## Dedicatoria

---

Para mis ángeles: José Antoliano Torres, José Luis Vázquez Sarmiento y Luís López Macas y, para quienes me dieron la oportunidad de conocerlos: mi madre Dolores Torres Rivas, Dr. José Vázquez Morales, Dra. Mariuxi López Macas.

*Zoila Katherine Salazar Torres*



## Agradecimiento

---

A mi madre, Dolores Torres Rivas, y a mi esposo, Cristian Marcelo Padrón Quezada, quienes, con su infinito amor y paciencia, me brindaron su apoyo para poder continuar con mi preparación profesional. A mis hijos Marcelo y Romina, mis regalitos de Dios que son el pilar de mi vida. A mis buenos amigos: Fernando Castro Calle., José Roldan F., Janeth Tapia C., Belquis Bustamante, Hugo Rodríguez T., Mirian Lucio B., Wellington Rosales F.

Y un agradecimiento muy especial a la directora de la Maestría de Investigación de la Salud: Dra. Lorena Mosquera V.; a mi asesor de tesis: Dr. Jaime Morales F.; Dra. Rocío Murillo B., especialista en anatomía patológica y médica del instituto del cáncer SOLCA; Dra. Lorena Muñoz, directora del centro de salud de Quilloac; Dra. Graciela Alvarado, médica tratante del centro de salud del cantón Cañar. Y finalmente a todos los directivos y docentes del Instituto Superior Pedagógico Quilloac – Bilingüe Intercultural.

*Zoila Katherine Salazar Torres*



## 1.- INTRODUCCIÓN

Esta investigación fue parte del proyecto: Diseño de un programa de promoción de salud sexual y reproductiva, de prevención del VPH y enfermedades de transmisión sexual para las mujeres de Pueblos y Nacionalidades Indígenas Kychwa y Shuar del Ecuador, año 2015-2017. Este trabajo contribuyó en el diagnóstico de las LIE de alto y bajo grado identificadas por el sistema Bethesda, utilizando el ThinPrep-Paptest (TPPT) “citología en base líquida” para la recolección de la celularidad de la zona de transformación del cérvix uterino.

La sexualidad es un aspecto necesario del ser humano, es multidimensional y se enuncia de diferentes formas, es dependiente de la sociedad y de la cultura en la que se viva. Esta situación es crítica más en las poblaciones indígenas, relacionándola al déficit social, económico y a la discriminación; ésta realidad, permite que se conozcan en detalle los aspectos pertenecientes a la salud sexual y reproductiva (SSR) vinculados a las indígenas; además, debe estar presente el tema de la influencia que tiene la cultura mestiza-latina en las prácticas sexuales de los adolescentes. Los estudios realizados en Ecuador, Perú, Bolivia y Guatemala, demostraron que las deficiencias educativas en esta población se asociaron al inicio sexual temprano, a partir de los 13 y 14 años (1).

Según la OPS el 20% de adolescentes y adultos jóvenes sexualmente activos contraen una enfermedad de transmisión sexual (ETS) cada año. El 60% de ellos, utilizó en su primera relación sexual un método anticonceptivo, de estos solo el 30% usó preservativos. De estos estudios se desprende que el Ecuador esté ubicado como el segundo país con inicio sexual temprano (2).

El idioma, la dificultad en el acceso geográfico, han sido la excusa de las instituciones para realizar intervenciones e indagar sobre las prácticas sexuales y reproductivas de los jóvenes, y aún más de los jóvenes indígenas, debido a que con el mismo argumento durante décadas los estudios y las políticas se han concentrado en otras poblaciones así como en otras edades (3).



Según el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), entre el 50 y el 75% de los adultos sexualmente activos serán huéspedes del virus papiloma humano en algún momento de sus vidas. A nivel mundial se estima que 291 millones de mujeres en el mundo son portadoras de VPH (4).

En los países de América Latina, los datos de prevalencia de alteraciones citológicas son muy variables y se toman en grupos poblacionales restringidos, tales como México con 3,4%, Venezuela 13,2% y Ecuador 9,8%. En Paraguay la tamización con citología cervicovaginal no supera el 10%; en un estudio con 5.712 citologías realizado en España, encontraron un total 308 (5,4%) anomalías epiteliales cervicales. Por su parte, en Estados Unidos de Norte América esta alteración es hallada en diferentes estudios entre 7 y 23% (5).

El cáncer cervical (CC) ocupa el tercer lugar como causa de muerte entre las mujeres en todo el mundo, con una tasa de mortalidad global estimada de 15 por cada 100.000 mujeres. CC fue la segunda causa más común de muerte en mujeres mexicanas en 2011 (10,4%). El sistema inmune juega un papel clave durante la carcinogénesis asociado al VPH, como la eliminación del VPH se determina por reacciones inmunológicas específicas. Por lo tanto, CC parece ser debido en parte a un fallo del sistema inmunológico que es incapaz de eliminar las infecciones por VPH persistentes y células transformadas por el virus (6).

El cáncer de cuello uterino, es el segundo en su categoría más común de malignidad encontrado en las mujeres tailandesas, sólo precedido por el cáncer de mama. La detección temprana del cáncer cervical puede disminuir su incidencia. Ahora se comprende que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una causa importante de cáncer cervical, pero sólo una fracción menor de toda la infección por VPH progresará a lesiones precancerosas y cáncer. Existen más de 200 genotipos de VPH diferentes que se clasifican como de alto riesgo (AR) y bajo riesgo (BR). Las cepas de alto riesgo más frecuentemente encontradas son el VPH 16, 18 y 45 (7).

Las LIE pueden progresar hasta el cáncer cérvico uterino; siendo ésta patología la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres del mundo y la segunda en Ecuador. Las probabilidades de padecer cáncer cervical según la sociedad de lucha contra el cáncer



(SOLCA) son 2% hasta los 39 años, 9% hasta los 50 años y un 23 % a los 79 años; con una tasa cruda del 36,5% y, con 6% de mortalidad anual (8).

En relación al cáncer en la mujer, el de mama ocupa el primer lugar y el de cuello uterino el segundo, siendo ésta la cuarta causa de muerte en la población femenina a nivel mundial, con un aproximado de 528.000 nuevos casos y 266.000 muertes por año. El 85% de los casos ocurren en países en vías de desarrollo. La incidencia de CC en el Ecuador en el año 2014 fue de 2094 casos nuevos, y es la segunda causa de muerte con un riesgo del 14,4% (9).

Según el registro nacional de tumores de SOLCA-Quito, la incidencia en el 2013 fue de 15,8 casos por cada 100.000 habitantes. El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2015 y con la clasificación del CIE-10, describe al cáncer de cérvix como: tumor maligno en el cuello del útero con reporte de 10 casos (6,7%); tumor maligno en el cuello del útero sin otra especificación: 1345 (6,9%); carcinoma in situ en el cuello del útero: 2 (8,6%); carcinoma in situ en el cuello del útero, parte no específica: 234 (8,7%) (10).

El cáncer de cuello uterino es un serio problema de salud pública, especialmente cuando se pretende mejorar la salubridad materna como uno de los objetivos de desarrollo para el milenio en Ecuador. Es el tercer cáncer más frecuente en el mundo y el segundo en las mujeres de los países en vías de desarrollo. Una de las principales causas de muerte en las mujeres del Ecuador es el cáncer de cuello uterino. Esta enfermedad en sus inicios no presenta síntomas, avanza sigilosamente sin que la persona pueda darse cuenta de su padecimiento. Cuando la enfermedad está en etapa avanzada, comienzan a manifestarse los síntomas. Según las estadísticas “en Ecuador, el cáncer en el cuello del útero es la segunda causa de muerte en mujeres mayores de 35 años”. Para prevenir el cáncer uterino y mejorar la calidad de vida y salud de las mujeres, el Ministerio de Salud Pública se encuentra motivando constantemente a través de diferentes Programas la realización periódica del examen de Papanicolaou (11).

Entre los principales factores para que se originen las lesiones intraepiteliales que llevan al cáncer cérvico uterino, inducidas por el contagio del virus papiloma humano (VPH), se encuentran: edad, consumo de bebidas alcohólicas, tabaco, inicio temprano de



relaciones sexuales, número elevado de parejas sexuales, uso prolongado de anticonceptivos orales, trauma cervical durante el parto, factores genéticos y hormonales endógenos asociados al embarazo (12).

El diagnóstico de lesiones intraepiteliales, empieza por la alteración del epitelio cervical, con lesiones de progresión lenta y de diferente evolución que acontecen por etapas: displasia leve, moderada y severa, hasta finalmente llegar al cáncer el cual se hace invasor cuando afecta la membrana basal. El agente causal de esta patología es el virus del papiloma humano (VPH) transmitido sexualmente y tiene por lo menos 200 genotipos identificados hasta la actualidad. De ellos, quienes están asociados con el desarrollo del cáncer, son los que han sido numerados como: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68; en cambio, los tipos: 6, 11, 42, 43, 44, se relacionan con los condilomas (13).

Cárdenas O, Cabrera J, Campoverde A. (Ecuador, 2014), realizaron un estudio para determinar los subtipos del VPH en 500 mujeres con edad reproductiva y procedentes de las parroquias del cantón Cuenca. Los genes encontrados para el cáncer de cérvix fueron: 51, 16, 66, 5, 35, 39, 58, 68, 18, 31, 56, 33, 45 y para las verrugas genitales: 42, 43, 6, 11, 44 (14).

El Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2012, dio a conocer que 664 ecuatorianas fallecieron por causa del cáncer de cérvix, esto obligó al Ministerio de Salud Pública (MSP) y a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) a trabajar mutuamente para reducir la incidencia y la tasa de mortalidad por esta patología (15).

El presente estudio favorecerá la implementación y el fortalecimiento de los programas del MSP que se encuentren relacionados con la salud sexual y reproductiva, control y prevención ETS, los mismos que deben poseer un manejo integral mayoritario para las poblaciones vulnerables considerando la perspectiva de la determinación social, interculturalidad y de género. Mediante los resultados obtenidos para determinar las lesiones intraepiteliales y factores asociados, se puede impulsar a la realización de otros ensayos clínicos que puedan representar a toda la población del Ecuador. Con estos datos, se podrá analizar su beneficio y fortalecer la detección oportuna, con muestras tomadas por una técnica conocida como co-prueba que es la combinación del sistema TPPT citología líquida que aumentan su sensibilidad para el diagnóstico de las LIE identificadas



por el test Bethesda, más la detección por la reacción de la cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) de los genotipos VPH-AR y adicionando la prevención de los factores de riesgo, se puede disminuir los casos de muertes por cáncer de cérvix en más del 50%; lastimosamente no toda la población se realiza la detección oportuna del CCU de forma sistemática, el 40% de las mujeres se efectúa anualmente, el 60% pasa inadvertido por factores de origen: social, económico, geográfico y cultural (16).

Por lo expuesto, he planteado las siguientes preguntas:

¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población estudiada: ¿edad, etnia, estado civil, procedencia, nivel de instrucción, IMC?

¿Cuál es la prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales por la clasificación del sistema de Bethesda, obtenidos por el sistema TPPT en mujeres indígenas?

¿Cómo la edad > 29 años, el inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, multiparidad, la edad primer parto < 20 años, el tipo y método anticonceptivo (hormonal, ¿DIU), las infecciones (virus del papiloma humano de alto riesgo, Gardnerella vaginales, Tricomona vaginalis, Cándida albicans, Mycoplasma hominis, Ureaplasmas urealyticum), vaginosis bacteriana, inflamación, y la malnutrición, son considerados factores asociados a las LIE?



## 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece al grupo Papovaviridae; los viriones son pequeños y sin envoltura; su genoma posee una molécula de ADN circular de doble hebra asociada a una nucleocapside. De acuerdo con la relación con el cáncer de cuello uterino, se divide en virus del papiloma humano de bajo riesgo (VPH-BR) y virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR); el BR-HPV, causa las verrugas genitales; el VPH-AR es responsable de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y de la aparición de tumores epiteliales malignos, y otros relacionados. La infección por VPH-AR es causa clara de cáncer de cuello uterino, siendo detectado en el 99% de los casos (17).

Tras el contagio, más del 65% de las mujeres eliminan la infección en los primeros doce meses, y en 24 meses más del 90% de los casos. En el 38% de las mujeres de 13 y 24 años con diagnóstico de Neoplasia Intraepiteliales Cervical (NIC), estos casos se resuelven sin tratamiento en el transcurso de 1 año; 63% en dos años; y el 68% en tres años (4).

### 2.1. La infección viral

La fricción de la mucosa epitelial, puede provocar un daño menor en el epitelio plano estratificado del cérvix que favorece la penetración del VPH en el tejido e infecta a las células basales con ayuda de la principal proteína de la cápsida L1-L2 que inducen a la formación y liberación en el citoplasma del genoma viral L2-complejo que posteriormente se transfiere al núcleo donde empieza la transcripción del ARN (17).

### 2.2 Virus del Genoma de mantenimiento

Después la infección del VPH a la célula diana (células basales); las proteínas virales E1 y E2 inhiben la transcripción y la traducción de los genes provocados por las proteína virales E6 y E7, manteniendo a la enfermedad en un estado latente, con la producción de un bajo número de copias del genoma virus (de 10 a 200 copias/célula) y



conservando éste número constante (17).

El mantenimiento del genoma viral puede prevenir la aparición de cáncer. Los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con interferón en las lesiones intraepiteliales cervicales conducen a la progresión de la enfermedad por una probable inhibición del ADN de las proteínas E2 (17).

### 2.3 Ciclo de vida en el tejido epitelial

La zona de transformación es el área vulnerable para la presencia de las lesiones intraepiteliales que llevan al cáncer cervical provocado por el contagio del VPH-AR (4).

En el cuerpo de la afectada, el VPH-AR en contacto con las partículas del flujo vaginal tiende a madurar e inducir la proliferación celular, la modificación del ADN de la célula anfitrión y los trastornos causados por la inestabilidad genómica hacen que las células progresen a malignidad (17).

El ciclo de vida del VPH-AR produce diferenciación de la célula huésped; los Queratinocitos pasan de la capa basal a las zonas superiores por diferenciación celular, el cual tarda aproximadamente un mes. Los viriones, por medio de micro abrasiones de la mucosa cervical infectan e ingresan por endocitosis (mediada por vesículas recubiertas de clatrina y/o caveolina) a la célula basal del epitelio plano estratificado, asociándose a los receptores celulares como: la alfa integrina, la heparina, las lamininas. En el interior de la célula, el genoma viral se transporta al núcleo y se comporta como un mini cromosoma circular libre, ahí se reproduce los genes tempranos (E) lo que duplica el ADN inicial haciendo un numero de 50 a 100 copias de genomas virales por célula infectada, y cuando las células basales se dividen, los genomas virales se reparten en partes iguales entre las células hijas (18).

La replicación del ADN viral, conocida como replicación vegetativa, tiene lugar cuando las células basales a medida que migran hacia las capas superiores entran en el proceso de diferenciación de Queratinocitos, los que en las capas superiores desencadenan un mecanismo en cascada para la expresión de los genes tardíos L1 y L2 que encapsidan los genomas virales amplificados. En el núcleo los viriones hijos se unen



y se liberan cuando las células muertas del epitelio se descaman preservando así el ciclo de la vida viral (19).

El VPH con sus oncogenes E6 y E7, alteran el ciclo celular del queratinocito diferenciado (célula que pierde la capacidad de dividirse y de replicar su ADN) para la replicación del genoma viral, así como para la expresión tardía de los genes estructurales. El virus, para replicar sus genomas de doble hebra de ADN, utiliza la maquinaria de la célula huésped induciendo su síntesis de ADN celular por medio de la función de la proteína viral E7 (18).

En la célula normal diferenciada, la proteína pRb inhibe la transcripción del factor E2F que regula la expresión de los genes responsables de la síntesis del ADN; el gen viral E7 inhibe a la proteína pRb activando la maquinaria de replicación del ADN y amplifica el genoma viral. La proteína p53, en la célula diferenciada sana, mantiene la integridad del genoma y activa la apoptosis de las células dañadas potencialmente tumorigénicas. El gen viral E6 degrada a la proteína p53, por lo tanto, inhibe la degradación de la célula infectada para mantener la progenie viral. Sin embargo, en la célula huésped el objetivo del VPH-AR no es inducir la transformación maligna, sino el de replicar su genoma y mantener su ciclo reproductivo (18).

#### **2.4.- Lesiones intraepiteliales**

La asociación de lesiones precancerosas del cuello uterino por el VPH, tiene efectos adversos psicosociales claros, los profesionales de la salud deben estar preparados para discutir el estado del VPH, porque los pacientes afectados desean conocer la causa de su condición y pueden cuestionar las implicaciones para sus parejas sexuales; los pacientes expresan su preocupación por el estigma asociado a la transmisión sexual; hay poca investigación rigurosa que establece cómo los médicos se comunican con los pacientes de los otros cánceres asociados con el VPH (20).



Nomenclatura de las lesiones intraepiteliales diagnosticadas por el sistema de Bethesda	
<b>ACG</b>	Atipia de células glandulares.
<b>ACG-H</b>	Atipia de células glandulares, posible neoplasia.
<b>ACG-NOS</b>	Atipia de células glandulares no específicas.
<b>AIS</b>	Adenoma in situ.
<b>ASC-H</b>	Atipia escamosa incierta sin descartar lesión intraepitelial de alto grado.
<b>ASC-US</b>	Atipia de células escamosas de significado incierto.
<b>HSIL</b>	Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.
<b>LSIL</b>	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.
<b>NIC</b>	Neoplasia intraepitelial cervico uterina (bajo grado = 1; alto grado 2 y 3).

Fuente: Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Guía de práctica clínica para el manejo de las lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino, 2016. (21).

Las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIE) constituyen lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, mostrando un incremento en sus tasas de incidencia a nivel mundial. Los factores de riesgo descritos son el inicio precoz de las relaciones sexuales, las infecciones de transmisión sexual y la multiparidad. En las mujeres que inician su actividad sexual antes de los 15 años tienen 3,8 veces más de sufrir una NIE, triplicándose este riesgo en las pacientes multíparas y en las que usaron anticonceptivos orales por más de 10 años (22).

En el estudio realizado por Patel A., (2010) en 69 mujeres, en las cuales la recolección de la muestra fue por citología de base líquida, 27 (39,1%) tenían lesiones premalignas o malignas; 5 (7,2%) con diagnóstico de cáncer y, 22 (31,9%) con neoplasia intraepitelial, de estas: 19 (27,5%) fueron neoplasias intraepiteliales escamosas cervicales (NIC); 3 (4,3 %) eran neoplasia intraepitelial cervical glandulares (NICG) (23).

El diagnóstico de neoplasia cervical no es sinónimo de promiscuidad femenina porque muchas mujeres que han tenido exclusivamente una pareja sexual desarrollan la enfermedad, por lo que es interesante considerar la influencia del hombre en la génesis del cáncer uterino (41). Dentro de los factores de riesgo para la aparición del Cáncer Cérvico Uterino (CCU) está demostrado que el virus del papiloma humano (VPH) es el agente etiológico necesario, pero no suficiente. Se citan, otros factores como: la edad en la primera relación sexual, multiparidad, promiscuidad sexual, infección por virus del herpes tipo II, las agresiones y lesiones múltiples al cérvix, edad temprana al primer embarazo (menor de 15 años), cervicitis crónica y antecedentes de manipulación cervical,



falta de higiene genital y el tabaquismo (24).

Es importante la realización de la citología vaginal mediante la técnica de Papanicolaou (Pap) para el diagnóstico precoz del CCU. El diagnóstico puede hacerse en períodos donde las lesiones son todavía intraepiteliales, para de esta manera evitar su progresión al cáncer clínicamente invasor. Aun cuando los programas de pesquisaje hayan seleccionado diferentes frecuencias de evaluación y sean distintas las edades seleccionadas para el comienzo y terminación de estos estudios, deben aportar ventajas en la prevención del CCU (24).

Los resultados de las pruebas de Papanicolaou realizadas durante los exámenes de rutina al inicio de la atención prenatal son anormales en el 8-12% de los casos. En general, la prevalencia de la citología cervical anormal durante el embarazo es similar a la de las mujeres en la misma edad, que no están embarazadas. La incidencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en el embarazo varía entre las diferentes poblaciones de pacientes, al igual que en las mujeres no embarazadas, pero, cuando están emparejadas por la edad, el riesgo de NIC no es mayor entre las mujeres que no están embarazadas, el cual oscila entre 3,4 y 10,0%. El tratamiento de las mujeres embarazadas con citología anormal depende del grado de su anormalidad citológica, de los resultados de la colposcopia, y cuando es necesario, de biopsia dirigida. Debido a que el único diagnóstico que puede alterar el tratamiento durante el embarazo es un cáncer invasivo, el tratamiento en mujeres embarazadas con citología cervical anormal o comprobado por biopsia NIC es generalmente más conservador en comparación con la administración de la citología e histología similar en las mujeres no embarazadas. Sin embargo, las recomendaciones internacionales para la displasia cervical no están bien definidas y se basan en datos recogidos de las mujeres no embarazadas, en la opinión de expertos y sus experiencias anecdóticas o en serie retrospectiva de las mujeres embarazadas (25).

Estudios previos muestran una tasa de regresión de NIC posparto variando de 12-97% y una tasa de persistencia a la progresión de 2-60%; Sin embargo, no existen datos definitivos o directrices basadas en la evidencia para la displasia cervical diagnosticada durante el embarazo (25).



## 2.5 Virus del papiloma humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH) está asociado con las lesiones intraepiteliales precursoras del cáncer cervical en las células de la unión escamo-cilíndrica, en la zona de transformación del cuello uterino, estas células parecen ser células embrionarias pluripotentes residuales (24).

La exposición al VPH es muy común, un estimado del 65-100% de los adultos sexualmente activos están expuestos en algún momento de su vida al VPH, y en cualquier sitio anatómico (oral, genital o anal). La mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas, y el 90% de las personas expuestas al VPH eliminarán el virus, el 10% restante tendrá una infección persistente con un mayor riesgo de desarrollar carcinoma (24).

Sin embargo, la infección por VPH por sí sola no es suficiente para determinar el potencial carcinógeno de la lesión; por lo tanto, para su presencia es probable que participen otros co-factores, que incluyen: deficiencia inmune, el número de parejas sexuales, el inicio sexual temprano y la co-infección con otras infecciones de transmisión sexual, incluido el VIH (24).

Los tipos de genes que conforman el genoma del VPH, codificados al inicio de la infección son identificados como genes E (de Early) E1, E2, E6, E7, éstos reúnen proteínas implicadas en la replicación y regulación viral; el E4 es considerado un gen tardío, los genes L (de Late) L1, L2, en cambio, estos catalogados en etapas tardías y recopilan proteínas estructurales para la cápside viral (24).

La historia natural del cáncer cérvico uterino (CCU) comienza gradualmente con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y de alto grado (HSIL) hacia una enfermedad invasiva, su desarrollo está asociado a la infección por VPH de alto riesgo (HPV-AR) como VPH-16 y VPH-18 (24).

La prevalencia global de VPH fue de 10,4% en Corea y factores de riesgo de infección por VPH incluyó una edad temprana en la primera relación sexual (26).



Se ha determinado que la zona de transformación del epitelio cervical, la más proliferativa durante la pubertad y la adolescencia, es principalmente idónea a modificaciones patológicas, las cuales pueden ser inducidas por infecciones transmitidas por la vía sexual, como el virus del papiloma humano (VPH) y por la presencia de cofactores que actúan en la progresión rápida de la lesión intraepitelial. Por lo tanto, el VPH no constituye una causa suficiente para que en algún momento logre progresar a un cáncer cervical; es necesario para ello, la exposición a factores como, por ejemplo: la *Gardnerella Vaginalis*, *Chlamydia Trachomatis* y el estado nutricional. El resultado de que solamente una minoría en las infecciones por VPH progrese eventualmente a cáncer, indica el papel importante que ejercen los factores (27).

Un 10% de las usuarias infectadas por VPH obtienen atención clínica por displasias o condilomas, y el 1% de estas pacientes desarrollará cáncer cervical; pero la transformación de las células neoplásicas no está determinada únicamente por la exposición a este virus, además es necesario factores adicionales que modifiquen a las células huésped conocidos como cofactores acelerando la aparición de la enfermedad, ejemplo: la *Gardnerella Vaginalis* (27).

La infección persistente del VPH-AR, está fuertemente asociada con el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical en alto grado o cáncer (NIC 3+) (28).

## **2.6 Relación entre los anticonceptivos, hormonas, VPH y ETS**

El nivel de escolaridad aumenta el uso de anticonceptivos en las mujeres indígenas; solo por acceder a la primaria se incrementa el uso en un 38%. El DIU, los condones y las pastillas son los métodos anticonceptivos más utilizados por los jóvenes, mientras que en tercer lugar está la esterilización quirúrgica como método elegido por las mujeres adultas indígenas (en las mestizas es el quinto). En relación al conocimiento sobre las enfermedades de transmisión sexual y su forma de contagio, la familia no figura como fuente de información (3).

En una investigación tipo cohorte prospectiva, realizada entre octubre de 2000 y junio de 2014, en 676 usuarias jóvenes sexualmente activas e inscritas en las clínicas de planificación familiar de San Francisco, CA. Un total de 85 mujeres usaron un dispositivo



intrauterino durante el seguimiento del estudio, se realizaron 14.513 visitas. Después de ajustarlos por factores de confusión potenciales en el comportamiento, no hubo asociación entre el uso del dispositivo intrauterino y la adquisición del virus del papiloma humano (razón de riesgo: 0,50; intervalo de confianza del 95%, 0,20 a 1,23;  $p$  0,13) o la regresión de la infección por el virus del papiloma humano (razón de riesgo: 1,44; intervalo de confianza del 95%, 0,76 a 2,72;  $p$  0,26). Esta investigación concluyó que el uso de dispositivos intrauterinos en la actualidad, no está asociado con la adquisición o la persistencia de la infección por el VPH y es seguro en mujeres con infección por el VPH o con riesgo de adquisición del VPH. El uso de dispositivos intrauterinos puede jugar un papel importante en la historia natural del cáncer cervicouterino mediante la inhibición del desarrollo de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres infectadas o en la disminución de la progresión de las lesiones precancerosas ya establecidas (29).

El uso de los anticonceptivos hormonales orales están relacionados como factores de riesgo para adquirir enfermedades de transmisión sexual y a la invasión del VPH a nivel cervical; debido a que favorecen la disminución de folatos en sangre y, a nivel cervical: la ectopia (eversión del epitelio columnar), la activación del proceso metaplásico inmaduro, cambios megaloblásticos; estas condiciones clínicas, incrementan la duración a la exposición y vulnerabilidad por los agentes infecciosos. En el caso del uso de los derivados de la progesterona (microlut, cerazette, implanón), estos adelgazan el epitelio de la vagina (plano estratificado no queratinizado) haciéndolo más susceptible a abrasiones o desgarros a través de las cuales los patógenos de las ETS pueden aprovechar la fisura como puerta de entrada (30).

Durante el embarazo existe más probabilidad que las gestantes, por los niveles hormonales, presenten mayores resultados positivos para HPV que las no gestantes (27).

El riesgo de cáncer del cuello uterino aumenta en mujeres portadoras de VPH que consumen anticonceptivos hormonales combinados (estrógenos y progesterona) durante cinco años y más; estos, actúan potenciando la expresión de los genes del VPH en el cérvix a través de mecanismos mediados por receptores de progesterona, así como por los elementos de respuesta en el genoma viral por efectos promotores en la inducción de la expresión de oncoproteínas virales como las E6 y E7 del VPH. Pero, a pesar de estos resultados, la OMS indica: igualmente se debe suministrar los anticonceptivos



hormonales a esta población contagiada por VPH, pues, los beneficios son mayores que los riesgos como: prevenir un embarazo no deseado y las tasas de abortos (31).

La prevalencia de vaginosis bacteriana (VB), candida y tricomonas entre las mujeres que usan el dispositivo intrauterino (DIU) fue del 25,6%, 5,1% y 1,2%, respectivamente (32).

## **2.7 Infecciones vaginales**

Actualmente existen 30 tipos de ETS, 26 atacan principalmente a mujeres, y 4 a ambos sexos (33).

Minchiello V. (2013), exterioriza que durante las investigaciones de enfermedades de transmisión sexual (ETS), realizadas en las comunidades indígenas a nivel mundial, la mayoría se han concentrado en los países desarrollados, relegando a más de la mitad de los países en vías de desarrollo; lo cual ha dado lugar a importantes vacíos que se observan en los datos de hombres y mujeres indígenas contagiadas con ETS. Esta investigación, muestra también que la prevalencia de infecciones de transmisión sexual está aumentando entre las comunidades indígenas y en varios casos, las tasas de estas infecciones son más altas que entre la población no indígena (34).

A nivel mundial, la morbilidad por las enfermedades de transmisión sexual (ETS) corresponde al 80 y 90%, siendo los más afectados los países donde el acceso a la atención de la salud y a los métodos de diagnóstico es restringido. A pesar de la prevalencia de las ETS, la promoción para el cuidado y control en los últimos cinco años ha disminuido, debido a que los esfuerzos se orientaron a las terapias para los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (31).

Existen más de 20 enfermedades de transmisión sexual (ETS), éstas pueden ser relativamente inofensivas, dolorosas, debilitantes hasta letales; se contagian a través de la transferencia de fluidos durante la actividad sexual anal, vaginal, u oral. La población más afectada son los jóvenes de 14 a 24 años a nivel mundial (2).



Diversas infecciones cervicales se asocian como co-factores para contraer el VPH como infección crónica: por *Clamidia trachomatis*, Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y Herpes virus simple II (HSV). Se considera que estas patologías pueden facilitar la penetración celular del VPH e incrementar la replicación o modificaciones del ADN y promover el progreso de las lesiones cervicales (LIE) al interferir en la respuesta inmunológica. Se ha concluido la asociación entre VPH-AR (Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo): 16, 31, 33, 35 y 52, con vaginosis bacteriana; *Trichomona vaginalis* con VPH-AR (18, 45, 66 y 68); e infecciones por *Cándida spp* únicamente con VPH-18. Del mismo modo, 4,3 % y 3,1 % de infecciones por *Clamidia trachomatis* en co-infección con VPH se han asociado con HSIL y ASC-US, respectivamente. Por otro lado, la citología cérvico-uterina inflamatoria es un importante marcador de lesión intraepitelial cervical (SIL) (35).

La flora vaginal normal se caracteriza porque predominan especies de lactobacilos, pero en la vaginosis bacteriana se rempazan por agentes patógenos que incluyen la *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genital*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptocci*, *Mobiluncus spp.*, y otras bacterias anaerobias que cambian el pH vaginal. La *Gardnerella vaginalis*, está presente en el 30% y 40% de las formas sintomática (36).

La vaginosis bacteriana, diagnosticada por valoración citológica como: bacterias anormales identificadas en el Papanicolaou; en la mayoría de los casos, esta patología es posible detectarla porque estos microorganismos tienen la particularidad de adherirse al citoplasma de las células respetando el núcleo, llevando al desarrollo de las llamadas células clave o “clue cells” (36, 60).

En el estudio realizado por Chopra, Dimple et al., (2015) la causa más común de flujo vaginal llegó a ser la vaginosis bacteriana por *Gardnerella* que fue analizada en 14 pacientes (28%), seguido de la candidiasis en 11 pacientes (22%), la tricomoniasis en 9 pacientes (18%) (37).

En otro estudio, la vaginosis bacteriana (VB) se encontró en 56 (10,98%) en 510 pacientes; aunque su prevalencia varía; 32-64% en clínicas de ETS. La investigación



también describe que no hubo correlación significativa entre la BV y la presencia de CIN; sin embargo, si se demostró mediante análisis multivariante (38).

La *trichomona vaginalis* constituye la ETS más frecuente en el mundo; la *cándida albicans* es el agente causal del 70-90% de infecciones vaginales. La prevalencia de VB por *gardnerella* fue de 18%, y de candidiasis y tricomoniasis fue de 4,7% y 0,8%. Los subgrupos con mayor prevalencia de las infecciones eran adolescentes con VB 22,8%, 9,2% candidiasis 1,0% tricomoniasis (32).

Es difícil medir las tasas de incidencia y de reinfección de *Chlamydia trachomatis* en las mujeres, ya que suele ser asintomática (39).

*Leptothrix* es una bacteria habitual de la vagina y del cérvix que pasa desapercibida, pero en cantidades significativas puede causar un resultado citológico anormal, por lo que las mujeres presentan un flujo similar al de las levaduras (40).

## 2.8 Técnicas de Cribado

El uso de ARNm y proteína en la detección del cáncer cervical son indicadores de mayor especificidad en la progresión maligna de la infección por el VPH-AR; la identificación de las proteínas E6/E7 refleja el estado de la enfermedad (17). La citología cervical es una herramienta mundial para el cribado del cáncer cervical. Esto se realiza mediante el Papanicolaou convencional (Pap) frotis o citología en base líquida (CBL). Actualmente existen dos métodos de pruebas de VPH, que conocemos, la detección de marcadores celulares y el genoma del VPH. La detección anómala de marcadores celulares busca principalmente la proteína p16 y Ki67. Estas proteínas se encuentran en el epitelio cervical infectado por VPH-AR. La detección del genoma del VPH puede realizarse mediante detección de ADN viral o ARNm. El ADN es una biomolécula más estable que el mRNA, sin embargo, la detección de ADN produce un resultado positivo indiscriminadamente en la infección pasada y activa. La detección de ARNm representa sólo una infección activa. Por lo tanto, el ARNm podría proporcionar una media muy superior a la detección de la infección por VPH. Muy pocos estudios realizados investigaron la prevalencia del ARNm del VPH y su eficacia como factor pronosticador del cáncer cervical (41).



Biomarcadores funcionales, tales como Ki-67, p16, p53 y citoqueratina 13/14, han demostrado su utilidad en la predicción de la regresión y no regresión del NIC 2-3. En el cáncer cervical, la expresión de p16 se correlaciona con una mayor expresión de oncogénica de las proteínas E6 / E7 del ARNm del virus del papiloma humano (25).

Las pruebas negativas para el virus del papiloma humano (VPH) predicen tranquilidad a largo plazo contra el cáncer cervical invasivo (CCI) (19).

## 2.9 Citología convencional

La prueba permite, por visualización directa, la obtención de las células superficiales en la zona escamo-cilíndrica del cérvix uterino. Tiene una sensibilidad que varía según la edad: por encima de los 50 años, la Sensibilidad es igual 79,3%; a los 35 y a los 49 años es de 55,4%; en < 35 años es del 48,7%; (límites Sensibilidad =18,6 – 94,0%); La especificidad de esta técnica es del 93,5% (límites de Especificidad = 77,8 – 99,5%) (42).

Durante el examen citológico se pueden identificar las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y alto grado, así como la presencia de infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), el cual se ha vinculado con el desarrollo de cáncer cervical. Adicionalmente, la citología cervical puede revelar la presencia de *Cándida albicans*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* (43).

El meta-análisis, de la técnica por Pap-tes convencional que, comprende 62 publicaciones, revela una sensibilidad del 11-99% y una especificidad del 14-97%; los autores concluyen que la citología convencional (CC) puede ser incapaz de conseguir al mismo tiempo una sensibilidad y una especificidad elevadas. Otro estudio, evaluó los diferentes test de cribado, concluyendo que la CC tiene una sensibilidad global del 67% y una especificidad del 60% (44).

Por lo tanto, la CC tiene falsos negativos y falsos positivos que pueden deberse a errores en el muestreo, en la interpretación o en ambos, pero de acuerdo a algunos autores, estas lesiones constituyen el 30% de los nuevos casos de cáncer de cérvix (44).



Los falsos negativos provienen de 2 fuentes (44):

1. 2/3 de ellos provienen de errores en el muestreo y la preparación donde las células atípicas no se transfieren al portaobjetos o donde la preparación del frotis no permite ver o identificar con precisión las células atípicas.
2. 1/3 se debe a errores en la interpretación de la muestra en donde hay presencia de células anómalas y no son vistas, o están identificadas erróneamente.

## **2.10 ThinPrep – Paptex (TPPT) citología en base líquida**

Con la introducción en 1996 del ThinPrep –Paptex; estudios en diferentes laboratorios y centros académicos, han documentado un incremento significativo en la detección de las lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado incluyendo la detección mejorada de las lesiones glandulares. Avances recientes con imágenes computarizadas combinadas con la experiencia del diagnóstico humano han acrecentado aún más la precisión del TPPT. El sistema TPPT “citología en base líquida”, vence los problemas de los falsos negativos; la muestra se recolecta al igual que la CC, pero las células son preservadas en un líquido fijador; la técnica elimina cualquier rastro de sangre, moco e inflamación, accediendo a preparar un portaobjetos claro y más representativo para ser revisado e igualmente permite solicitar la genotificación del VPH, la detección de la Clamidia, Gonorrea, hasta 6 semanas después de haber recolectado las muestras (9).

La prueba citología líquida automatizada de Papanicolaou, tiene la ventaja de identificar anomalías celulares y también permite que la misma muestra puede ser utilizada para identificar los genotipos del VPH de alto riesgo y de bajo riesgo, proceso conocido como “co-prueba” o “prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH”, esta prueba reduce la posibilidad de que la muestra no sea satisfactoria. La citología en medio líquido (ThinPrep-Paptex), para algunos autores disminuye la cantidad de diagnósticos de ASC-US mientras que para otros la aumenta (44).

Abulafia et al. (2007), realizaron un meta-análisis de los datos publicados en la literatura médica respecto a la comparación entre citología convencional (CC) y TPPT, revisando un total de 17 artículos que incluyen 35.592 pacientes. En este meta-análisis se



observa un incremento de la sensibilidad y la especificidad del TPPT respecto a la CC, tomando como patrón de referencia la colposcopia y la biopsia. En otro artículo, publicado por Ferris et al; se concluye que el TPPT aumenta la cantidad de exámenes satisfactorios, ASCUS y SIL de forma no estadísticamente significativa respecto a CC, y, muestra una sensibilidad y una especificidad menores que la indicada, (del 52,6 frente al 63,1%, y del 99,5 frente al 99,7%, respectivamente). El valor predictivo positivo es mayor en el TPPT que en la CC (el 93,8 frente al 87,8) (44).

Cheung y colaboradores (2003), en su estudio realizado en usuarias con DIU encontraron: en el Pap-test de base líquida (TPPT), que los resultados insatisfactorios se redujeron de 0,48% (convencional) a 0,32% (base líquida). Los artefactos, la muestra escasa, los problemas de fijación, la sangre y las muestras inadecuadas se redujeron de 19,1% (convencional) al 12,9% (base líquida). La detección de carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y neoplasias intraepiteliales de alto grado, no cambiaron significativamente en el grupo de base líquida. Sin embargo, aumentó la detección de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) (3,19% vs 3,74%), la determinación de células glandulares atípicas de significado indeterminado (ASGUS) (0,07 % vs 0,09%), los NIE (neoplasias intraepiteliales) de bajo grado (1,01% vs 1,67%), y la detección de Actinomicas (0,52% vs 1,07%) (45).

## 2.11 Co-prueba

Se recomienda que la edad adecuada para la primera citología, deba realizarse a partir de los 21 años según ACOG (Colegio Americano de Gineco-Obstetricia), y que ésta se efectúe cada 3 años en mujeres cuyas edades se encuentran entre los 21 a 29 años (46).

A partir de los 30 hasta los 65 años se recomienda realizarse cada 5 años la co-prueba por citología cervical en base líquida más la identificación del genotipo del HPV o, también solo citología cada 3 años si no es posible la detección VPH (46).

En mayores de 65 años con tres citologías negativas consecutivas o dos co-pruebas sucesivas negativas (ultimo hace 5 años) no deben ser sometidas a nuevos Paptas (46).



El test de ADN-VPH, tiene una Sensibilidad del 91,1% con límites del 84,9% - 100,0% y la Especificidad es más alta en la citología que en la PCR y, en ambos casos, incrementa con la edad %) (42).

El diagnóstico del VPH se realiza mediante la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) en tiempo real; es una técnica cuantitativa que se ha perfeccionado cada vez y, actualmente se basa en la utilización de la Tecnología de Extensión - Escisión de Oligonucleótidos Marcados (TOCE) que permiten detectar 9 genotipos del VPH-BR y 19 VPH-AR, más la identificación de patógenos sexualmente transmisibles como: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, los mismos que son detectados en tres puntos de análisis para cada microorganismo, gracias a mediciones parciales con curvas de melting (48).

Una revisión sistemática llevada a cabo recientemente en la que se actualizan los datos disponibles, indica que el combinado citología y prueba de VPH (co-test) como técnica de cribado incrementa ligeramente la sensibilidad a expensas de una pérdida en especificidad (47).

## **2.12 Hipótesis:**

La Prevalencia de lesiones intraepiteliales en las mujeres indígenas es mayor al 10% del reportado como general, pero, en aquellas que poseen factores asociados como: edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, múltipara, edad primer parto < 20 años, tipo y métodos anticonceptivos (hormonales, DIU), infecciones (virus del papiloma humano de alto riesgo, *Gardnerella* vaginales, *Tricomona vaginalis*, *Cándida albicans*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasmas urealyticum*), vaginosis bacteriana, inflamación, malnutrición, comparadas con las indígenas no expuestas a los mismos.



### 3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1 Objetivo general:

Determinar la prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones Cañar, Macas y Saraguro.

#### 3.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de la población estudiada: edad, etnia, estado civil, procedencia, nivel de instrucción, IMC, edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, multíparidad, edad primer parto < 20 años.
2. Establecer la prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales por la clasificación del sistema de Bethesda obtenidos por TPPT, en mujeres indígenas.
3. Identificar los factores asociados a las LIE como: edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, multíparidad, edad primer parto < 20 años, tipo y método anticonceptivo (hormonales, DIU), infecciones (virus del papiloma humano de alto riesgo, Gardnerella vaginales, Tricomona vaginalis, Cándida albicans, Mycoplasma hominis, Ureaplasmas urealyticum), vaginosis bacteriana, inflamación, malnutrición.



## 4. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 Tipo de investigación

Estudio cuantitativo de tipo descriptivo para determinar la prevalencia de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino; además, fue relacional porque permitió identificar los factores considerados que estaban asociados a las LIE descritos anteriormente y, transversal porque la toma de las muestras fue en un solo momento.

### 4.2 Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis y observación.

El universo estuvo constituido por la población femenina con auto identificación indígena de Quilloac (Kañari), Saraguro (Saraguro) y Macas (Shwuara) según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) del año 2010:

- Mujeres Kañari de 15 a 64 años de la comunidad de Quilloac: 347
- Mujeres Saraguras de 15 a 64 años del cantón Saraguro: 1889
- Mujeres Shwuaras de 15 a 64 años de la parroquia urbana de Macas: 253

El cálculo del tamaño de la muestra se efectuó con una prevalencia para las LIE del 10,2%; con un nivel de confianza del 95%, un margen de error del 3%, considerando una población total 2489 indígenas y, analizando la posibilidad de un 10% de pérdidas.

Fórmulas:

$$n_0 = \frac{P(1-P)Z_{1-\alpha/2}^2}{e_0^2}$$

$$n_1 = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

$$n_2 = \frac{n_1}{1-\beta}$$

Total, del tamaño del cálculo la muestra: 370 mujeres indígenas de 15 a 64 años de edad.

Finalmente, se realizó el estudio en 396 mujeres de 15 a 64 años que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; la selección de las pacientes fue por muestreo probabilístico estratificado.



### **4.3 Criterios de inclusión y exclusión**

#### 4.3.1 Criterios de inclusión:

- Indígenas con antecedentes de vida sexual.
- Edad de 15 hasta 64 años
- Última actividad sexual  $\geq$  a 3 días.
- Que firmen el consentimiento informado.

#### 4.3.2 Criterios de exclusión:

- Sangrado transvaginal (menstruación)
- Secreción vaginal patológica abundante.
- Uso previo (< 48 horas) de duchas vaginales, óvulos, jaleas.
- Embarazo.

### **4.4 Operación de Variables (Ver anexo 9.3)**

4.4.1 Variable dependiente: lesiones intraepiteliales del cuello uterino.

4.4.2 Variable independiente: virus del papiloma humano.

4.4.3 Variables intervinientes: edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, multiparidad, edad primer parto < 20 años, tipo y método anticonceptivo (hormonales, DIU), infecciones (Gardnerella vaginales, Tricomona vaginalis, Cándida albicans, Mycoplasma hominis, Ureaplasmas urealyticum), vaginosis bacteriana, inflamación, malnutrición.

### **4.5. Métodos, técnicas e instrumentos.**

Para la obtención de celularidad cervical se aplicó la técnica de citología líquida (ThinPred-Paptest); para la interpretación de los resultados se utilizó el sistema de Bethesda. Se excluyó la citología convencional (CC) por los resultados de muestras insatisfactorias reportados del 5,9 al 11%, con un 10 y 15% de falsos positivos que, en comparación con la citología en base líquida (CBL), las muestras insatisfactorias obtenidas fueron del 1,3 - 2,3 %. La CC tiene de Sensibilidad: 92% y Especificidad 92%,



con un valor predictivo positivo (VPP) del 12,2%; la CBL tiene un VPP del 17,1%, con una Sensibilidad: 97,19% y Especificidad: 87,7% (9).

Previamente existió capacitación del personal para la recolección de los datos sociodemográficos y, para la recolección de las muestras biológicas con la técnica ThinPrep-Paptest (TPPT) citología en base líquida; esta capacitación fue realizada por médicos especialistas en el área como ginecólogos y anatompatólogos, a los médicos de los centros de salud.

La toma de la muestra cervical se obtuvo a través de TPPT, consistente en una herramienta tecnológica aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) “significativamente más efectiva” que la técnica convencional para detectar las lesiones cervicales incluyendo la detección mejorada de las lesiones glandulares, ya que permite una recolección optimizada de la celularidad cervical reduciendo los falsos negativos. La muestra recolectada por el dispositivo tipo escoba se coloca en un frasco con un líquido fijador para posteriormente ser enviado al laboratorio donde las células serán homogenizadas mediante el método de agitación o centrifugado que posteriormente se depositarán en la lámina portaobjetos, enmarcado dentro de un procesamiento técnico automatizado (9).

Procedimiento: 1.- paciente en posición ginecológica, se insertó un espéculo en la vagina (se puede utilizar agua tibia para lubricar y calentar el espéculo) se evitó el uso de lubricantes; 2.- se realizó el examen visual rápido del cérvix y si hubo moco en exceso u otra secreción se movilizó con una gasa estéril de forma suave; 3.- visualización de la zona de transformación (unión escamo-cilíndrica), si fue posible se efectuó la recolección de la muestra de la cual se obtuvo las células cervicales por raspado suave del cuello uterino con un dispositivo tipo escoba (combinación de un cepillo endocervical y la espátula) 4.- se insertó las cerdas centrales del cepillo en el canal endocervical lo suficientemente profundo para permitir que las cerdas exteriores hagan contacto total con el exocervix, empujando firmemente pero suavemente, rotando el cepillo en sentido horario, debe girarse 360 grados completos de 3 a 5 veces, se enjuagó el cepillo inmediatamente en la solución ThinPrep empujándola contra el fondo del vial 10 veces, forzando a que las cerdas se separen; como paso final se agitó el cepillo vigorosamente para soltar más material; se aseguró la tapa del vial. 5.- se procedió a la rotulación por



codificación del frasco que lleva la muestra de la unión escamo cilíndrica (9).

Por el sistema de TPPT, se puede efectuar también la detección del VPH, Chlamydia trachomatis y Gonorrea que se realiza hasta 6 semanas después de recogida la muestra citológica (9).

Los genotipos del VPH fueron reconocidos por la técnica del PCR en tiempo real y, la tipificación de los microorganismos sexualmente transmisibles se hizo por mediciones parciales por las curvas de melting (48).

En el proceso de recolección de datos se siguieron los pasos referidos a continuación:

- Consentimiento informado firmado.
- Elaboración del formulario de recolección de datos (Anexo 1).
- Llenado de los formularios de los datos sociodemográficos y para las muestras biológicas.
- Tomas de muestras biológicas según normas del MSP.
- Revisión e introducción de los datos al ordenador (programa IBM SPSS 15).
- Análisis estadístico de los resultados.



#### 4.6 Procedimientos y aspectos éticos

Antes de iniciar el proceso de recolección se solicitó mediante un oficio (Anexo 2 y 3), la autorización respectiva para la realización del estudio a los coordinadores y directores de los hospitales, de los centros de salud y a los líderes comunitarios. Según lo planteado en el estudio se diseñó un formulario, en el cual se recolectó de forma concreta las variables a estudiarse.

Esta investigación se realizó aplicando los principios de las leyes y reglamentos del país que sustentan la mayor protección al individuo y la declaración de Helsinki, adoptada por la 6ta Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Por lo tanto, esta investigación para su ejecución recibió el visto bueno del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca; en este marco y previo a la recolección de los datos, a los líderes comunitarios se les comunicó: los fines del proyecto, la confidencialidad de los datos, el deseo de retirarse en cualquier momento, los efectos adversos a la toma de las muestra biológicas y las características del personal de salud; luego de su aceptación las participantes firmaron el consentimiento informado.

#### 4.7 Plan de tabulación y análisis:

En dependencia del tipo de variable y con el propósito de resumir la información, se trabajó en el caso de las variables cuantitativas con la media aritmética ( $\bar{x}$ ) y desviación estándar; para variables cualitativas con frecuencias ( $N^{\circ}$ ) y porcentajes (%).

Para determinar la prevalencia de las lesiones intraepiteliales se realizó con la siguiente formula:

$$\text{Prevalencia Total} = \frac{a+c}{n} \times 100$$

Para el análisis relacional con los factores considerados asociados, se organizaron los datos en una tabla tetracórica de 2 x 2, con este método se determinó la razón de la prevalencia (RP), y su intervalo de confianza del 95% (IC) y chi cuadrado (valor de  $p < 0,05$ ).

Para el análisis multivariante se utilizó la regresión logística binaria, estando las variables



Universidad de Cuenca

dependientes e independientes como categóricas dicotómicas; el análisis se efectuó con el programa estadístico SPSS versión 15.

En general, para este propósito se utilizaron los programas IBM SPSS 15, Epi Info 8, Microsoft Excel 2010 (ver anexos de tabla basal y de resultados).

#### **4.8 Manejo de la información y transferencia de los resultados:**

La información que aporta esta tesis puede ser utilizada por la autora para la elaboración de un artículo y su posterior publicación; igualmente, las personas que participaron en la realización de la misma, pueden ser consideradas como autores; el orden de autoría, será según la contribución en la ejecución del trabajo de investigación. La propiedad de la información es exclusivamente de la autora y la duplicación de los datos será considerado como plagio.



## 5. RESULTADOS

### 5.1 Distribución de las mujeres indígenas, según características sociodemográficas y antecedentes obstétricos.

Tabla 1: Distribución según: edad, IMC y antecedentes obstétricos, de las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

Variable	Media	Desviación estándar	Nº participantes
Edad	31	8,5	396
IMC	27	4,0	396
Nº Gestaciones	3,1	2,1	396
Nº partos	2,7	1,9	396
Nº abortos	0,3	0,7	396
Edad del primer parto	18	5,7	396
IVSA	16,8	2,8	396

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

El promedio en relación a la edad de las usuarias que participaron en el estudio fue 31 años; el IMC: 27; el número de gestaciones: 3; el número de partos: 2; la media de edad del primer parto fue 18 años; en relación al IVSA: promedio fue 16 años.



Tabla 2: Distribución según diagnóstico de LIE por etnia, residencia, estado civil, nivel de instrucción, de las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

Variables		Diagnóstico LIE			
		Si		No	
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
Etnia	Kañari	14	10,7	117	89,3
	Shwara	23	15,8	123	84,2
	Saraguro	18	14,9	103	85,1
Residencia	Cañar	14	10,7	117	89,3
	Macas	23	15,8	123	84,2
	Saraguro	18	14,9	103	85,1
E. Civil	Soltera	9	12,9	61	87,1
	Unión libre	15	10,6	127	89,4
	Casada	25	14,7	145	85,3
	Divorciada	3	50,0	3	50,0
	Viuda	3	30,0	7	70,0
Instrucción	No contesta	0	0,0%	2	100,0
	Ninguna	0	0,0	5	100,0
	Centro de alfabetización	2	15,4	11	84,6
	Primaria	25	16,4	127	83,6
	Secundaria	22	11,9	163	88,1
	Tercer nivel	2	6,3	30	93,8
	Cuarto nivel	4	44,4	5	55,6

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

De las 55 usuarias que presentaron diagnóstico de lesiones intraepiteliales en el cérvix uterino: el 15,8% (23) fueron de la etnia Shwara, seguidas de las mujeres Saraguro en un 14,9% (18), y el 14,7% (25) estaban casadas, 16,4% (25) tenían un nivel primario de educación.



Tabla 3: Distribución según diagnóstico de LIE y factores asociados en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

Variables		Diagnóstico LIE			
		Si		No	
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
Edad > 29 años	Si	35	16,1	183	83,9
	No	20	11,2	159	88,8
Malnutrición	Si	42	14,7	244	85,3
	No	13	11,6	99	88,4
IVSA < 17 años	Si	31	14,8	179	85,2
	No	24	12,8	164	87,2
Paridad < 20 años	Si	29	13,0	194	87,0
	No	23	15,4	126	84,6
Multigesta	Si	44	14,8	253	85,2
	No	11	10,9	90	89,1
Multiparidad	Si	43	15,5	235	84,5
	No	12	10,0	108	90,0
VPH-AR	Si	32	34,0	62	66,0
	No	23	7,6	281	92,4
VPH-BR	Si	9	22,0	32	78,0
	No	46	12,9	311	87,1
Trichomona Vaginalis	Si	1	5,9	16	94,1
	No	54	14,2	327	85,8
Gardnerella	Si	8	11,9	59	88,1
	No	47	14,2	284	85,8
Cándida	Si	1	3,6	27	96,4
	No	54	14,6	316	85,4
Vaginosis	Si	7	7,6	85	92,4
	No	48	15,7	258	84,3
Mycoplasma Hominis	Si	17	14,9	97	85,1
	No	38	13,4	246	86,6
Ureaplasma Urealyticum	Si	7	8,8	73	91,3
	No	48	15,1	270	84,9
Uso T Cu	Si	4	10,3	35	89,7
	No	51	14,2	308	85,8
Anticonceptivos	Si	33	15,6	179	84,4
	No	22	11,8	164	88,2

Fuente: base de datos  
Realizado por: Katherine Salazar T.

El 16,1% (35) de las participantes que presentaron lesiones intraepiteliales eran mayores de 29 años; el 14,7% (42) tenían malnutrición (sobrepeso y obesidad); 14,8 % (31) su inicio sexual fue a una edad menor de 17 años; 13% (29) tuvo su primer hijo a una edad menor de 20 años; 14,8% (44) eran multigestas; 15,5% (44) fueron múltiparas; 32 (34%) de ellas tuvieron la presencia del genotipo del VPH de alto riesgo y solo 9 (22%) de bajo riesgo; en 1 (5,9%) usuaria se observó Tricomona vaginales; 8 (11,9%) con Gardnerella;



Universidad de Cuenca

1 (3,6%) Cándida; 7 (7,6%) con vaginosis; 17 (14,9%) con diagnóstico de infección por *Mycoplasma hominis*; y 7 (8,8%) con infección por *Ureaplasma urealyticum*; 4 (10,3%) de ellas usaban T Cu como método anticonceptivo; 33 (15,6%) usaban anticonceptivos hormonales.



## 5.2 Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales por la clasificación de Bethesda 2001, obtenidos por el sistema TPPT, en mujeres indígenas.

Tabla 4: Prevalencia de las lesiones intraepiteliales, según número de casos diagnosticados, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

		LIE +	
		Frecuencia	Porcentaje
Casos	si	55	13,8
	no	341	86,2
Total		396	100,0

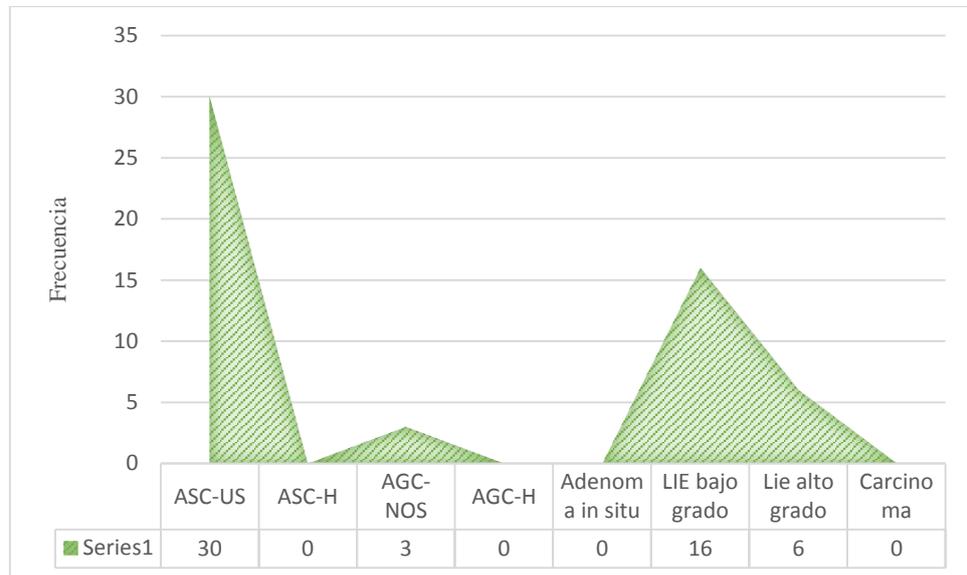
Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

El diagnóstico de lesiones intraepiteliales del cuello uterino, utilizando el sistema de ThinPrep-Paptest (citología en base líquida) fue de 55 casos, con una prevalencia del 13,8%.



Gráfico 1: Tipo de lesiones intraepiteliales, según número de casos diagnosticados, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.



El mayor número de lesiones observadas fueron las Atipias de Células Escamosas de Significado Incierto (ASC-US) siendo 30 casos (7,6%); seguido de 16 casos (4%) de lesiones intraepiteliales de bajo grado; 6 casos (1,5%) de LIE de alto grado; AGC-NOS fueron 3 casos (0,8%).



Tabla 5: distribución según diagnóstico de LIE por grupos de edad, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

		EDAD							
		< 20 años		20 a 29 años		30 a 39 años		> 40 años	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>ASC-US</b>	Si	2	6,7	7	23,3	14	46,7	7	23,3
	No	31	8,5	140	38,3	132	36,1	63	17,2
<b>ASC-H</b>	Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	No	33	8,3	147	37,1	146	36,9	70	17,7
<b>AGC-NOS</b>	Si	0	0,0	1	33,3	2	66,7	0	0,0
	No	33	8,4	146	37,2	144	36,6	70	17,8
<b>AGC-H</b>	Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	No	33	8,3	147	37,1	146	36,9	70	17,7
<b>Adenoma in situ</b>	Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	No	33	8,3	147	37,1	146	36,9	70	17,7
<b>LIE bajo grado</b>	Si	0	0,0	7	43,8	6	37,5	3	18,8
	No	33	8,7	140	36,8	140	36,8	67	17,6
<b>LIE alto grado</b>	Si	0	0,0	3	50,0	3	50,0	0	0,0
	No	33	8,5	144	36,9	143	36,7	70	17,9
<b>Carcinoma</b>	Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	No	33	8,3	147	37,1	146	36,9	70	17,7

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

En relación a las LIE, la atipia de células escamosas de significado incierto (ASC-US) fue más frecuente en el grupo etario de 30 a 39 años: 14 casos (46,7%), en las mayores 40 años: 7 (23,3%), en el grupo de 20 y 29 años: 7 (23,3%); y en menores 20 años 2 casos (6,7%). La atipia de células glandulares no específicas (ACG-NOS) se observó en el 66,7% (2) en las mujeres de 30 y 39 años, y 1 (33,3%) en la población de 20 y 29 años; las LIE de bajo grado estuvieron presentes en mayor número en el grupo de 20 y 29 años 7 (43,8%), y 6(37,5%) en las de 30 y 39 años; y solo 3 (18,8) casos en las mayores 40 años. Las LIE de alto grado se diagnosticaron por igual en el grupo de 20 a 29 años y de 30 a 39 años, no hubo ningún caso en las mayores de 40 años.



Tabla 6: Prevalencia de las lesiones intraepiteliales según la presencia del VPH-AR, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

		LIE +	
		Frecuencia	Porcentaje
Genotipo de alto Riesgo	Si	32	8,0
	No	23	5,8
Total		55	13,8

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

Del 13,8% de la prevalencia total de las LIE, el 8% fueron asociadas al virus del papiloma humano de alto riesgo en la zona de transformación del cuello uterino.



**5.3 Distribución de las mujeres indígenas, según LIE y factores asociados.**

Tabla 7: Distribución según diagnóstico de LIE y factores asociados, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

VARIABLES		LESIONES INTRAEPITELIALES						
		Si		No		RP	IC 95%	Valor de p
		Nº	%	Nº	%			
Edad > 29 años	Si	35,0	9	183,0	46	1,4	0,860 - 2,399	0,16
	No	20,0	5	159,0	40			
IVSA < 17 años	Si	31,0	8	179,0	45	1,1	0,704 - 1,897	0,56
	No	24,0	6	164,0	41			
Multípara	Si	43,0	11	235,0	59	1,5	0,846 - 1,897	0,14
	No	12,0	3	108,0	27			
Edad primer parto < 20 años	Si	29,0	8	194,0	52	0,8	0,507 - 1,397	0,50
	No	23,0	6	126,0	34			
Anticonceptivos	Si	33	8,3	179	45,0	1,3	0,796 - 2,174	0,28
	No	22	5,5	164	41,2			
Uso T. Cu	Si	4	1,0	35	8,8	0,7	0,275 - 1,890	0,49
	No	51	12,8	308	77,4			
VPH-AR	Si	32	8,0	62	15,6	4,4	2,775 - 7,295	0,00
	No	23	5,8	281	70,6			
VPH-BR	Si	9	2,3	32	8,0	1,7	0,900 - 3,221	0,11
	No	46	11,6	311	78,1			
Gardnerella vaginales	Si	8,0	2	59,0	15	0,8	0,416 - 1,696	0,62
	No	47,0	12	284,0	71			
Tricomona vaginalis	Si	1,0	0	16,0	4	0,4	0,061 - 2,823	0,33
	No	54,0	14	327,0	82			
Cándida albicans	Si	1,0	0	27,0	7	0,2	0,035 - 1,703	0,10
	No	54,0	14	316,0	79			
Mycoplasma hominis	Si	17	4,3	97	24,4	1,1	0,656 - 1,891	0,68
	No	38	9,5	246	61,8			
Ureaplasmas urealyticum	Si	7	1,8	73	18,3	0,5	0,272 - 1,232	0,14
	No	48	12,1	270	67,8			
Vaginosis bacteriana	Si	7,0	2	85,0	21	0,4	0,227 - 1,035	0,04
	No	48,0	12	258,0	65			
Inflamación	Si	52,0	13	322,0	81	1,1	0,374 - 3,302	0,84
	No	3,0	1	21,0	5			
Malnutrición	Si	42	10,6	244	61,3	1,2	0,706 - 2,265	0,42
	No	13	3,3	99	24,9			

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.



Universidad de Cuenca

La VPH-AR (RP 4,4; IC 95% 2,775 - 7,295; valor de p 0,00) fue el único factor que tuvo una asociación estadísticamente significativa para la presencia de lesiones intraepiteliales del cuello uterino en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas.



Tabla 8.- Factores asociados a las lesiones intraepiteliales con virus del papiloma humano negativo, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

Variables		VPH (-)				OR	IC 95%	Valor de p
		LIE (+)		LIE (-)				
		#	%	#	%			
Edad > 29 años	Si	16	9,8	147	90,2	4,2	1,218 - 15,043	0,01
	No	3	2,5	118	97,5			
IVSA < 17 años	Si	10	6,6	141	93,4	0,9	0,384 - 2,482	0,96
	No	9	6,8	124	93,2			
Multípara	Si	16	7,7	191	92,3	2,0	0,584 - 7,299	0,25
	No	3	3,9	74	96,1			
Paridad < 20 años	Si	9	5,5	154	94,5	0,5	0,222 - 1,445	0,22
	No	10	9,3	97	90,7			
Uso T Cu	Si	2	6,5	29	93,5	0,9	0,210 - 4,356	0,95
	No	17	6,7	236	93,3			
Anticonceptivos	Si	11	7,2	142	92,8	1,1	0,464 - 3,055	0,71
	No	8	6,1	123	93,9			
Trichomona Vaginalis	Si	0	0,0	12	100,0	-	-	0,72
	No	19	7,0	253	93,0			
Gardnerella	Si	2	4,1	47	95,9	0,5	0,121 - 2,442	0,42
	No	17	7,2	218	92,8			
Cándida	Si	1	4,8	20	95,2	0,6	0,086 - 5,364	0,71
	No	18	6,8	245	93,2			
Mycoplasma Hominis	Si	3	4,3	66	95,7	0,5	0,159 - 2,000	0,37
	No	16	7,4	199	92,6			
Ureaplasma Urealyticum	Si	1	1,8	55	98,2	0,2	0,027 - 1,624	0,10
	No	18	7,9	210	92,1			
Vaginosis	Si	2	2,9	66	97,1	0,3	0,079 - 1,576	0,15
	No	17	7,9	199	92,1			
Inflamación	Si	17	6,5	245	93,5	0,6	0,149 - 3,218	0,63
	No	2	9,1	20	90,9			
Malnutrición	Si	17	7,9	197	92,1	2,9	0,660 - 13,030	0,13
	No	2	2,9	68	97,1			

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

La edad mayor de 29 años, fue un factor estadísticamente significativo para la presencia de las lesiones intraepiteliales (OR 4,2; IC95% 1,218-15,043; valor de p 0,01) ante la ausencia del virus del papiloma humano en el cérvix uterino de las indígenas



Tabla 9.- Factores asociados a las lesiones intraepiteliales con virus del papiloma humano positivo, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

Variables		VPH (+)				OR	IC 95%	Valor de p
		LIE (+)		LIE (-)				
		#	%	#	%			
Edad > 29 años	Si	19	35,8	34	64,2	1,3	0,607 - 2,989	0,46
	No	17	29,3	41	70,7			
IVSA < 17 años	Si	21	35,6	38	64,4	1,4	0,128 - 3,11	0,40
	No	15	28,3	38	71,7			
Multípara	Si	27	38,6	43	61,4	26,7	11,796 - 60,525	0,00
	No	9	21,4	33	78,6			
Paridad < 20 años	Si	20	33,3	40	66,7	1,0	0,443 - 2,434	0,93
	No	13	32,5	27	67,5			
Uso T Cu	Si	2	28,6	5	71,4	0,8	0,154 - 4,527	0,83
	No	34	32,4	71	67,6			
Anticonceptivos	Si	22	37,3	37	62,7	1,6	0,739 - 3,712	0,21
	No	14	26,4	39	73,6			
Trichomona Vaginalis	Si	1	25,0	3	75,0	0,6	0,069 - 6,926	0,75
	No	35	32,4	73	67,6			
Gardnerella	Si	6	35,3	11	64,7	1,1	0,399 - 3,496	0,76
	No	30	31,6	65	68,4			
Cándida	Si	0	0,0	7	100,0	-	-	0,06
	No	36	34,3	69	65,7			
Mycoplasma Hominis	Si	14	31,8	30	68,2	0,9	0,432 - 2,199	0,95
	No	22	32,4	46	67,6			
Ureaplasma Urealyticum	Si	6	20,0	24	80,0	0,4	0,159 - 1,179	0,09
	No	30	36,6	52	63,4			
Vaginosis	Si	5	21,7	18	78,3	0,5	0,176 - 1,534	0,23
	No	31	34,8	58	65,2			
Inflamación	Si	35	31,8	75	68,2	0,4	0,02 - 7,679	0,58
	No	1	50,0	1	50,0			
Malnutrición	Si	25	35,2	46	64,8	1,4	0,636 - 3,451	0,36
	No	11	26,8	30	73,2			

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

La multiparidad fue el factor de riesgo asociado a las lesiones intraepiteliales ante la presencia del virus del papiloma humano (OR 26,7; IC95% 11,796 - 60,525; valor de p 0,00).

-



Tabla 10: Regresión logística multivariante, factores de riesgo asociados a las lesiones intraepiteliales, en las mujeres indígenas de Cañar, Saraguro y Macas; 2016.

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad > 29 años	0,418	0,413	1,026	1	0,31	1,520	0,676	3,415
Malnutrición	0,341	0,420	,657	1	0,41	1,406	0,617	3,202
IVSA < 17 años	0,513	0,428	1,437	1	0,23	1,670	0,722	3,863
Paridad < 20 años	-,403	0,427	,893	1	0,34	0,668	0,289	1,542
Multigesta	-,922	1,178	,612	1	0,43	0,398	0,040	4,003
Múltipara	1,352	1,129	1,434	1	0,23	3,865	0,423	35,339
VPH-AR	2,202	0,366	36,157	1	0,00	9,041	4,411	18,530
VPH-BR	-,266	0,530	,251	1	0,61	0,767	0,271	2,167
Trichomona Vaginalis	-,635	1,190	,285	1	0,59	0,530	0,051	5,456
Gardnerella	0,822	0,708	1,348	1	0,24	2,276	0,568	9,119
Cándida (1)	1,205	1,068	1,273	1	0,25	3,336	0,412	27,042
Vaginosis	-,1330	0,683	3,793	1	0,05	0,265	0,069	1,008
Mycoplasma Hominis	0,247	0,389	,404	1	0,52	1,280	0,597	2,744
Ureaplasma Urealyticum	-,1106	0,527	4,412	1	0,03	0,331	0,118	0,929
Uso TCU	-,576	0,635	0,823	1	0,36	0,562	0,162	1,950
Anticonceptivos	0,359	0,359	0,999	1	0,31	1,432	0,708	2,896
Constante	-,4503	1,207	13,918	1	0,00	0,011		

Fuente: base de datos

Realizado por: Katherine Salazar T.

El VPH –AR, se correlaciona como factor positivo y estadísticamente significativo como causa probable para inducir cambios celulares en la zona de transformación del cuello uterino para el desarrollo de lesiones intraepiteliales que, pueden evolucionar al cáncer de Cérvix.



## 6. DISCUSIÓN

Las edades de las usuarias que participaron en el estudio en su mayoría estuvieron constituidas entre los 33 y 34 años. En la investigación realizada por Hernández L. (2014), en el cual analizaron 2222 resultados de citología del cuello uterino, observaron una edad promedio de las pacientes de 38 años; la totalidad de los diagnósticos de LIE fue determinado por el sistema Bethesda donde la muestra estaba representada en su mayoría por ASC-US (62 casos) y LIE de bajo grado con 27 casos (49). Estos resultados coinciden con la investigación donde el mayor número de lesiones observadas fueron la Atipia de Células Escamosas de Significado Incierto (ASC-US) siendo 30 casos, y 16 casos de lesiones intraepiteliales de bajo grado en 396 pacientes.

La etnia Shwara tuvo una frecuencia de participación del 36,7%; el 46,5% poseía un nivel secundario de instrucción; 42,7% tenían el estado civil de unión libre. Las usuarias que fueron diagnosticadas de lesión intraepitelial del cuello uterino, tuvieron según su estado nutricional un diagnóstico de sobrepeso, determinado por el IMC como criterios de la OMS en 193 participantes

Un factor que tuvo significancia estadística fue la multigestación RP 0,16; IC 95% 0,12 - 0,22; valor de p 0,00; Pero, en cambio la paridad no tuvo relación estadísticamente demostrable. López D. (2016), en un total de 1604 usuarias en busca de los factores asociados determinó que el número de embarazos tuvo una asociación estadísticamente significativa con la infección de los genotipos 18 del VPH (OR 0,4; IC del 95% 0,26 – 0,81) (53).

Durante esta investigación, utilizando el sistema de ThinPrep-Paptest (citología en base líquida), el diagnóstico de lesiones intraepiteliales del cuello uterino observados fue de 55 casos, con una prevalencia de 13,8% para la muestra de 396 mujeres indígenas de la zona 6. En el estudio realizado por Mendoza T. (2012) en un universo de 3.539 mujeres la prevalencia de LIE encontrada fue de 12,5% (50). En comparación también con la investigación de Nuñez, M., (2015), la prevalencia de LIE en mujeres de 30 y 49 años fue del 11,2% (51).

La presencia de lesiones intraepiteliales en el cérvix uterino tuvo una asociación



estadísticamente significativa a la infección de los genotipos de alto riesgo de los Virus del Papiloma Humano, como se confirma en este estudio con los resultados observados: RP 4,4; IC 95% 2,77 - 7,29; valor de p 0,00.

Para Deitz L. (2015) la infección por *Leptothrix* fue significativa para causar un resultado citológico anormal (40). En el estudio realizado por Nam KH., (2009) en 510 pacientes describe que no hubo correlación significativa entre la VB y la presencia de CIN; sin embargo, si se demostró mediante análisis multivariante (38). Armenteros, E. (2014) observó 34 mujeres con diagnóstico de LIE y 64 sin diagnóstico, determinó que el IVSA antes de los 15 años fue un factor de riesgo para adquirir esta patología (52). Investigaciones previas, realizadas por Hernández, L. (2014) determinan que el riesgo de adquirir una lesión intraepitelial provocada por el contagio del VHP es mayor durante el periodo de la adolescencia, pues en esta etapa el epitelio cervical es más susceptible a las proteínas oncogénicas (49). Sin embargo, en este estudio el IVSA < 17 años y, la edad del primer parto < 20 años no fueron factores asociados a las LIE. La edad promedio del inicio de su vida sexual referido en su mayoría por las participantes del estudio fue de 15 a 16 años. Las mujeres integrantes en la investigación tuvieron: 1 parto (94 usuarias) a 2 partos (92 partos).

Del 13,8% de la prevalencia total de las LIE, el 8% fueron asociadas al virus del papiloma humano de alto riesgo en la zona de transformación del cuello uterino. Según Centers for Disease Control and Prevention (2014) indicó que los genotipos 16 y 18 son los que mayormente causan LIE (54). En este estudio los genotipos de alto riesgo: 59 (6 casos), 39 (5 casos), 16 (4 casos), 52 (4 casos), 58 (4 casos), 68 (4 casos) se relacionaron más con la presencia de lesiones premalignas en el epitelio del cuello uterino de las mujeres indígenas provenientes de los cantones Cañar, Saraguro y Macas. El Colegio Mexicano de Ginecólogos en el 2014, encontró un 66,7% de lesiones intraepiteliales provocadas en su mayoría por el genotipo 59 que está asociado a los genotipos que mayormente causan cáncer cervical en el mundo (55). Trujillo, E. (2016); analizó 543 citologías patológicas en mujeres con un rango de edad entre 19 a 75 años, la mayoría en los 37 años; los resultados reportados fueron: 35,2% para ASC-US; 43,5% LIE de bajo grado; 21,4% LIE alto grado. El genotipo relacionado con estas alteraciones citológicas fue el 16 y 58 (56).



En la investigación realizada por Mercado R. (2017), de un total de 67,935 Paptest durante cuatro años, se seleccionaron muestras citológicas con diagnóstico de lesiones escamosas intraepitelial de bajo grado (L-SIL y H-SIL). Las mujeres se clasificaron en dos grupos menores de 35 años y más de 35 años de edad; prevalencia de VPH-AR fue 59,7%; 64,6% en las mujeres menores de 35 años de edad. Los genotipos detectados con mayor frecuencia fueron: VPH-AR 16 y 51 (60,9% y 51,7%), las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (H-SIL) fueron dos veces más altas en las mujeres menores de 35 años (6,5 vs. 3,7%). 88,8% de H-SIL se asoció HR-HPV 16, lo que aumenta la probabilidad de H-SIL contra las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (L-SIL) independientemente de la edad (57).

En relación a las LIE, se observó: un 7,8 % de ASC-US, y más frecuente en el grupo etario de 30 a 39 años: 14 casos (46,7%); en las mayores 40 años: 7 (23,3%); en el grupo de 20 y 29 años: 7 (23,3%); y en menores 20 años 2 casos (6,7%). 0,8% ACG-NOS: en el 66,7% (2) en las mujeres de 30 y 39 años y, 1 (33,3%) en la población de 20 y 29 años. 4% de LIE de bajo grado: en el grupo de 20 y 29 años 7 (43,8%); 6(37,5%) en las de 30 y 39 años; y solo 3 (18,8%) casos en las mayores 40 años. 1,8% LIE de alto grado: por igual en el grupo de 20 a 29 años y de 30 a 39 años; no hubo ningún caso en las mayores de 40 años. Esta investigación difiere con el estudio realizado por Cabrera O., et al., (2015) en 500 pacientes reportó una prevalencia de ASC-US del 7% y LIE del bajo grado 1,8%; y por grupos de edad obtienen ASC-US: 20 a 29 años 0,8%; 30 a 39 años 2,8%; y en mayores de 40 años 3,4% y LIE bajo grado 0,6% para los 3 grupos (14). El estudio realizado por Banegas G., et al., (2014), en 146 usuarias, encontró en cambio, una prevalencia para ASC-US del 8,2% (12).

En el estudio realizado por el Hospital Universitario Thammasat, entre julio 2013-2016, donde se efectuó el cribado cervical en un total de 2.144 usuarias mediante la técnica de citología líquida, utilizando para la interpretación de los resultados la terminología del sistema Bethesda 2001, más la detección ADN del VPH. Los resultados obtenidos fueron: la edad de ambos grupos no fue estadísticamente significativa diferencia en  $p = 0,109$ . Hubo más casos de citología anormal en su mayoría como ASC-US; en las pacientes con LSIL, hubo 22 casos con VPH-AR positivo (7).



Los factores que no se asociaron a la presencia de las lesiones intraepiteliales cervicales en este estudio fueron: La edad > 29 años (RP 1,4; IC 95% 0,86 - 2,39; valor de p 0,16); IVSA < 17 años (RP 1,1; IC 95% 0,70 - 1,89; valor p 0,56); multiparidad (RP 1,5; IC 95% 0,84 - 2,82; valor de p 0,14); edad primer parto < 20 años (RP 0,8; IC 95% 0,50 - 1,39; valor de p 0,50); anticonceptivos (RP 1,3; IC 95% 0,79 - 2,17; valor de p 0,28); uso de T. Cu (RP 0,7; IC 95% 0,27 -1,89; valor de p 0,49); Gardnerella vaginales Cu (RP 0,8; IC 95% 0,41-1,69; valor de p 0,62); Tricomona vaginalis (RP 0,4; IC 95% 0,06-2,82; valor de p 0,33); Cándida albicans (RP 0,2; IC 95% 0,03-1,70; valor de p 0,10); Mycoplasma hominis (RP 1,1; IC 95% 0,65 - 1,89; valor de p 0,68); Ureaplasmas Urealyticum (RP 0,5; IC 95% 0,27-1,23; valor de p 0,14); Vaginosis bacteriana (RP 0,4; IC 95% 0,22- 1,03; valor de p 0,04); inflamación (RP 1,1; IC 95% 0,37 - 3,302; valor de p 0,84); malnutrición (RP = 1,2; IC 95% 0,70 - 2,26; valor de p 0,42). El VPH-AR (RP 4,4; IC 95% 2,77 - 7,295; valor de p 0,00) fue el único factor identificado que tuvo una asociación estadísticamente significativa para la presencia de LIE en el cérvix uterino.

La edad mayor a 29 años se consideró como un factor asociado a la presencia de lesiones intraepiteliales de cuello uterino en las indígenas (OR 4,2; IC95% 1,21 -15,04; valor de p 0,01) ante la ausencia del virus del papiloma humano.

Mediante una investigación longitudinal realizada en 553 mujeres (15-25 años) que fueron seronegativas y ADN-negativo para VPH de alto riesgo (VPH-AR. Ellas fueron seguidas durante 6,3 años. Se tomaron las muestras cervicovaginales en intervalos de 3 meses, 6 hasta el final del estudio. Encontraron que el riesgo de contraer cualquier infección por VPH fue mayor entre las mujeres de <21 años (RR 1,33, IC del 95% 1,1 a 1,7) y entre las mujeres que al inicio del estudio tuvieron más de 1 pareja sexual (OR IC 1.4 a 2.4 1,83, 95%) (58).

La multiparidad fue el factor asociado y estadísticamente significativo para el desarrollo de lesiones intraepiteliales ante la presencia del virus del papiloma humano (OR 26,7; IC95% 11,79 - 60,52; valor de p 0,00).

El VPH –AR, se correlaciona como factor positivo y estadísticamente significativo como causa probable para inducir cambios celulares en la zona de



Universidad de Cuenca

transformación del cuello uterino para el desarrollo de lesiones intraepiteliales que, pueden evolucionar al cáncer de Cérvix.



## 7. CONCLUSIONES

- El diagnóstico de lesiones intraepiteliales del cuello uterino utilizando el sistema de ThinPrep-Paptest (citología en base líquida) fue de 55 casos, con una prevalencia de 13,8%.
- El mayor número de lesiones observadas fueron las Atipias de Células Escamosas de Significado Incierto (ASC-US) siendo 30 casos (7,6%); seguido de 16 casos (4%) de lesiones intraepiteliales de bajo grado; 6 casos (1,5%) de LIE de alto grado; AGC-NOS fueron 3 casos (0,8%).
- Del 13,8% de la prevalencia total de las LIE, el 8% tenían presente al virus del papiloma humano de alto riesgo en la zona de transformación del cuello uterino.
- El factor que tuvo una asociación estadísticamente significativa para LIE fue el VPH-AR (RP 4,4; IC 95% 2,77 - 7,291; valor de p 0,00).
- Los factores que no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con las LIE fueron: La edad > 29 años (RP 1,4; IC 95% 0,860 - 2,399; valor de p 0,16); IVSA < 17 años (RP 1,1; IC 95% 0,704 - 1,897; valor p 0,56); multiparidad (RP 1,5; IC 95% 0,846 - 2,826; valor de p 0,14); edad primer parto < 20 años (RP 0,8; IC 95% 0,507-1,397: valor de p 0,50); anticonceptivos (RP 1,3; IC 95% 0,796 - 2,174; valor de p 0,28); uso de T. Cu (RP 0,7; IC 95% 0,275 - 1,890; valor de p 0,49); Gardnerella vaginales (RP 0,8; IC 95% 0,416 -1,696; valor de p 0,62); Tricomona vaginalis (RP 0,4; IC 95% 0,061- 2,823, valor de p 0,33); Cándida albicans (RP 0,2; IC 95% 0,035 - 1,703 , valor de p 0,10); Mycoplasma hominis (RP 1,1; IC 95% 0,656 - 1,891; valor de p 0,68); Ureaplasmas Urealyticum (RP 0,5; IC 95% 0,272-1,232; valor de p 0,14); Vaginosis bacteriana (RP 0,4; IC 95% 0,227- 1,035; valor de p 0,04); inflamación (RP 1,1; IC 95% 0,374 - 3,302; valor de p 0,84); malnutrición (RP 1,2; IC 95% 0,706 - 2,265; valor de p 0,42).
- La edad mayor 29 años se consideró como un factor asociado y estadísticamente significativo para la presencia de la lesiones intraepiteliales de cuello uterino en las indígenas (OR 4,2; IC95% 1,218 - 15,043; valor de p 0,01) ante la ausencia del virus del papiloma humano.
- La multiparidad fue el factor asociado y estadísticamente significativo para el desarrollo de las lesiones intraepiteliales ante la presencia del virus del papiloma humano (OR 26,7; IC95% 11,796 - 60,525; valor de p 0,00).



- El VPH –AR, se correlaciona como factor positivo y estadísticamente significativo como causa probable para inducir cambios celulares en la zona de transformación del cuello uterino para el desarrollo de lesiones intraepiteliales que, pueden evolucionar al cáncer de Cérvix.



## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Calvillo Paz CR, Rodríguez Cabrera A. Conocimientos y comportamientos en salud sexual de estudiantes indígenas guatemaltecos residentes en una comunidad rural. [Internet]. 2014 [cited 2017 Feb 12]. Available from: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol30\\_4\\_14/mgi08414.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol30_4_14/mgi08414.htm)
- 2.- Avendaño Castro KP, Avendaño Castro LP, Beltrán Vidal AL. Evaluación y modificación de los conocimientos actitudes y prácticas frente las infecciones de transmisión sexual. [Internet]. 2010 [cited 2017 Feb 13]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3741/1/MED32.pdf>
- 3.- Olivares Ferreto E, Trejo Castillo M. Diagnóstico sobre derechos sexuales reproductivos de las y de los jóvenes indígenas del estado de Hidalgo. [Internet]. 2014 [cited 2017 Feb 13]. Available from: <http://cedoc.inmujeres.gob.mx/ftpg/Hidalgo/hgometa14.pdf>
- 4.- Valdecantos Gómez C. Enfermería y virus del papiloma Humano. [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 13]. Available from: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/14820/1/TFG-O%20638.pdf>
- 5.- Barbosa de Souza E. Conocimiento y actitud sobre el cáncer Cervical, infección por el virus del papiloma humano y vacuna virus del papiloma humano. [Tesis en Internet]. 2015 [citado 2015 Nov 21]. Disponible en: <http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/12238/2/Sandra%20Ely%20Barbosa%20de%20Souza.%20Conhecimento%20e%20atitude...pdf>
- 6.- Torres-Poveda K, Burguete-García AI, Bahena-Román M, Méndez-Martínez R, Zurita-Díaz MA, López-Estrada G, et al. Risk allelic load in Th2 and Th3 cytokines genes as biomarker of susceptibility to HPV-16 positive cervical cáncer: a case control study. BMC Cáncer [Internet]. 2016 May 24 [cited 2017 Feb 9]; 16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879749/>
- 7.- Muangto T, Chanthasenanont A, Lertvutivivat S, Nanthakomon T, Pongroj paw D,



Bhamarapratana K, et al. Experience of Combined Liquid Based Cervical Cytology and High-Risk HPV mRNA for Cervical Cancer Screening in Thammasat University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2016; 17(9):4409–13.

8.- Castro Jara AP, Peña Nájera ME. Frecuencia de Lesiones Premalignas y Malignas de Cérvix Uterino y Factores de Riesgo en Pacientes Atendidas durante los años 2011-2012, en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2013 [cited 2017 Feb 12]; Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec:8080/handle/datos/2773>

9.- Narváez L, Mina M, Aguirre S. Virus del papiloma Humano, pruebas diagnósticas. [Internet]. 2014 [cited 2017 Feb 18]. Available from: [http://www.netlab.com.ec/documentos/boletin\\_n12.pdf](http://www.netlab.com.ec/documentos/boletin_n12.pdf)

10.- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Camas y Egresos Hospitalarios Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 18]. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>

11.- Iñiguez Rivera MJ. Diseño de propuesta de una estrategia de intervención educativa sobre detección oportuna del cáncer cervicouterino en mujeres de 25 a 64 años. Barrio El Progreso, Lican, Enero a Junio 2016. [Internet]. 2016 [cited 2017 Feb 14]. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/5952>

12.- Banegas G, Karina D, Calle T, Catalina M, Mejía O, Stalin J. Prevalencia de los genotipos del Papiloma Virus Humano (PVH) en muestras cérvico uterinas y su relación con los factores de riesgo en mujeres con vida sexual, activa de los Cantones Nabón, Oña, Sevilla de Oro y Sigsig de la Provincia del Azuay. 2014. 2014 [cited 2017 Feb 13]; Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21055>

13.- Cuenca Marín C. Estudio de la expresión de ciclina d1, bcl-2 y ki-67 en el cáncer invasor de cérvix. [Internet]. 2013 [cited 2017 Feb 13]. Available from: [file:///D:/Documents/Downloads/TDR\\_CUENCA\\_MARIN%20\(1\).pdf](file:///D:/Documents/Downloads/TDR_CUENCA_MARIN%20(1).pdf)

14.- Cabrera V. JAC, Cárdenas H OJC, Campoverde C Manuel A, Ortiz S JI. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador.



Maskana. 2015 Dec 1; 6(1):27–38.

15.- Morales Villacis RX. Cáncer escamoso invasor de útero [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 13]. Available from: <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/14135/2/MORALES%20RODRIGO.pdf>

16.- American Cancer Society. Datos-y-estadísticas-sobre-el-cáncer-entre-los-hispanos-latinos-2015-2017. [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 17]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/datos-y-estad%C3%ADsticas-sobre-el-c%C3%A1ncer-entre-los-hispanos-latinos-2015-2017.pdf>

17.- Wu ZN, Chen W. [The impact of natural history and genital tract distribution of human papillomavirus on technology for cervical cancer screening]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2016 Apr; 38(4):241–5.

18.- Virus del papiloma humano. In: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 16]. Available from: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus\\_del\\_papiloma\\_humano&oldid=96797181](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_del_papiloma_humano&oldid=96797181)

19.- Rodríguez AC, Ávila C, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Burk RD, et al. Cervical cancer incidence after screening with HPV, cytology, and visual methods: 18-Year follow-up of the Guanacaste cohort. Int J Cáncer. 2017 Jan 24;

20.- Hendry M, Pasterfield D, Adams R, Evans M, Fiander A, Robling M, et al. Talking about human papillomavirus and cancer: protocol for a patient-centred study to develop scripted consultations. [Internet]. 2016 Apr 25 [cited 2017 Feb 9]; 6(4). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4853976/>

21.- Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Guía de Práctica Clínica Manejo de Lesiones Premalignas de Cáncer de



Cervix. [Internet]. 2016 [cited 2017 Feb 13]. Available from: <http://fecasog.com/sites/default/files/2016-09/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20Manejo%20de%20Lesiones%20Premalignas%20de%20C%C3%A1ncer%20de%20Cervix.pdf>

22.- Dávila Gómez Heenry, García Valdés Abel, Álvarez Castillo Félix, Castillo Blanco Yuniór, Imengana Fonte Laritza, Matos Rodríguez Zaskia. Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la Isla de la Juventud, Cuba: 1999-2008. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2011 [citado 2015 Nov 24]; 76(4): 236-243. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262011000400005](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262011000400005&lng=es) <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262011000400005>

23.- Patel A, Thampy N, Hemming D, Naik R. A clinical review of borderline glandular cells reported on liquid-based cervical cytology. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2010 Aug 1; 117(9):1051–9.

24.- Montano LM, Sánchez YP, Adán AMA, Garabote GF. Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva. Rev Cuba Med Gen Integral [Internet]. 2015 Nov 13 [cited 2017 Feb 13]; 31(3). Available from: <http://www.revmgisld.cu/index.php/mgi/article/view/59>

25.- Ciavattini A, Sopracordevole F, Di Giuseppe J, Moriconi L, Lucarini G, Manciola F, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: Interference of pregnancy status with p16 and Ki-67 protein expression. Oncol Lett. 2017 Jan; 13(1):301–6.

26.- Kim YT. Current status of cervical cancer and HPV infection in Korea. J Gynecol Oncol. 2009 Mar; 20(1):1-7. <http://dx.doi.org/10.3802/jgo.2009.20.1.1>. Disponible en: <http://www.ejgo.org/search.php?where=aview&id=10.3802/jgo.2009.20.1.1&code=1114JGO&vmode=FULL>

27.- Sierra-Torres Carlos H, Acosta Aragón María P, Orejuela Aristizabal Leonora. Papilomavirus y Factores asociados a Neoplasia Intraepitelial Cervical de Alto Grado en Cauca, Colombia. Rev. Salud pública [Internet]. 2006 May [cited 2017 Feb 13]; 8(Suppl 1): 47-58. Available from:



[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642006000400005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000400005&lng=en).

28.- Depuydt CE, Thys S, Beert J, Jonckheere J, Salembier G, Bogers JJ. Linear viral load increase of a single HPV-type in women with multiple HPV infections predicts progression to cervical cancer. *Int J Cáncer*. 2016 Nov 1; 139(9):2021–32.

29.- Averbach SH, Ma Y, Smith-McCune K, Shiboski S, Moscicki AB. The effect of intrauterine devices on acquisition and clearance of human papillomavirus. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Dec 13 [cited 2017 Feb 9]; 0(0). Available from: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)32168-8/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)32168-8/abstract)

30.- Correa Cevallos A. Criterios de Elegibilidad Médica de la OMS para el uso de Anticoncepción en Mujeres con Infección por VPH. *Revista\_Vol1\_N2\_2009.pdf* [Internet]. 2009 [cited 2017 Feb 12]. Available from: [http://www.colposcopiaguayas.com/revistas/Revista\\_Vol1\\_N2\\_2009.pdf](http://www.colposcopiaguayas.com/revistas/Revista_Vol1_N2_2009.pdf)

31.- OMS. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006 –2015. [Internet]. 2015 [citado 2015 Nov 24] disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43773/1/9789243563473\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43773/1/9789243563473_spa.pdf)

32.- Cardona-Arias J.A., Herrera-Posada D., Valencia-Arredondo M. Prevalence of positive cytology results for bacterial vaginosis, candidiasis and trichomoniasis in a social state institution in Medellín, Colombia, 2010-2012. *Rev. Colomb Obstet Ginecol* 2014; 65(3):206-214.

33.- Erazo C. Situación de las infecciones de transmisión sexual en el Ecuador, 2007-2010. [Internet]. 2011 [cited 2017 Feb 12]. Available from: <http://svemsidaecu.blogspot.com/2011/10/situacion-de-las-infecciones-de.html>

34.- Minichiello V, Rahman S, Hussain R. Epidemiology of sexually transmitted infections in global indigenous populations: data availability and gaps. *Int J STD AIDS*. 2013 Oct; 24(10):759–68.



35.- Moya-Salazar J., Rojas-Zumaran V., Torres-Martínez R., Rosas-Vargas L. Hallazgos no neoplásicos y anomalías celulares epiteliales en citología cervical. [Online] 2016 [cited 2016 Agosto 2]. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/39/17>

36.- Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Vaginal en Obstetricia. GPC Infeccion\_vaginal\_obstetrica. [Internet]. 2014 [cited 2017 Feb 13]. Available from: [http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Infeccion\\_vaginal\\_obstetrica.pdf](http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Infeccion_vaginal_obstetrica.pdf)

37.- Chopra D, Sandhu I, Bahl R, Bhatia R, Goyal A. Prevalence of sexually transmitted infections in HIV positive and HIV negative females, in a tertiary care hospital - An observational study. Indian J Sex Transm Dis. 2015; 36(1):59–63.

38.- Nam KH, Kim YT, Kim SR, Kim SW, Kim JW, Lee MK, Nam EJ, Jung YW. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. J Gynecol Oncol. 2009 Mar; 20(1):39-43. <http://dx.doi.org/10.3802/jgo.2009.20.1.39><http://www.ejgo.org/search.php?where=aview&id=10.3802/jgo.2009.20.1.39&code=1114JGO&vmode=FULL>

39.- Aghaizu A, Reid F, Kerry S, Hay PE, Mallinson H, Jensen JS, et al. Frequency and risk factors for incident and redetected Chlamydia trachomatis infection in sexually active, young, multi-ethnic women: a community based cohort study. Sex Transm Infect. 2014 Aug 6; sextrans-2014-051607.

40.- Deitz L. microorganismos que pueden provocar un Pap anormal. [Revista en Internet]. 2015 [citado 2015 Nov 21]. Disponible en: <http://www.ehowenespanol.com/acerca-microorganismos-provocar-pap-anormal-sobre-82056/>

41.- León Cruz Grettell, Bosques Diego Omar, Silveira Pablos Mario. Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2004 Dic [citado 2015 Nov 24]; 30(3).



Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2004000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000300007&lng=es).

42.- XXVIII Congreso de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. [On line] 2016 [cited 2016 Agosto 2]. Disponible en: [http://www.aepcc.org/download/congresos/xviii/ponencias/GR\\_S1-5.pdf](http://www.aepcc.org/download/congresos/xviii/ponencias/GR_S1-5.pdf)

43.- Díaz Brito Y, Santiesteban Sánchez R., Santana Suárez F., Rodríguez Y. Programa de cáncer de cérvix en el Policlínico "Tula Aguilera Céspedes" de Camagüey, Cuba (2012-2014). Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia. [On line] 2016 [cited 2016 agosto 2]. Disponible: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/51/50>

44.- Alameda F., Fusté P., Albert S., Romero E., Gimferrer E., Soler I., Conangla M., Carreras R., Serrano S .Citología en medio líquido (Thin Prep Pap Test). Un año de experiencia. [On line] 2007 [cited 2016 Agosto 2]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-citologia-medio-liquido-thin-prep-13101133>

45.- Cheung AN, Szeto EF, Leung BS, Khoo US, Ng AW. Quid Based cytology and convencional cervical Cancer. Pubmed. 2003 Diciembre; 96 (6).

46.- The American Congress of Obstetrician and Gynecologist. ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologist: Screening for Cervical Cancer. November 2012.

47. - Revista Española de Patología. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. [On line] 2014 [cited 2016 Agosto 6].Disponible en: [https://www.seap.es/c/document\\_library/get\\_file?uuid=2ee683d0-e7cd-46cb-8853-375482cf41a8&groupId=10157](https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=2ee683d0-e7cd-46cb-8853-375482cf41a8&groupId=10157)

48.- De Guglielmo Zoraya y colab. Laboratorio de Microbiología Molecular - Instituto de Biomedicina, MPPS Universidad Central de Venezuela. Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela 2008.



49.- Hernández-Ramírez Luisa Fernanda, Cardona-Arias Jaiberth Antonio. Lesiones intraepiteliales, Inflamación y atípias escamosas cérvico-uterinas en Mujeres de la ONU municipio de Antioquia, Colombia, 2014. Médicas UIS [Internet]. 2016 Apr [citado 13 de 2017 FEB], 29 (1): 29-36. Disponible a partir de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-03192016000100004&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192016000100004&lng=en). <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v29n1-2016003>.

50.- Mendoza T Luis Alfonso, Pedroza P Marly Julieta, Micolta C Paul Hernando, Ramírez R Andrés, Cáceres G Christian Ramiro, López S Darling Viviam et al. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. Rev. Chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2012 [citado 2015 Nov 21]; 77(2): 129-136. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000200009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200009&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000200009>.

51.- Núñez Terán M del C. Virus del papiloma humano en mujeres de 30 a 49 años del distrito de Catacaos-Piur: Frecuencia, Lesiones cervicales y factores asociados [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 13]. Available from: <http://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/viewFile/744/582>

52.- Armenteros Espino E de la CA, Armenteros MEL, Domínguez SP, Castro RG, Escobar MR. Factores de riesgo de neoplasias intraepiteliales cervicales. Rev. Finlay. 2016 Sep 29; 6(3):193–200.

53.- López Hernández D. Beltrán Lagunés L. Brito Aranda L. López Hernández L. Infección por el virus del papiloma humano y sus correlatos con afecciones ginecológicas y obstétricas clínicamente relevantes: Un estudio transversal. *Med Clin (Barc)*. 2016 Ago 5; 147 (3): 101-8. doi: 10.1016 / j.medcli.2016.04.018. Epub 2016 Jun 11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27297704>.

54.- Organización Panamericana de la Salud. ¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de cuello uterino? [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 17]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/causas-riesgos->



[prevencion/factores-de-riesgo.html](http://www.ucc.edu.ec/prevencion/factores-de-riesgo.html)

55.- Reyes Albarrán JM, Vargas Hernández VM. Lesiones Precursoras y cáncer cervicouterino en el embarazo. *Revista\_comegic\_2014-2015.pdf* [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 13]. Available from: [http://comegic.org.mx/docs/revistas/revista\\_comegic\\_2014-2015.pdf#page=16](http://comegic.org.mx/docs/revistas/revista_comegic_2014-2015.pdf#page=16)

56.- Trujillo Esperanza, Morales Nicolás, Buitrago Oscar, Posso Héctor, Bravo María Mercedes. Distribución de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de Bogotá con anomalías en la citología cervicouterina. *rev.colomb.cancerol.* [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Nov 06]; 20(1): 3-9. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-90152016000100002&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152016000100002&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2015.11.003>

57.- Mercado Gutiérrez MR, Areal Cuns C, Gómez Dorronsoro ML, Paniello Alastruey I, Mallor Giménez F, Lozano Escario MD, et al. [Influence of Age in the Prevalence of High-Risk Human Papilloma Virus in Women with Pre-Neoplastic Cervical Lesions in Navarra, Spain]. *Rev. Esp Salud Pública.* 2017 09; 91.

58.- Ramanakumar AV, Naud P, Roteli-Martins CM, de Carvalho NS, de Borba PC, Teixeira JC, et al. Incidence and duration of type-specific human papillomavirus infection in high-risk HPV-naïve women: results from the control arm of a phase II HPV-16/18 vaccine trial. [Internet]. 2016 Aug 26 [cited 2017 Feb 9]; 6(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5013348/>

59.- Sarduy Nápoles Miguel R. Neoplasia Intraepitelial Cervical: Preámbulo del cáncer cervicouterino. *Rev. Cubana Obstet Ginecol* [revista en la Internet]. 2008 Ago [citado 2015 Nov 24]; 34(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2008000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200004&lng=es).

60.- Molina J. Vaginosis Bacteriana. [Internet. 2017 [actualizado 31 de marzo 2017]. disponible en: [www.facmed.unan.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/vaginosis-bacteriana.html](http://www.facmed.unan.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/vaginosis-bacteriana.html).



9. ANEXOS

9.1 Cronograma de actividades

Tabla 16. Cronograma de actividades

Proyecto	Año 2016											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016</b>												
<b>Objetivo Específico 1</b> Describir las características generales de la población estudiada: edad, etnia, estado civil, procedencia, nivel de instrucción, IMC.												
<b>Actividad 1.2</b> Recopilación de la información por la aplicación de encuestas de datos generales a las participantes	x	x	x	x	x	x						
<b>Actividad 1.22</b> Verificación de la información recopilada			x									
<b>Actividad 1.3</b> Ingreso de la información verificada en el programa Microsoft Excel			x	x								
<b>Actividad 1.4</b> Análisis de datos con el programa SPSS versión 15; realización de tablas de frecuencia y porcentaje, media, mediana.						x	x					
<b>Objetivo Específico 2</b> Establecer la prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales por la clasificación del test de Bethesda obtenidos por el sistema TPPT, en mujeres indígenas con hrHPV positivo.												
<b>Actividad 2.1</b> Recolección de la muestra biológica, para el diagnóstico LIE por la técnica co-prueba: sistema TPPT citología líquida + PCR hrHPV		x	x	x	x	x						
<b>Actividad 2.2</b> Verificación de resultados citologías					x	x	x					
<b>Actividad 2.3</b> Introducción de los datos al formulario general (formularios de datos generales + formularios de resultados de los genotipos HPV y LIE, ETS)							x	x	x			
<b>Actividad 2.4</b> Entrega de resultados a las pacientes participantes del estudio.										x		
<b>Actividad 2.5</b> Ingreso de la información a la base datos del programa SPSS versión 15. Determinación de la prevalencia.								x	x			
<b>Objetivo Específico 3</b> Edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, paridad, edad primer parto, tipo y métodos anticonceptivos (hormonales, DIU), infecciones (virus del papiloma humano de alto riesgo, Gardnerella vaginales, Tricomona vaginalis, Cándida albicans, Mycoplasma hominis, Ureaplasmas urealyticum) vaginosis bacteriana, inflamación, estado nutricional.												
<b>Actividad 3.1</b> Verificación y actualización de base datos completas con las citologías									x			
<b>Actividad 3.2</b> Análisis de los factores asociados por medio del programa SPSS versión 15.									x	x		
<b>Actividad 3.3</b> Recopilación de referencia bibliográficas									x			
<b>Actividad 3.4</b> Presentación informe final de tesis con análisis de datos											x	
<b>Actividad 3.5</b> Modificaciones según sugerencias											x	x
<b>Actividad 3.6</b> Entrega de resultados finales y posibles publicaciones.												x

Realizado por: Katherine Salazar Torres.

Se estima que la duración del estudio será aproximadamente de 12 meses, transcurridos desde Marzo 2016 a Febrero del 2017, tiempo en el cual se planea efectuar varias actividades que



Universidad de Cuenca

siguiendo el orden cronológico detallado a continuación se explican en detalle cada una de estas:

## **9.2 Recursos necesarios**

### 9.2.1 Recursos humanos

Directos: La autora: Dra. Katherine Salazar, el director: PHD José Ortiz, asesor de tesis: Dr. Jaime Morales. Colaboradora: Dra. Roció Murillo B (Anatomopatologa). Dra. Lorena Muñoz (directora del centro de Salud de Quilloac), Dra. Graciela Alvarado (centro de salud de Cañar).

Indirectos: Coordinador de la Zona 6 de Salud y otros que resulten necesarios en el transcurso de la investigación.

### 9.2.2 Recursos materiales

Actas, vial para citología líquida, reporte de resultados de informes del test Bathesda para las lesiones intraepiteliales y del HPV.

### 9.2.3 Recursos técnicos

Programas informáticos de utilidad para el manejo de la información recolectada, su tabulación, el análisis posterior y la elaboración de los borradores e informe final del estudio, estos son: Randomization.com, Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010, SPSS 15, EPI Info 7, Google Chrome 40.0.

### 9.2.4 Recursos financieros

Se valora que el costo de la investigación será de alrededor de 4314.00 USD, gastos que en su totalidad estarán a cargo de la investigadora. A continuación, una descripción detallada de los recursos para la realización de las actividades programadas:



**Tabla 16. Recursos por fuentes de financiamiento**

Fuentes	Discriminación Detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo Total (USD)
<b>Autor del Estudio</b>	Citología líquida	500	4	<b>2000.00</b>
	Viales	500	4	<b>2000</b>
	Papelería	1	--	<b>100.00</b>
	Transporte	--	5.00	<b>120.00 USD</b>
	Alimentación	2	2.00	<b>4.00 USD</b>
	Varios (5 %)	--	--	<b>90.00 USD</b>
<b>Facultad de Ciencias Médicas</b>	Papelería	48 (horas)	--	--
<b>Área 6</b>	Expedientes clínicos	--	--	--
<b>TOTAL</b>		--	--	<b>4314.00 USD</b>

**Elaboración:** La autora



9.3 Operacionalización de las variables

Tabla 18. Matriz de operacionalización de variables

variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Escalas
Lesiones cervicales intraepiteliales	Cambios de las <u>células</u> del <u>cuello uterino</u> que son precursoras del cáncer, antes de que empiecen a causar síntomas.	Citológica	Presencia de LIE  Tipo de lesión sistema de Bethesda	LIE Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>  LIE de bajo grado Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> LIE de alto grado Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ASC-US Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ASC-H Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ACG Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Edad	Está referida al tiempo de existencia de alguna persona, desde el nacimiento, hasta la actualidad.	Cronológica	Edad en años registrada en el formulario. Cédula Clasificar según manejo de Sociedad Americana de Colposcopia	_____ años (Indica cómo va a clasificar la edad de las mujeres).  > 29 años.
Residencia	Lugar donde habita actualmente	Geográfica	Respuesta registrada en el formulario	Cañar ( ) Macas ( ) Saraguro ( )
Inicio de Vida Sexual Activa (IVSA)	Edad en la cual tuvo su primera actividad sexual, penetrante por vía vaginal.	Práctica sexual	Edad de inicio registrada en el formulario.	< 17 años
Multigestacion	Número igual o mayor a 3 gestaciones hasta el momento de la entrevista.	Fertilidad	Respuesta registrada en el formulario	≥ a 3 gestaciones.
Multiparidad	Número de partos hasta el momento de la entrevista.	Paridad	Respuesta registrada en el formulario	≥ a 3 partos.
Edad primer parto	Edad cuando tuvo su primer parto > 20 semanas de gestación.	Cronológica	Respuesta registrada en el formulario	Edad del primer parto < 20 años
Métodos anticonceptivos	Técnicas utilizadas para disminuir la fertilidad y evitar un embarazo.	Uso  Tipo	Uso: respuesta directa  Tipo: respuesta según opciones, registrado en el formulario	Uso: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>  DIU Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Combinados Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Solo progestágenos Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Malnutrición	Valoración del estado nutricional calculado por peso/talla	IMC	Peso kilos Talla metros Reportados en el formulario	_____ kg/m2  < 18 (desnutrido) 18 -24 (normal) 25 – 29 (sobrepeso) > 29 (obesidad)
Cambios hormonales	Células que constituyen el epitelio cervical según los cambios hormonales dependientes de la edad de la mujer	Diagnóstica citológica	Tipo de células según sistema de Bethesda	Células basales Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Células intermedias Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Células superficiales Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Trofismo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Atrofia Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Infecciones	Conjunto de afecciones clínicas infectocontagiosas que se transmiten de persona a persona por medio del contacto sexual.	Diagnostica citológico	Observadas por el sistema de Bethesda	Flora normal Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Flora mixta Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Gardnerella Vaginalis Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tricomona Vaginales Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Cándida Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Leptothrix Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> AR-VPH y BR-VPH Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Vaginosis bacteriana Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Mycoplasma Hominis Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ureaplasma Uralyticum Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Elaboración: Los autora



### 9.4 Consentimiento informado

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
Proyecto: Virus del papiloma humano e infecciones de transmisión sexual en mujeres de pueblos y nacionalidades indígenas kichwa y shuar del Ecuador.

---

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Los profesores de la Universidad de Cuenca (DIUC) realizamos esta Investigación con la finalidad de determinar la frecuencia de enfermedades de transmisión sexual y el Virus del Papiloma Humano, en muestras del cuello del útero de mujeres en etapa reproductiva, pertenecientes a las comunidades de Sevilla Don Bosco en la provincia de Morona Santiago, Quilloag en Cañar y Saraguro en Loja. En esta oportunidad nos interesa conocer lo que Usted y las demás mujeres de esta comunidad piensan y realizan acerca de su salud sexual y reproductiva. La entrevista grupal que realizaremos ahora, tendrá una duración de aproximadamente 90 minutos.

Además deseáramos saber si usted estaría dispuesta para que, a partir del mes de Agosto, uno de los médicos ginecólogos del proyecto procedan a realizarle un examen ginecológico sin riesgo alguno para su salud y que tendrá como finalidad obtener una muestra de la secreción del cuello del útero, la misma que servirá para realizar un examen conocido con el nombre de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Los exámenes de laboratorio, que se realizarán en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, determinarán si Ud. tiene o no el Virus del Papiloma causante del cáncer del útero, así como otras infecciones causadas por Chlamydia, N. gonorrhoeae, Trichomona Vaginalis, Mycoplasma y Ureaplasma.

La participación en este estudio es voluntaria, la información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. La entrevista, no tendrán ningún costo, y los resultados de los análisis le entregarán personalmente en el consultorio, en la fecha que el médico lo determine.

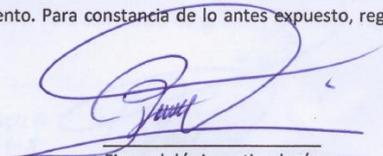
Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación. Igualmente, puede retirarse del mismo en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Si algunas de las preguntas de la entrevista le parecen incómodas y considera que afectan a su sensibilidad, usted tiene el derecho de hacérselo saber al investigador o no responderlas.

Su participación le brindará a Ud. importantes beneficios ya que la investigación permitirá detectar si está libre de enfermedades de transmisión sexual o no tiene los virus causantes del cáncer del cuello uterino. En caso de tener resultados positivos para la enfermedad se le remitirá a un centro del Ministerio de Salud, para confirmar el diagnóstico y realizar el tratamiento más adecuado.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación una vez que he sido informada de los objetivos y metas de este estudio, que me realizarán un examen ginecológico para obtener una muestra de la secreción del cuello del útero para examen de PCR; que el mencionado examen no implica riesgo alguno para mi persona, que los resultados me entregarán y que tendré que responder un cuestionario en una entrevista realizada en el consultorio médico. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito, fuera de los de este estudio, sin mi consentimiento. Para constancia de lo antes expuesto, registro mi firma o huella digital.

  
Firma o huella digital de la participante

  
Firma del/a Investigador/a

Lugar: Quilloag Fecha: 20 / 03 / 2015

