

# UCUENCA

## Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

### Virus del papiloma humano y su relación con biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023

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


**Autor:**

Diana Elizabeth Lima León

Gina Paola Ochoa Cuenca

**Director:**

Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

ORCID:  0000-0003-2091-6107

**Cuenca, Ecuador**

2024-03-08

## Resumen

El cáncer cervicouterino, clasificado por la OMS como la segunda causa de muerte en mujeres en edad reproductiva, se atribuye a factores predisponentes como el inicio temprano de la actividad sexual y múltiples parejas sexuales. En 2018, la OMS registró más de 70.000 casos de cáncer cérvico uterino por VPH en todo el mundo, con 34.000 muertes en América. En un estudio realizado en Cuenca, Ecuador 2023, se analizaron 8.723 muestras, de las cuales 1.349 resultaron positivas para el serotipo 16 (16,68%), el serotipo 18 (5,51%) y otros serotipos (77,81%). El estudio, de naturaleza analítica transversal, tuvo como objetivo determinar la presencia del Virus del Papiloma Humano y su relación con los biomarcadores E-Cadherina y SNAI1. Los resultados se obtuvieron a través de un cuestionario, interpretados con tablas y valores porcentuales, y analizados con programas de IBM SPSS y Microsoft Excel. Los resultados obtenidos detallan que; hay mayor predisposición de VPH en mujeres solteras, con vida sexual activa desde los 16 a 20 años, progenitoras de 3 a 4 hijos, con número de 1 a 4 parejas sexuales, también se obtuvo resultados de mujeres afectadas con serotipos de alto y bajo riesgo conjuntamente donde se ve una disminución en la expresión del biomarcador E-Cadherina con expresión de SNAI1, considerándose como una transformación epitelial progresivo de neoplasias malignas, dando relevancia a las mujeres mayores de 30 años de edad. Este estudio destaca la importancia de la detección temprana y monitoreo de biomarcadores para la prevención y tratamiento del cáncer cervicouterino.

*Palabras clave:* cáncer cervicouterino, VPH, biomarcadores, e-cadherina, SNAI1



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

**Repositorio Institucional:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

### Abstract

Cervical cancer, ranked by WHO as the second leading cause of death in women of reproductive age, is attributed to predisposing factors such as early onset of sexual activity and multiple sexual partners. In 2018, WHO recorded more than 70,000 cases of cervical uterine cancer due to HPV worldwide, with 34,000 deaths in the Americas. In a study conducted in Cuenca, Ecuador 2023, 8,723 samples were analyzed, of which 1,349 were positive for serotype 16 (16.68%), serotype 18 (5.51%) and other serotypes (77.81%). The study, of a cross-sectional analytical nature, aimed to determine the presence of Human Papillomavirus and its relationship with the biomarkers E-Cadherin and SNAI1. The results were obtained through a questionnaire, interpreted with tables and percentage values, and analyzed with IBM SPSS and Microsoft Excel programs. The results obtained detail that there is greater predisposition to HPV in single women, with an active sexual life from 16 to 20 years of age, parents of 3 to 4 children, with 1 to 4 sexual partners. Results were also obtained for women affected with high and low risk serotypes together where a decrease in the expression of the biomarker E-Cadherin with expression of SNAI1 is seen, being considered as a progressive epithelial transformation of malignant neoplasms, giving relevance to women over 30 years of age. This study highlights the importance of detecting

*Keywords:* cervical cancer, HPV, biomarkers, e-cadherin, SNAI1



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

**Institutional Repository:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

## Índice de contenido

<b>Capítulo I</b> .....	<b>11</b>
1.1 Introducción .....	11
1.2 Planteamiento del problema .....	13
1.3 Justificación.....	15
<b>Capítulo II</b> .....	<b>17</b>
2. Marco teórico.....	17
2.1 Generalidades .....	17
2.2 Anatomía uterina .....	17
2.3 Virus.....	18
2.4 Estructura y replicación .....	18
2.5 Genoma y proteínas del VPH .....	19
2.6 Tipos de VPH .....	20
2.7 El cáncer y su relación con el VPH.....	20
2.8 Carcinoma epidermoide (CE) .....	21
2.9 Adenocarcinoma asociado al VPH .....	21
2.10 Transmisión.....	22
2.11 Factores de riesgo en la infección del VPH .....	22
2.12 Prevención .....	23
2.13 Epidemiología.....	24
2.14 CDH1 (E-Cadherina) .....	25
2.15 SNAI1 .....	25
<b>Capítulo III</b> .....	<b>27</b>
3. Objetivos .....	27
3.1 Objetivo general .....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
<b>Capítulo IV</b> .....	<b>28</b>
4. Metodología.....	28
4.1 Tipo de estudio.....	28
4.2 Área de estudio .....	28
4.3 Universo y Muestra.....	28
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	28
4.5 Variables. ....	28

4.6	Operacionalización de las variables (ANEXO A). .....	29
4.7	Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de la información. ....	29
4.8	Procedimientos: autorización, capacitación, supervisión y proceso: .....	29
4.9	Plan de tabulación y análisis: .....	30
4.10	Aspectos éticos .....	30
<b>Capítulo V</b>	.....	<b>32</b>
5.	Resultados .....	32
Variable	.....	33
<b>Capítulo VI</b>	.....	<b>42</b>
6.	Discusión .....	42
<b>Capítulo VII</b>	.....	<b>43</b>
7.	Conclusiones y recomendaciones .....	43
7.1	Conclusiones.....	43
7.2	Recomendaciones.....	43
<b>Referencias</b>	.....	<b>44</b>
<b>Anexos</b>	.....	<b>51</b>
Anexo A:	Operacionalización de variables de investigación .....	51
Anexo B:	Instrumento de recolección de datos .....	53
Anexo C:	Oficio al director de la investigación de ``expresión de cdh1 (e-cadherina) y snai1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de cacu en la parroquia el valle del cantón cuenca, ecuador 2023-2024`` .....	54

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Análisis de Chi cuadrado.....	32
<b>Tabla 2.</b> Presencia de VPH y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023. ....	32
<b>Tabla 3.</b> Caracterización de la población de estudio de acuerdo a las variables edad, estado civil, localidad, número de embarazos, edad de la primera pareja sexual, número de parejas sexuales, hábito de fumar.....	33
<b>Tabla 4.</b> Edad correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	34
<b>Tabla 5.</b> Estado civil correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	34
<b>Tabla 6.</b> Localidad en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.....	35
<b>Tabla 7.</b> Número de embarazos en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	36
<b>Tabla 8.</b> Número de partos en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	36
<b>Tabla 9.</b> Número de abortos correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	37
<b>Tabla 10.</b> Edad de la primera pareja sexual correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.....	37
<b>Tabla 11.</b> Número de parejas sexuales correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	38
<b>Tabla 12.</b> Hábito de fumar en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1. ....	39

## **Dedicatoria**

Quiero dedicar mi tesis a mis padres que han estado siempre para mí, apoyándome en cada momento, y enseñándome que con esfuerzo todo se puede lograr, alentándome en cada circunstancia para nunca rendirme y llegar hasta donde estoy ahora.

**Gina Paola Ochoa Cuenca**

## Dedicatoria

A mi mamá, Carmen Rosario, por ser una mujer increíble y luchadora. La que siempre ha estado a mi lado y me ha llenado de sabios consejos. Una mujer que no se rinde ante nada. De la cual he aprendido a ser fuerte y soñadora como ella. Mi madre es el gran motivo por el cual yo sigo adelante. Además de ser un ejemplo a seguir para el resto de mi vida.

A mi papá, Oscar Rolando, el cual me apoya en cualquier circunstancia que yo atraviere en la vida. Un hombre que me cuida, me protege y está conmigo.

A mi abuelita, Rosa Leticia, por ser la persona que siempre me hace reír, aunque esté cansada o sin ánimos. Ella es mi más grande amor. Desde niña me cuida y siempre se ha preocupado por mí. La adoro con mi vida y espero que me dure mil años más.

A mis hermanos, Kevin y Doménica, los cuales con sus locuras me han sacado más de una sonrisa cuando he estado agobiada. Los quiero infinitamente.

A mi mejor amiga, Melissa Carolina, de la cual también aprendí a ser fuerte y valiente. Una amiga que me escucha cuando tengo un problema y no sé a dónde acudir. Te quiero hermana del alma.

**Diana Elizabeth Lima León**



## **Agradecimiento**

Quiero agradecer primeramente a Dios por permitirme cumplir una de muchas metas que tengo propuesta en la vida, igualmente agradezco a mis padres por siempre apoyarme moral y económicamente cada día para lograr superarme, les doy gracias por cada consejo que me dieron para nunca rendirme ante cualquier adversidad, y ser una buena profesional en la vida, mi agradecimiento también va dirigido a mi tutor de tesis por la ayuda incondicional en la realización y supervisión de nuestro trabajo de titulación.

**Gina Paola Ochoa Cuenca.**

## **Agradecimiento**

El principal agradecimiento es a Dios el cual me ha guiado y me ha dado la suficiente fortaleza para seguir adelante a pesar de todos los obstáculos. Agradezco a mis padres y hermanos por ser el motor de mi vida y contar con ellos para absolutamente todo, han sido el apoyo incondicional para superarme y ser la persona que soy a día de hoy. A mi mejor amiga que siempre ha estado para mí y siendo como una hermana más. Un especial agradecimiento a mi abuelita que ha sido y es una segunda madre para mí y a la cual un día le prometí ser una profesional. Por último, el agradecimiento para mi tutor de tesis el Dr. Gabriele Bigoni que desde el primer día nos orientó en todo este trayecto, por su persistencia, su paciencia y su motivación.

**Diana Elizabeth Lima León**

## Capítulo I

### 1.1 Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer cervicouterino (CCU) es el cuarto más frecuente en las mujeres de todo el mundo. Las tasas de mortalidad en América Latina y el Caribe son 3 veces mayor que en América del Norte. La edad promedio de diagnóstico es de 50 años, pero se suele diagnosticar con mucha frecuencia en mujeres de 35 a 44 años de edad. En la mayoría de los casos, el desarrollo de este tipo de cáncer es debido a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) que se transmite por vía sexual (1).

Alrededor de 4.600 mujeres en Alemania sufren de cáncer cervicouterino cada año, aproximadamente 1600 mueren como resultado. Del mismo modo, en Argentina se estima que cada año se diagnostican en el país alrededor de 4.500 casos nuevos y 2.000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad (2,3).

En Ecuador, cada año se diagnostican poco más de 1.600 casos nuevos de cáncer de cuello uterino (estimación de 2018), y es la segunda causa principal de muerte relacionada con el cáncer entre mujeres de 20 a 69 años. (4).

En el año 2023, en Cuenca se implementó un programa de prevención contra el cáncer de cuello uterino, durante el cual se analizaron 8,723 muestras de HPV. De estas, 1,349 dieron positivo para los tipos de HPV 16 y HPV 18, conocidos por ser los más agresivos, lo que representó el 16.68% para el serotipo de VPH 16 y el 5.51% para HPV 18. Mientras tanto, el 77.81% correspondió a otros 32 genotipos, lo que significa que 7,366 resultaron negativas. Se observó que el mayor porcentaje de positividad se encontró en mujeres de entre 31 y 40 años (5).

El VPH se clasifica en: alto riesgo y bajo riesgo según su potencial oncogénico o capacidad de causar cáncer. Los tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar verrugas genitales, pero no se asocian con cáncer. Por otro lado, los tipos de VPH de alto riesgo, pueden causar cáncer de cuello uterino, ano, pene, boca y garganta. Es importante destacar que la mayoría de las infecciones por VPH no progresan a cáncer y son eliminadas por el sistema inmunológico sin tratamiento (6).

La transición epitelial-mesenquimal es un proceso por el cual las células tumorales pierden sus marcadores epiteliales y así facilita la migración a otros órganos. En este proceso intervienen diversas proteínas de adhesión celular como E-Cadherina, la misma que tiene la función de conservar la citoarquitectura de los epitelios en la unión célula-célula y además participa en la señalización intracelular a través de la B-catenina (7).

SNAI1, es un receptor de la expresión de E-Cadherina, ya que tiene una interacción directa con la caja E2 del elemento E-pal del promotor. SNAI1 en células epiteliales, induce la transición epitelial-mesenquimal y la adquisición de propiedades migratorias con la inhibición de la expresión y la posterior pérdida de otros marcadores de la diferenciación epitelial (8).

A continuación, se propone el estudio sobre el Virus del papiloma humano y su relación con los biomarcadores, CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023.

## 1.2 Planteamiento del problema

El cáncer cervicouterino es considerado como la segunda causa de fallecimiento en mujeres del Ecuador, como resultado de los diferentes factores de riesgo que conllevan a la infección del VPH, entre ellos el inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, sistema inmunológico débil y tabaquismo, ocasionando de esta forma el carcinoma cervicouterino (9).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) los datos epidemiológicos que se obtuvieron en el año 2018 manifiestan que la infección por el Virus del papiloma humano cada año causa 72.000 problemas de cáncer cervicouterino, y por tal motivo 34.000 muertes producto de este cáncer, en la región de las Américas (10).

En un análisis de investigación del 2018 se evaluaron 21 informes epidemiológicos sobre cáncer cervicouterino (CCU) y la actividad sexual como factores de riesgo, con un total de 15,461 mujeres afectadas por CCU y 29,164 sin la enfermedad, se encontró que el riesgo de desarrollar CCU aumentó significativamente al tener relaciones sexuales a una edad temprana a comparación de las mujeres que tuvieron su primera relación sexual después de los 25 años de edad, además se observó que el riesgo de CCU aumentó conforme al número de parejas sexuales a lo largo de la vida, a diferencia de las que tuvieron solo una (11).

En Ecuador, el cáncer cervicouterino es un problema de salud pública, debido a su incidencia creciente, con un riesgo de desarrollo de cáncer del 20% antes de los 75 años. En el año 2018, se reconocieron 449 muertes por cáncer cervicouterino a nivel nacional, siendo el 75% de estas muertes en mujeres con residencia en zonas urbanas y el 25% en zonas rurales. Las provincias con el mayor número de muertes por cáncer cervicouterino fueron Pichincha, Guayas, Imbabura, Manabí y en quinto lugar Azuay (12).

Es importante mencionar que existe un determinado tiempo desde que la infección del VPH pueda evolucionar a cáncer, siendo alrededor de 15 a 20 años en mujeres con un buen sistema inmunitario, a diferencia de las mujeres que puedan tener una enfermedad secundaria o un sistema inmune debilitado, en donde se les puede presentar el cáncer entre los 5 a 10 años. Por lo tanto, la detección temprana del cáncer cervicouterino es crucial para un manejo y tratamiento adecuado (13).

E-Cadherina y SNAI1, han demostrado que la presencia de estos dos marcadores en muestras con alta capacidad oncogénica y desarrollo metastásico, se puede observar en el caso de cáncer gástrico y de próstata, más no solo se determina en cáncer cervicouterino.

De acuerdo a un estudio realizado por Rosivatz y colaboradores, manifestaron que al momento de procesar unas muestras con carcinoma gástrico de tipo difuso, se detectó la expresión reducida del marcador E-Cadherina, esto quiere decir que al momento de analizar las células gástricas, estas fueron inhibidas por la proteína SNAI1, generando de esa forma una migración de las células, viéndose reducidas y generando metástasis en carcinomas, es por esa razón, que para el análisis de estas muestras es importante la implementación de los biomarcadores ya que nos puede alertar ante un posible cáncer invasor (14).

Con lo expuesto anteriormente, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación sobre el Virus del papiloma humano y su relación con los biomarcadores, CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023.

## 1.3 Justificación

La OMS manifiesta que existen más de 100 tipos del virus del papiloma humano (VPH), siendo este un virus de transmisión sexual común, que puede infectar a la mayoría de las personas en algún momento de su vida si no han sido vacunadas, y por lo tanto puede causar lesiones precancerosas que pueden evolucionar hacia un cáncer y verrugas genitales por la infección persistente de VPH, especialmente el VPH-16 y el VPH-18 siendo estos los de alto riesgo (15).

Un estudio realizado por Marwan y colaboradores, detalla la realización de un estudio en donde se evaluaron a diferentes mujeres con bajo y alto grado histológico uterino, en esa investigación se realizan varias evaluaciones de la expresión de los marcadores celulares de la E-Cadherina, demostrando que su expresión se veía disminuida al grado de que la lesión aumentaba su patogenicidad, también se puede ver una mínima expresión en el epitelio del cuello uterino con presencia de carcinoma invasor, debido a que la acción de las E-Cadherinas se desaparece en todo cáncer epitelial, permitiendo obtener resultados que ayudan en el diagnóstico de las pacientes (16).

Por otro lado, un estudio realizado por Günther manifiesta que la implementación de los biomarcadores en este estudio como la E-Cadherina se encuentran enlazados con diferentes tipos de cánceres, puesto que la deficiencia de adhesión celular está mediada por las cadherinas que podría estar enlazada con características tumorales, estas Cadherinas se pueden dividir en 20 tipos, existiendo 2 con más presencia, como la N-Cadherina y la E-Cadherina siendo esta la más importante en la investigación que nos van ayudar en la detección de cáncer cérvico uterino, la E-Cadherina es expresada por la presencia de células epiteliales anormales (17).

Con todo lo antes expuesto, es importante mencionar que nuestro estudio correspondiente al Virus del papiloma humano y su relación con los biomarcadores, CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023, es justificado porque, a pesar de la gravedad de la infección por el virus de papiloma humano, se ha visto que la realización de algunos estudios centrados en la implementación de biomarcadores en VPH, nos ayudan en el pronóstico de mujeres que puedan tener VPH de alto o bajo riesgo.

La relevancia de esta investigación consiste en determinar si los biomarcadores E-Cadherina y SNAI1, serán importantes para su aplicación como un tamizaje preventivo en mujeres con infección de VPH y su tratamiento oportuno antes de desarrollar un carcinoma in situ.

Este estudio se encuentra dentro de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública en el año 2013-2017, posicionándose en el área 4 de neoplasias, línea (ginecológica) y sublínea de la (relación con el virus del papiloma humano). En las prioridades de investigación del INSPI (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública) se encuentra al VPH como una enfermedad infecciosa (18,19).

Es por esa razón que se sugiere llevar a cabo el estudio del Virus del papiloma humano y su relación con los biomarcadores, CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023 en muestras cervicales, como posibles biomarcadores para una detección temprana de un posible desarrollo de cáncer cervicouterino, teniendo un beneficio académico investigativo que se basa en la detección oportuna del virus del papiloma humano, la cual nos puede ayudar en la prevención oportuna.



## Capítulo II

### 2 Marco teórico

#### 2.1 Generalidades

En el año de 1928, el Doctor George Papanicolaou fue el que descubrió un tipo de lesiones relacionadas con el VPH, en contenido de muestras vaginales. Este autor desarrolla entonces un método para la detección tanto de cáncer como de células cancerosas y esta prueba se llamó Prueba de Papanicolaou. Esta técnica no fue muy bien aceptada, pero era la única que detectaba lesiones intraepiteliales escamosas (SIL). Aunque hay que recalcar que en ese momento no se conocía en las lesiones la presencia del VPH (20).

El virus del papiloma humano se encuentra dentro de la familia Papilomaviridae y existen alrededor de 200 diferentes tipos de VPH. Estos virus tienen una adherencia especial por las células de la piel y las mucosas. El más importante es el cáncer de cuello uterino, siendo el responsable de la mayoría de muertes en mujeres a nivel mundial (21).

Actualmente se han descrito una gran variedad de genotipos de VPH, de los cuales existen aproximadamente 14 tipos considerados de alto riesgo debido a su potencial oncogénico. El VPH tipo 16 y 18 son los genotipos oncogénicos más comúnmente asociados con lesiones precancerosas y cáncer cervical. Según algunos estudios en América del Sur, se ha observado que las infecciones por VPH siguen afectando las regiones del centro y norte de Brasil, Argentina, Colombia y Ecuador (22).

#### 2.2 Anatomía uterina

El útero es un órgano hueco y muscular tiene forma de una pera invertida de aproximadamente 8 cm de largo, también conocido como la matriz o el vientre de la mujer. De hecho, el útero contiene los músculos más fuertes del cuerpo femenino. Además de que se encuentra compuesta por el cuello, istmo y el cuerpo (23).

El cuello uterino, la parte fibromuscular inferior del útero, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. Se encuentra posicionado en la parte sub peritoneal y consta de una porción vaginal y una supra vaginal. Pero hay que recalcar que el tamaño depende de la edad, embarazos y el ciclo menstrual de la mujer. El cuello uterino se compone de exocérvix es la parte más visible del cuello uterino; el endocérvix, que es mayoritariamente invisible, se encuentra adyacente a la parte exterior del cuello uterino (24).

El cuello del útero se encuentra cubierto por epitelio escamoso estratificado el cual contiene algunas capas de células. Estas capas son de origen media y superficial correspondiente al epitelio escamoso el cual es una gran fuente de glucógeno (25).

La parte del cuello uterino donde está presente el epitelio escamoso se llama zona de transformación, donde el epitelio columnar ha sido reemplazado o está siendo reemplazado por un nuevo epitelio escamoso metaplásico se llama zona de transformación (TZ). En las mujeres premenopáusicas, la zona de transformación se localiza íntegramente en el exocérvix. El cuello uterino se encoge desde el inicio de la menopausia cuando los niveles de estrógeno disminuyen. Se destaca la zona de transformación ya que al realizar una colposcopia las lesiones se van a manifestar mayoritariamente en esta zona (26).

## 2.3 Virus

Los virus son microorganismos pequeños sin vida, que pueden estar contenidos de un ARN o de un ADN, algunos de los virus son encapsulados, los mismos contienen una envoltura estructurada a base de proteínas siendo esta denominada cápside, algunos virus protegen su material genético mediante una membrana o envoltura que proviene de la célula huésped que infectan, mientras que otros recubren su cápside con una membrana celular para brindar mayor protección (27).

Existen maneras distintas en la cual se puede adquirir el contagio del virus y esto puede ser mediante vía respiratoria, ingesta de alimentos, por vía parenteral, por contacto sexual o inclusive por la picadura de insectos como en el caso de los mosquitos (28).

Se considera como una barrera para el impedimento de la adquisición viral la piel, ya que está conformada por células no viables y a estos microorganismos virales suelen tener atracción por células vivas. Hay que mencionar que estos virus buscan la infección mediante el contagio por mucosas, como en el caso de las vías respiratorias, las cuales son ayudadas por macrófagos que impiden la replicación de los virus, se los ingiere y los eliminan, o reproductivas en donde se genera la producción de ácido por las bacterias que se encuentran colonizando el canal vaginal, ya que este medio puede ser inapropiado para algunos virus siendo sensibles a ese ambiente ácido, es por eso que las mucosas se las considera como una vía efectiva para algunos virus (29).

## 2.4 Estructura y replicación

El VPH está estructurado de la siguiente manera: la cápside icosaédrica tiene 50-55 nm de diámetro y consta de dos proteínas estructurales que forman 72 capsómeros. Pueden aparecer formas filamentosas y tubulares debido a una maduración incompleta. Los viriones son resistentes al éter, al ácido y al calor (50°C, 1h). El genoma del VPH es circular y consta de aproximadamente 8000 pb dependiendo del virus, el ADN del VPH codifica siete u ocho genes de expresión temprana (E1-E8) y dos genes estructurales o de expresión tardía (L1 y L2). Una región reguladora en dirección 5' contiene las secuencias de control transcripcional, una secuencia N-terminal común para proteínas de expresión temprana y un origen de replicación (30).

El ciclo de replicación del VPH está relacionado con el ciclo de vida de los queratinocitos y las células epiteliales de la piel y las mucosas. El virus ingresa a la capa de células basales a través de roturas en la piel. El aumento del número de células provocado por el virus provoca un engrosamiento del espinoso y de la capa de células basales (verruca, condiloma o papiloma). La expresión de genes virales está asociada con la expresión de determinadas queratinas (31,32).

## 2.5 Genoma y proteínas del VPH

El genoma del VPH es circular y consta de 8.000 pb manteniendo una relación con las proteínas del hospedador como las histonas H2a, H2b, H3, y H4 estructurado en la cromatina del hospedador. El ADN del VPH codifica siete u ocho genes de expresión temprana, y su genoma se ha dispuesto en 3 principales regiones: la primera es la región reguladora o no codificante: Se la considera como una región de largo control (LCR), contenido de elementos para la respuesta a factores de transcripción celular como por ejemplo API, SPI, entre otros, la región de largo control (LCR) también tiene un papel fundamental en las proteínas virales en donde la E1 y E2 son las responsables de la replicación y expresión del genoma viral, la segunda es la región de genes de temprana expresión: permite la formación de proteínas no estructurales, encontrándose E1, E2, E4, E5, E6 y E7, por último tenemos la tercera región, la cual mantiene genes de expresión tardía como la L1 y L2 (33).

En cuanto a los virus del papiloma humano, estos tienen un tropismo por las mucosas, que van a infectar las células epiteliales basales que se encuentran en la boca, en el tracto respiratorio, la garganta o inclusive en el epitelio anogenital y en cualquiera de ellos el virus del papiloma humano podría dar presencia a un proceso carcinogénico. Teniendo en cuenta que existen diferentes géneros de la familia Papillomaviridae contamos con los más conocidos que afectan

al ser humano, como lo es Alpha-papillomavirus, Beta-papillomavirus y Gamma-papillomavirus. En el género Alpha-papilomavirus contamos con la especie 7 y 9, el VPH de alto riesgo como el 16 pertenece a la especie 9 ocasionando lesiones precancerosas y cáncer, el VPH 18 perteneciente a la especie 7 siendo el segundo causante de cáncer cervicouterino (34).

## 2.6 Tipos de VPH

Existen dos grupos de VPH de transmisión sexual de bajo riesgo y de alto riesgo. El VPH de bajo riesgo rara vez causa alguna enfermedad. Existen también varios tipos de VPH que son los causantes de verrugas y estas se pueden manifestar en los genitales, ano o boca (35).

Mientras que el VPH de alto riesgo va a ser el causante de varios tipos de cáncer. Existen alrededor de 14 tipos de VPH los más destacados son: 16, 18, 31, 33, 35, 56, 59, entre otros. Tanto el VPH de tipo 16 y 18 son los que causan en gran mayoría cáncer de cuello uterino (36).

## 2.7 El cáncer y su relación con el VPH

Las lesiones por VPH denominadas precancerosas o cáncer cervical se encuentran en una etapa más avanzada, es producto de la zona de transformación del cuello uterino, usualmente las capas superficiales del cérvix mueren y se regeneran, pero si existe una constante coinfección por el VPH, puede existir una alteración en este proceso, ocasionando de esta forma un crecimiento anormal de estas células precancerosas, que después pueden llegar a invadir tejidos profundos, presentando un cáncer invasor. Según investigaciones realizadas expresan que las infecciones del VPH que no tienen sintomatología pueden contraer problemas a futuro ya que puede pasar 10 a 20 años para transformarse esta infección en tumor canceroso, y en mujeres con un sistema inmunitario débil de 5 a 10 años (37).

Las mujeres mayores de 65 años pueden dejar de hacerse la prueba si se han realizado tres pruebas de citología ginecológica vaginal normales consecutivamente, o si se han realizado dos pruebas de ADN del VPH y dos pruebas de Papanicolaou sin resultados anormales, pero no está demás realizarse una colposcopia para ver si no hay alguna alteración en el cuello uterino, vagina o vulva (38).

Para decidir cuál es el estadio del cáncer, se recomienda realizar una valoración, observando las características físicas del tumor y si se encuentra diseminado a otras partes del cuerpo se clasifica como:

- Estadio I: el cáncer se ha diseminado desde el revestimiento del cuello uterino a tejidos más profundos, pero aún está confinado al útero.
- Estadio II: El cáncer se ha diseminado fuera del útero a áreas cercanas, como el tejido cerca de la vagina o el cuello uterino, pero todavía está en el área pélvica.
- Estadio III: El tumor afecta la parte inferior de la vagina y/o el tumor se ha extendido a la pared pélvica y/o causa inflamación del riñón, llamada hidronefrosis, o previene la función renal y/o afecta los ganglios linfáticos regionalmente.
- Estadio IV: el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo (39).

## **Clasificación de los tumores según la OMS**

### **2.8 Carcinoma epidermoide (CE)**

Los CE representan entre el 80% y el 90% de los cánceres de cuello uterino, la mayoría de los cuales son causados por el VPH. Consisten en grupos de células con una estructura definida y contornos irregulares en un estroma desmoplásico o inflamatorio. Otros subtipos incluyen: CE queratinizante, similar a lesión intraepitelial superficial de alto grado (HSIL), verrugosa, papilar y linfoepitelioma. El carcinoma de cuello uterino similar al linfoepitelioma se ha asociado con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) en mujeres asiáticas y con el VPH-AR en mujeres caucásicas. La inmunotinción de P16 se considera positiva si es intensa y difusa (40).

### **2.9 Adenocarcinoma asociado al VPH**

En países con programas de detección temprana, los adenocarcinomas representan entre el 10% y el 25% de los cánceres de cuello uterino. En el 95% de los casos están implicados los VPH 18, 16 y 45. Los núcleos de células cilíndricas hipercromáticas alargadas en el adenocarcinoma muestran múltiples mitosis, a menudo apicales. Se distinguen los subtipos comunes (75%) y mucoso (10%). Según Silva, existen tres patrones de invasión: no destructivo, que es más difícil de distinguir del adenocarcinoma in situ, y de comportamiento menos agresivo que los patrones de invasión destructiva (B y C). La positividad de P16 en estos adenocarcinomas positivos para VPH es difusa, "en bloque". La hibridación in situ del ARNm del VPH-AR parece ser más específica que la inmunotinción con P16 para la detección del VPH-AR en esta población. Para estos diagnósticos diferenciales (adenocarcinoma de endometrio, mesonéfrico o de células claras, incluido el metastásico), el análisis se realiza mediante un panel de anticuerpos (p53, RE, RP, vimentina, napsina A, CD10 y GATA3) (41).

## 2.10 Transmisión

El VPH se transmite porque existe un contacto directo entre la piel o mucosas. Es un virus celular y su capacidad para sobrevivir fuera del cuerpo es muy limitada. No está documentado que se pueda transmitir por contacto con superficies inertes, en baños públicos, etc., aunque los juguetes sexuales utilizados directamente en las relaciones íntimas pueden contaminarse y actuar como medio de transmisión (42,43).

### Transmisión horizontal

La transmisión horizontal del VPH se produce por contacto con piel o mucosas infectadas. La principal vía de transmisión de estos virus en todas sus variedades es la sexual, siendo la más común la penetración en la vagina y/o el ano, pero también el sexo oral o el contacto físico con la piel. Por otro lado, la contaminación de las manos también es posible a través del contacto con la piel de los genitales, y a la hora de limpiar estas zonas anogenitales se debe considerar tanto la autoinoculación como la heteroinoculación para parejas sexuales y/o niños. Sin embargo, la transmisión de mano a mano no es común porque las células de la piel se renuevan rápidamente, por lo que es necesario que la infección de células basales se vuelva más persistente y la probabilidad de infección es mayor. Los viriones no son tan abundantes en las lesiones no genitales (42).

### Transmisión vertical

Este tipo de infección puede ocurrir durante el embarazo y el parto, incluso se consideró la posibilidad de infección en el momento de la concepción, pues se observó la presencia de estos virus en plasma seminal y espermatozoides. Por otra parte, la contaminación intrauterina por vía hematológica es improbable debido a la ausencia de fase viril, mientras que a través de la placenta o de las membranas fetales es posible. La transmisión vertical más común es perinatal, es decir al nacer. El contacto directo del niño con las membranas mucosas de los genitales de una madre infectada puede provocar una infección (43).

## 2.11 Factores de riesgo en la infección del VPH

Entre los factores de riesgo encontramos los siguientes:

-Virus del papiloma: según la OMS, el 99% de los casos de cáncer de cuello uterino están relacionados con la infección genital causada por las cepas del VPH 16 y 18. El virus puede transmitirse de persona a persona durante las relaciones sexuales vaginales, anales u orales. (44).

-Antecedentes sexuales:

- Actividad sexual a una edad temprana (especialmente menores de 18 años)
- Múltiples parejas sexuales
- Pareja de riesgo (persona con infección por VPH o múltiples parejas sexuales) (45).

-Tabaquismo: Cuando una persona fuma, tanto el fumador como las personas que lo rodean quedan expuestos a muchas sustancias químicas cancerígenas que afectan otros órganos además de los pulmones. Estas sustancias nocivas se absorben a través de los pulmones e ingresan al torrente sanguíneo de todo el cuerpo (45,46).

-Tener varios embarazos a término: Las mujeres que han tenido al menos tres embarazos a término, tienen un mayor riesgo de sufrir cáncer de cuello uterino. Se cree que esto probablemente se deba a una mayor exposición a la infección por VPH durante la actividad sexual (45,46).

## 2.12 Prevención

### Prevención Primaria

Se trata de medidas encaminadas a evitar la aparición de enfermedades o problemas de salud mediante el control de factores causales (47).

### Vacunas profilácticas contra VPH

- Vacuna bivalente contra el VPH: Esta vacuna, conocida comercialmente como Cervarix, contiene partículas similares a virus, o VLP (virus-like partículas), producidas mediante tecnología recombinante a partir de los genotipos 16 y 18 del VPH. La vacuna también contiene un sistema adyuvante-agonista del receptor específico que estimula las respuestas inmunes innatas y adaptativas. La vacuna se administra por vía intramuscular en el músculo deltoides y se recomiendan 2 dosis con 6 meses de diferencia.
- Vacuna tetravalente contra el VPH: nombre comercial Gardasil. El VPH puede evadir el sistema inmunológico porque no infecta ni se multiplica en las células presentadoras de

antígenos, por lo que la posibilidad de presentarse al sistema inmunológico es baja, ya que solo el 60% de los pacientes infectados desarrollan anticuerpos contra el VPH. Para el músculo deltoides, se recomiendan 2 dosis en 6 meses para personas de 9 a 13 años. A partir de los 14 años, el esquema de vacunación incluye 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses de edad.

- Vacuna nonavalente contra el VPH: nombre comercial Gardasil9. Esta vacuna está diseñada para proteger contra 9 tipos de VPH: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Esta inyección se aplica vía intramuscular, el grupo objetivo es de 9 a 14 años, que se administra en dos dosis a los 0 y 6 meses. A partir de 15 años, 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses de edad (47,48).

### **Prevención secundaria**

Está destinado al diagnóstico precoz de enfermedades sin manifestaciones clínicas (47).

- Citología: la citología exfoliativa de la prueba de citología ginecológica vaginal es la más utilizada para la detección rápida del cáncer cervicouterino. Este método se basa en el estudio de las características morfológicas del núcleo, citoplasma y relación núcleo-citoplasma entre células tomadas del interior y exterior del cuello uterino y suelo vaginal.
- Colposcopia: se trata de un examen del cuello uterino a través de un microscopio para observar detalles del epitelio y los vasos sanguíneos. Aplicar ácido acético al 3% o al 5% antes de iniciar el examen. Aplicarlo directamente al cuello uterino. En áreas de daño epitelial, la permeabilidad de la membrana celular aumenta, permitiendo la entrada de ácido y provoca la aglutinación de proteínas, un fenómeno que hace que el epitelio enfermo tenga una apariencia blanca.
- Histopatología: la clasificación de la Organización Mundial de la Salud divide el cáncer de cuello uterino en tres categorías principales: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y otros tumores. Aunque el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma endocervical convencional comparten similitudes, es importante reconocer el subtipo histológico para la correcta subclasificación de neoplasias (48).

### **2.13 Epidemiología**

Tanto hombres como mujeres pueden ser portadores asintomáticos y portadores de la infección por VPH, siendo los serotipos más comunes el 6, 11, 16, 18, y los que generan comúnmente las verrugas en un 90% son el 6 y 11. En hombres la prevalencia ha sido menos estudiada, pero en personas de mediana edad es del 30-50% en nuestro medio, incrementándose



significativamente a partir de los 50 años en el caso del cáncer de ano y pene. Además, después de la infección por VPH en los hombres, el virus suele permanecer en la zona genital durante varios años, por lo que la incidencia de infección por VPH es mucho mayor que en las mujeres después de los 50 años (49).

La incidencia del cáncer de cuello uterino invasivo es de 15 casos por 100.000 (aproximadamente) mujeres por año. Cada año se producen en todo el mundo más de medio millón de nuevos casos y más de 300.000 muertes. Para otros cánceres relacionados con el VPH, el 84% de los cánceres de recto y las lesiones precancerosas y el 47% de los cánceres de pene están asociados con la infección por VPH, y los tipos 6, 11, 16 y 18 representan más del 95% de los casos (50).

En Ecuador, la enfermedad sigue siendo un importante problema de salud pública, que afecta a mujeres de mediana edad, que representan un número importante del eje productivo de la economía del país, y aún no alcanza las metas de la OMS (51).

También es importante destacar el programa piloto de detección que permaneció activo entre 1996 y 2007. Sin embargo, más allá del estancamiento de la morbilidad, el hecho de que las tasas de mortalidad no disminuyeron durante los 33 años de análisis con un porcentaje correspondiente a 53,4%, refleja las dificultades de acceso en un sistema de salud pública ecuatoriano (52,53).

## **2.14 CDH1 (E-Cadherina)**

E-Cadherina, llamada cadherina epitelial o CDH1, se trata de una proteína transmembrana que facilita a las células epiteliales la adhesión celular. Esta glicoproteína controla la adhesión entre células epiteliales, lo que implica que evita la metástasis. Las células metastásicas con frecuencia expresan E-Cadherina y moléculas relacionadas con el destino de las células epiteliales, según la evidencia clínica. La presencia de E-Cadherina en las células del sitio secundario no implica que la proteína haya ayudado a las células metastásicas a establecerse allí (54,55).

## **2.15 SNAI1**

Este biomarcador contribuye a la patogénesis de tumores malignos y la mitad del desarrollo de EMT y aumenta la migración y el comportamiento invasivo. Se ha informado la correlación

negativa entre los SNAI1 y la expresión de E-Cadherina en varios tipos de cáncer. Además, se ha demostrado que el SNAI1 interviene en características específicas de las células madre del cáncer y lo reemplaza al fenotipo de quimiorresistente y radiorresistente en las células de cáncer de ovario. La característica central del EMT ocurre a través de la activación de la señalización PI3K/AKT/GSK-3 $\beta$ , donde la expresión de SNAI1 está regulada por GSK-3 $\beta$  (56).

## Capítulo III

### 3 Objetivos

#### 3.1 Objetivo general

Determinar la presencia de VPH y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar la población de estudio según las variables edad, estado civil, localidad, número de embarazos, número de partos, número de abortos, edad de la primera pareja sexual, número de parejas sexuales, hábito de fumar.
- Explicar la relación que existe entre el virus del papiloma humano con los biomarcadores, para la detección de cáncer cervicouterino.
- Relacionar la frecuencia de VPH con las variables edad, estado civil, localidad, número de embarazos, número de partos, número de abortos, edad de la primera pareja sexual, número de parejas sexuales, hábito de fumar.

## Capítulo IV

### 4 Metodología

#### 4.1 Tipo de estudio

Este estudio fue de tipo analítico transversal

#### 4.2 Área de estudio

**Lugar:** Parroquia El Valle.

**Ubicación:** Cuenca - Azuay, Ecuador.

#### 4.3 Universo y Muestra.

**Universo:** Constituido por 120 mujeres de la parroquia El Valle de la ciudad de Cuenca.

**Muestra:** Todas las mujeres a las que se le realizaron las pruebas de VPH.

#### 4.4 Criterios de inclusión y exclusión.

##### Criterios de inclusión.

- Base de datos secundaria de mujeres en edad reproductiva.
- Base de datos secundaria de mujeres que aceptaron ser parte del estudio.
- Base de datos secundaria de mujeres que llenaron el formulario de estudio.

##### Criterios de exclusión.

- Base de datos secundaria de mujeres que aún no comienzan su vida sexual activa.
- Base de datos secundaria de mujeres que no se realizaron la toma de muestra.

#### 4.5 Variables.

##### Variable dependiente.

VPH.

## **Variables independientes.**

Edad, sexo, localidad, nivel de instrucción, número de embarazos y abortos, comienzo de la vida sexual activa, número de parejas sexuales, método anticonceptivo, hábito de fumar.

## **4.6 Operacionalización de las variables (ANEXO A).**

## **4.7 Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de la información.**

### **Métodos:**

Se obtuvo todos los datos a partir de una base de datos secundaria a partir del proyecto 'Expresión de CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de CaCu en la parroquia El Valle del cantón Cuenca, Ecuador 2023-2024'.

### **Técnicas:**

La información fue recolectada de una base de datos en donde se implementará un formulario.

### **Instrumentos:**

Formularios para la recolección de datos (ANEXO B).

## **4.8 Procedimientos: autorización, capacitación, supervisión y proceso:**

### **Autorización**

Se solicitó la autorización pertinente al director del Proyecto de Investigación Dr. Gabriele Bigoni Ordóñez, para la recopilación de datos necesarios para la investigación.

### **Capacitación**

Las estudiantes responsables de la elaboración de este estudio, estamos capacitadas de acuerdo a la malla curricular de la Carrera de Laboratorio Clínico, debido a que se han cursado todas las asignaturas necesarias para desarrollar con mayor fluidez el presente tema de investigación. Se tiene el conocimiento adecuado para correlacionar e interpretar los resultados del Laboratorio con la clínica del paciente, apoyándose de igual manera con fuentes bibliográficas de carácter científico.

**Supervisión**

El estudio realizado estuvo bajo supervisión del docente de la Universidad de Cuenca, Dr Gabriele Bigoni.

**Proceso**

Se obtuvieron los datos mediante los formularios resueltos por las pacientes.

**4.9 Plan de tabulación y análisis:**

Se utilizó el programa de IBM SPSS, para la respectiva tabulación y análisis de la información obtenida de los cuestionarios. Se utilizará Microsoft Excel y el uso de la prueba de chi cuadrado con una confianza del 0,5, para la elaboración de gráficos y tablas porcentuales, relativo para los diferentes datos obtenidos y de esa forma observar la frecuencia del VPH. Los resultados obtenidos se analizarán con la incorporación de tablas simples y tablas cruzadas, presentando así las diferentes variables porcentuales.

**4.10 Aspectos éticos**

Este protocolo derivó del proyecto de investigación titulado ``Expresión de CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de CaCu en la parroquia El Valle del cantón Cuenca, Ecuador 2023-2024``. Este proyecto de investigación cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación del Área de Salud con número: 2023-009EO-VIUC.

Nuestra investigación no necesita consentimiento informado, se encuentra exenta del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) por que se deriva de un proyecto de investigación, por ende no se aplican los consentimientos informados y se toman los datos del proyecto ``Expresión de CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de CaCu en la parroquia El Valle del cantón Cuenca, Ecuador 2023-2024``.

**Confidencialidad:** La confidencialidad de los datos recopilados de esta investigación se mantendrá en anonimato, por lo tanto, los formularios utilizados serán sólo utilizados por los integrantes encargados de la investigación. La recolección de datos se llevará a cabo a través de formularios anónimos obtenidos de las mujeres procedentes de la parroquia El Valle, las cuales serán protegidas de acuerdo al artículo 12 del acuerdo 5216 del Ministerio de Salud Pública.

**Balance riesgo-beneficio:** El beneficio que se obtendrá al realizar esta investigación será la obtención de información social permitiendo de esa forma obtener un diagnóstico temprano, es decir se obtendrán datos estadísticos actualizados del Virus del Papiloma Humano y su relación con los biomarcadores E-Cadherina y SNAI1, siendo un aporte importante para el área de la salud. Esta investigación no generará ningún riesgo en la comunidad ni en la salud de las pacientes, los datos obtenidos se usarán netamente para la elaboración de esta investigación y se los mantendrá almacenados de forma confidencial, para fines educativos.

**Conflicto de intereses:** Las autoras declaramos no tener ningún conflicto de interés en esta investigación.

**Idoneidad del investigador:** Al ser estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con todos los requisitos y aprobación de asignaturas para la ejecución de dicha investigación.

## Capítulo V

## 5 Resultados

A partir del análisis de los datos de una muestra total de 45 pacientes mujeres pertenecientes a la parroquia de El Valle se determinó los siguientes resultados:

**Tabla 1. Análisis de Chi cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	6,460	2	0,040
Razón de verosimilitud	7,001	2	0,030
Asociación lineal por lineal	,522	1	0,470
N de casos válidos	45		

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

Este estudio al ser un estudio analítico transversal nos basamos en un análisis estadístico utilizando Chi-cuadrado, en el cual se compararon dos variables. La primera la variable de VPH detectado o no detectado y la segunda variable correspondiente al número de embarazos. Dándonos como resultado un valor de 0,040 menor a 0,050 que es el estándar. Eso quiere decir que existe una relación entre las dos variables.

**Tabla 2. Presencia de VPH y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023.**

		N	%
<b>VPH</b>	Detectado	11	24,40%
	No detectado	34	75,60%
<b>Biomarcador E-Cadherina</b>	Se expresa	41	91,10%
	Disminuye la expresión	4	8,90%
<b>Biomarcador SNAI1</b>	No se expresa	41	91,10%
	Hay expresión	4	8,90%



<b>TOTAL</b>	45	100%
--------------	----	------

**Fuente:** Base de datos  
**Elaborado por:** las autoras

De las 45 muestras analizadas, el 75,60% de las pacientes no fueron detectadas con VPH, mientras que el 24,40% fueron detectadas. Por otro lado, se observó que el biomarcador E-Cadherina se encuentra expresado con un 91,10% y disminuye la expresión en un 8,90%. Además, el biomarcador SNAI1 no se expresa con un 91,10% y hay expresión con un 8,90%.

**Tabla 3. Caracterización de la población de estudio de acuerdo a las variables edad, estado civil, localidad, número de embarazos, edad de la primera pareja sexual, número de parejas sexuales, hábito de fumar.**

Variable		N	%
<b>Edad</b>	Menos de 18 años	0	0%
	19-23	5	11,1%
	24-28	6	13,3%
	29-33	8	17,8%
	34-38	8	17,8%
	Más de 38 años	18	40,0%
<b>Estado civil</b>	Casada	22	48,90%
	Unión libre	5	11,10%
	Divorciada	6	13,30%
	Soltera	11	24,40%
	Viuda	1	2,20%
<b>Localidad</b>	Rural	45	100,00%
	Urbana	0	0,00%
<b>Número de embarazos</b>	1-2	26	57,8%

	3-4	15	33,30%
	5 o más	4	8,90%
<b>Número de partos</b>	1-2	28	62,20%
	3-4	13	28,90%
	5 o más	4	8,90%
<b>Número de abortos</b>	1	38	84,40%
	2	7	15,6%
	Más de 3	0	0%
<b>Edad de la primera pareja sexual</b>	Menos de 15 años	7	15,60%
	16-20 años	27	60,0%
	21-25 años	11	24,40%
	26-30 años	0	0%
	Más de 30 años	0	0%
<b>Número de parejas sexuales</b>	1	19	42,2%
	2	14	31,1%
	3	12	26,7%
	Más de 4	0	0%
<b>Hábito de fumar</b>	SI	7	15,60%
	NO	38	84,40%
<b>TOTAL</b>		45	100,00%

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

La población estuvo conformada por 45 pacientes mujeres, de las cuales, el grupo etario mayor a 38 años es el más representativo con un 40,0 %, seguido por el grupo de 29-33 y 34-38 años con un 17,8%. Con respecto al estado civil el grupo de mujeres casadas lidera con un 48,9% seguido por el grupo de mujeres solteras con un 24,4%.

**Tabla 4. Edad correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Edad (AÑOS)	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
19-23 años	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100%)	1 (0,0%)	5 (100%)	1 (0,0%)
24-28 años	2 (33,3%)	4 (66,7%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
29-33 años	2 (25,0)	6 (75,0%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
34-38 años	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (100%)	0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)
Más de 38 años	3 (16,7%)	15 (83,3%)	16 (88,9%)	1 (11,1%)	16 (88,9%)	1 (11,1%)
<b>Total</b>	<b>11 (24,4%)</b>	<b>34 (75,6%)</b>	<b>41 (91,1%)</b>	<b>4 (8,9%)</b>	<b>41 (91,1%)</b>	<b>4 (8,9%)</b>
<b>TOTAL</b>					<b>45 (100%)</b>	

Fuente: Base de datos  
 Elaborado por: las autoras

Se observó en relación a la variable edad que la mayoría de E-Cadherina expresada se da en mujeres con un rango de edad de 34-38 años correspondiente al 100% y disminuye la expresión con un 0%. SNAI1 no se expresa en mujeres con un rango de edad de 34-38 años correspondiente a 100% y hay expresión con un 0%. De un total del 100% correspondiente a 45 pacientes.

**Tabla 5. Estado civil correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Estado civil	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
<b>Casada</b>	<b>4 (18,2%)</b>	<b>18 (81,8%)</b>	<b>22 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>22 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>

<b>Unión libre</b>	0 (0%)	5 (100%)	5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)
<b>Divorciada</b>	1 (16,7%)	5 (83,3%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
<b>Soltera</b>	5 (45,5%)	6 (54,5%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)
<b>Viuda</b>	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
<b>TOTAL</b>						<b>45 (100%)</b>

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

Se observó en relación a la variable de estado civil que la mayoría de E-Cadherina expresada se da en mujeres casadas con un 100% correspondiente a 22 pacientes. SNAI1 no se expresa en mujeres casadas con un 100% correspondiente a 22 pacientes. Por otro lado, E-Cadherina disminuye la expresión en mujeres solteras correspondiente al 18,2 %. SNAI1 tiene expresión en mujeres solteras con un 18,2 %. De un total del 100% correspondiente a 45 pacientes.

**Tabla 6. Localidad en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Localidad	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
Rural	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
Urbana	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>TOTAL</b>						<b>45 (100%)</b>

**Fuente:** Base de datos  
**Elaborado por:** las autoras

Se observó que la localidad rural E-Cadherina se expresa con un 91,1% correspondiente a 41 pacientes y disminuye la expresión con un 8,9% correspondiente a 4 pacientes. SNAI1 no se expresa con un 91,1% correspondiente a 41 pacientes y hay expresión con un 8,9% correspondiente a 4 pacientes.

**Tabla 7. Número de embarazos en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Número de embarazos	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
<b>1-2</b>	4 (15,4%)	22 (84,6%)	24 (92,3%)	2 (7,7%)	24 (92,3%)	2 (7,7%)
<b>3-4</b>	7 (46,7%)	8 (53,3%)	13 (86,7%)	2 (13,3%)	13 (86,7%)	2 (13,3%)
<b>5 o más</b>	0 (0,0%)	4 (100%)	4 (100%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
<b>TOTAL</b>					<b>45 (100%)</b>	

**Fuente:** Base de datos  
**Elaborado por:** las autoras

Se observó que el número de embarazos con un rango de 1-2, E-Cadherina se expresa con un 92,3% y disminuye la expresión con un 7,7%. SNAI1 no se expresa con un 92,3% y hay expresión con un 7,7% correspondiente al rango de 1-2.

**Tabla 8. Número de partos en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

	Detectado	No detectado	E-Cadherina	SNAI1
--	-----------	--------------	-------------	-------

Número de partos			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
1-2	6 (21,4%)	22 (78,6%)	25 (89,3%)	3 (10,7%)	25 (89,3%)	3 (10,7%)
3-4	5 (38,5%)	8 (61,5%)	12(92,3%)	1 (7,7%)	12(92,3%)	1 (7,7%)
5 o más	0 (0,0%)	4 (100%)	4 (100%)	0 (0,0%)	4 (100%)	0 (0,0%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
<b>TOTAL</b>						<b>45 (100%)</b>

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

Se observó en el número de partos que E-Cadherina se expresa con un 89,3% correspondiente a un rango de 1-2 y disminuye la expresión con un 10,7% correspondiente a un rango de 1-2. SNAI1 no se expresa con un 89,3% correspondiente a un rango de 1-2 y hay expresión con un 10,7% correspondiente a un rango de 1-2.

**Tabla 9. Número de abortos con respecto a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Número de abortos	Detectado		E-Cadherina		SNAI1	
	Se expresa	No detectado	Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
1	9 (23,7%)	29 (76,3%)	35 (92,1%)	3 (7,9%)	35 (92,1%)	3 (7,9%)
2	2 (28,6%)	5 (71,4%)	6 (85,7%)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Más de 3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
<b>TOTAL</b>						<b>45 (100%)</b>

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

Se observó en el número de abortos que E-Cadherina se expresa con un 92,1% correspondiente a mujeres con 1 aborto y disminuye la expresión con un 7,9% correspondiente a 1 aborto. SNAI1 no se expresa con un 92,1% correspondiente a 1 aborto y hay expresión con un 7,9% correspondiente a 1 aborto.

**Tabla 10. Edad de la primera pareja sexual en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Edad de la primera pareja sexual	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
<b>Menos de 15 años</b>	0 (0%)	7 (100%)	7(100%	0 (0%)	7(100%	0 (0%)
<b>16-20 años</b>	9 (33,3%)	18 (66,7%)	24 (88,9%)	3 (11,1%)	24 (88,9%)	3 (11,1%)
<b>21-25 años</b>	2 (18,2%)	9 (81,8%)	10 (90,9%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	1 (9,1%)
<b>26-30 años</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Más de 30 años</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
			<b>TOTAL</b>		<b>45 (100%)</b>	

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

Se observó en la edad de la primera pareja sexual el rango de 16 a 20 años E-Cadherina se expresa con un 88,9% correspondiente a 24 pacientes y disminuye la expresión con un 11,1% correspondiente a 3 pacientes. SNAI1 no se expresa con un 88,9% correspondiente a 24 pacientes y existe expresión con un 11,1% correspondiente a 3 pacientes.

**Tabla 11. Número de parejas sexuales correspondiente a las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Número de parejas sexuales	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
<b>1</b>	5 (26,3%)	14 (73,7%)	18 (94,7%)	1 (5,3%)	18 (94,7%)	1 (5,3%)
<b>2</b>	3 (21,4%)	11 (78,6%)	13 (92,9%)	1 (7,1%)	13 (92,9%)	1 (7,1%)
<b>3</b>	3 (25,0%)	9 (75,0%)	10 (83,3%)	2 (16,7%)	10 (83,3%)	2 (16,7%)
<b>Más de 4</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
<b>TOTAL</b>					<b>45 (100%)</b>	

**Fuente:** Base de datos  
**Elaborado por:** las autoras

Se observó que las pacientes que tuvieron una sola pareja sexual, E-Cadherina se expresó con un 94,7% y disminuye la expresión de E-Cadherina en pacientes con 3 parejas sexuales con un 16,7%. Por otro lado, las pacientes que tuvieron una sola pareja sexual SNAI1 no se expresa esto correspondiente al 94,7% y hay expresión de SNAI1 en pacientes con 3 parejas sexuales correspondiente a 16,7%.

**Tabla 12. Hábito de fumar en las mujeres del Valle y su relación con los biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1.**

Número de parejas sexuales	Detectado	No detectado	E-Cadherina		SNAI1	
			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión



Hábito de fumar			Se expresa	Disminuye la expresión	No se expresa	Hay expresión
<b>SI</b>	1 (14,3%)	6 (85,7%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)
<b>NO</b>	10 (26,3%)	28 (73,7%)	34 (89,5%)	4 (10,5%)	34 (89,5%)	4 (10,5%)
<b>Total</b>	11 (24,4%)	34 (75,6%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	4 (8,9%)
<b>TOTAL</b>						<b>45 (100%)</b>

**Fuente:** Base de datos

**Elaborado por:** las autoras

Se observó en el hábito de fumar la respuesta NO, E-cadherina se expresa con un 89,5% correspondiente a 34 pacientes y disminuye la expresión con un 10,5% correspondiente a 4 pacientes. SNAI1 no se expresa con un 89,5% correspondiente a 34 pacientes y hay expresión con un 10,5% correspondiente a 4 pacientes.

## Capítulo VI

### 6 Discusión

El cáncer cervicouterino es una afección que se encuentra presente en mujeres de etapa reproductiva, que ha ido perjudicando al área de la salud, es por eso que en nuestro estudio los resultados obtenidos de mujeres con VPH está presente en un 24,40%, las mismas manifiestan una expresión disminuida del biomarcador E-Cadherina con la expresión de SNAI1, concordando estos resultados con un estudio realizado por Marwan *et al.*, donde detalla que todas las mujeres positivo para VPH llegan a tener una disminución marcada de la E-Cadherina en lesiones de carcinoma invasivo, ya que este pierde función cuando existe la presencia de cáncer epitelial o por la presencia de factores de transcripción de oncogenes como el SNAI1 (57).

Una investigación realizada por Melendez *et al.*, en el año 2019 demuestra en su estudio que el 50% de mujeres afectadas por el VPH están comprendidas en una edad de 31 a 35 años, lo que concuerda con lo obtenido en el estudio, donde el resultado fue que el grupo etario con mayor predisposición a contraer la infección por VPH se encuentra en una edad de los 34 a 38 años con un 37.5% sin expresión del biomarcador E-Cadherina y SNAI1, seguida de 24 a 28 años con un 33.3% con una disminución del biomarcador E-Cadherina del 16.7% y una expresión de SNAI1 del 16.7% (58).

Una investigación realizada por Oviedo *et al.*, presenta que el número de parejas sexuales también es un factor importante para contraer VPH, siendo el que predomina el haber estado con 2 parejas con un 42%, con 1 pareja el 30% y con un 26% los que tuvieron 3 parejas, lo que difiere con lo obtenido en la investigación, puesto que las mujeres positivo para VPH tuvieron contacto con 1 pareja sexual con el 26.3%, con 2 parejas sexuales con un 21.4% y las que tuvieron 3 parejas sexuales un 25% (59).

Aunque en este estudio se detalló un bajo porcentaje de pacientes fumadoras detectadas con el 14.3%, y un alto porcentaje de pacientes no fumadoras con el 26.3%, en otro estudio como el de Nuñez *et al.*, detalla que el hábito de fumar ha tenido mucha relevancia con respecto a la infección por VPH, puesto que se ha evidenciado la presencia de nicotina en el cérvix en pacientes fumadoras, lo cual tiende a favorecer la infección del VPH (60).

## Capítulo VII

### 7 Conclusiones y recomendaciones

#### 7.1 Conclusiones

- Con respecto al estudio presentado se llegó a concluir que del 24,40% de las mujeres en estudio dieron un resultado positivo para VPH con una disminución en la expresión de los biomarcadores E-Cadherina y SNAI1.
- De acuerdo a la población en estudio, la edad más afectada por el VPH está comprendida por alrededor de los 34-38 años con un porcentaje de 37,5%.
- El estado civil: solteras es el que predomina con la infección de VPH con un porcentaje del 45,5 %.
- Con referencia al estudio, se constató que la frecuencia de positividad fueron las que tuvieron de 3 a 4 hijos con un porcentaje del 46,7%.
- La primera pareja sexual es considerada como uno de los principales factores para contraer un resultado positivo de VPH que oscila entre los 16 a 20 años de edad con un 33,3%.
- La mayoría en estudio tuvieron de 1 a 3 parejas sexuales predominando con un 26,3% las que tuvieron 1 pareja sexual, 21,4% 2 parejas sexuales y con un 25% 3 parejas sexuales.
- Referente al hábito del tabaquismo, relacionado con la presencia del VPH el estudio nos indicó que las mujeres que sí fuman fueron detectadas con un 14,3% y no estuvieron detectadas con un 85,7%. Por otro lado, las que no fuman fueron detectadas con un 26,3% y no fueron detectadas con un 73,7%.

#### 7.2 Recomendaciones

- Se recomienda implementar estos estudios en centros de salud rurales, puesto que tienen menos conocimiento sobre la infección del VPH, y de esta manera poder determinar los biomarcadores E-Cadherina y SNAI1 para evitar futuras neoplasias tumorales.
- Realizar más estudios de controles similares al elaborado para observar la frecuencia del cáncer cervicouterino, que nos pueden ayudar a encontrar soluciones que contribuyan a su disminución.
- Es necesario concientizar a la comunidad de las zonas rurales sobre el Virus del papiloma humano, ayudando con información para su prevención y de esta manera reducir su incidencia y proteger la salud de las personas.

## Referencias

1. Fontham, ETH, Wolf, AMD, Church, TR, et al. Detección de cáncer de cuello uterino para personas con riesgo promedio: actualización de las directrices de 2020 de la Sociedad Estadounidense del Cáncer. *CA Cancer J Clin.* 2020. <https://doi.org/10.3322/caac.21628>.
2. E. 22. (s.f.). Información VPH (9 tipos : 2 tipos) no 31 . Rki.de. [citado el 7 de abril de 2023] Disponible en: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Downloads\\_HPV/Aufklaerung\\_HPV-Impfung\\_spanisch.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Downloads_HPV/Aufklaerung_HPV-Impfung_spanisch.pdf?__blob=publicationFile)
3. UNCUYO U sitio de noticias. VPH en Argentina: cada año, hay más de 2.000 muertes por cáncer de cuello de útero [Internet]. Unidiversidad - sitio de noticias UNCUYO. [citado 7 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.unidiversidad.com.ar/vph-en-argentina-cada-ano-hay-mas-de-2000-muertes-por-cancer-de-cuello-de-utero>
4. García J, Quinde V. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO EN EL ECUADOR. 2020 [Internet]. [citado el 20 de mayo de 2023]. Disponible en: : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375665418004>
5. Programa de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino en Cuenca – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Gob.ec. [citado el 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cerca-de-9-000-mujeres-se-beneficiaron-del-programa-de-prevencion-del-cancer-de-cuello-uterino-en-cuenca/>
6. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Infección genital por VPH: hoja informativa. 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm> on September 28, 2017.
7. Jeannette G, Enrique P-A. E-cadherina: pieza clave en la transformación neoplásica [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 7 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2011/eo1111f.pdf>
8. Cano A, Nieto MÁ, Rodrigo Castro MI, Locascio A, García del Barrio M, Blanco Fernández de Valderrama MJ, et al. Snail, nuevo marcador de progresión tumoral y proteína diana de nuevos compuestos antitumorales. Snail, new tumoral progression marker and target protein of a new antitumoral compounds [Internet]. 1 de julio de 2005 [citado 7 de abril de 2023]; Disponible en: <http://hdl.handle.net/10261/5243>
9. Falcón-Córdova D, Carrero Y. Situación actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del ecuador. Revisión sistemática. *Kasmera.* 22 de marzo de 2021;49(1):e49133050.

10. Sanchez JD. OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado el 20 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=0&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=0&lang=es)
11. Domínguez Bauta Susana R, Trujillo Perdomo Tania, Aguilar Fabr e Kenia, Hern andez Men endez Maite. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultos jóvenes. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2018 Mar [citado 2023 Abril 20]; 44(1): 1-13. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es).
12. Vega B, Neira V, Flores M, Guerra G, Mora L, Ortiz J. Minireview: Situación actual del cáncer de cuello uterino en Ecuador, 2019. Rev Med HJCA. 2020;12(3):205-211.
13. Cáncer cervicouterino [Internet]. Who.int. [citado el 20 de abril de 2023]. Disponible en: Doi <https://doi.www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
14. Rosivatz E, Becker I, Specht K, Fricke E, Luber B, Busch R, H fller H, Becker KF. Differential expression of the epithelial-mesenchymal transition regulators snail, SIP1, and twist in gastric cancer. Am J Pathol. 2002 Nov;161(5):1881-91. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64464-1. PMID: 12414534; PMCID: PMC1850763.
15. OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado el 6 de abril de 2023]. Disponible en: Doi: [https://doi.www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14873:sti-human-papillomavirus-virus-hpv&Itemid=0&lang=es](https://doi.www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14873:sti-human-papillomavirus-virus-hpv&Itemid=0&lang=es)
16. Rojas Mendoza Miguel Antonio, Michelli Gago Pedro Jose, Celaya Joseba. Evaluación de la expresión de marcadores celulares p16 INK4a, PCNA y Cadherina E, mediante técnicas inmunohistoquimicas en lesiones de cuello uterino causadas por virus del papiloma humano. INHRR [Internet]. 2015 Dic [citado 2024 Feb 15]; 46(1-2): 51-67. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772015000100005&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772015000100005&lng=es).
17. Günther, J. Pedernera, E. E-cadherina: pieza clave en la transformación neoplásica [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 7 de abril de 2023]. Disponible en: Doi <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2011/eo1111f.pdf>
18. MSP. Prioridades de investigación en salud 2013-2017. [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: Doi: <https://doi.healthresearchwebafrica.org.za/files/Prioridades20132017.pdf>
19. Izquieta L. [Internet]. Gob.ec. [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: [http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/10/linas\\_de\\_investigacion\\_inspi.pdf](http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/10/linas_de_investigacion_inspi.pdf).

20. López A. Virus de Papiloma Humano y Cáncer. 2019. [tesis]. España: Universidad de Sevilla; 2019
21. El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer - NCI [Internet]. 2019 [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>
22. Carrión Ordóñez Julia Irma, Soto Brito Yudira, Pupo Antúnez Maritza. Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2020 Abr [citado 2023 Mayo 06] ; 72( 1 ): e500. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602020000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000100006&lng=es). Epub 10-Jun-2020.
23. Definición de útero - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 6 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/utero>
24. Tortora, G. J., & Derrickson, B. PRINCIPIOS DE ANATOMIA Y FISIOLOGIA, 15a. BUENOS AIRES: MEDICA PANAMERICANA; 2018
25. Cinthia S, editor. Útero. Marcell Laguna DDS; 30 de Marzo de 2023.
26. Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes [Internet]. [citado 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?chap=1&lang=3>
27. Jawetz E. Microbiología Médica (27 edición). México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
28. Alarcón D, Ojeda R. Virus: pequeños gigantes que dominan el planeta. [Internet]. 2018 [citado 8 de agosto de 2023]; 69 (2): 64-69. Disponible en: [https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/69\\_2/PDF/Virus.pdf](https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/69_2/PDF/Virus.pdf)
29. Gallo G. ¿Qué son los virus y cómo funcionan? [Internet]. Inecol.mx. [citado el 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.inecol.mx/inecol/index.php/es/2013-06-05-10-34-10/17-ciencia-hoy/436-que-son-los-virus-y-como-funcionan>
30. Murray Rosental, Microbiología Médica, 9a. 24th April 2021, Elsevier España
31. Rengifo-Rodríguez JE, Osorio JC, García-Perdomo HA, Rengifo-Rodríguez JE, Osorio JC, García-Perdomo HA. Virus del papiloma humano (VPH): microbiología, relación con el cáncer de pene y características de la vacuna. Revista mexicana de urología [Internet]. agosto de 2020 [citado 20 de agosto de 2023];80(4). Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2007-40852020000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-40852020000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

32. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 1 de mayo de 2019 [citado 7 de abril de 2023];37(5):324-34. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X19301223>
33. Santos-López G, Márquez-Domínguez L, Reyes-Leyva J, Vallejo-Ruiz V. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano [General aspects of structure, classification and replication of human papillomavirus]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53 Suppl 2:S166-71. Spanish. PMID: 26462512.
34. Bedoya Pilozo César Humberto, Soto Brito Yudira, Espinosa García Maylen, Chedraui Alvarez Peter, Escobar Valdiviezo Gustavo Saúl, Loja Chango Rita et al . Infecciones múltiples por Alphapapillomavirus, especie 9, en mujeres ecuatorianas con lesiones intraepiteliales y cáncer cervicouterino. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2022 Abr [citado 2023 Mayo 03] ; 74( 1 ): e860. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602022000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602022000100004&lng=es). Epub 02-Mayo-2022.
35. Douglas R. El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer - NCI [Internet]. 2019 [citado 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germen-infecciosos/vph-y-cancer>
36. Bennett JE, et al., eds. Papillomaviruses. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2015. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed Feb. 25, 2019.
37. Jameson JL, et al., eds. Human papillomavirus infections. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. New York, N.Y.: The McGraw-Hill Companies; 2018. <https://accessmedicine.mhmedical.com>. Accessed Feb. 25, 2019.
38. Martínez-Galiano Juan Miguel. El virus del papiloma humano (VPH): Un problema importante para la salud pública en vías de solución. *Index Enferm* [Internet]. 2017 Oct [citado 2023 Abr 05] ; 16( 58 ): 42-44.
39. Castro Y, Roque J. Conocimiento Sobre Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Mujeres Atendidas en un Centro de Salud, Chongoyape. 2021. [tesis]. Perú: Universidad Señor de Sipán: 2021
40. Lecointre L, Lodi M, Molière S, Gantzer J, Eberst L, Menoux I, et al. Tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadio III y IV. *EMC - Ginecología-Obstetricia* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 7 de febrero de 2024];59(1):1-19. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X22474327>



41. Alonzo P, Lazcano E. Cáncer del cuello uterino. Del diagnóstico a la salud pública. México: SPM; 2019
42. Serrano L, Lopez A, Cortez J. Virus del Papiloma Humano Casos Prácticos. Saned [Internet]. 2020 [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://www.ginecarefmc.com/wp-content/uploads/2021/09/160\\_PRO CARE-VPH-2ED-M1\\_FINAL.pdf](https://www.ginecarefmc.com/wp-content/uploads/2021/09/160_PRO CARE-VPH-2ED-M1_FINAL.pdf)
43. Ramirez M. El Virus del Papiloma Humano: así es la infección de transmisión sexual más frecuente | Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación [Internet]. [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.ucm.es/otri/noticias-virus-del-papiloma-humano-infeccion-de-transmision-sexual-mas-frecuente>
44. Malave J, Bermello I, Cárdenas K, Guerrero C. Factores de riesgo que inciden para la presencia del cáncer cervicouterino [Internet]. Portoviejo-Ecuador: Dom.Cien; 05 de abril de 2019; [citado 20 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dom.cien.pocaip.2019.vol.5.n.2.363-375>
45. OMS. Cáncer cervicouterino [Internet]. Who.int. [citado el 4 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
46. Factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino [Internet]. Cancer.org. [citado el 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-cuello-uterino/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
47. Palacios E., Alonso G., Pincay V., Pincay M. Virus del papiloma humano y factores de riesgos. Híguia de la Salud [Internet]. 2021 [citado el 18 de abril de 2023]; 4 (1): Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/higia>
48. Prado-Peláez JG, Hernández-Pacheco I, Ruvalcaba-Ledezma JC, Ceruelos-Hernández M del CA, Prado-Peláez JG, Hernández-Pacheco I, et al. VPH: generalidades, prevención y vacunación. Journal of Negative and No Positive Results [Internet]. 2021 [citado 20 de agosto de 2023];6(2):283-92. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2529-850X2021000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2529-850X2021000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
49. Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Montesdeoca Melián A, et al. Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2024. Anales de Pediatría [Internet]. 1 de enero de 2024 [citado 7 de febrero de 2024];100(1):34-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403323002631>
50. Alvarez F. Virus del Papiloma Humano | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado 7 de abril de 2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/virus-del-papiloma-humano>



51. Sanchez L, Bucheli DA, Hinojosa ASV, Trujillo ARH, Mora PGD. Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020. Metro Ciencia [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 20 de agosto de 2023];30(2):10-7. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/328>
52. Bucheli DA, Hinojosa ASV, Trujillo ARH, Mora PGD. Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020. Metro Ciencia [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 20 de agosto de 2023];30(2):10-7. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/328>
53. Cueva P, Tarupi W, Caballero H. Incidencia y mortalidad por cáncer en Quito: información para monitorear las políticas de control del cáncer. Colomb Med [Internet]. 2023;53(1):e2024929. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4929>
54. Roger R. SAVALnet [Internet]. 2019 [citado 7 de abril de 2023]. SAVALnet - El papel metastásico de cadherina E. Disponible en: <https://www.savalnet.cl/cienciaymedicina/progresosmedicos/el-papel-metastasisico-de-cadherina-e.html>
55. Loh CY, Chai JY, Tang TF, Wong WF, Sethi G, Shanmugam MK, et al. The E-Cadherin and N-Cadherin Switch in Epithelial-to-Mesenchymal Transition: Signaling, Therapeutic Implications, and Challenges. Cells [Internet]. octubre de 2019 [citado 20 de agosto de 2023];8(10):1118. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/8/10/1118>
56. Patricia García-Cabo Herrero. Expresión de e-cadherina y beta-catenina en carcinomas epidermoides de cabeza y cuello. [Internet]. 2019 [citado el 7 de abril de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=261280>
57. Aguilar Mejia Marwan Said, Rojas Mendoza Miguel Antonio, Michelli Gago Pedro Jose, Celaya Joseba. Evaluación de la expresión de marcadores celulares p16 INK4a, PCNA y Cadherina E, mediante técnicas inmunohistoquímicas en lesiones de cuello uterino causadas por virus del papiloma humano. INHRR [Internet]. 2015 Dic [citado 2024 Feb 15] ; 46( 1-2 ): 51-67. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772015000100005&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772015000100005&lng=es).
58. Cristina I, Mogollón M, Solórzano YBC, Pérez EES, Granoble DÁ. Conocimiento sobre el Virus de Papiloma Humano en mujeres sexualmente activas Knowledge about the Human Papilloma Virus in sexually active women [Internet]. Edu.ec. [citado el 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://revistaitsl.itslibertad.edu.ec/index.php/ITSL/article/download/69/189/347>

59. Oviedo Gustavo, Arpaia Ana Luisa, Ratia Euclides, Seco Nereida, Rodríguez Iris, Ramírez Zenair. FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON INFECCIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2004 [citado 2024 Feb 15] ; 69( 5 ): 343-346. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262004000500002&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000500002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000500002>.
60. Núñez-Troconis José. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2017 Abr [citado 2024 Feb 15] ; 82( 2 ): 232-240. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262017000200014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000200014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262017000200014>.

## Anexos

### Anexo A: Operacionalización de variables de investigación

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo de vida en una persona	Años	Formulario	Menos de 18 años 19-23 años 24-28 años 29-33 años 34-38 años Más de 38 años
ESTADO CIVIL	Condición de la persona de acuerdo al registro civil	Relación familiar	Cedula	Casada Unión Divorciada Soltera Viuda
LOCALIDAD	Lugar en donde reside una persona	Zona geográfica	vivienda	Urbana Rural
CUANTOS EMBARAZOS HA TENIDO USTED	Ocasiones en la cual mantuvo un feto en desarrollo	Reproducción gestacional	Formulario	1-2 __ 3-4 __ 5 o más ____
CUÁNTOS PARTOS	Proceso de expulsión a un feto a término con la placenta	Reproducción gestacional	Formulario	1-2 __ 3-4 __ 5 o más ____
CUANTOS ABORTOS	Aborto: Expulsión de un feto antes de las 20 semanas, que no llega a término. Se considera embrión a las 8 semanas y feto a las 10 semanas de embarazo.	Reproducción gestacional	Formulario	1__ 2__ más de 3__
A LOS CUANTOS AÑOS TUVO SU PRIMERA PAREJA SEXUAL	Primer acto sexual mantenido con otra persona	Años	Formulario	Menos de 15 años 16-20 años 21-25 años 26-30 años Más de 30 años

<p>CUÁNTAS PAREJAS SEXUALES HA TENIDO USTED HASTA AHORA</p>	<p>Acción de dos personas con la finalidad de procrear vida</p>	<p>Pareja sexual</p>	<p>Formulario</p>	<p>1__ 2__ 3__ Más de 4</p>
<p>FUMA</p>	<p>Actividad de aspirar y despedir humo del cigarrillo</p>	<p>Vicio</p>	<p>Formulario</p>	<p>Si No</p>

## Anexo B: Instrumento de recolección de datos

### UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Virus del papiloma humano y su relación con biomarcadores CDH1 (E-Cadherina) y SNAI1, El Valle-Cuenca, 2023.

FORMULARIO N°	
1. ¿Qué edad tiene usted?	_____.
2. ¿Cuál es su estado civil?	1. Casada __ 2. Unión libre __ 3. Divorciada __ 4. Soltera __ 5. Viuda __ 6. Otro (especifique) _____
3. ¿Cuál es su lugar de residencia?	1. Rural __ 2. Urbana __
4. ¿Cuántos embarazos ha tenido usted ?	_____. ¿Cuántos partos?_____. ¿Cuántos abortos?_____.
5. ¿A qué edad tuvo su primera pareja sexual?	_____.
6. ¿Cuántas parejas sexuales ha tenido usted hasta ahora ?	_____.
7. ¿Usted fuma?	SI _____ NO _____.

Cuestionario tomado y modificado del proyecto "Expresión de CDH1 (E-Cadherina) y SNAI 1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de CaCU en la parroquia El Valle del cantón Cuenca, Ecuador 2023-2024".

Anexo C: Oficio al director de la investigación de ``expresión de cdh1 (e-cadherina) y snai1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de cacu en la parroquia el valle del cantón cuenca, ecuador 2023-2024``

Cuenca, 11 de mayo de 2023  
Doctor  
Gabriele Davide Bigoni Ordoñez  
Director del Proyecto de Investigación.  
Presente

De nuestra consideración:

Luego de un cordial y atento saludo, Yo **DIANA ELIZABETH LIMA LEON** con cédula 0150085090, Yo **GINA PAOLA OCHOA CUENCA**, con cédula 1900558436, estudiantes de la Universidad de Cuenca, **CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**, mediante el presente solicitamos a usted como director del proyecto de investigación, ``Expresión de CDH1 (E-Cadherina) y SNAI 1 como posibles biomarcadores de lesiones precursoras de CaCU en la parroquia El Valle del cantón Cuenca, Ecuador 2023-2024``, la carta de interés de la institución a fin de continuar con el trámite de la aprobación para desarrollar el proyecto de investigación con el tema: **VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU RELACIÓN CON BIOMARCADORES CDH1 (E-CADHERINA) Y SNAI1, EL VALLE-CUENCA, 2023**, bajo la tutoría en la institución del Dr. Gabriele Bigoni.

Por la favorable y agradecida acogida a la presente, anticipamos nuestro agradecimiento.

Atentamente



Diana Elizabeth Lima León



Gina Paola Ochoa Cuenca