

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA

Proyecto de investigación previo a la obtención
Del título de médico general

TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO:

INCIDENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MUJERES DE 25 A 45
AÑOS CON HPV, ATENDIDAS EN EL IEES-RIOBAMBA, 2016-2018

Autores:

- Alexandra Nataly Págalos Basantes
- Jessica Ivonne Ramírez Barahona

Tutor:

Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade

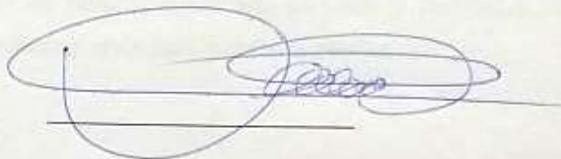
Riobamba - Ecuador

2019

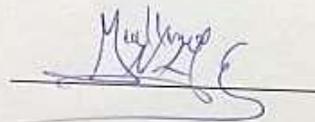
MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Los suscritos miembros del Tribunal de Revisión y Sustentación del trabajo de investigación titulado "INCIDENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS CON HPV, ATENDIDAS EN EL IESS-RIOBAMBA 2016-2018", presentado por las estudiantes Alexandra Nataly Págalos Basantes y Jessica Ivonne Ramírez Barahona, como requisito previo a la obtención del título de Médico General, certificamos haber revisado el mismo, por lo que firmamos la presente consignando la calificación correspondiente.

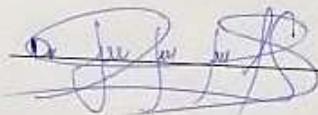
Dra. Ana Faicán



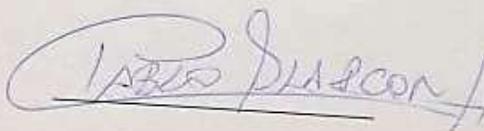
Dr. Wilson Nina



Dr. Ángel Mayacela



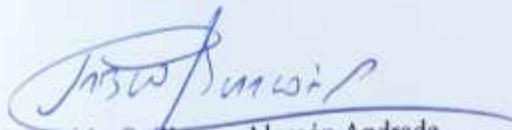
Dr. Pablo Alarcón



CERTIFICADO

Por la presente, yo Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade con CI 170925073-0 en calidad de tutor del proyecto de investigación INCIDENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS CON HPV, ATENDIDAS EN EL IESS-RIOBAMBA 2016-2018, propuesto por las estudiantes Págalos Basantes Alexandra Nataly con CI: 1400512321 y Ramirez Barahona Jessica Ivonne con CI 0604888412, egresados de la Facultad de Ciencias de la Salud de la carrera de Medicina, luego de haber revisado este proyecto y realizadas las pertinentes correcciones certifico que se encuentran aptas para la defensa pública.

Atentamente



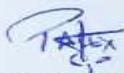
Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade

CI 170925073-0

AUTORIA

Nosotras, Alexandra Nataly Págalos Basantes y Jessica Ivonne Ramírez Barahona, autoras del trabajo de investigación titulado “INCIDENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS CON HPV, ATENDIDAS EN EL IESS-RIOBAMBA 2016-2018”, declaramos que su contenido es original y corresponde al aporte investigativo personal. De la misma manera concedemos los derechos de autor de la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normativa vigente.

Atentamente



Alexandra Nataly Págalos Basantes

CI. 1400512321



Jessica Ivonne Ramírez Barahona

CI. 0604888412

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mis padres Loli Basantes y Patricio Págalos, a mi hermana Katherine, a mi esposo Darío Zambrano y a mi hijo Derek por el apoyo brindado a lo largo de mi vida y en especial en esta etapa tan importante ya que sin su ayuda no hubiera sido posible alcanzar esta meta.

Alexandra.

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mis padres Margot Barahona y Francisco Ramírez y a mis hermanos, Santiago, Cristina y Alex por haberme encaminado al éxito y forjado mi futuro.

Jessica.

AGRADECIMIENTO

Primero agradecemos a Dios por permitirnos haber llegado a cumplir una meta más en nuestras vidas, al HOSPITAL GENERAL IEISS de la ciudad de Riobamba, a la Facultad de ciencias de la salud, a nuestro tutor Dr. Pablo Alarcón; a nuestras familias y a todas las personas que contribuyeron en la realización del presente trabajo de investigación.

Las Autoras.

ÍNDICE GENERAL

CARATULA	I
MIEMBROS DEL TRIBUNAL	II
CERTIFICADO	III
AUTORIA	IV
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
ÍNDICE GENERAL	VII
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XI
ÍNDICE DE CUADROS	XII
RESUMEN	XI
SUMMARY	XII
I. INTRODUCCIÓN	I
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	2
1.3. Justificación.....	3
1.4. Objetivos.....	3
1.4.1. Objetivo general.....	3
1.4.2. Objetivos específicos.....	3
II. ESTADO DEL ARTE	4
2.1. Antecedentes.....	4
2.2. Definición y epidemiología.....	4
2.3. Fisiopatología de la infección por virus papiloma.....	5
Relación entre HPV y cáncer.....	8
¿Cómo evoluciona la infección por HPV hacia el Cáncer cérvicouterino?.....	8
2.4. Factores de riesgo.....	9
2.5. Clasificación de los serotipos virológicos y oncogénicos del HPV.....	11

2.6. Diagnostico.....	14
Exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino.....	14
2.7. Tratamiento.....	15
a) Medicamentos.....	15
b) Procedimientos quirúrgicos y de otros tipos.....	16
▪ Quimioterapia.....	18
▪ Cuidados paliativos.....	18
2.8. Prevención.....	19
III. METODOLOGÍA.....	23
3.1. Diseño de la investigación.....	23
3.2. Métodos de investigación.....	23
3.3. Enfoque de la investigación.....	24
3.4. Población del estudio.....	24
3.5. Técnica de recolección de datos primarios y secundarios.....	24
3.6. Instrumentos de recolección de datos primarios y secundarios.....	24
3.7. Procesamientos de la información.....	25
3.8. Confidencialidad y ética en el manejo de datos en la investigación.....	25
3.9. Identificación de variables.....	25
3.9.1. Variable independiente.....	25
3.9.2. Variable dependiente.....	25
3.9.3. Variable interviniente.....	26
3.9.4. Operaciones de las variables.....	26
IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	27
4.1. Resultados.....	27
4.2. Discusión.....	31
V. CONCLUSIONES.....	32

VI.	RECOMENDACIONES	33
VII.	BIBLIOGRAFÍA	34
VIII.	ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: DISTRIBUCIÓN DE POBLACIÓN ATENDIDAS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL IESS RIOBAMBA AÑO 2016- 2018.....	27
Tabla 2: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR GRUPO ETARIO CON HPV ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.	28
Tabla 3: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN RESULTADOS DE TIPIFICACIÓN TOMADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA AÑOS 2016-2018.	29
Tabla 4: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN RESULTADOS DE HISTOPATOLÓGICO TOMADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: DISTRIBUCIÓN DE MUJERES DE 25 A 45 AÑOS ATENDIDAS EN CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO GINECOLOGÍA AÑOS 2016-2018.....	27
Gráfico 2: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR GRUPO ETARIO CON HPV ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.	28
Gráfico 3: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN POSITIVIDAD DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	29
Gráfico 4: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN RESULTADOS DE HISTOPATOLÓGICO TOMADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.	30

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Actualización del sistema de Bethesda.....	13
Cuadro 2: Comparación de la nomenclatura del diagnóstico citológico según Richart y el Sistema de Bethesda.	13
Cuadro 3: Prevención de HPV y cáncer cérvicouterino.....	19
Cuadro 4: Vacunas para HPV	21
Cuadro 5: Variable independiente.....	26
Cuadro 6: Variable dependiente	26

RESUMEN

Introducción: El virus del Papiloma Humano es uno de los más frecuentes en producir infección en el aparato reproductor, se transmite con facilidad por contacto sexual, probablemente a través de erosiones mínimas o imperceptibles de la piel o las mucosas genitales. Se conocen más de 100 tipos, de los cuales más de 40 infectan el área genital y anal. Este puede evolucionar hasta convertirse en cáncer, por lo tanto se considera un problema de salud pública de gran importancia que produce miles de muertes cada año en el todo el mundo. **Objetivos:** Obtener y analizar datos estadísticos sobre la incidencia de cáncer cérvicouterino que existe en el hospital general IESS Riobamba. **Materiales y Métodos:** Realizamos un estudio descriptivo en 145 pacientes con diagnóstico de HPV POSITIVO, usando el método analítico - matemático para establecer estadísticas sobre la incidencia del cáncer cérvicouterino; mismo que a su vez fue retrospectivo ya que se lo realiza en el año 2016 - 2018. **Resultados:** se contabilizo un total de 2951 mujeres en edad fértil, de las cuales se logro identificar 145 pacientes con HPV Positivo y de estas pacientes 2 presentan cáncer cérvicouterino. **Conclusiones:** logramos identificar que la incidencia de cáncer cérvicouterino es baja, mientras que la incidencia de infección por virus de papiloma humano es alta, en el hospital general IESS Riobamba.

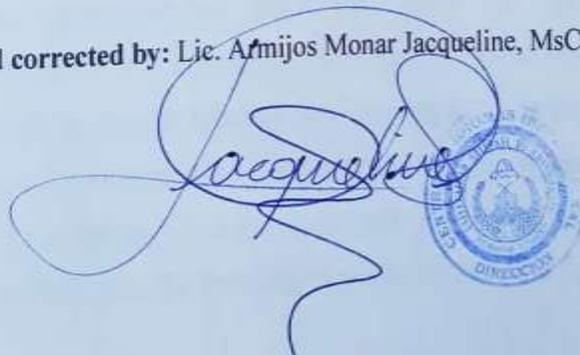
Palabras Claves: HPV, Cáncer cérvicouterino, NIC, Manifestaciones Clínicas, Tratamiento, Prevención.

SUMMARY

Human papillomavirus is the most frequent virus to produce an infection inside the reproductive system. It is easily transmitted by sexual intercourse. It appears probably through minimal or imperceptible erosions either on skin or genital mucous membranes. There are more than 100 known types. Forty of them infect genital and anal areas. They can evolve into cancer; therefore, they are considered a public health problem of such a great importance. They produce thousands of deaths every year throughout the world. The objectives of this research were to obtain and analyze statistical data about cervical cancer incidence at a general hospital IESS in Riobamba. The employed materials and methods on the research. We conducted a descriptive study on 145 patients who were diagnosed with POSITIVE HPV by using the analytical - mathematical method. It establishes some cervical cancer incidence statistics. It was a retrospective study since it has been done from 2016 to 2018. The results of the research showed two-thousand-nine-hundred-fifty-one women in childbearing age. One-hundred-forty-five patients were positive HPV. Two of those present patients were with cervical cancer. To conclude, the research identified that cervical cancer incidence is low, while the human papillomavirus infection incidence is high at a general hospital in the IESS Riobamba general hospital.

Key Words: HPV, Cervical Cancer, NIC, Clinical Manifestations, Treatment, Prevention.

Reviewed and corrected by: Lic. Armijos Monar Jacqueline, MsC.

The image shows a handwritten signature in blue ink that reads "Jacqueline". To the right of the signature is a circular official stamp. The stamp contains the text "INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL" around the top edge and "DIRECCION" at the bottom. In the center of the stamp is a logo featuring a caduceus (a staff with two snakes) and a sun.

I. INTRODUCCIÓN

La importancia de la infección por HPV, radica en que al ser el principal factor etiológico del cáncer cérvicouterino. En países en vía de desarrollo es muy frecuente, y afecta sobre todo a mujeres jóvenes en edad fértil. La alta incidencia de esta infección está directamente relacionada con el inicio precoz de relaciones sexuales, así como también al gran número de compañeros sexuales, sumado al desconocimiento de la población sobre esta enfermedad, lo que transforma a la infección en un problema de salud pública. Sabiendo que el cáncer cérvicouterino es la tercera causa de muerte en el mundo (1).

El HPV se transmite con facilidad, probablemente a través de erosiones mínimas o imperceptibles de la piel o las mucosas. Se conocen más de 100 tipos de HPV, de los cuales más de 40 infectan el área genital y anal. De estos, unos 15 son oncogénicos. La mayoría de las infecciones por virus de alto riesgo son subclínicas y tienden a establecer infecciones persistentes que ocasionan cambios detectables en la citología o la colposcopia (1).

Tomando en cuenta que no existen evidencias estadísticas en nuestra provincia acerca de dicha enfermedad, la misma que es un problema de índole para la localidad por lo que hemos decidido abordar este tema con el fin de contribuir con datos importantes y de gran relevancia que sean de ayuda para investigaciones futuras.

1.1. Planteamiento del problema

El cáncer de cérvicouterino es un tipo de cáncer que se produce en la zona de transformación de cuello uterino, prácticamente todos los casos de cáncer cervical son causados por infecciones por HPV, y solo dos tipos, el 16 y el 18, son responsables de casi 70% de todos los casos. Uno de los descubrimientos más importantes en la investigación etiológica del cáncer de estos últimos 25 años ha sido la demostración de que el cáncer cérvicouterino está causado por el HPV. La evidencia científica acumulada a partir de estudios virológicos, moleculares, clínicos y epidemiológicos ha permitido demostrar y describir de forma inequívoca que este tipo

de cáncer es, en realidad, una secuela a largo plazo de una infección persistente por ciertos genotipos de HPV. De esta manera, se determina que el cáncer cérvicouterino es el resultado final de una enfermedad venérea no resuelta. La implicación causal del HPV en el cáncer está revolucionando las opciones preventivas de que se disponía hasta ahora, ofreciendo una oportunidad única para introducir nuevas estrategias de prevención primaria y secundaria basadas en el HPV.

En el año 2017 a nivel mundial, el cáncer cérvicouterino, correspondería a la tercera causa de mortalidad por cáncer en mujeres. Anualmente a nivel universal se diagnostican más de 450.000 casos, resultando en un total cercano a un cuarto de millón de muertes por esta causa secundaria a Ca de cérvix. A nivel nacional, datos del Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), señalan que las mujeres con instrucción superior tienen una menor incidencia a 5 por cada 100.000 y las mujeres sin instrucción o de nivel primario llegan a tener tasas altas de 50 por cada 100.000, por lo que se considera la segunda causa de muerte en el Ecuador (2).

El estudio que realizamos va enfocado a mujeres entre 25 a 45 años de edad que presentan HPV, atendidas en el IESS de RIOBAMBA, puesto que en nuestra ciudad no existe un análisis de la incidencia y de las causas de esta afección.

- **Problema Principal:** Desconocimiento sobre esta enfermedad ya sea por la poca o nula información que se da a las pacientes.
- **Problema Secundario 1:** La falta de control e interés de las pacientes en etapas tempranas de la enfermedad.
- **Problema Secundario 2:** Estilos de vida desmesurados que sumados a los factores de riesgo conllevan a la propagación de la infección.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la incidencia de cáncer cérvicouterino en mujeres entre 25 a 45 años de edad con HPV atendidas en el Hospital General IESS Riobamba en los años 2016 - 2018?

1.3. Justificación

El presente trabajo se realiza con el fin de dar a conocer un tema de gran importancia como es el cáncer cérvicouterino por la infección del HPV, ya que en la actualidad se realizan varios estudios sobre el tema pero no tienen gran difusión en las pacientes, sobre su forma de contagio, sus síntomas, tratamiento y prevención, pero juega un papel fundamental en su evolución.

Esta investigación nos permite recopilar datos estadísticos sobre la incidencia y prevalencia de dicha enfermedad para crear una base de datos actualizada y así mejorar las estrategias actuales para difundir la información en nuestra comunidad y provincia

Además, con esta investigación se puede proporcionar información acerca de esta enfermedad a pacientes portadoras del HPV que hayan desarrollado cáncer cérvicouterino para fomentar mejores estilos y calidad de vida en estas pacientes.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

- Determinar la incidencia de cáncer cérvicouterino que existe en las mujeres de 25 a 45 años con HPV en el Hospital General IESS Riobamba en los años 2016-2018.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar la edad en la que se presenta con mayor incidencia la infección por virus de papiloma humano.
- Determinar los serotipos virológicos y oncológicos del virus del papiloma humano que se presentan en la población a estudiar.
- Analizar la edad en las que se presenta con mayor incidencia el cáncer cérvicouterino para fomentar un plan que permita desarrollar nuevas técnicas de prevención, adecuadas a cada edad y así mejorar el estilo de vida de las pacientes.

II. ESTADO DEL ARTE

2.1. Antecedentes

El HPV está claramente implicado en la etiopatogenia del 100% de los cánceres de cérvix y del 90% de los cánceres de ano, 40% de los cánceres de pene, vulva y vagina y en torno a un 12% del cáncer de orofaringe y del 3% del cáncer oral (2). Se calcula que este año, a nivel mundial, se producirán 4,250 muertes a causa del cáncer cérvicouterino. La tasa de mortalidad disminuyó aproximadamente un 50 % entre 1975 y 2016, debido en parte a que el aumento de exámenes preventivos derivó en la detección temprana del cáncer de cuello uterino (3).

El tamizaje, seguido del tratamiento de las lesiones precancerosas identificadas, es una estrategia costo-efectiva de prevención (4).

La vacunación contra el virus del papiloma humano (HPV) puede reducir el riesgo de cáncer cérvicouterino. La OPS recomienda vacunar a las niñas de 9 a 14 años, ya que en esta etapa la vacuna es más efectiva. Las vacunas de HPV están disponibles en 35 países y territorios de las Américas, pero las tasas de cobertura con las dos dosis aún no alcanzan el 80% de las niñas (4).

2.2. Definición y epidemiología

El HPV es un virus ADN, de la familia Papilomaviridae, de doble cadena circular, no encapsulado, de cápside proteica de simetría icosaédrica, que se produce en el núcleo de las células epiteliales (1). El HPV es una infección persistente que contribuye al desarrollo de cáncer. Se transmite por vía sexual, en los últimos años debido al cambio de estilos de vida de mujeres que practican relaciones casuales y múltiples parejas sexuales se ha notado un incremento en la propagación de este virus. En las últimas décadas, se han hecho grandes avances en la comprensión biológica del HPV su importancia en la prevención y en el tratamiento del cáncer (5).

La Organización Mundial de la Salud en un informe admite que, al año, unas 529.409 mujeres reciben un diagnóstico de cáncer de Cuello Uterino en el mundo y 274.883 mueren por esta enfermedad. Según los datos de Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) en Latinoamérica se

diagnostican Ca Cérvicouterino a 72.000 mujeres cada año y que 33.000 de ellas fallecerán a causa de esta enfermedad. Algunos datos muestran diferencias en las tasas estandarizadas x 100.000 mujeres de hasta cinco veces en la incidencia (Puerto Rico 9,73 Vs Bolivia 50,73) y de casi siete veces en la mortalidad (Puerto Rico 3,3 Vs Nicaragua 21,67) (6).

En 2018, más de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer cérvicouterino y casi 34.000 fallecieron por esta enfermedad en la Región de las Américas (7). Las tasas de mortalidad en América Latina y el Caribe son 3 veces más altas que en Norteamérica, evidenciando enormes desigualdades en salud (4).

Ecuador es el país en ocupar el octavo lugar con más incidencia de cáncer cérvicouterino a nivel de América Latina con 2094 casos que corresponden a un (29.0%), que es la segunda causa oncológica a nivel del país (6).

2.3. Fisiopatología de la infección por virus papiloma

El cuello uterino mide promedio entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua, en la múltipara el aspecto cambia a causa de los desgarros del parto, adquiriendo el aspecto de hendidura transversal y estrellada en casos de desgarros oblicuos, que deforman la arquitectura del cérvix trayendo como consecuencia el ectropión o eversión del epitelio endocervical. Se identifican dos porciones: vaginal o exocérvix y el canal o endocérvix. El exocérvix presenta dos labios (el anterior y el posterior) delimitados por el orificio cervical externo. El exocérvix está tapizado por un epitelio escamoso no queratinizado similar al epitelio vaginal. Este epitelio se divide en tres estratos: a) El estrato basal / parabasal o estrato germinal, constituido por una sola hilera de células basales que presentan núcleos alargados que se disponen en forma perpendicular a la membrana basal. Las células parabasales constituyen las dos hileras superiores y son células con mayor cantidad de citoplasma y más grandes que las basales. Estas células son las encargadas del crecimiento y la regeneración epitelial. b) El estrato medio o estrato espinoso, formado por células que están madurando, se caracteriza por el aumento del tamaño del citoplasma. Los núcleos son redondos con cromatina finamente granular. Estas células son las llamadas intermedias en la citología exfoliativa. Ellas pueden

tener glucógeno en su citoplasma y dar la imagen característica de una vacuola clara en el citoplasma. c) El estrato superficial: es el compartimento más diferenciado del epitelio. Las células son chatas, presentan abundante citoplasma y un núcleo picnótico característico. La función de estas células es de protección y evitar de infecciones. Su descamación se debe a la escasez de desmosomas (8).

El canal endocervical o endocérnix está formado por una hilera de células cilíndricas mucíparas que revisten la superficie y las estructuras glandulares. Estas estructuras glandulares son invaginaciones tortuosas del epitelio superficial, no son glándulas verdaderas. Las glándulas verdaderas presentan diferentes tipos de epitelio en sus partes secretoras y en sus ductos. En el endocérnix el epitelio mucíparo es el mismo. La ramificación y los cortes determinan que estas ramificaciones presenten un aspecto nodular llamado Tunnel clusters. Las células cilíndricas presentan un núcleo basal con su eje perpendicular a la membrana basal y un citoplasma alto, finamente granular lleno de pequeñas vacuolas mucinosas. Estas vacuolas están constituidas por mucopolisacáridos, lo que puede apreciarse con la técnica de azul Alcian. También cabe observar células cilíndricas ciliadas que se encargan del transporte del moco y células argentafines, cuya función se desconoce. Las mitosis son muy raras de observar en este epitelio y la regeneración epitelial, se cree, está dada por células de reserva que se encuentran diseminadas en todo el epitelio (8).

La zona de transformación

La unión escamocolumnar es el punto en el cual el epitelio escamoso del exocérnix se une al epitelio cilíndrico mucíparo del endocérnix. En el momento del nacimiento, el punto de unión entre el epitelio escamoso y el cilíndrico se encuentra en el orificio cervical externo y se denomina unión escamocolumnar original. El desarrollo del cuello uterino durante la infancia y la pubertad produce su alargamiento con la consiguiente salida del epitelio mucíparo que forma un ectopión fisiológico. Éste presenta su máximo desarrollo durante la menarca y los primeros años de la vida reproductiva. Posteriormente este epitelio mucíparo es reemplazado por un epitelio escamoso de tipo metaplásico. La unión entre este nuevo epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico vuelve a encontrarse en el orificio cervical externo y se llama ahora unión

escamocolumnar fisiológica o funcional. La zona comprendida entre la unión escamocolumnar original y la funcional se denomina zona de transformación. Está revestida por epitelio escamoso de tipo metaplásico y es el lugar de asiento de todas las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. Todo lo anterior motiva la importancia de conocerla y estudiarla adecuadamente. Llamamos metaplasia escamosa al reemplazo del epitelio cilíndrico mucíparo por epitelio escamoso. Esto ocurre por dos mecanismos: por epitelización o crecimiento del epitelio escamoso en la zona de la unión y por proliferación de células de reserva que se diferencian hacia el epitelio escamoso. Este último proceso es generalmente llamado metaplasia escamosa. Cuando la metaplasia escamosa comienza a producirse las células de reserva son muy inmaduras y en general se debe establecer el diagnóstico diferencial con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. El resultado final de ambos procesos es un epitelio escamoso maduro que responde a los estímulos hormonales y en el que asientan las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino (8).

Existen tres fases de infección de los genitales, una latente donde la infección no se presentan visibles, solo se detectan mediante la citología, una subclínica donde las lesiones ya son visibles mediante la colposcopia tras la aplicación de ácido acético al 3-5% y una fase clínica donde las lesiones ya son visibles y se manifiestan como condilomas, verrugas o papilomas (1).

Transmisión

El HPV se puede transmitir mediante: a) contacto sexual, que puede ser: sexo vaginal, anal u oral receptivo y penetrativo, y sexo no penetrante (sexo vaginal-digital (al introducir dedos u objetos) y contacto piel a piel, b) transmisión vertical también es posible, es decir de la madre al recién nacido en partos naturales, aunque los mecanismos no se conocen con seguridad, c) la infección con un tipo de HPV aparentemente no proporciona protección contra la infección con otros tipos de HPV relacionados (9).

Relación entre HPV y cáncer

Hay 15 subtipos de HPV que son considerados de alto riesgo para el cáncer de cuello uterino. Por lo menos el 70% de los casos de cáncer son causados por los subtipos HPV-16 y HPV-18 (10). Estos dos tipos son los más agresivos que existen por lo que se dice que cuanto más tiempo una mujer permanece infectada por estos virus, mayor es el riesgo de desarrollar cáncer a futuro (3).

¿Cómo evoluciona la infección por HPV hacia el Cáncer cérvicouterino?

Los virus infectan las células epiteliales del cuello uterino, estas células se agrupan en capas y cubren las superficies internas y externas del cuerpo, pueden llegar a la piel de la garganta, del aparato genital y del ano. Cuando el virus penetra en las células epiteliales empieza a crear proteínas como la E6 y la E7 de alto riesgo para el organismo, estas van a interferir en los procesos celulares normales por lo que provocan un crecimiento excesivo y de forma descontrolada de las células epiteliales (8).

En ocasiones estas células infectadas son detectadas por el organismo y son eliminadas antes de producir más daño, sin embargo algunas células no son destruidas y siguen creciendo hasta producir mutaciones en los genes celulares, aún más crecimiento anormal y esto conlleva a la formación de áreas de células precancerosas, dando como consecuencia un tumor canceroso (11).

La mayoría de las infecciones por HPV remitan por sí solas y la mayor parte de las lesiones precancerosas se resuelvan de forma espontánea, todas las mujeres corren el riesgo de que una infección por HPV se cronifique y de que las lesiones precancerosas evolucionen hacia un cáncer cérvicouterino invasivo. En mujeres con un sistema inmunitario normal, el cáncer cérvicouterino tarda en desarrollarse de 15 a 20 años, y en mujeres con un sistema inmunitario debilitado puede tardar de 5 a 10 años, como las infectadas por VIH no tratadas (6).

2.4. Factores de riesgo

Los factores de riesgo para contraer el Virus de Papiloma Humano son:

- **Número de parejas sexuales.** Se considera que más de dos parejas sexuales como factor de riesgo para adquirir el HPV, por la predisposición a contagiarse de la infección genital (12) (13).
- **Edad.** En la edad reproductiva la acción de los estrógenos y de la progesterona produce el crecimiento, la maduración y la descamación del epitelio escamoso. Éste se renueva totalmente en 4 a 5 días y si se le agregan estrógenos en sólo 3 días. En la posmenopausia se atrofia, disminuye su grosor y no se observan vacuolas de glucógeno intracitoplasmáticas. Por ello pierde su función de protección siendo frecuentes las infecciones y los sangrados (8) (12).
- **Daños a nivel de la piel.** La presencia de lesiones como verrugas, laceraciones, heridas o abrasiones pueden facilitar la infección por HPV debido a que el virus penetra con mayor facilidad en el organismo (12).
- **Contacto personal.** Palpar alguna persona con verrugas se debe realizar con protección antes de entrar en contacto, duchas vaginales tanto en piscinas podría aumentar su riesgo de infección por virus del papiloma y sobre todo el contacto sexual es la principal causa de contagios por HPV (12) (14).

Los siguientes factores pueden elevar el riesgo de una mujer a desarrollar cáncer de cuello uterino son:

- **Infección por el virus del papiloma humano (Human papillomavirus, HPV).** El factor de riesgo más importante del cáncer de cuello uterino es la infección por HPV. Mantener actividades sexuales con una persona que tiene el HPV es la forma más frecuente de contraer el HPV. Existen más de 100 tipos diferentes de HPV, y no todos

están vinculados al cáncer. Los tipos de HPV de alto riesgo están asociados al cáncer cervicouterino y entre ellos los tipos el HPV16 y el HPV18 son los más frecuentes y agresivos (3).

- **Deficiencia del sistema inmunitario.** Las mujeres con un sistema inmunitario disminuido, que puede deberse a la inmunodepresión producida por medicamentos corticosteroides, trasplantes de órganos, tratamientos para otros tipos de cáncer o por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que es el virus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Cuando una mujer tiene VIH, su sistema inmunitario es menos capaz de combatir el cáncer temprano, corren un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino (3).
- **Herpes.** Las mujeres que tienen herpes genital presentan un riesgo mayor de desarrollar cáncer de cuello uterino (3).
- **Tabaquismo.** El riesgo de padecer lesiones precancerosas y cáncer cervical, aumentando el riesgo en 2-4 veces frente a las no fumadoras. También en fumadoras pasivas (2) (3).
- **Edad.** El cáncer de cuello uterino se diagnostica con mayor frecuencia entre la edad de 35 y 44 años. Alrededor del 15 % de los cánceres de cuello uterino se diagnostican en mujeres que tienen más de 65 años. Es raro que las mujeres menores de 20 años desarrollen cáncer de cuello uterino. Las mujeres mayores de 40 años de edad siguen en riesgo y deben continuar sometiéndose con regularidad a pruebas de detección de cáncer de cuello uterino, que incluyen pruebas de Papanicolaou y de HPV (3).
- **Paridad.** A mayor paridad mayor riesgo de cáncer. El motivo no está claro. Podrían intervenir factores hormonales asociados con el embarazo, traumatismo cervical en el parto o mayor persistencia de la zona de transformación exocervical (2).
- **Factores socioeconómicos.** El cáncer de cuello uterino es más frecuente en grupos de mujeres que tienen menos probabilidades de tener acceso a pruebas de detección de

cáncer de cuello uterino. Dichas poblaciones incluyen más probablemente mujeres negras, hispanas e indígenas (2) (3).

- **Anticonceptivos orales.** Algunos estudios de investigación sugieren que los anticonceptivos orales, que son las píldoras anticonceptivas, pueden estar asociados a un aumento en el riesgo del cáncer de cuello uterino. Los estrógenos y la proteína E7 del serotipo 16 del virus del papiloma humano pueden inducir la actividad de la oncoproteína c-Jun y las proteínas de la familia API. En particular, la proteína E7 de los serotipos 16 y 18 aumenta la actividad transcripcional y las concentraciones de la oncoproteína c-Jun. Por esto se plantea la hipótesis de que el estradiol, en cooperación con el virus del papiloma humano, puede activar genes de respuesta temprana como el c-Jun en las células infectadas, que forman dímeros con capacidad de unión específica a los sitios API dentro del genoma viral y aumentan la transcripción de las onco- proteínas virales E6 y E7 (3).
- **Exposición a dietilestilbestrol (DES).** Las mujeres cuyas madres recibieron este fármaco durante el embarazo para la prevención del aborto espontáneo tienen un mayor riesgo de padecer un raro tipo de cáncer de cuello uterino o de vagina. Es recomendable que las mujeres expuestas al DES, se realicen un Papanicolaou anual, en donde se toman muestras de células de todos los lados de la vagina para detectar la presencia de células anormales (3).

2.5. Clasificación de los serotipos virológicos y oncogénicos del HPV

Los virus de papiloma humano se dividen en dos grandes grupos dependiendo del riesgo que tienen de provocar lesiones cancerígenas: alto y bajo riesgo. Se denomina factor de riesgo a aquel factor asociado con el riesgo de desarrollo de una enfermedad. No obstante, usualmente es necesario la presencia de otros factores asociados para causar la enfermedad (en el caso del HPV otros factores son: edad de inicio de las relaciones sexuales, infecciones vaginales a repetición, uso de anticonceptivos orales (más de 5 años) conducta sexual, mala nutrición, tabaquismo, etc.) (11). El HPV se puede clasificar en:

- **HPV de bajo:** son aquellos cuyo riesgo de provocar cáncer es bajo y son el HPV 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57. Son los que provocan verrugas genitales, también llamado condiloma acuminado y cresta de gallo. Los tipos de HPV de bajo riesgo pueden causar cambios leves en el cuello del útero de una mujer. Estos cambios no conducen al cáncer. No son perjudiciales y desaparecen con el tiempo (7).
- **HPV de alto riesgo:** son los que se encuentran con mayor frecuencia asociados en los casos de cáncer de cuello uterino e incluyen el HPV 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. De estos tipos el HPV 16 y el 18 son, sin duda, los más importantes dado que se encuentran con más frecuencia vinculados al cáncer cérvicouterino (7).

El sistema de Bethesda:

Fue desarrollado por el Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute o NCI, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos para proporcionar información más detallada sobre los resultados de la prueba de Papanicolaou (15). Si las células son anormales, se clasifican por categorías, o tipifican, según la gravedad del problema:

- Las células que muestran cambios menores pero cuya causa se desconoce puede tipificarse como ASC-US o ASC-H. ASC-US son las siglas en inglés de células escamosas atípicas de importancia indeterminada. ASC-H son las siglas en inglés de células escamosas atípicas que no pueden excluir una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (15).
- Las células que muestran cambios menores claros pero que no es probable que se conviertan en cáncer pueden tipificarse como LSIL (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado) (15).
- Los cambios celulares que son más graves y tienen una mayor probabilidad de convertirse en cáncer pueden tipificarse como HSIL (lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado) o AGC (células glandulares atípicas) (15).

En el año 2017 se actualiza el sistema de Bethesda, en el que se observan cambios en tres parámetros. Esto ayuda a tener un diagnóstico más confiable mediante datos establecidos por estudios de los últimos años. A continuación, se presentan los cambios establecidos:

Cuadro 1: Actualización del sistema de Bethesda

ACTUALIZACIÓN DEL SISTEMA DE BETHESDA 2008/2017		
CATEGORIA DIAGNOSTICA	RIESGO DE CÁNCER (%)	RIESGO DE CÁNCER (%)
	2008	2017
I) Muestra insuficiente	Repetir PAAF	Repetir PAAF
II) Resultado benigno	0-3	0-3
III) Lesión folicular o de significado incierto	5-15 repetir PAAF	10-30 repetir PAAF
IV) Neoplasia folicular o de probable neoplasia folicular	15-30	25-40
V) Diagnostico presuntivo de cáncer	60-75	50-75
VI) Resultado maligno	97-99	97-99

FUENTE: EMN Sistema de Bethesda (16).

Cuadro 2: Comparación de la nomenclatura del diagnostico citológico según Richart y el Sistema de Bethesda.

PAPANICOLAU	SISTEMA DE RICHART	SISTEMA DE BETHESDA
Negativa (I)	Negativa	Negativa
II	Atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar	ASCUS-ASCH
III	Infección pos HPV	Lesiones intraepiteliales de bajo grado de malignidad
	Neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I)	
III	Neoplasia intraepitelial cervical grado II (NIC II)	Lesiones intraepiteliales de alto grado de malignidad
III	Neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III)	
IV	Carcinoma in situ	
V	Cáncer escamoso invasor del cuello uterino	

FUENTE: EMN Sistema de Bethesda (16).

2.6. Diagnostico

El diagnostico se basa en los antecedentes personales en los que se recolectan datos importantes como factores de riesgo de las pacientes y examen físico en donde se pueden observar lesiones como verrugas o condilomas esto dependerá de la fase en la que se encuentre la infección. Si no se pueden ver las verrugas genitales, se realizan uno o más de los siguientes exámenes:

- **Prueba de solución de vinagre (ácido acético).** Si se aplica una solución de vinagre en las áreas genitales infectadas por HPV, estas se tornan blancas. Esto puede ayudar a identificar lesiones planas que son difíciles de ver (11).
- **Papanicolaou.** Se toma una muestra de células del cuello uterino o la vagina. El Papanicolaou puede revelar anomalías como cambios en las zonas del epitelio del cuello uterino por lo que se puede producir cáncer (11).
- **Prueba de ADN.** Se realiza en las células del cuello uterino, se puede identificar el ADN de las variedades de alto riesgo del HPV, que están vinculadas con los cánceres genitales. Pueden ser técnicas denominadas “de consenso” (detectan todos los genotipos pertenecientes a los grupos 1 y 2A) o técnicas de genotipado completo (detectan y genotipan los grupos 1, 2A en su totalidad y el grupo 2B casi al completo). Las técnicas de consenso tienen la ventaja de limitarse a la detección de un grupo reducido de genotipos (HPV-AR), los que tienen mayor impacto en el cribado de CCU. Las técnicas de genotipado completo resultan muy útiles para la realización de estudios epidemiológicos y para estratificar el riesgo al informar del genotipo concreto. También se pueden utilizar en el caso de lesiones clínicas donde no se detecten los genotipos más frecuentes. Esta prueba se recomienda, junto con el Papanicolaou, a las mujeres mayores de 30 años (11).

Exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino

Pruebas de detección de cáncer de cuello uterino son las mismas que se usan en el diagnóstico de HPV, es decir: a) la prueba de HPV busca células en el cuello uterino con HPV de alto riesgo. b) La prueba de Papanicolaou busca cambios en las células del cuello uterino que pueden ser

causados por HPV de alto riesgo. c) La prueba conjunta de HPV y Papanicolaou busca tanto el HPV de alto riesgo como cambios en las células del cuello uterino (9).

Edades en la que se realizan los exámenes de detección e intervalos se aplican a la mayoría de las mujeres son:

- **21 a 29 años de edad:** Pruebas de Papanicolaou cada 3 años (9).
- **30 a 65 años de edad:** Exámenes de detección con una de estas pruebas: a) Pruebas de HPV cada 5 años. b) Pruebas de Papanicolaou junto con prueba de HPV cada 5 años. c) Pruebas de Papanicolaou cada 3 años (9) (3).
- **Mayor de 65 años:** Si ha tenido exámenes de detección con regularidad y los resultados de su prueba reciente fueron normales, es posible aconsejarle que ya no necesita hacerse exámenes de detección de cáncer de cuello uterino (9).

2.7. Tratamiento

Tratamiento de HPV

El HPV no tiene cura lo que las lesiones pueden reaparecer en los mismos lugares u otros lugares. Por esta razón el tratamiento va dirigido a las lesiones que produce, aunque en ocasiones las verrugas suelen desaparecer sin tratamiento.

a) Medicamentos

Los medicamentos para eliminar las verrugas por lo general se aplican directamente a la lesión y suelen requerir varias aplicaciones para lograr resultados satisfactorios (11). Se usan los siguientes:

- **Ácido salicílico.** Los tratamientos con productos de venta libre que contienen ácido salicílico funcionan eliminando poco a poco las capas de una verruga. El ácido salicílico está indicado para verrugas comunes. Puede irritar la piel y no debe usarse en el rostro (11).

- **Imiquimod (Aldara, Zyclara).** Mejorar la respuesta del sistema inmunitario para combatir el virus del papiloma humano (HPV). Algunos efectos secundarios frecuentes incluyen enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la aplicación (11).
- **Podofilox (Condylox).** De uso tópico, que funciona destruyendo el tejido de las verrugas genitales. El podofilox puede causar dolor y picazón en el sitio donde se aplica (11).
- **Ácido tricloroacético.** Este tratamiento químico quema las verrugas en las palmas, en las plantas de los pies y en la zona genital. Puede causar irritación local (11).

b) Procedimientos quirúrgicos y de otros tipos

Si los medicamentos no surten efecto, se realizará la eliminación de las verrugas mediante los siguientes procedimientos:

- Congelar con nitrógeno líquido (crioterapia) (17).
- Quemar con corriente eléctrica (electrocauterización) (11).
- Eliminación quirúrgica (17)
- Cirugía láser (17).

Tratamiento de Cáncer cérvicouterino

El tratamiento del cáncer de cuello de útero depende de varios factores, como el estadio del cáncer, otros problemas de salud preexistentes. Puede usarse la cirugía, la radiación, la quimioterapia o una combinación de las tres, son los más usados.

▪ Biopsia del ganglio linfático centinela

Esta técnica consiste en que, durante la cirugía de cáncer de cuello uterino, se extraer ganglios linfáticos de la pelvis para determinar si el cáncer se propagó a ellos. En esta técnica se extraen ganglios linfáticos que posiblemente contengan cáncer en lugar de extraer muchos ganglios innecesarios. Se usa un tinte azul el cual contiene un radiactivo que se inyecta en el cáncer, y le permite penetrar hasta los ganglios linfáticos y así se puede identificar y extraer los ganglios que

contengan radiación. Estos ganglios linfáticos son los que con mayor probabilidad contienen cáncer, si es que se ha propagado (18).

- **Conización**

Conización del Cuello Uterino, se realiza en casos de Ca in situ, consiste en la exéresis de una porción del Exocervix y Endocervix, su amplitud dependerá de la anatomía cervical, extensión de la lesión, penetración en el canal cervical, sospecha de invasión y grado de la lesión. La conización es indolora ya que para su realización se administra: a) Anestesia local en el propio cuello del útero. La única molestia durante la intervención puede estar causada por el separador vaginal, es la técnica más utilizada ya que es mínimamente invasiva y se realiza de manera ambulatoria, b) Anestesia regional o general, peridural o intradural o sedación con anestesia endovenosa (15).

- **Cirugía**

El cáncer de cuello uterino en estadio temprano por lo general se trata con cirugía para extirpar el útero (histerectomía). Una histerectomía puede curar el cáncer de cuello uterino en estadio temprano y evitar la reaparición de la enfermedad. Sin embargo, la extirpación del útero imposibilita futuros embarazos. Pueden ser **Histerectomía simple**. Se extirpa el útero y el cuello del útero junto con el cáncer. La histerectomía simple (también llamada total) generalmente es una opción solamente en casos de cáncer de cuello uterino en estadio muy temprano. O **Histerectomía radical**. Se extirpa el útero, el cuello del útero, parte de la vagina y los ganglios linfáticos de la zona junto con el cáncer (11).

- **Radiación**

La radioterapia usa haces de alta energía, como rayos X o protones, para matar las células cancerosas. La radioterapia puede usarse sola o junto con la quimioterapia antes de la cirugía, para achicar el tumor, o después de la cirugía para matar las células cancerosas que hayan quedado. La radioterapia puede administrarse: a) De forma externa, al dirigir el haz de radiación a la zona del cuerpo afectada (radioterapia de haz externo), b) De forma interna, al colocar un dispositivo lleno de material radioactivo dentro de la vagina, generalmente solo durante unos pocos segundos (braquiterapia), c) De forma externa e interna a la vez. Las mujeres

premenopáusicas podrían dejar de menstruar y entrar en la menopausia como resultado de la radioterapia. Si quieres quedar embarazada después de la radioterapia, consulta a tu médico acerca de formas en que puedes preservar tus óvulos antes de comenzar el tratamiento (17).

- **Quimioterapia**

La quimioterapia consiste en el uso de medicamentos, que generalmente se inyectan en una vena, para destruir células cancerosas. Se suelen combinar dosis bajas de quimioterapia con radioterapia, ya que la quimioterapia puede mejorar los efectos de la radiación. Se utilizan dosis más elevadas de quimioterapia para controlar el cáncer de cuello uterino avanzado que puede no tener cura (11).

- **Tratamiento con medicamentos para precánceres**

El tratamiento convencional del precáncer de cuello uterino (como la neoplasia intraepitelial cervical, CIN) incluye crioterapia, tratamiento láser y conización. En un estudio, las pacientes con CIN2 o CIN3 tomaron *diindolylmethane* (DIM) por 12 semanas. Las pruebas de seguimiento mostraron mejoría (en algunas mujeres, el CIN desapareció por completo). En otro estudio, el CIN fue tratado mediante la aplicación de un medicamento antiviral llamado cidofovir al cuello uterino. En más de la mitad de las mujeres tratadas, el CIN se eliminó por completo. Otro medicamento antiviral, el imiquimod, también ha mostrado resultados promisorios en el tratamiento de pre-cánceres de cuello uterino (18).

- **Cuidados paliativos**

Los cuidados paliativos consisten en atención médica especializada que se centra en proporcionar alivio del dolor y otros síntomas de una enfermedad grave. Los especialistas en cuidados paliativos trabajan con la familia y otros médicos a fin de proporcionar un nivel de apoyo adicional que complementa la atención continua. Los cuidados paliativos provienen de un equipo de médicos, personal de enfermería y otros profesionales especialmente capacitados. Los equipos de cuidados paliativos buscan mejorar la calidad de vida de las personas con cáncer y la de sus familias (11).

2.8. Prevención

La OMS recomienda la adopción de un enfoque integral para prevenir y controlar el cáncer cérvicouterino. Entre las medidas recomendadas por la Organización figura la aplicación de intervenciones a lo largo de la vida. El enfoque ha de ser multidisciplinar e incluir componentes como la educación y sensibilización de la comunidad, la movilización social, la vacunación, la detección, el tratamiento y los cuidados paliativos (6). Para así lograr disminuir la alta incidencia de casos, mejorar la calidad de vida de las pacientes y sobre todo intentar erradicar esta enfermedad que es un problema de salud que ha incrementado en los últimos años.

Cuadro 3: Prevención de HPV y cáncer cérvicouterino

PREVENCIÓN PRIMARIA	PREVENCIÓN SEGUNDARIA	PREVENCIÓN TERCIARIA
<p>Niñas de 9 a 14 años</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vacunación anti-HPV 	<p>Mujeres mayores de 30 años</p>	<p>Todas las mujeres, según sea necesario</p>
<p>Niñas y niños, según proceda</p> <ul style="list-style-type: none"> • Información sanitaria y advertencias sobre el consumo de tabaco • Educación sexual adaptada a la edad y la cultura • Fomento del uso de preservativos y suministro de estos a quienes tengan relaciones sexuales • Circuncisión masculina 	<p>Detención y tratamiento</p> <p>Consulta única</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pruebas rápidas de detección de los tipos de HPV de alto riesgo en el lugar de la atención • Seguidas de tratamiento inmediato • Tratamiento in situ 	<p>Tratamiento del cáncer invasivo a cualquier edad y cuidados paliativos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía • Radioterapia • Quimioterapia • Cuidados paliativos

FUENTE: Organización Mundial de la Salud, Papilomavirus humanos (HPV) y cáncer cérvicouterino (4).

En el país existe un programa organizado para la detección precoz del cáncer cérvicouterino, atención primaria de salud, (APS) donde realizan acciones como:

- ❖ Promoción de salud: educar y sensibilizar a la población para evitar una vida sexual precoz y en particular a la población adolescente sobre el adecuado uso del condón, cómo evitar prácticas sexuales de riesgo y las infecciones de transmisión sexual (19).
- ❖ Promover entre la población general las relaciones sexuales monogámicas (19).
- ❖ Promover la reducción del tabaquismo y la ingestión de bebidas alcohólicas en la mujer (19).
- ❖ Promover la ingesta de alimentos ricos en vitaminas (20).

Vacunación contra los HPV

En los últimos años se han desarrollado dos vacunas que protegen contra los tipos 16 y 18 del Virus de Papiloma Humano las cuales confieren una protección cruzada frente a otros virus que causan cáncer (6). Se ha comprobado también que una de las vacunas protege contra los virus de tipo 6 y 11, causantes de verrugas anogenitales que son extremadamente molestas y en ocasiones producen dolor.

Estas vacunas tienen mayor eficacia al ser administradas antes de las manifestaciones clínicas del virus. Por lo que es recomendable que se las administren antes del inicio de la vida sexual. La OMS recomienda que se vacune a las niñas de edades comprendidas entre los 9 y los 13 años, ya que esta es la medida de salud pública más costo eficaz contra el CCU (6). Debido a que en la actualidad las nuevas generaciones han iniciado su vida sexual tempranamente y existen mayores factores de riesgo como la promiscuidad y el no uso de barreras protectoras.

Por otra parte, a pesar de la efectividad de las vacunas profilácticas estas no tienen actividad en infecciones establecidas. Esta es la principal razón por la cual en los últimos años se han venido desarrollando vacunas terapéuticas contra el HPV utilizando las oncoproteínas E6 y E7 como los principales blancos, ya que son las más oncogénicas y son esenciales para el mantenimiento del tumor (21). Es por eso que decimos que aunque se han desarrollado múltiples vacunas las más eficaces han sido las vacunas en las que se han usado oncoproteínas propias de los virus como son las E6 y E7 (19).

Hasta ahora, existían dos vacunas frente al HPV comercializadas en España: la bivalente, que contiene los tipos HPV 16/18, y la tetravalente (4vHPV) con los tipos HPV 6/11/16/18. Desde el 2007, el programa de vacunación nacional frente al HPV se dirige a niñas entre 11-14 años. Actualmente se recomienda vacunar a niñas de 12 años y administrar una pauta de dos dosis. Los últimos datos de cobertura de la vacunación HPV, publicados para el año 2015, muestran una cobertura media nacional del 79,2%. En el año 2017, llega a Europa una nueva vacuna frente a HPV con un mayor número de tipos HPV oncogénicos, cuyo objetivo era obtener un mayor nivel de protección frente a cánceres y lesiones precancerosas asociadas al HPV. Así, la nueva vacuna nonavalente (HPV-9), comercializada como Gardasil 9® por Merck, incluye los tipos HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58. Está aprobada por la EMA y la FDA (19).

Cuadro 4: Vacunas para HPV

	Bivalente (HPV-2)	Tetravalente (HPV-4)	Nonavalente (HPV-9)
Nombre comercial	Cervarix	Gardasil	Gardasil 9
Tipos de HPV	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
Adyuvante	Hidroxido de aluminio monofosforil lipídica A	Hidroxifosfato de aluminio	Hidroxifosfato de aluminio
Volumen	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Via de administración	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
Edad de aprobación	Mujeres y hombres a partir de los nueve años de edad	Mujeres y hombres a partir de los nueve años de edad	Mujeres y hombres a partir de los nueve años de edad

FUENTE: Avances en el desarrollo de nuevas vacunas profilácticas y terapéuticas contra el Virus del Papiloma Humano (21).

Esta nueva vacuna ha demostrado capacidad de inmunizar adecuadamente en personas de más de 9 años (niños y adultos) de ambos sexos frente a los nueve tipos de HPV incluidos en la vacuna, que causan aproximadamente el 90% de los cánceres de cérvix, más del 95% de adenocarcinomas in situ, 75-85% de las neoplasias cervicales intraepiteliales de alto grado, 85-90% de cánceres vulvares asociados con HPV, 90-95% de neoplasias vulvares

intraepiteliales de alto grado asociados con HPV, 80-85% de cánceres vaginales asociados con HPV, 75-85% de neoplasias vaginales intraepiteliales de alto grado asociados con HPV, 90-95% de cánceres anales asociados con HPV, 85-90% de neoplasias anales intraepiteliales de alto grado asociados a HPV y 90% de verrugas genitales. Los datos en varones también son favorables en los estudios realizados, con una respuesta inmunitaria similar a la tetravalente (19).

III. METODOLOGÍA

3.1. Diseño de la investigación

Para el análisis de esta investigación se usó un diseño no experimental. Además, se realizó un trabajo estadístico en base a las variables evaluadas de los datos recolectados a lo largo del proceso.

Dichos datos se registraron en una base de datos de estudio transversal, fueron realizados a computadora y se utilizó el procesador de textos Word 2009, para las hojas de cálculo y porcentajes se utilizó el procesador de datos Excel 2009 de Office. Se graficaron los resultados de la investigación. Realizamos un estudio **descriptivo** para establecer estadísticas sobre la incidencia del cáncer cérvicouterino en mujeres portadoras de HPV; mismo que a su vez fue retrospectivo ya que se lo realizó en el año 2016 - 2018.

3.2. Métodos de investigación

El presente es un estudio se realizó con el método analítico - matemático, porque se presentan datos estadísticos de los casos de pacientes portadoras de HPV que han desarrollado cáncer cérvicouterino, que fueron atendidas en el hospital general IESS de la ciudad de Riobamba en el periodo años 2016 – 2018. Además, es un estudio correlacional ya que su objetivo es evaluar la relación que existe entre las pacientes que presentan HPV con la incidencia de desarrollar cáncer cérvicouterino, y así realizar un estudio que aporte datos epidemiológicos de interés estadístico, médico y social, para ayudar a mejorar el estilo de vida de estas pacientes y concientizarlas junto a sus familiares sobre la prevención oportuna de dicha enfermedad para así evitar desarrollar cáncer cérvicouterino.

3.3. Enfoque de la investigación

La investigación tuvo enfoque cuanti- cualitativo. Se basó en el estudio e interpretación de variables cualitativas y cuantitativas que facilitaron a correcta interpretación de los resultados contenidos. La disposición de los resultados se hizo de manera tal que refleja la no mal eficiencia o malevolencia del equipo de trabajo al exponer lo mismos.

3.4. Población del estudio

La población de estudio está conformada por 145 pacientes con infección por HPV, de las cuales 2 pacientes presentan un histopatológico positivo para cáncer cérvicouterino, mientras que 143 pacientes presentan histopatológicos favorables, en el Hospital General IESS Riobamba en el año 2016-2018.

3.5. Técnica de recolección de datos primarios y secundarios

Dentro de la primera fase de la investigación se planificará las actividades y se las desarrollara según lo proyectado, en la segunda fase con los objetivos planteados se logrará recolectar la información, basándonos en los registros de pacientes de 25-45 años de edad portadoras de HPV y que han desarrollado cáncer cérvicouterino atendidas en el Hospital del IESS Riobamba en el periodo años 2016- 2018, y finalmente en la segunda fase lograremos dar a conocer los resultados de los datos y análisis obtenidos a lo largo de nuestra investigación.

3.6. Instrumentos de recolección de datos primarios y secundarios

Datos obtenidos registrados del sistema AS400, bajo la investigación de las historias clínicas e información que se recabo de la revisión del histopatológico, genotificación realizados.

Lo que representó características generales en la investigación.

3.7. Procesamientos de la información

Con la información obtenida se procedió elaborar una base de datos en el programa Excel. El procesamiento de datos se realizó mediante frecuencia absolutas, porcentajes para las variables cualitativas y se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cualitativas continuas. Se estimaron los intervalos de confianza al 95% para completar la estimación puntual de las medidas mencionadas. Para el análisis e interpretación de los resultados se utilizó en análisis porcentual y se resumieron los resultados en las tablas y gráficos estadísticos con el objetivo de garantizar su correcta interpretación.

Para la investigación de la guía se procedió a una revisión bibliográfica amplia con la finalidad de resumir los aspectos básicos, metodológicos y clínicos relacionados con el diagnóstico, tratamiento, complicaciones del cáncer cérvicouterino provocado por HPV. Con lo cual se diseñó un documento que contenía los elementos fundamentales para la investigación

3.8. Confidencialidad y ética en el manejo de datos en la investigación

Gracias a los permisos de las autoridades y a las actas firmadas de confidencialidad, podremos ingresar a la base de datos de las pacientes y obtener la información necesaria de las historias clínicas el cual es el objetivo de nuestro, al cual nos hemos enfocado.

3.9. Identificación de variables

3.9.1. Variable independiente

- Mujeres con cáncer cérvicouterino (CCU) que presentan virus del papiloma humano.

3.9.2. Variable dependiente

- Mujeres de 25 a 45 años con afectación de HPV.

3.9.3. Variable interviniente

- Características generales

3.9.4. Operaciones de las variables

$$N = \frac{N}{e^2 (N-1)+1}$$

Cuadro 5: Variable independiente

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	ESCALA
Mujeres con cáncer cérvicouterino que presentan virus del papiloma humano.	<ul style="list-style-type: none"> • % de mujeres con cáncer cérvicouterino por HPV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalo según la afectación del HPV.

Elaborado por las autoras

Cuadro 6: Variable dependiente

VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES	ESCALA
Mujeres de 25 a 45 años con afectación de HPV	<ul style="list-style-type: none"> • Edad en la que se produce la infección por HPV. • Serotipos que se presentan en la población estudiada. • Edad en la que se presenta el cáncer cérvicouterino. 	<ul style="list-style-type: none"> • De 25 a 35 años o de 36 a 45 años. • Viroológicos y oncológicos. • De 25 a 45 años.

Elaborado por las autoras

IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS Y ANÁLISIS

4.1. Resultados

En el año 2016- 2018 en el servicio de ginecología del Hospital IESS Riobamba se contabilizo un total de 2945 mujeres en edad fértil que se hicieron atender en consulta externa del servicio de Ginecología, de las cuales 2800 se realizaron papanicolau, obteniendo resultados normales, 145 de estas pacientes obtuvieron como resultado HPV positivo y de estas solo 2 pacientes con histopatología positiva para cáncer cérvicouterino. **TABLA No 1, Grafico No 1.**

Tabla 1: DISTRIBUCIÓN DE POBLACION ATENDIDAS EN CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL IESS RIOBAMBA AÑO 2016- 2018.

PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA	PACIENTES ATENDIDAS	PORCENTAJE
PACIENTES CON RESULTADOS NORMALES	2800	94%
PACIENTES CON HPV	145	5%
PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO	2	1%
TOTAL	2945	100%

Fuente: Pacientes que asisten al servicio de ginecología del Hospital el IESS Riobamba 2016-2018.

Grafico 1: DISTRIBUCIÓN DE MUJERES DE 25 A 45 AÑOS ATENDIDAS EN CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO GINECOLOGIA AÑOS 2016-2018.



Elaborado por las autoras

Fuente: tabla N°1, base de datos proporcionada sistema AS400 del Hospital del IESS Riobamba, años 2016-2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De acuerdo a los datos analizados se contabilizo que existe el 95% de la población que no presenta una patología relacionada con el cáncer cérvicouterino mientras que el 5% de esta población presenta una infección por HPV, de ellas 2 pacientes presentan cáncer cérvicouterino representando el 0% es decir un porcentaje bajo. **TABLA No 1, Grafico No 1.**

Tabla 2: DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR GRUPO ETARIO CON HPV ATENDIDAS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.

GRUPOS ETAREOS	PACIENTES CON HPV	PORCENTAJE
		%
De 25 a 35 años	83	57%
De 36 a 45 años	62	43%
TOTAL	145	100%

Fuente: Pacientes que asisten al servicio de ginecología en consulta externa y registrada en el sistema AS400 Del Hospital del IESS en los años 2016- 2018.

Grafico 2: DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR GRUPO ETARIO CON HPV ATENDIDAS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.



Elaborado por las autoras

Fuente: Tabla 2 Pacientes que asisten al servicio de ginecología a realizarse toma de muestra en consulta externa y registrada en el sistema AS400 Del Hospital del IESS en los años 2016-2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

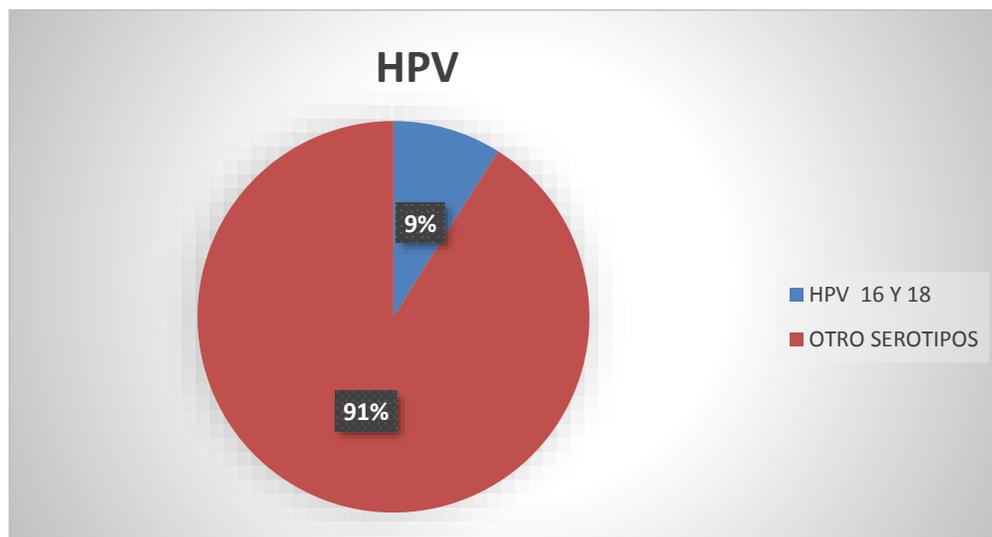
Podemos constatar que en pacientes de 25 a 35 años existe 57% con infección por HPV, mientras que en mujeres de 36 a 45 años existe un 43% con infección por HPV, por lo tanto podemos decir que el virus se presenta con mayor frecuencia en mujeres adultas jóvenes. **TABLA No 2, Grafico No 2.**

Tabla 3: DISTRIBUCION DE LA POBLACION SEGÚN RESULTADOS DE TIPIFICACION TOMADAS EN CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA AÑOS 2016-2018.

HPV	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
HPV 16 Y 18	13	9%
OTRO SEROTIPOS (31, 33, 39, 51, 56, 58, 59, 66, 68)	132	91%
TOTAL	145	100%

Fuente: Pacientes que asisten al servicio de ginecología a realizarse toma de muestra en consulta externa y registrada en el sistema AS400 Del Hospital del IESS en los años 2016- 2018

Grafico 3: DISTRIBUCION DE LA POBLACION SEGÚN POSITIVIDAD DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO



Elaborado por las autoras

Fuente: tabla 3 Pacientes que asisten al servicio de ginecología a realizarse toma de muestra en consulta externa y registrada en el sistema AS400 Del Hospital del IESS en los años 2016- 2018.

ANÁLISIS E INTERPRETACION

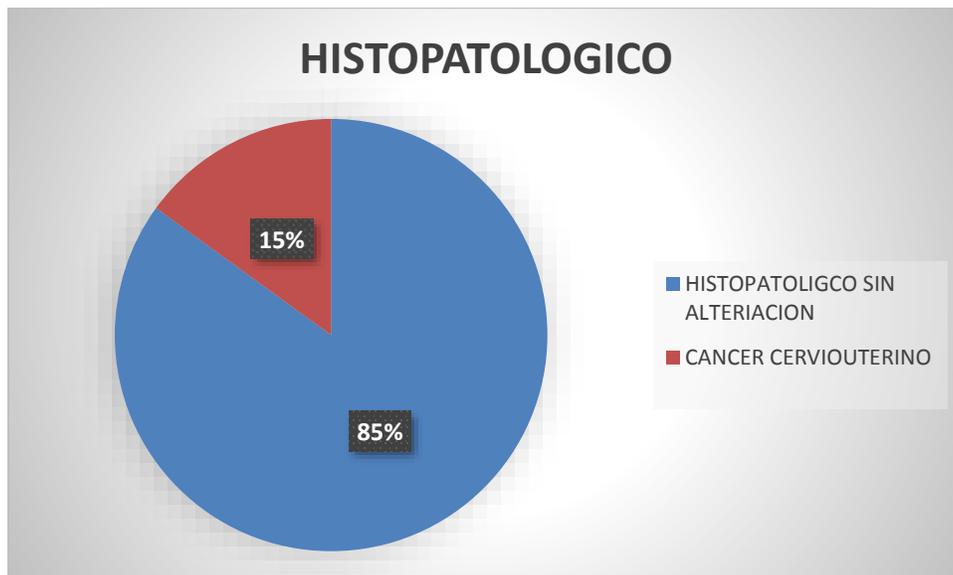
Con los resultados obtenidos de la tipificación del HPV se identificó que existe un 91% de pacientes que presentaron otros serotipos de HPV como son 31, 33, 39, 51, 56, 58, 59, 66, y 68, el 9% de pacientes presentaron serotipo 16 y 18. Por lo tanto se observa una alta incidencia de serotipos virológicos a diferencia de los serotipos oncológicos. **TABLA No 3, Grafico No 3.**

Tabla 4: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN RESULTADOS DE HISTOPATOLÓGICO TOMADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.

HISTOPATOLOGICO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
HISTOPATOLOGICO SIN ALTERACION	11	85%
CANCER CERVIOUTERINO	2	15%
TOTAL	13	100%

Fuente: Pacientes que asisten al servicio de ginecología a realizarse toma de muestra en consulta externa y registrada en el sistema AS400 Del Hospital del IESS en los años 2016- 2018.

Grafico 4: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN RESULTADOS DE HISTOPATOLÓGICO TOMADAS EN CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA 2016-2018.



Elaborado por las autoras

Fuente: tabla 4 Pacientes que asisten al servicio de ginecología a realizarse toma de muestra en consulta externa y registrada en el sistema AS400 Del Hospital del IESS en los años 2016- 2018.

ANALISIS E INTERPRETACION

La población de nuestro estudio se pudo considerar que de las 145 pacientes existen 13 presenta con infección por HPV positivos para los serotipos 16 y 18, de las cuales 11 pacientes presentan un histopatológico sin alteraciones mientras que 2 paciente presentan un histopatologico positivo para cáncer cérvicouterino. **TABLA No 4, Grafico No 4.**

4.2. Discusión

El presente estudio de investigación se debe considerar que el Virus Papiloma Humano es la principal causa del cáncer cérvicouterino ha pasado a ocupar el segundo lugar como causa más frecuentes de muerte a nivel mundial según La Organización Mundial De La Salud, en estudios anteriores ocupaba el quinto lugar, por lo que se puede considerar hay un crecimiento continuo.

Pudimos confirmar en nuestro estudio el papel fundamental que cumple el virus papiloma humano en el desarrollo de células malignas causante del cáncer de cuello uterino.

De acuerdo a la información obtenida se pudo confirmar que existe una gran incidencia de pacientes con HPV pero una baja incidencia de cáncer cérvicouterino.

V. CONCLUSIONES

- Concluimos que existe una baja incidencia de cáncer cérvicouterino en el hospital general IESS Riobamba, mientras que la tasa de incidencia de infección por virus de papiloma humano es alta especialmente en mujeres de 25 a 35 años.
- Se logró determinar que los serotipos virológicos 31, 33, 39, 51, 56, 58, 59, 66 y 68 con una alta incidencia, mientras que los serotipos oncológicos 16 y 18 representan una tasa de incidencia baja en el Hospital General IESS de la ciudad de Riobamba.

VI. RECOMENDACIONES

- Recomendamos que el personal médico debe conocer sobre el manejo adecuado de protocolos de prevención de cáncer cérvicouterino, realizando un tamizaje adecuado mediante citología, colposcopia, detección de HPV mediante genotipificación (detección de ADN) e histopatología con el fin de prevenir y tratar oportunamente las neoplasias cervicales.
- Promover programas de salud a la población mediante charlas de concientización acerca de los factores de riesgo, tratamiento y prevención de HPV para así evitar contagios futuros y disminuir la incidencia de infecciones por HPV.
- Educar a las pacientes portadoras de HPV mediante campañas sobre el manejo y tratamiento adecuado, para prevenir que la infección por HPV evolucione a cáncer cérvicouterino.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Vasquez-Bonilla; Vasquez-Bonilla WO; Rotela-Fisch, Verónica; Ortiz-Martínez, Yeimer . Discover the world's research. [Online].; 2017 [cited 2017 enero 04. Available from: https://www.researchgate.net/publication/315764392_Virus_del_papiloma_humano_Revisión_de_la_literatura.
2. Martín Peinador Y LCMJAR. AEPap. [Online].; 2019. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/doc_gpi_vph_def_abril_2019.pdf.
3. (ASCO) ASoCO. American Society of Clinical Oncology (ASCO). [Online].; 2019 [cited 2019 Febrero. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino/factores-de-riesgo>.
4. Salud OMDl. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2019. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hvp\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hvp)-and-cervical-cancer).
5. Warner K. Huh KAA. sciencedirect. [Online].; 2015 [cited 2017 Julio 13. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825814015777>.
6. OMS. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino. [Online].; 2015 [cited 2017 Julio 13. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>.
7. reserved. ©PAHOAr. OPS. [Online].; 2018 [cited 2019 Abril. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es.
8. Cardinal LH. Anatomía e histología normal del cuello uterino, la vagina y la vulva. [Online]. [cited 2019. Available from: <http://media.axon.es/pdf/65277.pdf>.
9. Cancer IND. NIH, Instituto Nacional De Cancer. [Online].; 2019 [cited 2019. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer#ui-id-3>.
10. Dr. Pedro Pinheiro. MD. SAUDE. [Online].; 2017 [cited 2017 Mayo 12. Available from: <http://www.mdsaude.com/es/2016/03/vph-cuello-uterino.html>.
1. Mateos Lindemann, María Luisa; Pérez-Castro, Sonia; Pérez-Gracia, María Teresa ; Rodríguez-Iglesias, Manuel . Procedimientos en Microbiología Clínica. [Online].; 2016 [cited 2019. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc->

[procedimientomicrobiologia57.pdf](#).

- 1 Zi-Yi J, Xing L, Ying-Ying D, Zuo-Feng Z, & Na He. Cancer risk factors among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and metaanalysis. [Online].; 2017 [cited 2017 May 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28674215>.
- 1 Feng RM , Hu SY , Zhao FH , Zhang R , Zhang X , Wallach AI , et al. Pubmed. [Online].; 2017 [cited 2017 Mar 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28657217>.
- 1 Abulizi G; Ma S; Stern JE; Feng Q; Hughes JP; Hawes SE; Winer RL. NCBI Pubmed.gov. [Online].; 2017 [cited 2017 July 1]. Available from: <http://scihub.io/http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.24891/abstract;jsessionid=754A0DCF419025521450A05B0E284E87.f04t03>.
- 1 Sarah A. Marshall MMf&MJGMMf&KRMMf&KCKMOyg. Cigna. [Online].; 2017 [cited 2019]. Available from: <https://www.cigna.com/individuals-families/health-wellness/hw-en-espanol/temas-de-salud/el-sistema-bethesda-hw26851>.
- 1 CLINICA SUDP. EMN. [Online].; 2018 [cited 2019]. Available from: <http://tuendocrinologo.com/site/endocrinologia/tiroides/2019-01-16-20-36-28.html>.
- 1 Mateos Lindemann, María Luisa; Pérez-Castro, Sonia; Pérez-Gracia, María Teresa ; Rodríguez-Iglesias, Manuel . Procedimientos en Microbiología Clínica. [Online].; 2016 [cited 2017 Julio 12]. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia57.pdf>.
- 1 American Cancer Society. ¿Qué avances hay en la investigación y el tratamiento del cáncer de cuello uterino? [Online].; 2014 [cited 2016 Junio 29]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/acerca/nuevas-investigaciones.html>.
- 1 Beatriz Garnier Rodríguez DCM. Sociedad canaria de pediatría. [Online].; 2019 [cited 2019]. Available from: <https://portal.scptfe.com/vacuna-vph-nonavalente-un-nuevo-avance-en-la-prevencion-de-la-infeccion-frente-a-virus-del-papiloma-humano/>.
- 2 Marañón Cardonne, Tatiana ; Mastrapa Cantillo, Kenia ; Flores Barroso, Yanet ; Vaillant Lora, Lillian; 0. Landazuri Llago, Sanlia . Correo Cientifico Medico De Holguín. [Online].; 2017 [cited 2016 Octubre 28]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n1/ccm15117.pdf>.
- 2 Morales L, Liliana A; Rincón R, Diego F; Rincón Orozco, Bladimiro . Avances en el desarrollo de nuevas. [Online].; 2016 [cited 2016 Junio 30]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v48n3/v48n3a13.pdf>.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Compromiso de confidencialidad

	DIRECCIÓN DEL SEGURO GENERAL DE SALUD INDIVIDUAL Y FAMILIAR MANUAL PARA LA ELABORACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA O INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL HOSPITAL	Cod: INV-001 FECHA: 2019-30-05 VERSIÓN: 1
---	--	--

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

FECHA: 30/05/2019

Superior directo (nombre y cargo): Dr. Fabricio García P. Coordinador del Centro de Investigación y Docencia

Cargo del empleado que declara responsabilidad del estudiante: Dr. Wilson Nina – Director de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Yo **PAGALOS BASANTES ALEXANDRA NATALY** portadora de cedula de ciudadanía 1400512321, declaro tener conocimiento del Código de Ética y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar a la administración superior cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

No poseer situaciones a informar como potenciales Conflictos de Intereses (en caso de no tener situación de Conflicto de Interés a informar) sobre el proyecto de investigación presentado a esta institución.

Al mismo tiempo me comprometo a entregar una copia del proyecto de investigación en la Institución (IESS) una vez terminado y respetar el derecho a la confidencialidad de los datos entregados, caso contrario aceptar la sanción correspondiente de la Institución.


HOSPITAL DEL IESS RIOJAмба
COORDINACIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

FIRMA (DECLARANTE)



DIRECCIÓN DEL SEGURO GENERAL DE SALUD INDIVIDUAL Y FAMILIAR	Cod: INV-001
MANUAL PARA LA ELABORACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA O INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL HOSPITAL	FECHA: 2019-30-05 VERSIÓN: 1

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESÉS

FECHA 30/05/2019

Superior directo (nombre y cargo): Dr. Fabricio García P. Coordinador del Centro de Investigación y Docencia

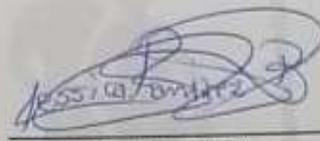
Cargo del empleado que declara responsabilidad del estudiante: Dr. Wilson Nina – Director de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Yo RAMIREZ BARAHONA JESSICA IVONNE portadora de cédula de ciudadanía 0604888412, declaro tener conocimiento del Código de Ética y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar a la administración superior cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

No poseer situaciones a informar como potenciales Conflictos de Intereses (en caso de no tener situación de Conflicto de Interés a informar) sobre el proyecto de investigación presentado a esta institución.

Al mismo tiempo me comprometo a entregar una copia del proyecto de investigación en la Institución (IESS) una vez terminado y respetar el derecho a la confidencialidad de los datos entregados, caso contrario aceptar la sanción correspondiente de la Institución.

HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA
IESS
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN
COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN


FIRMA (DECLARANTE)