

Revisión Sistemática

Virología

Kasmera 49(1):e49133050, Enero-Julio, 2021

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.4587242](https://doi.org/10.5281/zenodo.4587242)



Situación actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del Ecuador. Revisión Sistemática

Current situation of Human Papilloma Virus (HPV) associated with cervical injuries in women of Ecuador: Systematic Review

Falcón-Córdova Diana ¹, Carrero Yenddy  ²

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato-Tungurahua. Ecuador.

²Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato-Tungurahua. Ecuador.

Resumen

La infección causada por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la más común transmitida por vía sexual y es uno de los principales factores relacionados con la génesis de lesiones preinvasivas y cáncer de cérvix. Los estudios epidemiológicos en Ecuador son escasos, por tanto, la casuística es limitada e inconclusa sobre genotipos y variantes del VPH. La metodología empleada para realizar el presente documento se basó en una búsqueda sistematizada de todas las investigaciones realizadas en los últimos 11 años en el Ecuador, a través de buscadores académicos empleando operadores booleanos para la recolección de datos y su análisis. Los resultados indicaron que los genotipos 16, 58 y 18 son los más prevalentes en el Ecuador, se evidenció que solo existen investigaciones generadas en el Sur y la región costera y que los datos no son homogéneos ni suficientes, de allí la importancia de conocer la distribución del VPH en el país y la necesidad de una caracterización epidemiológica y filogenética a gran escala.

Palabras claves: Virus de Papiloma Humano, cáncer, cuello uterino, prevalencia, factores de riesgo, genotipos

Abstract

Infection caused by Human Papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted infection and is one of the main factors related to the genesis of preinvasive lesions and cervical cancer. Epidemiological studies in Ecuador are scarce, therefore, the casuistry is limited and inconclusive on HPV genotypes and variants. The methodology used to carry out this document was based on a systematic search of all the investigations carried out in the last 11 years in Ecuador, through academic search engines using Boolean operators for data collection and analysis. The results indicated that genotypes 16, 58 and 18 are the most prevalent in Ecuador, it was evident that there are only investigations generated in the South and the coastal region and that the data is not homogeneous or sufficient, hence the importance of knowing the distribution of HPV in the country and the need for a large-scale epidemiological and phylogenetic characterization.

Keywords: Human Papilloma Virus, cancer, cervix, prevalence, risk factors, genotypes

Recibido: 16-07-2020

Aceptado: 04-11-2020

Publicado: 22-03-2021

Como Citar: Falcón-Córdova D, Carrero, Y. ción actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del Ecuador. Revisión Sistemática. Kasmera. 2021;49(1):e49133050. doi: 10.5281/zenodo.4587242

Autor de Correspondencia: Carrero Yenddy. E-mail: yenddycarrero@yahoo.es

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), es considerada la más común transmitida por vía sexual en las mujeres, este agente vírico representa uno de los cofactores más importantes relacionados con la génesis del cáncer cervical, además de otros como la displasia anogenital según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1,2). La International Papilloma virus Society (IPVS), señala que el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar entre la mayoría de las neoplasias de alta incidencia a escala mundial y que el 85 % de las muertes ocurren en países en vías de desarrollo (1,2). Estudios epidemiológicos han descrito hasta la fecha aproximadamente 200 genotipos de VPH, los cuales tienen tropismo por el epitelio cervical (escamoso estratificado), mucosa oral, y tracto anogenital (3,4).

La infección por VPH de alto riesgo se transmite previo contacto directo de mucosas durante el acto sexual vaginal, oral o anal, pero en el caso de los genotipos no oncogénicos, puede haber infección en la vulva o vagina. Otra forma de transmisión es por vía horizontal durante el parto, pero es poco común y puede ocurrir y causar verrugas en las vías respiratorias y los pulmones de los neonatos, conocido como papilomatosis respiratoria, también por fómites, pero solo en un 1% (4,5).

Los principales genotipos de alto riesgo oncogénico son: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y 82, las cepas de bajo riesgo son: 6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81. Otros genotipos menos descritos como el 26,53 y 66 son considerados probablemente de alto riesgo (6-9). Los genotipos 6 y 11 considerados de bajo riesgo oncogénico son causantes del 90% de las verrugas genitales o condilomas y de la papilomatosis respiratoria recurrente, que son tumores benignos que se desarrollan a nivel de nariz, boca y pulmones (10,11). Se ha descrito que los genotipos mayormente circulantes en la población mundial son del tipo 16 y 18, siendo causantes del 70% de las lesiones precancerosas y del cáncer de cérvix (12).

Para definir un tipo de VPH se considera su genoma y la región L1 considerada, la región menos variable del genoma, si es al menos un 10% diferente de cualquier otro ya conocido, se considera un nuevo tipo. Cuando existe una diferencia en la región L1 entre el 2-10% en algún tipo de VPH ya conocido, se trata entonces de un subtipo y se designa con letras y si en la secuencia de nucleótidos del gen L1 del mismo tipo se difiere en al menos un 2%, se les denomina variante. (13,14).

La infección pasa a un estado latente, mediante la expresión de los genes E1, E2, E6 y E7 que mantiene el genoma viral e induce la proliferación celular; en el cual la célula infectada se diferencia y migra desde la capa basal hacia el estrato espinoso epitelial, estimulando la replicación del genoma viral mediante la proteína E4 conjuntamente con los otros genes, produciendo viriones dentro del núcleo; progresando a una replicación activa o productiva; ya que no presenta una fase lítica, valiéndose de características propias de la célula para su propagación, siendo liberada cuando las células del

estrato corneo sufren procesos de descamación, provocando una proliferación celular descontrolada (13,14). Es importante señalar que en el proceso se requiere de la interacción con la célula huésped, el sistema inmunitario y ciertos factores de riesgo (15).

En diversas zonas como América del Norte, Central y del Sur, se observan mezclas de los genotipos más frecuentes como son el VPH 16 y 18, debido a factores que siguen patrones de migración en estos países, por sociedades multiétnicas originadas hace siglos; también por el contacto sexual interétnico, preferencias sexuales y la mezcla racial que condujo a una distribución de las diferentes variantes entre los segmentos étnicos de la sociedad (16).

La mayor prevalencia de VPH de alto riesgo (16,18,31,33,35,45,51,52,58,59) se encuentran en África y América Latina; el serotipo 58 presenta una alta frecuencia de África Occidental, mientras que los tipos 33,39,59 se concentran en centro América y Sudamérica. Se ha establecido que las tasas más altas de contagio se encuentran en las regiones de África, Sub-Sahara y América del sur (17).

Aunque no existe un análisis exhaustivo de la distribución geográfica del tipo 58, diversas investigaciones han reportado una inusual prevalencia de esta variante en Asia, África y otras áreas como China Occidental. África es considerada la fuente raíz de la variante 58, mientras que el sudeste asiático y China continental son puntos de tránsito. Por lo cual VPH 58 podría ser una de las principales variantes causantes de la propagación del cáncer de cérvix (18).

En el cáncer de cérvix asociado con VPH produce una pérdida o disminución de la expresión de las moléculas clase I del complejo principal de histocompatibilidad, involucradas en el reconocimiento y presentación de antígenos en la superficie; razón por la cual algunos cánceres escapan a la vigilancia inmunológica medida por células (19,20).

Se ha encontrado una estrecha relación entre los factores de riesgo demográficos, clínicos y genéticos (2). Siendo uno de los principales factores implicados para la progresión de cáncer de cérvix la variabilidad genética en sus tropismos. De igual forma al hablar de cáncer de cuello de útero es importante recabar información que incluya datos personales, sociodemográficos en conjunto con los antecedentes patológicos, familiares y ginecológicos; así mismo, se ha descrito otra serie de elementos que inciden directamente en la prevalencia y altas tasas de mortalidad de cáncer de cérvix en países subdesarrollados, representados por el alto costo en el diagnóstico y tratamiento (21,22). Los aspectos socioculturales y conductas aumentan el riesgo para contraer y diseminar la infección, las múltiples parejas sexuales y el no uso de métodos de barrera juegan un papel crucial. (23).

Las OMS ha propuesto directrices para la detección y tratamiento de las lesiones precancerosas, así como estrategias direccionadas a la prevención y control en la

mujer, recomendando la vacunación contra el VPH en las niñas de 9 a 13 años ya que se tiene un 100% de protección contra genotipos 16 y 18 por la vacuna bivalente y la tetravalente que protege contra los tipos 16, 18, 6 y 11, de los cuales el 16 y 18 son los principalmente involucrados en el proceso carcinogénico y el 6/11 causantes de los condilomas en la piel, en combinación con el tamizaje en mujeres desde los 30 años y seguido de un tratamiento adecuado, sin embargo, para que esta vacunación sea exitosa, es necesario conocer la distribución del virus en el área geográfica (24).

La baja incidencia en países desarrollados se debe al tratamiento temprano que previene más del 80% de los cánceres cervicales y a la efectividad de los programas de cribado oportunos basados en la citología cérvico vaginal (prueba de Papanicolaou) o citología líquida juntamente con pruebas moleculares. El cribado tiene como objetivo detectar lesiones precursoras en el epitelio cervical, desencadenante del cáncer invasor (25).

En América latina y el Caribe las pruebas de tamizaje que se realizan son pruebas de detección molecular de VPH, generalmente en centros privados, la inspección visual con solución de ácido acético (IVAA), la citología (PAPTEST) y la colposcopia (26). En Latinoamérica y el Caribe las tasas de mortalidad son tres veces más altas que en Norteamérica. En muchos países los centros de salud de la red pública carecen de programas completos de cribado (26).

La mayor parte de los métodos de identificación directa para VPH están basados en la detección del ADN viral, aunque también se han desarrollado sistemas de detección como la técnica de hibridación o detección de ARN por identificación de las oncoproteínas E6/E7 (Aptima HPV PreTect HPV-Proofer HV). Estos métodos deben ser capaces de detectar e identificar múltiples genotipos de VPH, poseer factibilidad, alta reproducibilidad, especificidad y sensibilidad. La detección del ADN por técnicas de biología molecular tiene una sensibilidad y especificidad del 99%. La genotipificación identifica los tipos de VPH de alto y bajo riesgo oncogénico, que permite un mejor direccionamiento de las fases preventivas y terapéuticas, incluso si la lesión aun no es visible (27).

Según la OMS actualmente en países desarrollados se están implementando programas de cribado mediante técnicas moleculares previo al desarrollo de la fase más riesgosa de la enfermedad; constituyendo tratamientos precoces que previenen hasta el 80% de los casos de cáncer cervical, a diferencia de los países en vías de desarrollo que debido al factor económico no se implementan en los programas de tamizaje primario la detección del ADN viral (1,12).

Los estudios de tamizaje molecular para investigaciones epidemiológicas contribuyen a conocer prevalencia de las variaciones genómicas de las diferentes frecuencias genotípicas como herramienta de investigación epidemiológica y etiológica (28).

Al realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva se evidencia que se han realizado pocos estudios en América del Sur, los cuales indican que los genotipos VPH 16, VPH 18, y el VPH 58 son los tipos de alto riesgo encontrados con mayor frecuencia, en países como, Brasil, Argentina, Colombia, y Ecuador (29,30).

La situación epidemiológica del cáncer de cérvix por VPH en el Ecuador es compleja e inconclusa, ya que los datos generados en las diferentes investigaciones proporcionan registros que difieren en la morbimortalidad en la región por este tipo de cáncer (29,31). En la actualidad existen múltiples discrepancias con respecto a la prevalencia de las frecuencias genotípicas circulantes de VPH en el Ecuador, ya que no existe una estandarización sobre los métodos de detección diagnóstica del virus (4,11).

Los estudios randomizados realizados en el Ecuador, arrojan como resultado que la implementación y detección del ADN del VPH, como prueba confirmatoria contribuye a la prevención del cáncer de cérvix reduciendo la progresión de las lesiones cervicales de un resultado positivo, en comparación al tratamiento tardío de una prueba de Papanicolaou con resultado positivo (32). También indican que el alto costo de las pruebas moleculares son un factor radical para que los índices de mortalidad a causa del cáncer de cérvix se mantengan; a diferencia de los resultados que podrían derivarse de pruebas simultáneas que pudiesen ofrecer más sensibilidad al tamizaje actual (33).

Desde hace algunos años se han venido realizando investigaciones sobre las variantes de VPH causantes de cáncer de cérvix. En el año 2016 se realizó un estudio donde se estableció que la prevalencia de VPH es más alta que la reportada en otros países sudamericanos, con más casos en mujeres de 30 a 39 años, seguido del grupo de 20 a 29 años, con muestras obtenidas en el lapso de 5 años en el periodo 2008-2013. De las cuales 604 (38,20%) tuvieron un solo genotipo de VPH, mientras que 85 muestras tuvieron múltiples genotipos de VPH (5,37%). Indicando que los diferentes genotipos virales de VPH se detectan con más frecuencias en mujeres ecuatorianas, como el tipo VPH 33 y de VPH 11, teniendo en cuenta que el genotipo 16 fue el más detectado tanto en monoinfecciones como en coinfecciones por el VPH (34).

En otras provincias del Ecuador como en el Azuay en el año 2015 se obtuvo como resultado que los genotipos de bajo riesgo con mayor prevalencia son el 42 y el 54; mientras que en los genotipos de alto riesgo se encontró que son el 66 y el 68, además que del total de la muestra (500 mujeres) solo en el 2,8 % de mujeres que tienen genotipos virales son tratables con las vacunas distribuidas por el Ministerio de Salud Pública (MSP), de allí la importancia de este tipo de estudios que permitan conocer la epidemiología y distribución del virus (35).

Al realizar la determinación de VPH de alto riesgo en pacientes con citología cervical con diagnóstico de lesiones premalignas o malignas en mujeres de la región Sur del Ecuador (Loja, Zamora y el Oro), se analizó que las muestras positivas para VPH correspondían al 64,5% del

total de pacientes estudiadas, con una alta prevalencia de los genotipos 16 y 18, seguido de genotipos como el 51 y 58 (36).

Los genotipos 16,18 y 51, son frecuentes en el diagnóstico citológico de (AGUS, ASCUS, ASC-H, LIE-AG). Estos datos obtenidos tienen gran similitud con datos estadísticos a nivel mundial, por lo cual las estrategias de prevención primarias son la educación sexual y el uso de vacunas (36).

Al realizar un tamizaje en la ciudad de Quito en el Hospital oncológico de SOLCA para detectar VPH asociado a las lesiones precancerosas y cancerosas se mostró un 86.0% de prevalencia para VPH, con una alta predominancia de los genotipos 16 y 58 y una baja prevalencia del VPH 18 (37,33). Las variantes observadas fueron europeas (consideradas las menos cancerígenas) para el tipo VPH 16 y del Sublinaje A2 para el tipo VPH 58, aspecto importante para predecir la efectividad de las vacunas. En el genotipo VPH 16 se observó que fue el más frecuente en lesiones precancerosas (NICII y NICIII) y lesiones cancerosas, presentando un porcentaje más alto en las monoinfecciones, muestras que presentan mayormente tipos de VPH de bajo riesgo; mientras que en las coinfecciones fue frecuente tanto el tipo 16 y 58. Además se determinó que el tipo de VPH 58 es frecuente en todos los grados de lesión, seguido del 52,6,11,66 y 31 (37,33).

Al analizar un estudio en la región costera del Ecuador se pudo concluir que existe un factor de riesgo para la progresión del cáncer cervical, relacionados con las variantes genéticas que tienen los diferentes genotipos de VPH, que se dan al menos en un 2% en sus secuencias genómicas clasificándose en una taxonomía de base filogénicas. Estos marcadores han sido poco estudiados en el Ecuador por lo cual no se tiene una base homogénea de las diferentes frecuencias genotípicas (38).

Los tipos y variantes encontradas en el estudio realizado en la ciudad de Quito son similares a los datos obtenidos de una investigación hecha un año después en la zona costera del Ecuador, encontrándose con mayor prevalencia las variantes genotípicas VPH 16 y VPH 58 (39).

Estos registros nacionales indican que las tasas de incidencia no son homogéneas, son más altas en la ciudad de Cuenca y más bajas en la ciudad de Quito (32).

Mientras que en ciudades como Azogues en un estudio realizado a 117 mujeres se detectó que el 40.16% tuvieron algún examen de tamizaje positivo (VPH): 38.46% con el Papanicolaou y con un 1.7% de VPH tipo 16 a nivel molecular y un 0% de coincidencias (47,48). Concluyendo que las pacientes con un diagnóstico positivo para VPH por PCR, presentaron un Papanicolaou negativo. Conjuntamente con estos datos se analizaron factores de riesgo como número de parejas sexuales en donde la mayor parte de la población estudiada manifestó tener de 2 a 4 parejas, el uso de preservativo solo en el 17.98% y en cuanto al nivel de escolaridad se encontró un 86.32% con educación primaria, además que un 82.05% del total de pacientes vivían en la zona rural (40).

Rivera y colaboradores (38) presentaron un estudio en el cual se analizó en el 2016 la epidemiología del Virus del Papiloma Humano y el cáncer de cérvix, mediante investigaciones realizadas en diferentes zonas del Ecuador mostrando como conclusión que el cáncer de cérvix es la segunda causa de muerte en mujeres ecuatorianas y que esta patología presenta un gasto económico considerable en los recursos del Estado y la población afectada, sin tener en cuenta que el diagnóstico primario utilizado en los centros hospitalarios del MSP no son con técnicas moleculares, situación que se asemeja a otros países vecinos.

En este contexto, en un estudio más extenso realizado por Bedoya y colaboradores (15), el VPH 16 presenta dos linajes genéticos que circulan en nuestra población, los linajes europeos y asiáticos. De acuerdo con la literatura científica, los VPH 16 asiáticos (D1, D2 y D3) suelen ser mucho más agresivos que sus contrapartes europeas (A1, A2, A3), propiciando la aparición de lesiones cervicales precancerosas en mucho menor tiempo (41). Esta información obligaría seriamente a considerar el linaje del VPH 16 en el momento del triaje y de la toma de decisiones para el tratamiento preventivo de pacientes con riesgo aumentado (22).

En la actualidad se realizan investigaciones que buscan relacionar los cambios celulares del cérvix por otros factores, tales como otras infecciones de diferente etiología. Durante un estudio sobre el Zika en diferentes fluidos corporales; se encontró el virus del Zika en muestras cervicales; agente patógeno que induce anomalías celulares, evidenciadas en las pruebas de Papanicolaou como ASCUS. Del total de 89 muestras 19 mostraron resultado de ASCUS, de los cuales 5 resultaron positivos para el Zika y 5 fueron positivos VPH. Por lo cual se podría aducir que el virus del Zika es un factor que provoca cambios celulares, pero se requiere incrementar el número de investigaciones que permitan establecer esta relación causal (42).

El aporte real de este estudio se basa en un metaanálisis de la información generada del perfil epidemiológico molecular del VPH en el país en los últimos 11 años. Que prioriza un análisis polimórfico del ADN viral como un factor de riesgo puntual en la carcinogénesis del cáncer de cérvix, conjuntamente con otras variables de alto riesgo como antecedentes ginecológicos, hábitos, zona geográfica y movimientos migratorios, que juegan un papel predisponente en la prevalencia de infecciones virales por VPH. Una evaluación de la estandarización de los procesos diagnósticos y la implementación de técnicas moleculares más sensibles y específicas para la identificación de las diferentes frecuencias genotípicas circulantes a nivel mundial, continental y del Ecuador, asociado a neoplasias. También, un análisis de los datos estadísticos generados sobre el cáncer de cérvix a nivel de Ecuador; ya que sigue siendo una problemática compleja e inconclusa con altas tasas de prevalencia, donde no se registran datos oficiales homogéneos sobre la morbimortalidad de este tipo de cáncer.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: investigación no experimental mediante una revisión bibliográfica basada en publicaciones de artículos de investigación con respecto a la prevalencia de VPH, genotipos circulantes, variantes y factores de riesgo en la génesis de lesiones precursoras del cáncer de los últimos años en el Ecuador. Aplicando un método analítico en la discusión con un enfoque global de la problemática, con un nivel de estudio descriptivo de las técnicas moleculares de detección de VPH empleadas en los diferentes estudios, junto con las técnicas utilizadas habitualmente en el protocolo de detección primaria de VPH en el Ecuador.

Población y muestra: se incluyeron artículos que fueron publicados desde el año 2009 hasta la actualidad, en idioma inglés o castellano, de acceso y publicación libre a través de buscadores académicos, artículos realizados solo en Ecuador que emplearon métodos diagnósticos moleculares para detección y genotipificación de VPH.

Metodología: la revisión bibliográfica se estructuró con datos basados en variables cualitativas como: Definiciones, epidemiología, filogenia, polimorfismos, marcadores de prevalencia, factores de riesgo, variantes genómicas del virus, además de un metaanálisis sistematizado de los genotipos circulantes y las técnicas diagnósticas en el uso del tamizaje para determinación de VPH. También de variables cuantitativas de tasas de prevalencia y los cambios desde el año establecido de la investigación.

La búsqueda se la realizó mediante palabras claves como: Virus del Papiloma Humano (VPH), cáncer de cérvix, Ecuador, prevalencia, factores de riesgo, genotipos, filogenia, tamizaje y polimorfismos. Para una búsqueda más específica y exacta, se utilizó operadores de búsqueda conocidos como operadores booleanos; palabras que permiten conectar de forma lógica las variables claves en este caso VPH con las otras palabras claves de la revisión, utilizando "AND", "OR", "NOT".

Análisis de los datos: se emplearon tablas y gráficos realizados en Excel expresados en frecuencias y porcentajes, además de la distribución geográfica (Figura 1).

Una vez analizados los datos obtenidos de la revisión sistemática (Tabla 1) de artículos relacionados con la detección, genotipificación, filogenia del VPH en el Ecuador durante los últimos 11 años, se obtuvieron datos importantes, pero poco homogéneos de la situación actual acerca de la casuística (Figura 2).

Resultados

Al realizar el análisis cuantitativo, no se obtuvo homogeneidad positiva, sin embargo, se establecieron algunos gráficos en función de los datos más relevantes encontrados en la revisión. Un punto crítico del pesquaje son las diferentes variantes genotípicas (Tabla 1) que se pueden encontrar dentro de una misma localidad,

estado o época como se detalla en los datos recopilados de las investigaciones de los últimos 11 años en el Ecuador. La zona geográfica en la cual se han realizado más investigaciones sobre frecuencias genotípicas es la ciudad de Quito seguida de Guayaquil y otras ciudades del sur de Ecuador como Loja, Zamora, El Oro y Santa Elena, siendo el grupo etario de 30 a 69 años el más afectado (43) (Tabla 2).

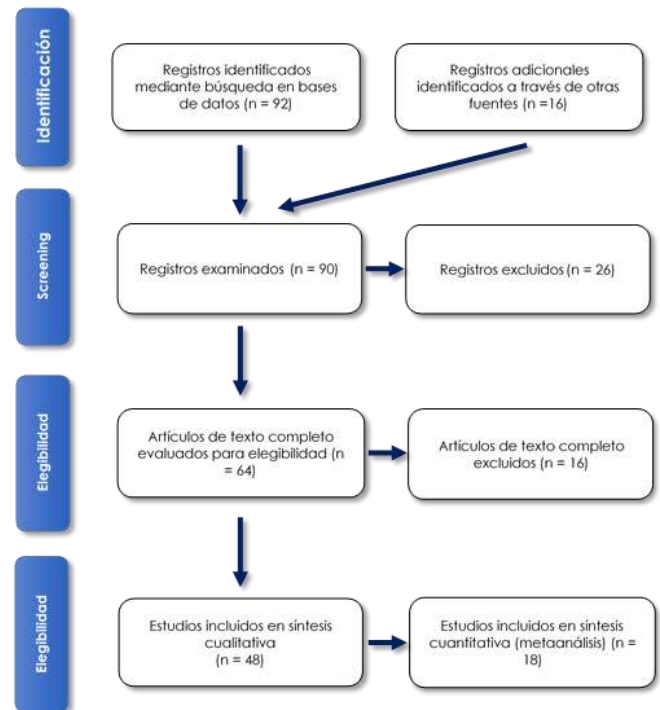


Figura 1. Búsqueda Sistemática. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

El tipo 58 es una variante asiática con gran prevalencia en países como Brasil, Argentina y Colombia (22). Datos Complejos e inconclusos con resultados obtenidos en la zona del sur de Ecuador que limita con Perú donde las frecuencias genotípicas más prevalentes son el 16 y 31 y en Chile podemos encontrar el mismo genotipo circulantes el 31 (51). Al Norte de Ecuador no se reportan investigaciones, en especial en el Oriente, zona geográfica que limita con Colombia en donde los genotipos circulantes son el 16 y 18, al contrario de Venezuela que reportan índices bajos de estos genotipos, siendo prevalentes los tipos 45 y 59 particularmente encontrados en Caracas por Aguiar y colaboradores (2).

Tabla 1. Revisión Sistemática de las Investigaciones realizadas en los últimos 11 años en el Ecuador sobre la determinación, genotipificación y filogenia del VPH.

Código	Año	Autor	Tipo de estudio	Técnica Diagnóstica	Zona geográfica	Población	Conclusión
VPH 001	2008	Tornesello, Ma, Buonaguro L, Izzo I, Lopez G, Vega X, Francisco C, Reyes M, Buonaguro F ⁽⁴⁶⁾	Análisis Experimental	PCR	Quito, Ecuador	Muestras de tejido en parafina, de los cuales 71 casos de pacientes: 32 cervicitis crónica, 29 NIC I, NIC III	Según este estudio la tasa de prevalencia del VPH 16 con lesiones cervicales benignas y neoplásicas es muy alta, permitió la identificación de variantes del linaje europeas (85%) y africanas-1 (15%) del VPH 16, ningunas de las muestras contenían variantes asiático-américas o africana 2. Por lo tanto, una vacuna para el VPH 16 debería prevenir el desarrollo de neoplasias cervicales, teniendo en cuenta que se esperaba un que no se encontró un alto nivel de mezcla racial en el Ecuador, como en otras regiones de Latinoamérica.
VPH 002	2009	Brown, CR; Leon, ML; Muñoz, K; Fagioni, A; Amador, LG; Frain, B; Qadadri, B ⁽⁴⁷⁾	Experimental	Pap test y PCR	Santa Elena, Guayas Ecuador	302 muestras cervicales de pacientes de 18 a 78 años	Del total de pacientes un 24% fue positivo para VPH; en las muestras cervicales se encontró una alta prevalencia de virus de alto riesgo y en las muestras vaginales virus de bajo riesgo. Las mujeres en el Ecuador no se someten con frecuencia a exámenes de rutina para detección del cáncer de cérvix y es diagnosticado en las etapas últimas de la enfermedad por la incomodidad de la prueba. Además de que las pruebas no están disponibles para todas las personas
VPH 003	2009	González-Andrade Fabricio A; Sánchez Dora ⁽⁴⁸⁾	Experimental	PCR	Quito, Ecuador	124 muestras de mujeres entre 18 a 55 años de edad, mestizas	El estudio demostró la asociación esperada entre los tipos de VPH. El VPH 66 resultó el mayor causante de las atipias en las células del cérvix, los tipos más prevalentes de alto riesgo fueron el 16 y 31, y no el 18 que tuvo una baja prevalencia.
VPH 004	2009	Cecchini G, Paganini G, D'Amico M, Cannone M, Bertuletti C, Barberis MC ⁽⁴⁹⁾	Experimental Analítico	PAP test PCR	Quito, Ecuador	250 pacientes	Esta investigación sugiere el apoyo de Organizaciones que evalúen los programas de detección citológica, ya que del total de muestras positivas 11 (4,95%), 5 de ellas eran negativas por la técnica convencional. Por lo cual utilizando técnicas moleculares se potencia la información epidemiológica en áreas de bajos recursos.
VPH 005	2010	Feng Q, Cheme S, Rachel L, Winer, Popov V, Zambrano H, Yerovi C, Stephen E. Hawes, Koutsky L, Kiviat N ⁽⁴⁸⁾	Estudio epidemiológico experimental	Hibridación Dot Blot (LBMA) para la genotipificación	Guayaquil, Ecuador	Se recolectaron 135 muestras de pacientes con colposcopia	Al analizar la viabilidad de la toma de muestras de las células cervicales exfoliadas por hisopo seco o torunda seca en medio de transporte, determinando presencia de AND viral suficiente para la detección de VPH. Encontrándose con un 60.7% de muestras positivas.
VPH 006	2015	Cabrera José, Cárdenas Oswaldo, Campoverde Manuel, Ortiz José ⁽⁵⁰⁾	Estudio epidemiológico, observacional de corte transversal. Se utilizó una Técnica semi- cuantitativa, con un análisis estadístico	Pap test y PCR tiempo real (PCR 0 qPCR)	Provincia del Azuay, en 14 cantones – Ecuador	Muestras aleatorias de 500 mujeres con prueba de Papanicolaou, de 17 a 50 años con vida sexual activa	Los resultados de investigación indican que la infección es más frecuente en mujeres con una vida sexual activa y que entre los 20 a 29 años de edad hay mayor prevalencia de los genotipos 31 y 66 de alto riesgo. Indican una prevalencia de los genotipos de alto riesgo de (20,8%) con 4,8% de genotipos de bajo riesgo, concluyen que con los datos obtenidos la vacuna solo protegería en un 2,8%.
VPH 007	2016	García M, García R, Burgos G, Almeida C, Ruiz C. ⁽⁵¹⁾	Estudio Transversal prospectivo, con la recolección de datos desde enero del 2008 hasta diciembre del 2013	Genotipificación de VPH por PCR-Linear Array (Roche)	Diferentes áreas urbanas del Ecuador	Hisopados cervicales de 1.581 mujeres, de entre los 20 a 70 años de Edad	Las variantes genotípicas virales diferentes de VPH 16 y 18, se encuentran con mayor frecuencia entre las mujeres ecuatorianas como son el VPH 11 y VPH 33, teniendo en cuenta que el genotipo 16 es el más común. La prevalencia general es alta en comparación con otros países sudamericanos, con mayor prevalencia en el grupo etario de 30 a 39 años
VPH 008	2016	Mejía L, Muñoz D, Trueba G, Tinoco L, Zapata S. ⁽⁵²⁾	Experimental. Analítico	Obtención del tejido: Biopsia Procesado por histopatología Extracción y amplificación del ADN viral. 21 Tipos de VPH por el kit GenoArray (hybrío limited-China)	Quito-Ecuador	Se incluyeron 164 biopsias cervicales de SOLCA Quito Pacientes entre los 19 y 77 años de edad.	Según los resultados obtenidos en este estudio las vacunas no pueden tener tanta eficacia como en otras zonas geográficas por los linajes detectados en el análisis. El 58.5% (n=96) infectadas con un solo tipo de VPH, y el 27.4% (n=45). Se detectó 19 de 21 tipos de VPH; el VPH 16 y VPH 58 fueron los más frecuentes.
VPH 009	2017	Estrada Cherres J, Ulloa Castro A. ⁽⁵³⁾	Prospectivo analítico transversal	Pap test Genotipificación del virus por: PCR Multiplex	Azogues – Ecuador	La muestra conformada por 117 mujeres en el lapso de un año (2015-2016), de edad fértil de entre 19 a 59 años de edad	Del total de muestra el 40,16% se hicieron un examen de tamizaje positivo: Papanicolaou 38,46%, y un 1,7% VPH tipo16, con 0% de coincidencias. Factores de riesgo: 8,55% más de 5 parejas sexuales, 28% hasta 4 parejas sexuales, 31,6% 3 parejas sexuales. Del total de pacientes el 17,98% usaba preservativo, el 82,05% vive en la zona rural y un 86,32% tiene estudios primarios.
VPH 010	2017	Dalgo Aguilar P, Loján González C, Córdova Rodríguez A, Acurio Páez K, Paulina Arévalo A, and Bobokova J ⁽⁵⁴⁾	Estudio observacional, transversal y prospectivo, llevado a cabo del 2012 al 2013	PCR en tiempo real Pap test	En las provincias de Loja, Zamora y el Oro (Sur del Ecuador)	Un total de 431 mujeres, entre los 17 y 84 años de edad, con muestras de citológica cervical	Los datos generados son similares a los de todo el mundo Los genotipos más prevalentes encontrados fueron el tipo 16 y 18, seguido de los genotipos 58 y 51. Se sugiere que las estrategias de educación sexual y el uso de la vacuna sea empleada como medida de prevención primaria.
VPH 011	2017	Bedoya P, Lex G, Medina M, Maylen E, Martha S, Johanna V, Paredes V, Denisse M, María	Análisis y secuenciación	La detección y tipificación del VPH por PCR (MY09/MY	Zona costera Ecuador (Los Ríos, Santa	Se analizaron 166 muestras, incluidos 57 casos de cáncer	El ADN de VPH se encontró en el 54,4% de casos de NIC I, el 74, 7% de NIC II/III. Los tipos más prevalente fueron: VPH 16 se detectó en un 38,9% y VPH58 en un 19,5%. En la evolución el VPH16 pertenece al linaje A (69%) y D (31%) y el VPH 58 pertenece al

		I, María P, Karool E, Karla P, Nancy C, Solon O, Jorge R, Peter C, Saul E, Rita L, Cecibel R, Jasson E, Inés B ⁽³⁹⁾ .		11) del gen L1 y secuenciación	Elena, Esmeraldas, Manabí, Guayas y El Oro)		linaje A.
VPH 012	2018	Carrero Y, Elizabeth P, Fernanda V, Alex A, Carmen V, Alicia Z, ⁽⁴⁰⁾ .	Estudio transversal con Un análisis Estadístico	Detección molecular de VPH y Pap Test	Comunidad de Pilahuin Provincia de Tungurahua, Ecuador	Una muestra de 189 mujeres entre 21 a 65 años de edad	El estudio mostro una prevalencia del 10,58% de VPH, e indicaron que los datos generados acerca de esta patología permitirán saber el impacto de la realidad del cáncer de cérvix en poblaciones indígenas del Ecuador que tienen acceso limitado a la salud pública o que no poseen la información necesaria. Además, fomentar el tamizaje y detección oportuna de lesiones que preceden al cáncer cervical.
VPH 013	2018	Delgado Ramos, GM; Cotter, TG; Ramos, L; Torres Floril, V; Ramos Martinez GA and Ruiz-Cabezas JC ⁽⁴¹⁾	Experimental epidemiológico	Genotipado linear Array	Guayaquil Ecuador	Con 53 Pacientes con cáncer de lengua tratados en el hospital de SOLCA, Guayaquil (2006-2011)	El estudio indica que el VPH es un factor causante de cáncer no solo cervical sino también por las distintas conductas sexuales suele causar cáncer orofaríngeo. Al analizar 53 pacientes con cáncer de lengua, se detectó que el 42% tenía VPH, siendo los subtipos más comunes el 33 y 67; datos importantes ya que las vacunas actuales no pueden ser tan efectivas contra este cáncer
VPH 014	2018	Tobar P, Vega M, Ordóñez C, Rivera L, Landívar J, Zambrano H ⁽⁴²⁾ .	Estudio experimental, transversal, cualitativo	PCR en tiempo Real	Guayaquil Ecuador	Se obtuvieron 89 muestras ginecológicas	Del total de muestras 19 obtuvieron un resultado diagnóstico de ASCUS; 5 de estas muestras fueron positivas para Zika y 5 fueron para VPH, no hubo coinfecciones. Concluyen que las alteraciones en las células cervicales pueden ser causadas por otros patógenos.
VPH 015	2018	Rivera A, Plata J, Montiel M, Romero C, Piedrahíta P, Sánchez E, Moreno A, Espinosa M, Bedoya C, Arreaga C, España K, Parrales E, Zhingre A, Sánchez S, Campoverde A, Dalgo P, Arévalo P, García G, Mendoza M, Ruiz J, Sánchez M, Medina L, Párraga K, Ibarra A, Quimis M, Parrales J, Molina D, Badano I, Orlando A, Vega P, Ortiz A, Muñoz M, Chusan J ⁽²²⁾	Descriptiva, analítica, documental	Memorias de charlas con técnicas moleculares (PCR)	Diferentes zonas del Ecuador (Loja- región costera)	Población ecuatoriana	El estudio concluyo que el cáncer de cérvix asociado a la epidemiología del VPH en el Ecuador es inconclusa y compleja. La mayoría de los estudios se realizaron con varios métodos de detección y tipificación VPH, generando discrepancia sobre la prevalencia de los genotipos circulantes de VPH, indicando que el encontrado es el tipo 16 seguido del 58.
VPH 016	2019	Muentes GDG, García MAM, Galárraga RIB, Ollague K, Wachter CV, Cabezas JCR. ⁽⁵⁰⁾ .	Estudio transversal	GenoArray 37 HPV (HybridBio® Ltd., Sheung Wan, Hong Kong)	Guayaquil, Ecuador	400 Mujeres 400 Hombres	Del total de muestras 411 (51,38%) fueron positivas para el ADN del VPH. La frecuencia obtenida fue mayor entre las muestras de hombres (253/400 o 63.25%) en comparación con las muestras de mujeres (158/400 o 39.50%). Los hombres mostraron una mayor frecuencia de genotipos de VPH 6, 16, 18 y 11, mientras que las muestras de genotipos de mujeres 39, 16, 6 y 58 fueron las más frecuentes. Considerando las muestras masculinas y femeninas juntas, los genotipos 6, 16, 39 y 11 presentaron las frecuencias más altas. El ADN del VPH se detectó en la mitad de las muestras estudiadas, con una mayor frecuencia entre las muestras de hombres. El genotipo 39 fue el más frecuente entre las mujeres, y ocupó el tercer lugar cuando las muestras de hombres y mujeres se analizan juntas. mientras que, entre las muestras de mujeres, los genotipos 39, 16, 6 y 58 fueron los más frecuentes.

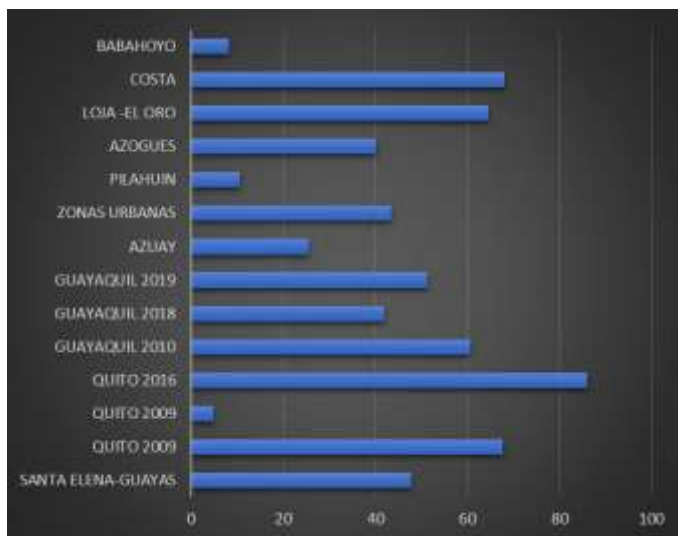


Figura 2. Porcentaje de la prevalencia de VPH en las diferentes zonas geográficas del Ecuador

Al realizar una comparación evolutiva de las variantes y linajes de los tipos de VPH (Tabla 3) en el Ecuador se analizaron tres ensayos que desde el punto de vista médico es insuficiente para fomentar bases de control y prevención para la realidad ecuatoriana. El linaje europeo es el mayormente distribuido a nivel de Latinoamérica y de igual forma en el Ecuador en los 3 genotipos circulantes 16,18 y 58. Según Tornesello y col (46) el tipo 16 tiene linajes europeos (A) y africanos (B), mientras que Bedoya y col en el 2017 (39) indica que el genotipo 16 tiene linajes europeos (B) y asiático-americanos (B), y el 58 en 100% europeo, mientras que la literatura científica detalla que el 58 es de origen asiático con linajes A, B y D (18).

Tabla 2. Genotipos encontrados en las diferentes zonas geográficas del Ecuador

Código	Año	Autor	Zona geográfica	Población	VPH +	VPH-	Genotipos
VPH 001	2008	Tornesello M y col (46)	Ecuador	71	47,7 %	56,3%	16 (16,5%) y 18(29%), 31,53,56,58
VPH 002	2009	Brown y col (47)	Santa Elena-Guayas	302	44 %	56%	16,5258,59
VPH 003	2009	González A y col (44)	Quito	104	67.7 %	25,8 %	6(8,8%), 66 (4,8%), 16,31,34,44 (2,4%)
VPH 004	2009	Cecchini G y col (45)	Quito	250	4,95 %	95,05 %	16 y 18
VPH 005	2010	Feng Q. y col (48)	Guayaquil	130	60,7 %	39,3 %	

Tabla 3. Linajes y Sublinaje de las frecuencias genotípicas prevalentes en el Ecuador.

Autor	Genotipos	Europeo (A)	Asiático-Americano (D)	Africano 1 (B)	Africano 2 (C)	Sublinaje
Tornesello et al 2008 (46)	16 (16,5%) 18 (29%)	85%		15%		
Mejía et al 2016 (33)	16 (41,8%) 18 (30,5%)	17.58%	5,59%			
Bedoya et al 2017 (39)	16 (38,9%) 58 (19,5%) 6 (1,8%)	69% 100%	31%			A2,A3,C D2,D3 A2,A3

Discusión

El cáncer de cuello uterino representa un problema de salud pública especialmente en Latinoamérica, es importante señalar que en los últimos años se ha incrementado en el Ecuador el número de estudios relacionados con la epidemiología de este tipo de cáncer, factores de riesgo y prevalencia del Papilomavirus, sin embargo, los datos proporcionados aún no suficientes, de allí la necesidad de generar mayor

cantidad de investigaciones que establezcan datos homogéneos y concluyentes, que permitan evaluar el cribado que se realiza y la aplicación de la vacuna en el país. De igual manera hacer énfasis en la atención primaria en salud y en la importancia del control ginecológico periódico en las pacientes.

Si bien existen casuísticas relacionadas con la prevalencia del CaCu en Ecuador, autores como Rivera y col (22), Bedoya y col (39), y otros datos proporcionados por el MSP señalan que el cáncer de cérvix es la segunda

causa de muerte en el Ecuador y que la prevalencia de VPH sigue latente entre la población ecuatoriana. Según la búsqueda selectiva de análisis y evaluación de los resultados se detalla que hay pocas investigaciones que parten desde el 2009 y que no delimitan en su totalidad el perfil epidemiológico del VPH en el país. En cuanto a la distribución de genotipos de acuerdo con el área geográfica. Investigaciones realizadas en Quito en el 2009 por González y col (44) indican que el genotipo más prevalente es el 6 seguido del 66 y del 16, mientras que Cecchini y col (45) en el mismo año y ciudad indica que son más prevalentes los genotipos 16 y 18. Un estudio realizado en Azuay en el 2016 (35) se asemeja al de González donde se establece que el genotipo 66 es el más prevalente. En una de las últimas investigaciones realizadas en el 2017 en la zona costera del Ecuador tuvieron como resultados que el 16, 58 y 6 son las variantes genotípicas más frecuentes (39), datos semejantes obtenido por Mejía y col (33) en Quito señalando que el 16, 58 y 18 son las frecuencias genotípicas mayormente prevalentes.

Los factores de riesgo descritos en las investigaciones hechas en Ecuador son pocos y no son suficientes para realizar una correlación con el cáncer de cérvix, la mayoría de los factores de riesgo descritos tienen patrones similares que influyen en el desarrollo de la infección por VPH (8,33,34). Ecuador es un país en vías de desarrollo con pruebas de acceso limitado especialmente en zonas rurales provistas por el Ministerio de Salud Pública pero que no cubren con todas las necesidades al utilizar las técnicas convencionales y no incorporar al proceso de diagnóstico pruebas moleculares caracterizadas por su alta sensibilidad, especificidad y altos costos. A diferencia de otros países como Brasil, Argentina, Colombia, y México con la misma casuística epidemiológica de VPH, pero quizás con tasas de morbilidad de cáncer de cérvix controladas debido a la implementación de pruebas más específicas y sensibles para la detección de VPH por parte del estado, medidas de prevención más oportunas he investigaciones con datos precisos que ayudan al perfil epidemiológico del cáncer de cérvix (45).

Uno de los puntos notables que se ha estado analizando esta direccionado a que los pacientes no acuden a los centros médicos a realizarse de forma oportuna los exámenes de rutina para prevenir el desarrollo del cáncer de cérvix y lo hacen cuando el estadio del cáncer se encuentra en una etapa avanzada, motivo por el cual es vital fomentar la atención primaria en salud y campañas educativas para tal fin.

Otro importante factor de alto riesgo que se ha identificado en el Ecuador y en todo el mundo es la actividad sexual y número de parejas sexuales, especialmente en la población joven, que aumenta considerablemente el riesgo de contagio adquiriendo diferentes variantes genotípicas de VPH provocando polimorfismos y consecuentemente la presencia de diferentes linajes.

Conclusión

La presente revisión sistematizada sobre VPH por diversos autores en diferentes zonas geográfica del Ecuador nos permitió conocer la casuística actual del VPH en el país y relación con la incidencia del cáncer de cérvix, además de los genotipos circulantes, indicando que solo existen investigaciones generadas en el Sur y la región costera del Ecuador y que los datos no son homogéneos ni suficientes para generar datos estadísticos de la situación actual.

Uno de los causales de la problemática de mayor relevancia investigativa son los movimientos migratorios que han ido en aumento en los últimos tiempos, motivo por el cual la variación genética del VPH generará más polimorfos por la mezcla de etnias. Como se pudo evidenciar en el análisis de los resultados generados en las investigaciones, exhortaban que la vacuna bivalente (Gardasil) administrada a las niñas de entre 9 a 13 años de edad contra los genotipos 16 y 18 no protegerían en su totalidad al paciente por la cantidad de genotipos circulantes en la actualidad, en consecuencia, se estaría perdiendo la efectividad de la vacuna, factor que debería ser tomado muy en cuenta, sin embargo los datos no son concluyentes ni homogéneos en la geografía ecuatoriana de allí la importancia de incrementar los estudios en los cuales se incluya la distribución de genotipos.

Una de las variantes que no permiten establecer un panorama epidemiológico conciso en el Ecuador y que está aumentando la discrepancia entre los resultados obtenidos, es por las variables de medición que son motivo de análisis en las diferentes investigaciones ya que los autores utilizan diferentes metodologías para cada uno de sus estudios, entre estas tenemos diferencia en el número de muestra o la población, variables como el rango de edad que tiene mucha variabilidad, la zona geográfica ya que los estudios son realizados mayormente en Quito, Guayaquil, Cuenca, Loja entre otros, las técnicas de diagnóstico molecular que no tiene un protocolo unificado, sin embargo deberían ser precisas.

Uno de los factores críticos para la evolución de las lesiones cervicales en la población ecuatoriana, es la falta de control y cribado ya que muchas pacientes no se someten al control ginecológico periódico, o no se adhieren al seguimiento de lesiones preinvasivas; por lo tanto, con frecuencia se diagnostican en estadios avanzados del cáncer. Teniendo en cuenta que existe una estrecha relación entre la génesis de lesiones, la infección por VPH y diversos comportamientos sexuales, conductas, hábitos, nivel sociocultural, estado nutricional y la respuesta inmunitaria del paciente.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización del estudio, el mismo fue autofinanciado por los autores.

Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Virus del papiloma humano (VPH). WHO [Internet]. 2017; Disponible en: <http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
2. Aguiar H, González F, Pacheco C, Correia H, Herrera F. Distribución de genotipos del virus de papiloma humano en mujeres del edo. Aragua, Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2018;78(1):5-12. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000088&tipo=normal&fila=3> [Google Académico](#)
3. Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. Rev Chil Infect [Internet]. 2013;30(2):186-92. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000200009&script=sci_arttext&lng=e DOI: [10.4067/S0716-10182013000200009](https://doi.org/10.4067/S0716-10182013000200009) PMID [23677157](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23677157/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Zapata S, Mosquera D, Mejía L, Cruz L, Sánchez S, García M, et al. Estudios sobre el virus del papiloma humano en el Ecuador. Rev científica Digit INSPILIP [Internet]. 2019;3(1):1-15. Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/A.-ESTUDIOS-SOBRE-EL-VIRUS-DEL-PAPILOMA-HUMANO-Y-CANCER-CERVICAL-EN-EL-ECUADOR111.pdf> DOI: [10.31790/inspilip.v3i1.73.g137](https://doi.org/10.31790/inspilip.v3i1.73.g137)
5. Jiménez-Pómez AO. Factores socioculturales relacionados con la adherencia al esquema de vacunación contra el VPH en mujeres de 15 a 19 años que acuden al centro de salud materno Magdalena del Mar, 2018. Universidad Privada San Juan Bautista. 2019; Disponible en: <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/1426800>
6. Morales Fontaine A, Peña Pérez OR, Yabor Palomo AM, Alvarez Yabor Vd. Identificación del genotipo del virus del papiloma humano en pacientes portadoras de lesiones cérvico uterinas. Rev. Electron. Zoilo [Internet]. 2016;41(2). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/647> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Zhao J, Guo Z, Wang Q, Si T, Pei S, Wang C, et al. Human papillomavirus genotypes associated with cervical precancerous lesions and cancer in the highest area of cervical cancer mortality, Longnan, China. Infect Agent Cancer [Internet]. 2017;12(1):8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13027-017-0116-y> DOI: [10.1186/s13027-017-0116-y](https://doi.org/10.1186/s13027-017-0116-y) PMID [28138337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28138337/) PMCID [PMC5264338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5264338/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Carrero Y, Proaño-Pérez E, Vasquez F, Armijos A, Viteri-Robayo C, Zabala-Calahorrano A. Infección por VPH y su correlación clínica en población indígena de la región altoandina del Ecuador. Kasmera [Internet]. 2018;46(2):152-8. Disponible en: <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/24667> [Redalyc](#) [Lilacs](#) [Ebsco](#) [DOAJ](#) [Google Académico](#)
9. Basu P, Ponti A, Anttila A, Ronco G, Senore C, Vale DB, et al. Status of implementation and organization of cancer

screening in The European Union Member States—Summary results from the second European screening report. Int J Cancer [Internet]. 1 de enero de 2018;142(1):44-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.31043> DOI: [10.1002/ijc.31043](https://doi.org/10.1002/ijc.31043) PMID [28940326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940326/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

10. Sociedad Española de Epidemiología. 4 a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Virus del Papiloma Humano y cáncer: epidemiología y prevención [Internet]. de Sanjosé Llongueras S, García García AM, editores. Madrid-España: Gráficas Enar, S.A.; 2006. 106-130 p. Disponible en: <https://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/4monografiaVirusPapilomaYCancer.pdf>
11. Jaramillo Moreno Johanna Elizabeth. Conocimientos y prácticas de prevención sobre el virus del papiloma humano en estudiantes del colegio Ismael Pérez Pazmiño, Cantón Machala [Internet]. [Tesis de grado Licenciatura en Enfermería]. Universidad Nacional de Loja. Facultad de la Salud Humana: Loja-Lija. Ecuador; 2017. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/handle/123456789/18920>
12. Amaro F, Cardoso O, Mejías N, Ávila D, Sifonte C, Osorio L, et al. Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición de lesiones precancerosas de cérvix. Progresos Obstet y Ginecol [Internet]. 2004;47(7):317-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304501304760124> DOI: [10.1016/S0304-5013\(04\)76012-4](https://doi.org/10.1016/S0304-5013(04)76012-4) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
13. Concha R M. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Rev Chil Infect [Internet]. 2007;24(3):209-14. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000300006&lng=en&nrm=iso&lng=en PMID [17554440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17554440/) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#)
14. Blas MM, Alva IE, Garcia PJ, Carcamo C, Montano SM, Muñante R, et al. Association between Human Papillomavirus and Human T-Lymphotropic Virus in Indigenous Women from the Peruvian Amazon. PLoS One [Internet]. 29 de agosto de 2012;7(8):e44240. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044240> DOI: [10.1371/journal.pone.0044240](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044240) PMID [22952937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22952937/) PMCID [PMC3430640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3430640/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
15. de la Garza-Salazar JG, Morales-Vásquez F, Meneses-García A, editores. Cervical Cancer [Internet]. 1a ed.. Cham-Suiza: Springer International Publishing; 2017. 277 p. Disponible en: <https://www.springer.com/la/book/9783319452302#aboutBook> DOI: [10.1007/978-3-319-45231-9_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-45231-9_2)
16. Burk RD, Harari A, Chen Z. Human papillomavirus genome variants. Virology [Internet]. 2013;445(1):232-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004268213004388> DOI: [10.1016/j.virol.2013.07.018](https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.07.018) PMID [23998342](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23998342/) PMCID [PMC3979972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3979972/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
17. Cardona-Arias J, Puerta-Suárez J, Flórez-Duque J. Prevalencia del virus papiloma humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática. Infectio [Internet]. 2011;15(4):268-76. Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/474> DOI: [10.1016/S0123-9392\(11\)70741-X](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70741-X) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

18. Li Y, Li Z, He Y, Kang Y, Zhang X, Cheng M, et al. Phylogeographic analysis of human papillomavirus 58. *Sci China Ser C Life Sci* [Internet]. 2009;52(12):1164-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11427-009-0149-6> DOI: [10.1007/s11427-009-0149-6](https://doi.org/10.1007/s11427-009-0149-6) PMID [20016974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20016974/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
19. Serman F. Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano: perspectivas en prevención y tratamiento. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2002;67(4):318-23. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262002000400011&script=sci_arttext&lng=en DOI: [10.4067/S0717-75262002000400011](https://doi.org/10.4067/S0717-75262002000400011) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#)
20. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *Can Med Assoc J* [Internet]. 3 de abril de 2001;164(7):1017-25. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/164/7/1017.abstract> PMID [11314432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11314432/) PMCID [PMC80931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC80931/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
21. Consuegra-Mayor CP, Molina-Campo D, Egea-Bermejo E, Garavito de Egea G. El virus del papiloma humano (HPV), agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. *Salud Uninorte* [Internet]. 2004;2004(19):3-13. Disponible en: <http://rciencifas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/4121/5635> [Redalyc](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
22. Rivera A, De la Plata J, Montiel M, Romero C, Piedrahíta P, Sánchez E, et al. Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el Ecuador, parte I. *Rev científica Digit INSPILIP* [Internet]. marzo de 2018;2(1). Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2019/04/Estudios-sobre-el-virus-del-papiloma-humano-VPH-en-el-Ecuador-parte-I.pdf> DOI: [10.31790/inspilip.v2i1.39.g44](https://doi.org/10.31790/inspilip.v2i1.39.g44)
23. González Solís E, Romero Pareyón LA, Pérez Cortés S, Viveros-Rogel M, Ramírez Díaz R, Fuentes Romero L, et al. Genotipificación del virus del papiloma humano en hombres con condilomas acuminados del Centro Dermatológico Dr. Pascua. *Dermatología Rev Mex* [Internet]. 2014;58(1):10-7. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDREVISTA=86&IDARTICULO=48541&DPUBLICACION=4984> [Biblat](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
24. Leticia L. La prueba de VPH como examen primario para prevenir el cáncer cervicouterino podría salvar vidas en América Latina y el Caribe [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2014. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9570:2014-primary-screening-with-hpv-test-could-save-lives-prevent-cervical-cancer&Itemid=1926&lang=es
25. Allende-Pérez S, Verástegui-Avilés E, Pérez-Camargo DA, Domínguez-Ocadio G, Ferris FD. Palliative Care in Cervical Cancer Patients. En: de la Garza-Salazar JG, MoralesVásquez F, Meneses-García A, editores. *Cervical Cancer Intern*. Cham: Springer international Publishing; 2017; p. 225-52.
26. WHO. Prevention and control of cervical cancer. WHO [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/cancers/e>
27. Gutiérrez Rojo R. Utilidad de las técnicas moleculares de detección de VPH en el control y prevención del cáncer cervicouterino. *Arch Médicos Actual en Tracto Genit Infer* [Internet]. 2011;3(5):16-23. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32511> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
28. Zhang Q, Dong L, Hu S, Feng R, Zhang X, Pan Q, et al. Risk stratification and long-term risk prediction of E6 oncoprotein in a prospective screening cohort in China. *Int J Cancer* [Internet]. 15 de septiembre de 2017;141(6):1110-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.30807> DOI: [10.1002/ijc.30807](https://doi.org/10.1002/ijc.30807) PMID [28560716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28560716/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
29. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Nigeria. Summary Report 17 June 2019. Disponible en: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/NGA.pdf>
30. Carrión Ordoñez JI, Soto Brito Y, Pupo Antúnez M, Loja Chango R. Infección por Virus del Papiloma Humano y citología cérvico-vaginal en mujeres indígenas del Cañar, Ecuador. *Rev Bionatura* [Internet]. 2019;4(3):934-8. Disponible en: <http://revistabionatura.com/2019.04.03.10.html> DOI: [10.21931/RB/2019.04.03.10](https://doi.org/10.21931/RB/2019.04.03.10) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Anuario Nacimientos y Defunciones 2015 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2015. p. 1-527. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-nacimientos-y-defunciones-2015/>
32. Goyes Guerra MB, Jaramillo Parra AF, Moreira Macías JM. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico VPH-AR en mujeres embarazadas que acuden al control por consulta externa en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito [Internet]. [Especialización Ciencias Médicas]: Quito: Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Postgrado de Ginecología y Obstetricia; 2015. Pp: 136 Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4722>
33. Mejía L, Muñoz D, Trueba G, Tinoco L, Zapata S. Prevalence of human papillomavirus types in cervical cancerous and precancerous lesions of Ecuadorian women. *J Med Virol* [Internet]. 1 de enero de 2016;88(1):144-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.24310> DOI: [10.1002/jmv.24310](https://doi.org/10.1002/jmv.24310) PMID [26113443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26113443/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
34. García Muentes GD, García Rodríguez LK, Burgos Galarraga RI, Almeida Carpio F, Ruiz Cabezas JC. Genotypes distribution of human papillomavirus in cervical samples of Ecuadorian women. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2016;19(1):160-6. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000100160&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/1980-5497201600010014](https://doi.org/10.1590/1980-5497201600010014) PMID [27167657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27167657/) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Cabrera JA, Cárdena OJ, Campoverde MA, Ortiz JI. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. *Maskana*

- [Internet]. 1 de diciembre de 2015;6(1):79-93. Disponible en: <https://publicaciones.uceuena.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/477> DOI: [10.18537/mskn.06.01.07](https://doi.org/10.18537/mskn.06.01.07) [Redib](#) [DOAJ](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
36. Dalgo Aguilar P, Loján González C, Córdova Rodríguez A, Acurio Páez K, Arévalo AP, Bobokova J. Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus: Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. *Infect Dis Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;2017:8572065. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/8572065> DOI: [10.1155/2017/8572065](https://doi.org/10.1155/2017/8572065) PMID [28717342](#) PMCID [PMC5498899](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 37. Moro Rodríguez JE. Estudio inmunohistoquímico comparativo de la glicosilación del epitelio normal del cuello uterino y sus lesiones asociadas y su relación con la expresión de las proteínas PCNA, P53, y el gen E6 del HPV-16 [Internet]. [Tesis Doctoral en Anatomía Patológica]. Madrid-España: Universidad Complutense de Madrid; 1994. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/2759/>
 38. Cruz Gómez JF, Márquez L, Quintero Vega M, Bastidas M, Puig Pons J. Estudio de variantes intra-tipo del virus del papiloma humano tipo16, por análisis nucleotídico de la región MY09-MY11. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2013;73(3):187-94. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0048-77322013000300006&script=sci_arttext&lng=en [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 39. Bedoya-Pilozo CH, Medina Magües LG, Espinosa-García M, Sánchez M, Parrales Valdiviezo J V, Molina D, et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. abril de 2018;50(2):136-46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0325754117301372> DOI: [10.1016/j.ram.2017.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.06.004) PMID [29157596](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 40. Estrada Cherres JP, Ulloa Castro A. Diagnóstico del virus del papiloma humano en mujeres en edad fértil del área de salud No. 1 de Azogues, Ecuador. *Rev Inf Cient* [Internet]. 2018;97(1):19-28. Disponible en: <http://www.revinfscientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1520> [SciELO](#) [Lilacs](#) [Redalyc](#) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 41. Sanabria Negrín JG. Virus del Papiloma humano. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. 2009;13(4):168-87. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942009000400019 [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 42. Tobar P, Vega M, Ordoñez C, Rivera L, Landivar J, Zambrano H. Detection of zika virus and human papilloma virus in cervical cytology samples using two real time PCR based techniques in Ecuadorian women diagnosed with ASCUS. *P R Health Sci J* [Internet]. 2018;37(Special Issue):S96-8. Disponible en: <http://prhsj.rcm.upr.edu/index.php/prhsj/article/viewFile/1808/1184> PMID [30576586](#) [Google Académico](#)
 43. Más López CJ, Aguayo Joza M. La cadena de valor sanitaria de los tratamientos del cáncer cervicouterino en SOLCA Manabí, Núcleo de Portoviejo, Ecuador. *Cofin Habana* [Internet]. 2016;11(2):130-43. Disponible en: <http://www.cofinhab.uh.cu/index.php/RCCF/article/view/>
 44. González-Andrade F, Sánchez D. HPV genotyping in anogenital abnormal samples of Ecuadorian women. *Cancer Biomarkers* [Internet]. 2009;5(4-5):225-32. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/cancer-biomarkers/cbm00107> DOI: [10.3233/CBM-2009-0107](https://doi.org/10.3233/CBM-2009-0107) PMID [19729832](#) [Google Académico](#)
 45. Cecchini G, Paganini G, D'Amico M, Cannone M, Bertuletti C, Barberis MCP. Cervical cancer screening programs in low-income communities. Experiences from Ecuador. Low-cost detection of HPV infection in a developing country. *Pathologica*. abril de 2009;101(2):76-9. PMID [19886552](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 46. Tornesello ML, Buonaguro L, Izzo S, Lopez G, Vega X, Maldonado Reyes CF, et al. A pilot study on the distribution of human papillomavirus genotypes and HPV 16 variants in cervical neoplastic lesions from Ecuadorian women. *J Med Virol*, 2008; 80(11): 1959-65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.21317> DOI: [10.1002/jmv.21317](https://doi.org/10.1002/jmv.21317) PMID [18814248](#) [Google Académico](#)
 47. Brown CR, Leon ML, Muñoz K, Fagioni A, Amador LG, Frain B, et al. Human papillomavirus infection and its association with cervical dysplasia in Ecuadorian women attending a private cancer screening clinic. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2009;42(7):629-36. Disponible en: https://www.bjournal.org/wp-content/uploads/articles_xml/1414-431X-bjmr-S0100-879X2009000700007/1414-431X-bjmr-S0100-879X2009000700007.pdf DOI: [10.1590/s0100-879x2009000700007](https://doi.org/10.1590/s0100-879x2009000700007) PMID [19578642](#) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 48. Feng Q, Cherne S, Winer RL, Popov V, Zambrano H, Yerovi C, et al. Evaluation of Transported Dry and Wet Cervical Exfoliated Samples for Detection of Human Papillomavirus Infection. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de septiembre de 2010;48(9):3068-72. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/48/9/3068.abstract> DOI: [10.1128/JCM.00736-10](https://doi.org/10.1128/JCM.00736-10) PMID [20610686](#) PMCID [PMC2937663](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 49. Delgado Ramos GM, Cotter TG, Flor Ramos L, Torres Floril V, Ramos Martínez GA, Ruiz-Cabezas JC. A pilot study on the identification of human papillomavirus genotypes in tongue cancer samples from a single institution in Ecuador. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2018;51(11):e7810. Disponible en: https://www.bjournal.org/wp-content/uploads/articles_xml/1414-431X-bjmr-51-11-e7810/1414-431X-bjmr-51-11-e7810.pdf DOI: [10.1590/1414-431X20187810](https://doi.org/10.1590/1414-431X20187810) PMID [30304096](#) PMCID [PMC6180349](#) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 50. Muentes GDG, García MAM, Galárraga RIB, Ollague K, Wachter CV, Cabezas JCR. Frequency and distribution of HPV genotypes in 800 genital samples of Ecuadorian men and women from the city of Guayaquil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 18 de septiembre de 2019;61:e41. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rimtsp/article/view/162395> DOI: [10.1590/s1678-9946201961041](https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961041) PMID [31432990](#) PMCID [PMC6710005](#) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 51. Concha-M R, Árias-Stella JJ, Quiñones D, Bazán M, Iwasaki R, Árias-Stella J. Investigación del ADN del virus del papiloma humano en el cuello uterino en población rural del Perú. *Patol Rev Latinoam* [Internet]. 2012;50(4):266-71. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cqj->

[bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39218](#)
[Académico](#) [Microsoft Académico](#)

[Google](#)

Autores:

Falcón-Córdova, Diana. <https://orcid.org/0000-0001-5049-3569>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato-Tungurahua. Ecuador. Teléfonos: 0998964344. E-mail: dianelaafc20c@gmail.com

Correspondencia: Carrero, Yenddy (Autora de correspondencia). <https://orcid.org/0000-0003-4050-4468>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato-Tungurahua. Ecuador. Dirección Postal: Campus Ingahurco. Avenida Colombia y Chile. Ambato-Tungurahua. Ecuador. Teléfono: +59 3987648890. E-mail: yenddy carrero@yahoo.es

Contribución de los Autores:

FCD y CY: conceptualización, metodología, investigación, validación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición.