

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO EN EL ECUADOR. 2020

JORGE GARCÍA REGALADO, VÍCTOR QUINDE ROSALES, RINA BUCARAM LEVERONE, SUNNY SÁNCHEZ GILER

FACULTAD DE ECONOMÍA AGRÍCOLA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES DE ECONOMÍA AGRÍCOLA Y DESARROLLO RURAL (INEAR), UNIVERSIDAD AGRARIA DEL ECUADOR, GUAYAQUIL, ECUADOR

RESUMEN

OBJETIVO: Describir la situación epidemiológica del Ecuador con respecto al cáncer cérvicouterino. **MÉTODO:** Estudio transversal, exploratorio y descriptivo. Recopilación de datos se realizó mediante canales oficiales de la Sociedad de lucha contra el cáncer a través de su plataforma de Registro Nacional de Tumores. Adicionalmente, se analizaron y compararon datos de Organizaciones no gubernamentales relacionadas al estudio y monitoreo del cáncer. **RESULTADOS:** Se presentó en promedio un total de 20 nuevos casos cada año de cáncer invasor y 10 casos de cáncer *in situ*, mostrando una tasa de mortalidad de 9 casos por cada 100 000 mujeres. La morbilidad y mortalidad han incrementado en 36 % y 46 % respectivamente en el período estudiado, convirtiéndose en la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres ecuatorianas. El Ecuador presentó una tasa de supervivencia del 52,4 % en mujeres que son diagnosticadas con cáncer cérvicouterino. **CONCLUSIONES:** Se demostró que la baja cobertura, complejidad en tamizaje, limitado acceso a servicios de salud y ausencia de mecanismos de prevención para el cáncer cérvicouterino impactan en la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad, demostrando una situación desfavorable para pacientes que son diagnosticados con cáncer cérvicouterino en el sistema de salud Ecuatoriano.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, cérvicouterino, morbilidad, mortalidad, supervivencia.

SUMMARY

OBJECTIVE: Describe the epidemiological situation of Ecuador about the cervical cancer. **METHOD:** It is a cross-sectional, exploratory and descriptive study. The data collection was carried out through official channels of the Society for the Fight Against Cancer through its the National Tumor Registry platform. The data from organization no govern related to the study and the monitoring of cancer were analyzed and compared. **RESULTS:** The study presented an average of 20 new cases of the invasive cancer each year and 10 cases of *in situ* cancer, showing a mortality rate of 9 cases per 100 000 women. The morbidity and the mortality have increased by 36 % and 46 % respectively in the period studied, becoming the second cause of death from cancer in the Ecuatorian women. Ecuador presented a survival rate of 52.4 % in women who are diagnosed with the cervical cancer. **CONCLUSIONS:** It was shown that the low coverage, complexity in the screening, limited access to the health services and the absence of prevention mechanisms for the cervical cancer impact on the morbidity and mortality of this disease, demonstrating an unfavorable situation for patients who are diagnosed with cervical cancer in the Ecuadorian health system.

KEY WORDS: Cancer, cervical uterine, morbidity, mortality, survival.

Recibido: 08/12/2020 Revisado: 23/01/2021

Aceptado para publicación: 10/02/2021

Correspondencia: Dr. Jorge García R. Cdla. Entre Ríos

Av. Quinta y Av. Río Vinces, Samborondón, Ecuador.

E-mail: jgarcia@uagraria.edu.ec

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons

Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0

International Licens

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix, según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, *IARC* ⁽¹⁾ por sus siglas en inglés, es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia a nivel mundial, que afecta a las mujeres, con edades comprendidas entre los 20 y 69 años, únicamente precedido por el cáncer de mama, que ocupa el primer lugar.

El cáncer cérvicouterino tiene una incidencia de 21,2 nuevos casos por cada 100 000 mujeres a nivel mundial; para el caso de Latinoamérica las cifras son más alarmantes, llegando a 22,8 por cada 100 000 mujeres/año. El cáncer de cérvix representa la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, con una mortalidad de 300 000 mujeres/año aproximadamente, y una tasa de 10,3 decesos por cada 100 000; para el caso de Latinoamérica, constituye la segunda causa de muerte por cáncer, con una incidencia de 10,1 decesos por cada 100 000 mujeres por año ⁽²⁾.

El cáncer cérvicouterino es el único cáncer que puede ser potencialmente prevenible, sin embargo, continúa siendo un importante problema de salud pública en el mundo, en especial para los países en vías de desarrollo cuyos sistemas de salud son de acceso limitado y recursos deficientes ⁽¹⁾. Existe evidencia que determina que la introducción de programas de tamizaje para cáncer de cuello uterino, sumado a las medidas preventivas que puede adoptar la población, impactan de manera positiva al tratar de estabilizar la curva de casos nuevos y mortalidad por esta enfermedad ⁽³⁾.

El pronóstico de esta enfermedad es variable y depende en gran medida del estadio en el que se encuentre el cáncer; es por ello, que la detección temprana dentro de los programas de tamizaje y la aplicación de medidas preventivas, eficientes y específicas, contribuyen al manejo eficaz de la enfermedad ⁽⁴⁾.

Hace 30 años ya se sospechaba la asociación entre el Papillomavirus humano (VPH) y el cáncer cervical; posteriormente se han identificado los tipos de VPH de alto riesgo (asociados con su alto potencial oncogénico). Estudios epidemiológicos alrededor del mundo confirman que la infección por este virus es el principal elemento para el desarrollo del cáncer cervical ^(5,6). Se conoce en la actualidad que existen más de 200 variedades del virus ⁽⁷⁾; los genotipos de bajo riesgo: 6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 71, 72 y 81 ^(8,9), usualmente se encuentran presentes en lesiones de tipo verrugas vulgares, planas, plantares y verrugas genitales; en sentido opuesto, los genotipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) se relacionan con el desarrollo de lesiones intraepiteliales (pre malignas) o invasivas (cáncer) ⁽¹⁰⁾.

Además, ya se ha determinado que los genotipos 16 y 18 son los más prevalentes, a los cuales se ha asociado con el desarrollo del 70 % de lesiones pre-cancerosas y cancerosas a nivel mundial ⁽¹¹⁾. En el Ecuador se diagnostican un poco más de 1 600 nuevos casos de cáncer cervical cada año (datos estimados para el 2018) y representa la segunda causa de muerte por cáncer, en mujeres entre los 20 y 69 años de edad ⁽¹²⁾. Según GLOBOCAN ⁽²⁾, el Ecuador ocupa la séptima posición, después de Chile, entre los países con mayor prevalencia de cáncer cérvicouterino de la región.

En el año 2014, el Ecuador presentó su pico más alto de muertes por esta enfermedad, representando la primera causa de muerte por cáncer, superando al cáncer de mama en un 4 % y estómago en un 0,5 % ⁽¹³⁾.

El siguiente trabajo de investigación tiene como objetivo analizar la información disponible para determinar la situación actual del cáncer cérvicouterino en Ecuador, recopilando la información publicada de manera oficial. Es importante mencionar, que los datos

presentados por agencias internacionales de salud relacionadas con el cáncer, son estimaciones y pueden diferir de los datos reales publicados en las diferentes plataformas gubernamentales ecuatorianas.

MÉTODO

El presente trabajo de investigación es de tipo transversal, exploratorio y descriptivo, a partir de los datos del cáncer cérvicouterino incluidos en el Registro Nacional de Tumores (RNT) de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA) desde el año 1990; además, se estructuraron los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) sobre la mortalidad de la población, filtrando la información pertinente para cáncer de cuello uterino incluyendo además factores demográficos y socioeconómicos. También se tomaron datos procedentes de algunos estudios de relevancia sobre cáncer de cuello uterino en el Ecuador y del *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN), como institución internacional que analiza y estima datos para cáncer a nivel mundial, incluyendo los asignados a Ecuador y América Latina. Se analizaron los datos más recientes disponibles y se presentaron mediante estadística descriptiva.

RESULTADOS

En el Ecuador existen dos instituciones principales, en cuanto al manejo de pacientes con cáncer: el Estado Ecuatoriano a través del MSP (Ministerio de Salud Pública) y SOLCA, institución sin fines de lucro que se enfoca en la lucha contra el cáncer.

Con respecto a la distribución de la prevalencia de genotipos circulantes de VPH en el Ecuador, existe discordancia entre los trabajos publicados;

así, Tornesello y col.⁽¹⁴⁾ determinan que existe una mayor prevalencia del genotipo 16 en un 64,5 % y 18 en un 29 %, seguido de los genotipos 31, 53, 56 y 58 en orden decreciente de prevalencia. Posteriormente, un estudio determina que el genotipo más prevalente fue el 6 (4,8 %), seguido por el 66 (4,8 %), y los 16, 31 y 44 (2,4 % cada uno)⁽¹⁵⁾. Para García y col.,⁽¹⁶⁾ los genotipos más prevalentes fueron el 16 (5,50 %), 33 (4,55 %) y 11 (3,80 %)⁽¹⁷⁾, resultados muy similares a los encontrados por Goyes y col. Mejía y col.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ en los que 16 y además el 58 fueron los más frecuentes; este es el primer estudio que identifica el genotipo 58, entre los más frecuentes, en nuestro país.

En el 2017, a partir de muestras provenientes de mujeres del sur del país (Loja, Zamora y El Oro) se determinó que el genotipo más frecuente era el 16, seguido por el genotipo 18 y en tercer lugar los genotipos 58 y 51⁽²¹⁾. En otra localización geográfica, a partir de muestras de mujeres del litoral ecuatoriano, se demostró que los genotipos circulantes más prevalentes fueron el 16 (38,9 %) y 58 (19,5 %)⁽²²⁾. El reconocimiento de los genotipos circulantes en el país, permite reconocer el nivel de cobertura que provee el programa de prevención de cáncer cérvicouterino, en relación con el tipo de vacuna que se administra a la población ecuatoriana.

Existen en el mercado 3 tipos de vacunas para la prevención de la infección por VPH: la bivalente (que provee cobertura para 2 genotipos del virus: 16 y 18), la tetravalente (protección para genotipos 6, 11, 16 y 18) y la más nueva, la nonavalente (contra genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58)⁽²³⁾. Esta última es la única vacuna disponible en EE.UU desde el 2016 y a partir de junio de 2019 se recomienda su administración también para adultos hasta los 26 años y para adultos mayores a esa edad hasta los 45 años, en circunstancias especiales⁽²⁴⁾.

La vacunación contra el VPH en Ecuador se encuentra aprobada y vigente, según el acuerdo

No. 00063-2019 (Manual de vacunas para enfermedades inmuno-prevenibles) publicado en la edición especial del Registro Oficial N° 143 del 28 de noviembre de 2019. En este manual, se recomienda la vacuna contra el VPH para la administración a niños y niñas de nueve años, a través de dos dosis, con espacio de tiempo de 2 meses entre la primera y segunda dosis. El manual menciona que la vacuna contra el VPH para la Red Pública Integral de Salud-RPIS es la tetravalente y, para la Red Privada Complementaria de Salud están disponibles la tetra y nonavalente ⁽²⁵⁾.

Con los datos disponibles tanto del MSP como de SOLCA, se presenta en este estudio la morbilidad y mortalidad del cáncer cérvicouterino, con datos oficiales provenientes de las instituciones sanitarias del país. Es importante resaltar, que las cifras publicadas por los organismos internacionales relacionadas a esta problemática sanitaria, son estimadas y ajustadas con otros países en circunstancias similares, tanto poblacionales como socioeconómicos, por lo que pueden ser datos sobreestimados o subestimados en contraste con la realidad.

MORBILIDAD

En la actualidad la matriz de SOLCA se encuentra en la ciudad de Guayaquil, teniendo 5 núcleos ubicados en distintas ciudades entre ellas: Quito, Cuenca, Portoviejo, Loja y Machala. Para el caso de Machala, no se presentan datos en el Registro Nacional de Tumores. El período de información disponible varía dependiendo de cada ciudad. Guayaquil y Quito son las dos ciudades que tienen mayor cantidad de datos registrados, a lo largo de los años.

Los datos mostrados en el Cuadro 1 representan la sumatoria de la matriz y núcleos en todo el Ecuador, correspondiente al RNT con datos poblacionales ya filtrados. El comportamiento de los datos entre el 1990 y el 2015 (Figura 1), evidencian un incremento importante, del 35 %,

Cuadro 1. Datos de casos de cáncer de cuello uterino en Ecuador período 1990-2018

| Año | Cáncer de cuello uterino invasor | Cáncer de cuello uterino <i>in situ</i> |
|------|----------------------------------|---|
| 1990 | 409 | 135 |
| 1991 | 541 | 139 |
| 1992 | 521 | 204 |
| 1993 | 498 | 195 |
| 1994 | 472 | 232 |
| 1995 | 431 | 213 |
| 1996 | 510 | 232 |
| 1997 | 496 | 233 |
| 1998 | 415 | 203 |
| 1999 | 386 | 277 |
| 2000 | 384 | 291 |
| 2001 | 447 | 243 |
| 2002 | 386 | 205 |
| 2003 | 418 | 296 |
| 2004 | 440 | 269 |
| 2005 | 443 | 349 |
| 2006 | 468 | 283 |
| 2007 | 576 | 271 |
| 2008 | 513 | 459 |
| 2009 | 545 | 459 |
| 2010 | 542 | 424 |
| 2011 | 524 | 348 |
| 2012 | 560 | 273 |
| 2013 | 701 | 312 |
| 2014 | 730 | 244 |
| 2015 | 638 | 295 |

Fuente: SOLCA-RNT

que representa un promedio de 500 nuevos casos de cáncer de cuello uterino invasor a nivel nacional. Cifras que demuestran un manejo poco eficaz en la prevención y diagnóstico de la enfermedad, haciendo énfasis en que el cáncer invasor necesita de un tiempo considerable para desarrollarse. Este es un tipo de cáncer que puede ser prevenido ejecutándose medidas de diagnóstico, a través de la vacunación y el tamizaje, enfocadas en la población de riesgo.

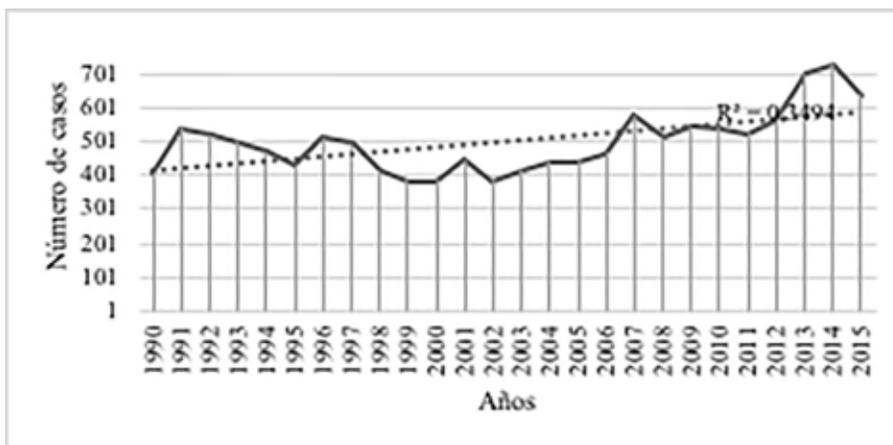


Figura 1. Casos de cáncer cérvicouterino invasor en el Ecuador período 1990-2015.

MORTALIDAD

En cuanto a las defunciones que provoca el cáncer de cérvix en el Ecuador, presenta un incremento del 46 % en el período estudiado, teniendo como resultado un promedio de 295 defunciones cada año desde 1990 al 2016, lo cual no muestra algo positivo, puesto que los avances en el tamizaje y tratamiento de esta enfermedad deberían mostrar un decrecimiento importante en

la mortalidad anual que se le atribuye a este tipo de cáncer. Podemos observar el comportamiento de los datos según la Figura 2.

Países que se encuentran más desarrollados en la prevención y tratamiento de cáncer cérvicouterino muestran un comportamiento de datos interesantes según Wild CP y col.⁽²⁶⁾, donde UK, China, Canadá, Nueva Zelanda, EE.UU, Australia y Costa Rica han disminuido sus tasas



Figura 2. Número de muertes por cáncer cérvicouterino período 1990-2016.

de mortalidad por cada 100 000 mujeres, el caso más llamativo es el de Nueva Zelanda que pasó de 5,2 muertes por cada 100 000 mujeres en 1975 a 1,8 en el 2015 aproximadamente. En el caso de la región, Costa Rica ha logrado grandes avances en reducir su tasa de mortalidad, pues pasó de tener una tasa de mortalidad de 10,5 muertes por cada 100 000 mujeres en 1975 a 4,4 en el 2015, aproximadamente.

El Ecuador no ha podido lograr un avance considerable en la prevención de la morbilidad y mortalidad por cáncer cérvicouterino; actualmente, ocupa la 7ª posición en las defunciones como se muestra en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Número de casos estimados de muertes por cáncer cérvicouterino en países Latinoamericanos en 2018

| Posición | País | Muertes | ASR (World)* |
|-----------|-------------------------|---------------|--------------|
| 1° | Bolivia | 1 022 | 18,2 |
| 2° | Guyana | 64 | 16,5 |
| 3° | Surinam | 47 | 16,6 |
| 4° | Paraguay | 519 | 15,3 |
| 5° | Venezuela | 1 926 | 11,8 |
| 6° | Perú | 1 836 | 11,3 |
| 7° | Ecuador | 838 | 9,9 |
| 8° | Argentina | 2 231 | 9,8 |
| 9° | Uruguay | 168 | 9,4 |
| 10° | Chile | 725 | 7,9 |
| 11° | Brasil | 8 079 | 7,5 |
| 12° | Colombia | 1 775 | 7,1 |
| 13° | Guyana Francesa | 5 | 3,5 |
| | Total Sudamérica | 19 235 | 19 |

Fuentes: *International Agency for Research on Cancer (IARC), Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)*.
*ASR (World): Age-standardized por cada 100 000 mujeres.

CARGA ATRIBUIBLE AL CÁNCER CÉRVICOUTERINO

Los estudios con base en la carga del cáncer cérvicouterino buscan dimensionar el impacto social de las enfermedades, con el fin de proveer de evidencia que aporte en la toma de decisiones sanitarias; en este sentido la determinación de los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) permite establecer el impacto que representan las muertes prematuras dentro de una sociedad ⁽²⁷⁾. Utilizando los datos disponibles se muestra en el Cuadro 3 los casos, muertes y AVPP a nivel nacional para el año 2015.

Cuadro 3. Carga atribuible al cáncer cérvicouterino en Ecuador en el año 2015

| Grupo de edad | Casos | Muertes | AVPP |
|---------------|-------------|------------|--------------|
| 0-14 | 0 | 0 | 0 |
| 15-29 | 62 | 5 | 136 |
| 30-44 | 445 | 83 | 2 024 |
| 45-59 | 603 | 128 | 2 631 |
| 60-69 | 324 | 90 | 1 370 |
| 70-79 | 222 | 81 | 846 |
| 80+ | 67 | 62 | 313 |
| Total | 1723 | 449 | 7 320 |

La mortalidad por cáncer de cuello uterino en países en desarrollo representa un desafío para las instituciones sanitarias, en referencia a los (AVPP) para el caso de la ciudad de Guayaquil que abarca el 71 % aproximadamente de los casos de cáncer a nivel de la costa ecuatoriana se presenta una tasa de AVPP de 0,82 por cada 1 000 mujeres para el año 2018 siendo esta la tasa más baja que consta en los registros de mortalidad como se observa en la Figura 3 presentando una conducta decreciente desde el período 2008-2018.

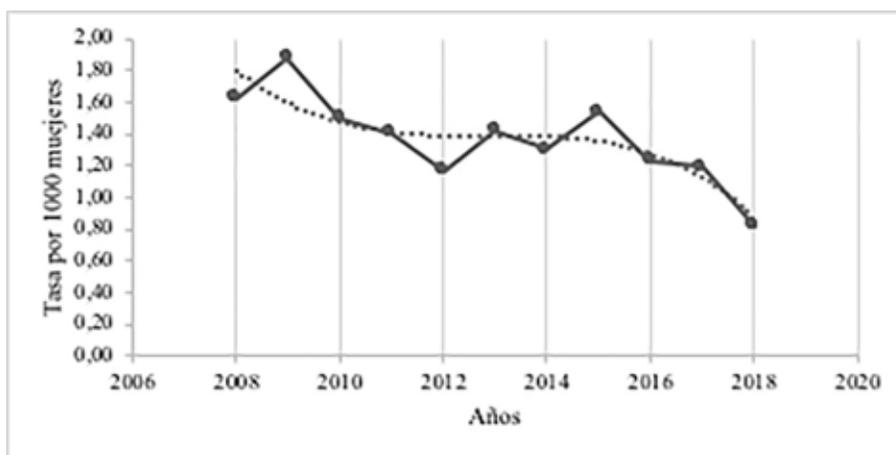


Figura 3. Tasa de AVPP en la ciudad de Guayaquil período 2008-2018.

SUPERVIVENCIA

La vigilancia global de la supervivencia al cáncer es determinada como una métrica eficaz para evaluar los sistemas de salud y para desarrollar políticas mundiales sobre el control del cáncer. Por ello, el programa CONCORD-2 ⁽²⁸⁾ y CONCORD-3 ⁽²⁹⁾ recopilan información de varios países y establecen una metodología para estimar el porcentaje de supervivencia de una población a los distintos tipos de cáncer diagnosticados por las instituciones sanitarias.

Para el caso del Ecuador según Allemani y col. ⁽²⁹⁾ la supervivencia en el período 2010-2014 fue del 52 %, que se encuentra por debajo de Chile que tiene el 56,7 % en el mismo período y, muy por debajo de Costa Rica que llega al 78 % de supervivencia para cáncer de cérvix. El Cuadro 4 nos muestra una comparativa entre algunos países para la supervivencia de cáncer de cérvix en distintos períodos, siendo el promedio del Ecuador, el más bajo.

Cuadro 4. Comparativa de la supervivencia para cáncer de cérvix entre algunos países en varios períodos

| Período | Ecuador (% de supervivencia) | Colombia (% de supervivencia) | Chile (% de supervivencia) | Costa Rica (% de supervivencia) |
|-----------|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| 1995-1999 | 59,7 | 50,6 | 41,9 | - |
| 2000-2004 | 47,4 | 56,6 | 58,2 | 84,9 |
| 2005-2009 | 50,4 | 55,4 | 57,2 | 78,3 |
| 2010-2014 | 52,0 | 49,4 | 56,7 | 78,0 |
| PROMEDIO | 52,4 | 53,0 | 53,5 | 80,4 |

Fuente: CONCORD-2; CONCORD-3.

DISCUSIÓN

En Costa Rica, aun teniendo los índices de supervivencia más elevados, según Solano y col. ⁽³⁰⁾ se sigue promoviendo aumentar la cobertura de Papanicolau en la población femenina sexualmente activa, porque esta enfermedad en la mayoría de las etapas es asintomática, lo cual interfiere en el diagnóstico temprano, siendo fundamental la detección para así prevenir formas avanzadas de cáncer (invasor) y reducir la mortalidad por este tipo de cáncer.

En el Ecuador existe un aumento en los casos de cáncer cérvicouterino invasor en comparación al *in situ*, deberían presentarse datos totalmente opuestos, porque un correcto despliegue de las medidas preventivas y los programas de tamizaje aumentarían los casos de cáncer cérvicouterino *in situ* reduciendo así los casos de cáncer invasor, como es el caso de otros países de la región.

En base al estudio de Guzmán y col. ⁽³¹⁾ la cobertura del programa de detección oportuna del cáncer de cérvix vigente en el Ecuador alcanzado en el sub-centro de salud “El Valle” ubicado en la ciudad de Cuenca provincia del Azuay alcanzó el 64,4 % en un universo de 4 433 mujeres quedando el 35,6 % de la población sin cobertura, analizando estos datos de satisfacción intermedia, a nivel nacional no está bien determinado la cobertura del programa que podría llegar a ser inferior al del estudio en mención, generando un riesgo importante para el sistema de salud público y para el presupuesto asignado al control del cáncer en Ecuador.

La vacunación para VPH se encuentra aprobada mediante Acuerdo Ministerial N° 00063-2019 utilizando una vacuna tetravalente, esta vacuna provee protección contra las principales cepas causantes del cáncer cérvicouterino (16 y 18) y verrugas genitales (6 y 11). De la cual, aun no se encuentra disponible la cobertura y si definido el esquema de vacunación, aun así en este programa de vacunación no se incluye la protección contra

otros genotipos de alto riesgo del VPH.

En el Ecuador la situación del cáncer cérvicouterino representa una amenaza al sistema de salud público y a la salud de la población femenina con riesgo de adquirir esta enfermedad. La morbilidad ha incrementado en un 36 % en el período de 1990-2015 y la mortalidad ha incrementado a un 46 % en el mismo período, cifras indicadoras de un programa de tamizaje y tratamiento poco eficiente para tratar este tipo de cáncer que de ser detectado de forma oportuna puede evitarse su progreso y muerte de la paciente. Los datos a nivel nacional presentan incongruencias con las estimadas por las agencias internacionales, esto puede deberse a la cobertura y metodología utilizada para los cálculos. En cuanto al indicador de AVPP es bastante elevado, lo cual impacta a la economía nacional e incurre a un gasto por parte del Estado en los tratamientos y cuidados paliativos de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Si el Ecuador no mejora la cobertura de su programa para la prevención del cáncer cérvicouterino en un futuro no muy lejano le costaría la vida a cada vez más mujeres que se encuentran en la población de riesgo y que podría evitarse.

La supervivencia en el país para el cáncer de cérvix es de un 52 % para el período más reciente 2010-2014 ubicándose por debajo de países vecinos como Colombia y otros países de la región como Chile lo cual está directamente relacionado a la efectividad de los programas de prevención del cáncer de cérvix de cada país, siendo digno de imitar el caso de Costa Rica que registra una alta tasa de supervivencia debido a su cobertura del programa de prevención y detección temprana para esta enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Extendemos nuestros agradecimientos al Dr. Jhony Real Cotto y la Dra. Rina Quinto Briones pertenecientes al Departamento de Bioestadística de SOLCA-Guayaquil quienes nos

guiaron en el proceso investigativo y facilitaron datos relevantes utilizados en el presente estudio.

REFERENCIAS

1. International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. World Health Organization. 2020 [acceso junio 2 de 2020] Disponible en: URL: <https://gco.iarc.fr/>
2. Global Observatory of Cancer-GLOBOCAN. Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2018 [acceso junio 5 de 2020]. Disponible en: URL: <https://gco.iarc.fr/>
3. Amaya J, Restrepo S. Tamizaje para cáncer de cuello uterino: Cómo, desde y hasta cuándo. *Rev Colombiana Obstet Ginecol*. 2005; 56: 59-67. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v56n1/v56n1a07.pdf>
4. Castro M, Vera L, Posso H. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: Estado del Arte. *Rev Colombiana Obstet Ginecol*. 2006;57:182-189.
5. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: From basic studies to clinical application. *Nat. Rev. Cancer*. 2002;2:342-350. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrc798>
6. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers—A brief historical account. *Virology*. 2009;384:260-265. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>
7. Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. International standardization and classification of human papillomavirus types. *Virology*. 2015;476:341-344. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2014.12.028>
8. Chacón J, Mateos M, Sanz I, Rubio M, Baquero, F. Genotipos de virus del papiloma humano más frecuentes en mujeres con citología cervicovaginal alterada utilizando técnicas de captura de híbridos y reacción en cadena de la polimerasa. *Clín Invest Ginecol Obstet*. 2006;33:97-101. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0210-573X\(06\)74093-X](https://doi.org/10.1016/S0210-573X(06)74093-X)
9. Valdivia I, Aguayo F, Pruyas M, Snijders P, Corvalán A, Ferreccio C. Genotipos de virus papiloma humano (VPH) en pacientes con cáncer cervico-uterino en un hospital público y una clínica privada de Santiago, Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2010;27:11-15.
10. Adebamowo S, Famooto A, Dareng E, Olawande O, Olaniyan O, Offiong R, et al. Clearance of Type-Specific, Low-Risk, and High-Risk Cervical Human Papillomavirus Infections in HIV-Negative and HIV-Positive Women. *Journal of Global Oncology*. 2018;4. Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223532/pdf/JGO.17.00129.pdf>
11. World Health Organization-WHO. Population fact sheets-ecuador. International Agency for Research on Cancer. 2019 [acceso junio 5 de 2020]. Disponible en: URL: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>
12. Bruni L, Alberto G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Ecuador. [Summary Report] ICO/IARC, Information Centre on HPV and Cancer. 2019 [acceso junio 10 de 2020] Disponible en: URL: www.hpvcentre.net
13. Organización Mundial de la Salud. Perfiles oncológicos de los países. 2014. [acceso 10 de junio del 2020]. Disponible en: URL: https://www.who.int/cancer/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1
14. Tornesello M, Duraturo M, Losito S, Botti G, Pilotti S, Stefanon B, et al. Human papillomavirus genotypes and HPV 16 variants in penile carcinoma. *Int J Cancer*. 2008; 22:132-137. Doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.23062>
15. González F, Sánchez D. HPV genotyping in anogenital abnormal samples of Ecuadorian women. *Cancer Biomarkers*. 2009;5:225-232.
16. García L, Burgos R, Ruiz J, Valle J, Egas D, Valle E. Detección molecular y genotipificación del virus del papiloma humano en el Instituto Oncológico Nacional ION-Solca del Ecuador. *Rev Med*. 2005;11:114-117.
17. García G, García L, Burgos R, Almeida F, Ruiz J. Genotypes distribution of human papillomavirus in cervical samples of Ecuadorian women. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2016;19:160-166. Doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600010014>
18. Goyes M, Jaramillo F, Moreira J, Moya W. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogenico (VPH-ar) en mujeres embarazadas que acuden al control por consulta externa en el hospital gineco obstetrico "Isidro Ayora" de la ciudad de Quito. *Rev Fac Cien Med (Quito)*. 2014;39(2): 49-55 Disponible en: URL: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1144/1143
19. Mejía M. HPV 16 European variant and HPV 58 lineage A2 associated with cancer in Ecuadorian women. [Master's Thesis] Universidad San Francisco de Quito; 2015 [acceso agosto 15 de 2020] Disponible en: URL: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/4426/1/112708.pdf>

20. Mejía L, Muñoz D, Trueba G, Tinoco L, Zapata S. Prevalence of human papillomavirus types in cervical cancerous and precancerous lesions of Ecuadorian women. *Journal of medical virology*. 2016;88: 144-152. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.24310>
21. Dalgo P, Loján C, Córdova R, Acurio K, Arévalo A, Bobokova J. Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus: Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. [on line] 2017 [acceso agosto 15 de 2020]; Disponible en: URL: <http://downloads.hindawi.com/journals/ido/2017/8572065.pdf>
22. Bedoya C, Magües G, Espinosa M, Sánchez M, Valdiviezo 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. *Revista Argentina de Microbiología*. 2018;50:136-146. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.06.004>
23. Instituto Nacional del Cáncer. Vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) Madrid: Instituto Nacional del Cáncer. 2018. Disponible en: URL: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>
24. Meites E, Szilagyi P, Chesson W, Unger R, Romero R, Markowitz E. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* [on line] 2019 [acceso agosto 15 de 2020];68(32). Disponible en: URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6832a3-H.pdf>
25. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Normatización. ACUERDO No. 00063-2019. Manual de vacunas para enfermedades inmunoprevenibles. Quito, 2019 Disponible en: URL: <http://salud.gob.ec>
26. Wild C, Weiderpass E, Stewart B. *World Cancer Report; Cancer research for cancer prevention*. WHO: Lyon, Francia; International Agency for Research on Cancer. 2020. Disponible en: URL: <http://publications.iarc.fr/586>.
27. Real J, Quinto R. Mortalidad y años de vida potencialmente perdidos en cáncer de mama y cérvix en Guayaquil. *INSPILIP* 2019;1-17. Doi: <http://doi:10.31790/inspilip.v3i1.66.g67>
28. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Spika D, Wang X, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391:1023-1075. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
29. Allemani C, Weir H, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385:977-1010. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62038-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62038-9)
30. Solano A, Solano-Castillo A, Gamboa C. Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix. *Rev Méd Sinergia*. [en línea] marzo de 2020 acceso 15 de agosto de 2020] Disponible en : URL: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/395/769>
31. Guzmán N, Rojas M. Factores que influyen en la cobertura del programa de detección oportuna del cáncer cérvicouterino en mujeres de edad fértil que acuden al Subcentro de Salud El Valle, Cuenca 2017. [Tesis de pregrado] Universidad de Cuenca; 2018 [acceso 15 de agosto de 2020] Disponible en: URL: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/29677>