

RESEARCHS / INVESTIGACIÓN

Infección por Virus del Papiloma Humano y citología cérvico-vaginal en mujeres indígenas del Cañar, Ecuador.

Human Papillomavirus infection and cervico-vaginal cytology in indigenous women from Cañar, Ecuador.

Julia Irma Carrión Ordoñez¹, Yudira Soto Brito^{2*}, Maritza Pupo Antúnez³, Rita Loja Chango⁴.

DOI. 10.21931/RB/2019.04.03.10

Resumen: Existen pocos estudios sobre la circulación del Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres indígenas ecuatorianas. Los objetivos del trabajo fueron: determinar la circulación de VPH e identificar alteraciones citológicas en muestras cervicouterinas de mujeres indígenas ecuatorianas, así como definir el comportamiento de algunas variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas. Se realizó un estudio analítico de corte transversal entre julio de 2017 y septiembre de 2018, en 100 mujeres indígenas entre 15 y 55 años, residentes en el Cañar, Ecuador. Se investigó la frecuencia de infección viral, los genotipos circulantes y su asociación con determinadas variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas. Se obtuvo un 98% de citologías negativas para malignidad y un 2% con lesiones intraepiteliales cervicales. No se diagnosticaron casos con lesiones de alto grado. El 34% (34/100) de las muestras resultó positiva a VPH, predominando los genotipos oncogénicos. El VPH 31 fue el más frecuente en el 41,2% (14/34) de los casos, seguido por el VPH 16 en el 20,6% (7/34). Las mujeres entre 20 y 30 años de edad, tenían una probabilidad 5 veces mayor de estar infectadas con VPH (44,1%; 15/34). La frecuencia de infección fue significativamente mayor en mujeres solteras y en aquellas que refirieron haber tenido de 2 a 3 partos. La infección con VPH 16 estuvo asociada al uso de anticonceptivos hormonales, en el 57,1% (4/7) de los casos; $p=0,005$, $RP=12,44$ IC95% (2,40-64,62). La elevada prevalencia de infección por VPH oncogénico indica la necesidad de incorporar esta población indígena en los programas de detección precoz del cáncer cervicouterino.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano, citología cérvico-vaginal, mujeres indígenas, quechua, Ecuador.

Abstract: There are few studies on the circulation of Human Papilloma Virus (HPV) in indigenous Ecuadorian women. The aim of the study is to determine the circulation of HPV and identify cytological alterations in cervical samples of indigenous Ecuadorian women and to define the behavior of some socio-demographic and clinical-epidemiological variables. An analytical cross-sectional study was done between July 2017 and September 2018 to determine the presence of cytological alterations and HPV infection in 100 indigenous women between 15 and 55 years of age, residing in Cañar, Ecuador. The association between socio-demographic and clinical-epidemiological variables with viral infection was investigated. Was obtained a 98% of negative cytology for malignancy and 2% of cervical lesions. Cases with high-grade lesions were not diagnosed. In general, a 34% (34/100) tested was positive for HPV, predominating oncogenic genotypes. HPV 31 was the most frequent in 41.2% (14/34) of cases followed by HPV 16 in 20.6% (7/34). Women between 20 and 30 years of age were five times more likely to be infected with HPV (44.1%, 15/34). The frequency of infection was significantly higher in single women and in those who reported having 2 to 3 births. Infection with HPV 16 was associated with the use of hormonal contraceptives, in 57.1% (4/7) of the cases; $p = 0.005$, $RP = 12.44$ IC95% (2.40-64.62). The high prevalence of oncogenic HPV infection indicates the need to incorporate this indigenous population into early detection programs for cervical cancer.

Key words: Human Papillomavirus, cervico-vaginal cytology, indigenous women, Quechua, Ecuador.

Introducción

La infección con el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la condición necesaria para el surgimiento y desarrollo de cáncer cervicouterino (CaCu) y en general, es la principal causa de las neoplasias de la zona anogenital¹. El cáncer de cuello uterino se ubica en el tercer lugar entre los cánceres de mayor incidencia a escala mundial². Se han descrito cerca de 200 genotipos de VPH hasta la fecha y aproximadamente de 15 a 19 son considerados de alto riesgo (VPH-AR), de acuerdo con su potencial oncogénico³. El VPH tipo 16 y el 18 son los genotipos oncogénicos más frecuentemente asociados a lesiones precancerosas y al cáncer cervical⁴. De acuerdo con los pocos

estudios realizados en América del Sur, además del VPH 16 y el 18, el VPH 58 es otro de los VPH-AR encontrados con mayor frecuencia en la región. Este último ha sido detectado en el centro y norte de Brasil, Argentina, Colombia y Ecuador⁵.

De acuerdo con los datos del Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA, 2010), en el Ecuador, el CaCu es considerado uno de los tipos de cáncer más frecuente en la población femenina. Aproximadamente, 20 de cada 100 000 mujeres padecen esta neoplasia y se presentan 1 200 casos nuevos cada año. Según las cifras del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC,

¹ Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Docencia e Investigación. Av. Américas &, Humboldt, Cuenca-Ecuador.

² Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Departamento de Virología. Laboratorio de Enfermedades de Transmisión Sexual. Carretera Novia del Mediodía Km 6 ½ PO Box 601. Marianao 13. La Habana, Cuba.

³ Universidad de la Habana. Facultad de Biología. Departamento de Virología. Calle 25 entre J e I, Municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.

⁴ Instituto de Biomedicina. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Avenida. Carlos Julio Arosemena Km. 1 1/2 Vía Daule, Guayaquil, Ecuador.

2011), de esas mujeres, 300 fallecen debido a esta causa⁶. En Ecuador, según los datos publicados por la Organización Panamericana de la Salud, hasta el año 2013, la cobertura de la citología es muy baja, aproximadamente un 28%. Además, no están incluidas técnicas moleculares para la detección del VPH, como agente causal del CaCu y hasta la fecha, se mantiene solamente el uso de la citología convencional mediante la técnica de Papanicolaou⁷.

Son muy escasas las investigaciones enfocadas a la detección de VPH y lesiones citológicas en grupos poblaciones vulnerables, desde el punto de vista socioeconómico, como las comunidades indígenas ecuatorianas. La población femenina indígena sufre las consecuencias de las deficiencias en la infraestructura sanitaria, difícil acceso a los servicios de salud, tradiciones socioculturales y religiosas propias de los pueblos indígenas originarios. No existe información suficiente sobre esta problemática en mujeres indígenas de la provincia del Cañar. Por lo antes expuesto, este trabajo tiene como objetivos determinar la circulación de VPH e identificar alteraciones citológicas en muestras cervicouterinas de mujeres indígenas ecuatorianas, así como definir el comportamiento de algunas variables sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas.

Materiales y métodos

Tipo de investigación, diseño del estudio y contexto, universo y muestra

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, entre julio y septiembre de 2017. El universo estuvo constituido por todas las mujeres indígenas entre 15 y 55 años de edad, residentes en la provincia del Cañar del Ecuador, que accedieron a participar en el estudio, en el periodo definido previamente y que cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra quedó constituida por 100 mujeres de las cuales se tomaron muestras cervicouterinas para determinar la presencia de infección por VPH, de lesiones intraepiteliales y otras alteraciones cérvico-vaginales; así como las variables sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron mujeres con edades comprendidas entre 15 y 55 años, sexualmente activas y que dieran su consentimiento de participación en la investigación. Como criterio de exclusión se tuvo en cuenta: embarazo en curso, haber recibido tratamientos o procedimientos ginecológicos 3 meses antes de la prueba y haber tenido relaciones sexuales 48 horas antes de la prueba o tacto genital previo. También se consideró como criterio de exclusión, el uso de ciertos fármacos que podrían afectar el resultado de la prueba citológica o de la detección viral; como la colchicina, los estrógenos, la podofilina, los progestágenos y el nitrato de plata⁸.

Muestras clínicas

Las muestras clínicas para el análisis citomorfológico fueron los extendidos de células cervicouterinas, clasificados como útiles para la realización de la citología cérvico-vaginal. Las citologías satisfactorias se clasificaron, según el Sistema de Bethesda 2014⁹.

Las muestras clínicas para la detección de VPH fueron colectadas inmediatamente después de realizar los extendidos de células para la realización de la citología cérvico-vaginal y consistieron en cepillados endocervicales. Una vez obtenidas las muestras, se mantuvieron en la solución comercial Sure-

Path (Becton Dickinson, Sparks, MD, EEUU) que es destinada a la preservación, traslado y almacenamiento de muestras para citología en base líquida y para la detección viral del VPH. Las muestras se conservaron a -20 °C hasta su procesamiento.

Prueba de Papanicolaou

Los hallazgos y posteriormente la clasificación de los resultados se interpretaron utilizando la terminología del Sistema Bethesda 2014⁹. Una prueba de Papanicolaou es positiva si se observan: células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL), células escamosas de significado indeterminado en las que no se excluye una lesión de alto grado (ASC-H), lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL), carcinoma de células escamosas, células glandulares de significado indeterminado (ASG-US), células glandulares atípicas; posiblemente neoplásicas, adenocarcinoma endocervical *in situ* y adenocarcinoma⁹.

Extracción del ADN

Se realizó la homogenización de las suspensiones celulares, mediante agitación vigorosa. La solución comercial SurePath, en la que se preservaron las muestras, es utilizada para la citología en base líquida y contiene formaldehído. Por ello, deben tenerse en cuenta tratamientos sucesivos con calor para facilitar la obtención y calidad del ADN, según se ha publicado previamente¹⁰. La extracción se llevó a cabo con el estuche comercial QIAamp® DNA Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Alemania) según el protocolo para células y tejidos y las indicaciones del fabricante. El ADN obtenido se diluyó en 100 µL de tampón de elusión y se almacenó a -20° C hasta la realización de la detección de VPH.

Detección y genotipado de VPH mediante microarreglos de baja densidad

La detección y genotipado de VPH en las muestras estudiadas fue realizada utilizando el estuche comercial CLART® HPV 2 (Genómica, España), siguiendo las instrucciones del fabricante. Esta técnica detecta la presencia de los 35 genotipos de VPH con mayor importancia clínica, en muestras cervicouterinas; VPH-BR: VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 71, 72, 81, 83, 84, 85 y 89; VPH-AR: VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82; según el criterio de la Agencia Internacional de Investigaciones del Cáncer (IARC).

Análisis de la información

Todos los datos personales, clínicos, epidemiológicos y de laboratorio de cada paciente se almacenaron en una base de datos en Excel. Para el análisis de las diferentes variables fue aplicado el paquete estadístico SPSS versión 19.0 (IBM Inc., Berkeley, CA, EEUU). La asociación entre las variables sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas y la infección por VPH se analizó mediante tablas de contingencia y la prueba estadística de Chi cuadrado (χ^2). Se consideraron significativos los valores de razón de prevalencia (RP) >1 y $p < 0,05$; estimándose intervalos de confianza con un nivel de confiabilidad del 95%.

Aspectos éticos

Las mujeres acudieron a la convocatoria para participar en el estudio a través de la divulgación de la iglesia local del Cañar, reuniones con los dirigentes comunitarios, avisos y comunicaciones colocadas en espacios libres de la comunidad, manteniendo los aspectos éticos y legales. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de las mujeres para participar en la investigación. Se comunicó que la investigación

se realizaría según los preceptos éticos de la medicina actual. Para ello se tuvieron en cuenta los principios de la Declaración de Helsinki sobre la investigación clínica en humanos¹¹.

Resultados y discusión

En las tablas 1 y 2 se muestran los datos sociodemográficos, epidemiológicos, la historia sexual y ginecológica de las mujeres estudiadas.

Los resultados del presente trabajo muestran que el mayor porcentaje de mujeres iniciaron sus relaciones sexuales después de los 20 años, lo que obedece a los cánones religiosos que identifican a esta población. No obstante, se ha reportado previamente, en un estudio realizado en adolescentes, que la edad de inicio de las relaciones sexuales en Ecuador tuvo una media de 15 años, tanto para hombres como mujeres¹².

En esta pesquisa, la mayor parte de las mujeres estudiadas (78%) refirió una sola pareja sexual durante toda su vida sexualmente activa. Estudios similares en comunidades indígenas de América Latina han reportado que más de un 50% de estas mujeres, con una edad promedio de 30 años, refieren una pareja sexual¹³. Este resultado pudiera estar relacionado con las características socio-culturales de esta etnia indígena, donde se obedecen rígidos preceptos en cuanto a la moral, la sexualidad y la familia¹⁴.

Variable	Grupos o rangos	Totales N=100 (n=%)
Edad en años Mediana=40 años	<20	2
	20-30	24
	31-40	27
	41-50	27
	>50	20
Etnia indígena quechua	Si	93
Nivel educacional	Analfabeta	37
	Primaria	50
	Secundaria	10
	Universitaria	3
Situación ocupacional	Estudiante	3
	Ama de Casa	32
	Agricultora	58
	Obrera	6
	Profesional	1
Estado civil	Casada	78
	Soltera	10
	Divorciada	2
	Unión Consensual	7
	Viuda	3
Consumo habitual de cigarrillos	Si	0
Consumo de alcohol	Si	2
Consumo de drogas	Si	0
Alimentación sana	Si	82

Tabla 1. Datos sociodemográficos y epidemiológicos de mujeres indígenas residentes en la región del Cañar, Ecuador.

En relación a la prueba de Papanicolaou, la calidad de las muestras fue satisfactoria en el 100% de los casos. El 98% de las muestras fueron negativas para malignidad y en el 2% se identificaron alteraciones citológicas; un caso con ASC-US y otro con lesión de bajo grado (LSIL). No se detectaron lesiones de alto grado. Si bien las poblaciones indígenas no han sido ampliamente estudiadas tanto en Ecuador como en otros países de Latinoamérica, existen reportes donde el porcentaje de ASC-US varía entre 0,6 y 10,4%; mientras que se reporta LSIL entre 1,8 y 4,5%^{15,16}.

Se debe destacar que el mayor porcentaje de las mujeres encuestadas no se habían realizado un estudio citológico anteriormente. La falta de instrucción, el poco acceso a los medios de comunicación y el habla en lengua quechua, limitan en gran medida sus conocimientos y la percepción de riesgo para su salud sexual, la cual comúnmente está sujeta a la decisión del jefe de hogar^{15,16}.

De las 100 mujeres examinadas, el 34% (34/100) resultó positiva a uno o más genotipos de VPH. En general fueron identificados, 12 genotipos diferentes, con un predominio absoluto de los genotipos oncogénicos, pues en todos los casos positivos se detectó, al menos, un genotipo de alto riesgo. El VPH 31 fue el genotipo más frecuente, seguido por el VPH 16 (Figura 1).

En esta investigación la frecuencia de infección por VPH fue superior a un 30%. De acuerdo a un meta-análisis realizado en el 2010, que incluyó un millón de mujeres con citología normal, procedentes de 59 países y 5 continentes, la prevalencia de la infección cervical se mantiene en un rango de 1,6% a 25%, con una prevalencia global estimada de 11,7%, aunque fue diferente según las regiones geográficas. De hecho, la prevalencia del VPH se estimó en un 24% en África Sub-Sahariana, en el Este de Europa un 21,4% y en Latinoamérica un 16,1%. Los menores valores de prevalencia se encontraron en América del Norte (4,7%) y el Oeste Asiático (17%)¹⁷.

Otro meta-análisis realizado por autores mexicanos incluyó el estudio de 1425 muestras de mujeres con citología normal provenientes de diferentes países, como México, Estados

Variable	Grupos o rangos	Totales N=100 (n=%)
Edad de la menarquia en años	≤14	92
	15-17	8
Edad de inicio de las relaciones sexuales en años	≤15	2
	16-20	81
	>20	17
Número de embarazos	0-1	10
	2-3	45
	≥4	45
Número de partos	0-1	13
	2-3	52
	≥4	35
Número de parejas sexuales referidas en los últimos 2 años	1	78
	2-3	22
	≥4	0
Citologías cérvico-vaginales previas	Si	27
Citologías cérvico-vaginales en los últimos 5 años	Si	24
Resultado de la citología cérvico-vaginal actual	Negativa	98
	ASC-US	1
	LSIL	1
	ASC-H	0
	HSIL	0
Procesos inflamatorios en la citología cérvico-vaginal	Si	45
Grado de inflamación en la mucosa cérvico-vaginal	Leve	21
	Moderado	18
	Severo	6
Atrofia cervical	Si	25
Historia previa de ITS	Si	42
Uso habitual del condón	Si	4
Uso de anticonceptivos hormonales	Si	45
Uso de anticonceptivos hormonales en años	1	13
	2-4	23
	≥5	9
Síntomas ginecológicos*	Leucorrea	72
	Prurito	10
	Metrorragia	7
	Ninguno	22

Tabla 2. Historia sexual y datos ginecológicos de las mujeres estudiadas.

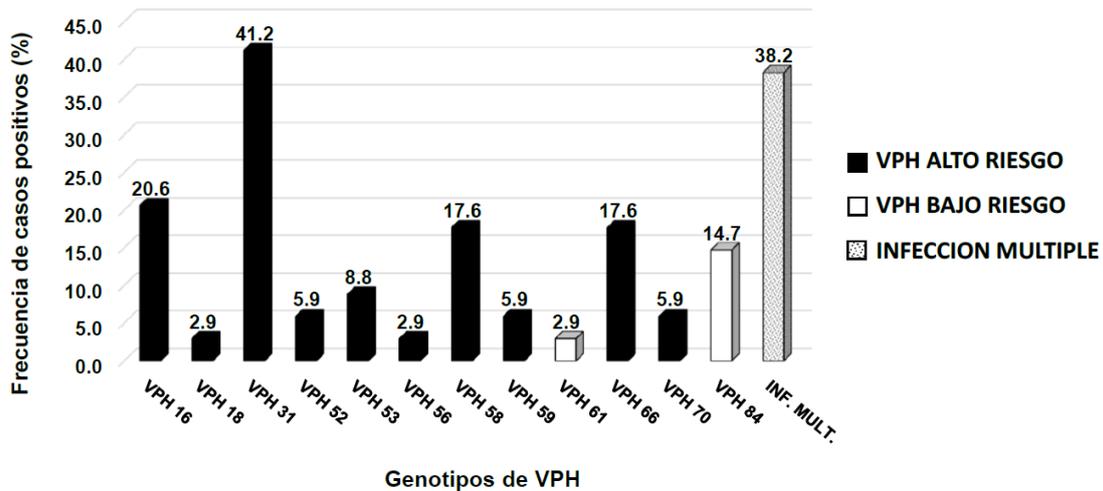


Figura 1. Frecuencia de genotipos de VPH detectados en mujeres indígenas residentes en la provincia del Cañar, Ecuador.

Variable	Grupos o rangos	Totales N=100 (n=%)	Positivo a VPH N=34 n (%)	Valor de p	RP (IC95%)	
Edad en años	<20	2	2	5,9	0,113	0,33 (0,25-0,43)
	20-30	24	15	44,1	0,001	5,00 (1,88-13,27)
	31-40	27	9	26,5	0,565	0,96 (0,38-2,45)
	41-50	27	5	14,7	0,037	0,35 (0,12-1,01)
	>50	20	3	8,8	0,036	0,28 (0,08-1,03)
Estado civil	Casada	78	17	50	0,002	0,25 (0,10-0,61)
	Soltera	10	13	38,2	0,000	7,55 (2,41-23,72)
	Divorciada	2	1	3	0,567	0,97 (1,12-32,50)
	Unión Consensual	7	3	8,8	0,445	1,50 (0,32-7,12)
	Viuda	3	0	0	0,283	0,65 (0,56-0,75)
Edad de inicio de las relaciones Sexuales en años	≤ 15	2	1	2,9	0,567	1,97 (0,12-32,50)
	16-20	81	31	91,2	0,051	3,31 (0,89-12,28)
	> 20	17	2	5,9	0,027	0,21 (0,05-0,10)
Número de embarazos	0-1	10	2	5,9	0,271	0,45 (0,09-2,26)
	2-3	45	23	67,6	0,001	4,18 (1,73-10,10)
	≥4	45	9	26,5	0,006	0,30 (0,12-0,74)
Número de partos	0-1	13	3	8,8	0,289	0,54 (0,14-2,12)
	2-3	52	24	70,6	0,010	3,06 (1,27-7,41)
	≥4	35	7	20,6	0,024	0,35 (0,13-0,92)
Historia previa de ITS	Si	42	19	55,9	0,036	2,37 (1,01-5,52)

Tabla 3. Variables sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas asociadas a la infección con el Virus del Papiloma Humano en mujeres indígenas residentes en la provincia del Cañar, Ecuador.

Unidos, Canadá, Brasil, Suecia, Tanzania, Sudáfrica, Tailandia, Arabia Saudita y Australia. En dicha investigación se detectó una prevalencia de infección por VPH de 12,4 %¹⁸. El presente estudio muestra resultados diferentes a los obtenidos en Latinoamérica para mujeres con citología normal. Sin embargo, análisis similares en mujeres indígenas ecuatorianas reportaron porcentajes de infección por VPH hasta de un 30%^{19, 20}. De la misma forma, la distribución de genotipos puede variar entre países o entre regiones de un mismo país. En esta investigación se pudo comprobar el predominio absoluto de los genotipos oncogénicos, sin embargo los resultados muestran

que el genotipo más frecuente fue el VPH 31 y no el 16, que fue el segundo, seguido por los tipos 58 y 66. El hecho de que predominaran los genotipos oncogénicos y en frecuencias elevadas, es una alarma de salud para la atención sexual y reproductiva de este grupo de mujeres indígenas, las que además no asisten a la realización de la prueba citológica y no cuentan con programas gratuitos de salud.

La asociación entre las variables sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas y la infección con VPH se observa en la tabla 3.

En esta investigación la presencia de infecciones múlti-

ples con varios genotipos de VPH fue significativamente más frecuente en mujeres entre 20 y 30 años, detectándose en el 53,8% (7/13) de los casos; $p=0,013$, $RP=4,80$ $IC95\%$ (1,43-16,15), en las mujeres solteras en el 46,2% (6/13); $p=0,012$, $RP=5,38$ $IC95\%$ (1,54-18,68) y en las que tenían antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) en un 69,2% (9/13); $p=0,034$, $RP=3,68$ $IC95\%$ (1,10-12,91).

La infección con VPH 16 estuvo asociada al uso de anti-conceptivos hormonales por más de un año, detectándose el virus en el 57,1% (4/7) de los casos; $p=0,005$, $RP=12,44$ $IC95\%$ (2,40-64,62). Este genotipo fue significativamente más frecuente en las mujeres diagnosticadas con procesos inflamatorios en la citología cérvico-vaginal; 57,1% (4/7); $p=0,034$, $RP=5,96$ $IC95\%$ (1,22-29,13).

El genotipo 31, el más frecuente en las mujeres estudiadas, tuvo una prevalencia significativamente superior en las mujeres solteras; 50% (7/14), $p=0,003$, $RP=6,82$ $IC95\%$ (2,01-23,19) y en las mujeres entre los 20 y 30 años de edad; 50% (7/14), $p=0,021$, $RP=4,10$ $IC95\%$ (1,25-13,14).

No se encontró asociación entre la infección por VPH y el resultado de la citología cérvico-vaginal o prueba de Papanicolaou ya que solo se diagnosticaron dos casos con algún tipo de lesión.

Conclusiones

La cultura e idiosincrasia de las poblaciones indígenas puede influir en diferentes aspectos de la salud sexual y reproductiva, pues sus costumbres y hábitos dentro de las comunidades cerradas pueden modificar los niveles de transmisión de diversas infecciones y así el comportamiento de ciertas enfermedades de transmisión sexual que se presentan en otras poblaciones, con características diferentes. La elevada prevalencia de infección por VPH oncogénico indica la necesidad de incorporar esta población indígena del Cañar en los programas de detección precoz del cáncer cervicouterino.

Referencias bibliográficas

- zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*. 2009;384(2):260-5.
- Human Papillomavirus and Related Diseases Report. Cuba: ICO Information Centre on HPV and Cancer, 2014.
- de Villiers EM. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology*. 2013;445(1-2):2-10.
- Rader JS, Tsaih SW, Fullin D, Murray MW, Iden M, Zimmermann MT, et al. Genetic variations in human papillomavirus and cervical cancer outcomes. *Int J Cancer*. 2018.
- Bedoya-Pilozo CH, Medina Magues LG, Espinosa-García M, Sánchez M, Parrales Valdiviezo JV, 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*. 2018;50(2):136-46.
- Mancilla JC. Public expenditure in health in Ecuador *Pathologica*. 2013;103(1):53-60.
- De Sanjose S. Historia de cribado en mujeres con cáncer infiltrante de cuello uterino. *Gaceta Sanitaria*. 2006;20:166-70.
- Asotic A, Taric S, Asotic J. Correlation of cervical smear and pathohistological findings. *Med Arch*. 2014;68(2):106-9.
- Ritu N, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Third ed. Chicago, IL, USA: Springer; 2014. 342 p.
- Tardif KD, Pyne MT, Malmberg E, Lunt TC, Schlaberg R. Cervical Cytology Specimen Stability in Surepath Preservative and Analytical Sensitivity for HPV Testing with the cobas and Hybrid Capture 2 Tests. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149611.
- Wold-Medical-Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects 2008 [Available from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/7c.pdf>].
- Jaruseviciene L, Orozco M, Ibarra M, Ossio FC, Vega B, Auquilla N, et al. Primary healthcare providers' views on improving sexual and reproductive healthcare for adolescents in Bolivia, Ecuador, and Nicaragua. *Glob Health Action*. 2013;6:20444.
- Mendoza L, Mongelos P, Paez M, Castro A, Rodríguez-Riveros I, Gimenez G, et al. Human papillomavirus and other genital infections in indigenous women from Paraguay: a cross-sectional analytical study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:531.
- Muñoz G, Mota L, Bowie WR, Quizhpe A, E. O, Spiegel JM, et al. Ecosystem approach to promoting appropriate antibiotic use for children in indigenous communities in Ecuador. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):566-73.
- Moore SP, Forman D, Pineros M, Fernandez SM, de Oliveira Santos M, Bray F. Cancer in indigenous people in Latin America and the Caribbean: a review. *Cancer Med*. 2014;3(1):70-80.
- Nugus P, Desalliers J, Morales J, Graves L, Evans A, Macaulay AC. Localizing Global Medicine: Challenges and Opportunities in Cervical Screening in an Indigenous Community in Ecuador. *Qual Health Res*. 2018;28(5):800-12.
- Bruni L, Diaz M, Castellsague X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjose S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789-99.
- Aguilar-Lemarroy A, Vallejo-Ruiz V, Cortes-Gutierrez EI, Salgado-Bernabe ME, Ramos-Gonzalez NP, Ortega-Cervantes L, et al. Human papillomavirus infections in Mexican women with normal cytology, precancerous lesions, and cervical cancer: type-specific prevalence and HPV coinfections. *J Med Virol*. 2015;87(5):871-84.
- Brown CR, Leon ML, Munoz 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. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(7):629-36.
- Cabrera JA, Cárdena OJ, Campoverde MA, Ortiz JI. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. *MASKANA*. 2015;6(1):79-93.

Received: 5 July 2019

Accepted: 30 July 2019