



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA

**Análisis de las Neoplasias Cervical, Vaginal y Vulvar
en una Cohorte de Mujeres Infechadas con VIH
en la Clínica de Displasias del
Instituto Nacional de Cancerología
(1990-2014)**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. DIANA EUGENIA PERALES MARTINEZ

TUTORA DE TESIS:

DRA. PATRICIA AMALIA VOLKOW FERNANDEZ

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción.....	3
Objetivos.....	4
Diseño y Metodología.....	5
Resultados.....	7
Discusión y Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29
Anexo 1.....	30

INTRODUCCION

La inmunosupresión atribuible a la infección por VIH/SIDA se ha relacionado con el desarrollo de cáncer cervicouterino, esto a consecuencia de la coinfección por genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH) (16, 18 y 31 principalmente). EL VPH se ha asociado también al desarrollo de otras neoplasias como lo son el cáncer anal, pene, cavidad oral, así como el cáncer vulvar. Las mujeres con infección por VIH muestran un riesgo incrementado de neoplasia vulvar y vaginal (1). De forma similar al cáncer cervicouterino, la incidencia y severidad de las lesiones premalignas y malignas de vulva y vagina parecen correlacionar con el deterioro de la inmunidad (2). Independientemente del tratamiento recibido, las mujeres infectadas por VIH con neoplasia vulvar o vaginal han mostrado mayor riesgo de persistencia y/o recurrencia de las lesiones en comparación a la población general (3).

La neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) y la neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA) son lesiones precursoras del cáncer vulvar y vaginal, su incidencia en mujeres infectadas por VIH es mayor que en la población general en los Estados Unidos donde la incidencia estimada de NIV y NIVA es de 2.9 y 0.3 por 1000,000 mujeres respectivamente; no existe información clara de la incidencia de estas lesiones en mujeres infectadas con VIH, si bien algunas publicaciones muestran un riesgo mayor en esta población (4-7).

La infección por el virus del papiloma humano oncogénico es la principal etiología de las neoplasias cervical, vulvar y vaginal. Existe interacción mediante distintas vías entre el VPH y el VIH, lo cual resulta relevante en la fisiopatogenia para el desarrollo de NIV y NIVA. La inmunosupresión producida por la infección de VIH resulta en exacerbación de la infección por VPH y esto incrementa la incidencia y la severidad de lesiones vulvares y vaginales de alto grado (8). Se ha descrito que la infección por VIH incrementa el riesgo de desarrollar NIV y cáncer vulvar por lo menos 22 veces más en comparación con las pacientes no infectadas (9). La infección por VIH modifica mecanismos de defensa inmunológica locales en el tracto genital inferior, como la disminución en la densidad de las células de Langerhans en la vulva en mujeres infectadas por VIH (10). La vacunación contra VPH ha demostrado disminuir la incidencia de neoplasia vulvar y vaginal en mujeres con y sin infección por VIH (11).

La prevalencia de NIV en pacientes con VIH a quienes se les realiza colposcopia es del 9 al 37%. En mujeres infectadas con VIH, los niveles bajos de CD4 correlacionan con una incidencia más alta de NIV y el tratamiento antiretroviral altamente activo (TARAA) (siglas en ingles HAART) no parece tener un impacto en la regresión de las lesiones a pesar de la recuperación de las cuentas de CD4. Esto ha llevado a considerar que el tratamiento antiretroviral no restablece la inmunidad local contra el VPH y la evolución de neoplasias secundarias a éste, probablemente no se modifican aún cuando exista un buen control de la enfermedad de VIH/SIDA.

OBJETIVO PRINCIPAL

- Conocer la frecuencia de cáncer y neoplasias intraepiteliales asociadas al virus del papiloma humano (VPH) a nivel cervical, vulvar y vaginal en mujeres con infección por VIH atendidas en la Clínica de Displasias del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) e identificar los factores asociados a estas lesiones y los subtipos causales del VPH.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Identificar la temporalidad del diagnóstico de estas neoplasias en relación al diagnóstico de VIH, la carga viral y el conteo de CD4.
- Estimación de la incidencia para lesiones de bajo y alto grado, carcinoma in situ e invasor a nivel cervical, vulvar y vaginal en la cohorte de mujeres vistas en la clínica de displasias con al menos dos visitas.
- Calcular el intervalo entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado o cáncer asociadas a VPH del tracto genital.
- Estimar asociación entre el status de la infección por VIH (nadir y recuento de linfocitos CD4, carga viral del VIH y uso de tratamiento antiretroviral al momento de la lesión) y el grado de la lesión histológica en cérvix, vagina y vulva.

DISEÑO

- Estudio retrospectivo, longitudinal y analítico de una cohorte de mujeres infectadas con VIH evaluadas en la Clínica de Displasias INCan en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1990 y el 20 de julio de 2014.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Todas las mujeres con VIH que cuenten con expediente clínico en papel o electrónico que reciben atención en Clínica de Displasias del INCan.

METODOLOGIA

RECOGIDA DE DATOS

- Directamente del expediente clínico de la paciente
- Llenado de formulario correspondiente en papel, el cual consta de 110 reactivos (Anexo 1)

VARIABLES

- Datos socio-demográficos
- Historia gineco-obstetrica
- Status infección VIH
- Identificación subtipo VPH (en las biospias por método de desparafinización como se describe más adelante)
- Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de lesiones premalignas y malignas de cérvix uterino, vagina y vulva

SEGUIMIENTO

- Citologías, colposcopias y biopsias en cada una de las visitas a Clínica de Displasias INCan
- TARA, CD4 y CV del VIH al momento del diagnóstico de lesiones en cérvix, vagina y vulva

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

- Se obtuvo información clínica al momento del diagnóstico de neoplasia intraepitelial de bajo y alto grado cervical (NIC), vaginal (NIVA) y vulvar (NIV) o cáncer in situ o invasor en los sitios anatómicos mencionados.
- En relación temporal al momento del diagnóstico, tratamiento y status de la infección por VIH/SIDA (se recabo el recuento menor de linfocitos CD4 “nadir”, el control virológico y/o inmunológico en el seguimiento identificados mediante la determinación de la carga viral y el conteo de CD4 en cada visita(+/-6 meses).
- La revisión colposcopia periódica completa que comprendía una exploración vulvar, vaginal y cervical en cada una de las visitas de seguimiento durante el periodo de estudio.
- Se recabaron todos los reportes escritos de biopsias de cérvix, vagina y vulva y se hizo una búsqueda de los bloques de todas las muestras histopatológicas de cérvix, vagina y vulva de las pacientes incluidas en la cohorte. De las disponibles en el servicio de Anatomía Patológica del INCan al momento del estudio; se realizó extracción de DNA de bloques de parafina por medio de técnicas estándar de desparafinización y fenol/cloroformo. Se determinó la presencia de secuencias genómicas de VPH mediante oligonucleótidos universales. Las muestras positivas fueron confirmadas y tipificadas mediante secuenciación directa de productos de PCR, para identificación final de los subtipos virales de VPH en el laboratorio de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología-Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Análisis de variables categóricas mediante X^2 y descripción de frecuencias y porcentajes, así como cálculo de incidencias y rangos intercuartilares 25-75% para variables continuas, con apoyo del programa estadístico STATA 12.

RESULTADOS

De enero de 1990 a 30 junio del 2014 se han visto en el INCan 262 mujeres con infección por VIH, de las cuales se logró acceso a la información del expediente clínico en 175 pacientes (67%). De la cohorte analizada de 175 mujeres infectadas con VIH se muestran en la Tabla 1 las características socio-demográficas:

La mediana de edad al ingreso al INCan fue de 32 años (IQ 25-40 años) y el promedio edad de 33 años (rango 16-71).

Las pacientes se dividieron en tres etapas de acuerdo a la fecha de diagnóstico de VIH:

La primera etapa de 1990 a 1994 donde no se contaba con fármacos antiretrovirales de forma consistente para el tratamiento de la infección por VIH, la mayor parte de la mujeres en este periodo no recibía ningún medicamento antiretroviral.

La etapa de 1995 al 2000 donde se contaba con algunos medicamentos que se utilizaban como mono o biterapia (TARV), aunque progresivamente un mayor número de pacientes tuvo acceso a un esquema de tratamiento combinado.

La tercera etapa que va del 2001 a la fecha actual donde se cuenta con acceso a tratamiento antiretroviral altamente activo (TARAA) de forma universal pagado por el gobierno federal o a través del fondo de gastos catastróficos.

El 50.86% (n=89) del grupo ingresó al INCan en el periodo comprendido entre 1995 y el 2000, es en este periodo donde está la mayor proporción de mujeres (n=67, 38.28%) con diagnóstico infección por VIH, aproximadamente 11 nuevas pacientes por año, ya que se llevó a cabo reclutamiento activo de pacientes que eran atendidas en otras instituciones de salud del Distrito Federal y zona conurbada del Estado de México, las cuales fueron referidas al INCan para escrutinio ginecológico en mujeres con VIH, de lo cual derivaron 2 estudios clínicos que son precedentes relevantes para este trabajo (12).

La mayoría de las pacientes atendidas en la Clínica de Displasias INCan residen en el Distrito Federal y el Estado de México (n=154, 88%) a diferencia del grupo procedente del interior del país. El 35.43% del grupo (n=62) son viudas (SIDA como causa de defunción del cónyuge) y un 36% más (n=63) tienen pareja estable (en unión libre o casadas). El 65.71% (n=115) son amas de casa, sólo el 10.85% (n=19) tienen un empleo formal y el 23.42% restante (n=41) tienen empleos informales (domésticas principalmente); sólo el 17.4% (n=30) tienen escolaridad de preparatoria o más, a su vez el 3.42% sólo sabe leer y escribir (n=6) y el 6.28% son analfabetas (n=11). (Tabla 1)

Característica	Estratificación	N	%
Fecha de diagnóstico VIH	1987-1994	53	30.28%
	1995-2000	67	38.28%
	2001-2014	55	31.42%
Fecha de ingreso al INCan	1990-1994	13	7.43%
	1995-2000	89	50.86%
	2001-2014	73	41.71%
Lugar de Residencia	Distrito Federal /Estado de México	154	88%
	Interior del país	21	12%
Estado civil	Soltera	34	19.43%
	Casada/Unión libre	63	36%
	Viuda	62	35.43%
	Divorciada	16	9.14%
Ocupación	Hogar	115	65.71%
	Empleo informal	41	23.42%
	Empleo formal	19	10.85%
Escolaridad	Analfabeta	11	6.28%
	Leer y escribir	6	3.42%
	Primaria	48	27.42%
	Secundaria	48	27.42%
	Preparatoria o más	30	17.14%

Tabla 1. Características socio-demográficas de la cohorte

Los datos gineco-obstetricos y las toxicomanías obtenidos en el grupo de estudio como conductas de riesgo para la infección por VIH y/o VPH así como el desarrollo de las neoplasias del tracto genital se enlistan de forma global, y por cada una de las etapas temporales donde no se identificaron diferencias entre los grupos. (Tabla 2) Observamos que en este grupo de mujeres, el inicio de vida sexual (IVSA) a los 17.73 años (DE 3.56) y la edad al primer embarazo a los 19.83 años (DE 3.75). El 89.14% (n=156) del grupo tuvieron menos de 5 compañeros sexuales, el menor número de parejas por paciente fue 1 y el mayor de 200. El 16.57% de las mujeres (n=29) refirieron tabaquismo positivo, el 9.7% (n=17) habían tenido consumo de alcohol y sólo el 1.7% (n=3) reportaron consumo de drogas ilícitas.

Factor de riesgo	1990-1994 N=53	1995-2000 N=64	2001-2014 N=40	GLOBAL N=175
Edad al diagnóstico VIH	29 (IQ 22-36)	29 (IQ 23-38)	29 (IQ 23-37)	29 (IQ 23-36)
IVSA	17.77 (DE 3.36)	18.40 (DE 3.88)	16.98 (DE 3.32)	17.73 (DE 3.56)
Edad al primer embarazo	19.54 (DE 3.89)	20.13 (DE 3.65)	19.68 (DE 3.87)	19.83 (DE 3.75)

No. Parejas sexuales (1-200)	51 (96.22%) 2 (3.78%)	60 (93.75%) 4 (6.25%)	31 (77.5%) 9 (14%)	156 (89.14%) 19 (10.85%)
<5				
>5				
Tabaquismo (+)	6 (11.32%)	11 (17.19%)	7 (17.5%)	29 (16.57%)
Alcoholismo (+)	6 (11.32%)	5 (7.81%)	3 (7.5%)	17 (9.71%)
Drogadicción (+)	1 (1.89%)	1 (1.56%)	1 (2.5%)	3 (1.71%)

Tabla 2. Conductas de riesgo para VIH, VPH y neoplasias

En cuanto a las características propias de la infección por VIH en estas pacientes, se obtuvieron observaciones con datos parciales debido a que el acceso a recuento de linfocitos CD4 y carga viral de VIH era limitado principalmente para aquellas mujeres evaluadas antes del año 2001.

El nadir de linfocitos CD4, se obtuvo en 146 (83.42%) de las pacientes, la mediana global es de 113 CD4 (DE 109.34, rango 1-486); de forma específica por grupo: las pacientes que ingresaron al INCAN en la primera etapa (1990-1994) se obtuvo este dato sólo en 48 mujeres, donde la mediana fue de 98 CD4 (DE 112.7, rango 3-486), en la segunda etapa (1995-2000) se obtuvo el nadir en 54 mujeres, la mediana resultó en 118 CD4 (DE 102.15, rango 1-435), y en el grupo de pacientes que ingresaron en la tercera etapa (2001-2014), la mediana del nadir se obtuvo en 44 mujeres y fue de 120 CD4 (DE 115.01, rango 4-474). A su vez, el nadir se categorizó por estratos según el recuento celular y se describe en la tabla 3.

NADIR CD4 (n / %)	ETAPA 1990-1994		ETAPA 1995-2000		ETAPA 2001-2014	
<50	24	50%	19	35.2%	16	36.4%
51-100	7	14.6%	8	14.8%	8	18.2%
101-200	8	16.7%	16	29.6%	15	34.1%
201-350	7	14.6%	9	16.7%	2	4.5%
351-500	2	4.1%	2	3.7%	3	6.8%
TOTAL	48	100	54	100	44	100

Tabla 3. Nadir de linfocitos CD4 por estratos en las diferentes etapas del estudio, se cuenta con información de 146 (86.34%) pacientes de la cohorte

En relación al tratamiento antiretroviral en mono o biterapia (TARV) y el esquema combinado de tratamiento antiretroviral altamente activo (TARAA) así como el recuento de linfocitos CD4 y carga viral VIH al inicio de TARAA (tabla 4), donde observamos que el 56.57% (n=99) de las pacientes recibieron tratamiento ARV en algún periodo y el 51.42% (n=90) han recibido TARAA, esto último siendo diferente para cada una de las etapas. Antes de 1994 no existía TARAA, el 11.1% (n=10) de

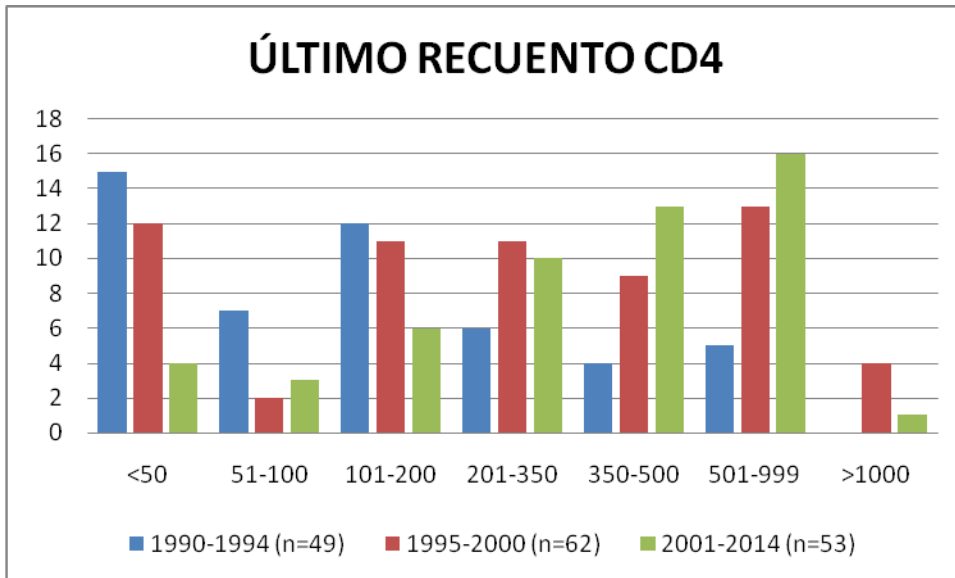
las mujeres lo recibió entre 1995 y el año 2000 y el 88.89% (n=80) de estas después del año 2001(existen mujeres que no reciben TARAA en la tercera etapa por no requerirlo).

Se recabó el recuento de linfocitos CD4 y la carga viral de VIH al inicio de TARAA sólo en 39 pacientes (65%), ya que antes del año 2000 se contaba con pobre disponibilidad de recursos e infraestructura necesaria para realizar recuento de CD4 y CV del VIH. El recuento celular resultó ser menor de 50 en el 26.3% (n=10) de las pacientes. La carga viral al inicio de TARAA se encontró en rango menor a 100,000 copias/ml en el 70% (n=33) de las pacientes que cuentan con este dato, probablemente dado que una proporción considerable del grupo había recibido previamente mono o biterapia antiretroviral.

OBSERVACIÓN	ETAPA 1995-2000	ETAPA 2001-2014
TARAA (N=90)	10 (11.11%)	80 (88.89%)
CD4 AL INICIO	N=1	N=38
<50	0	10 (26.32%)
51-100	0	8 (21.05%)
101-200	1 (100%)	10 (26.32%)
201-350	0	7 (18.42%)
351-500	0	3 (7.89%)
CV AL INICIO	N=6	N=41
<100,000	4 (66.67%)	29 (70.73%)
100,001-999,999	2 (33.33%)	7 (17.07%)
>1,000,000	0	2 (4.88%)
INDETECTABLE	0	3 (7.32%)

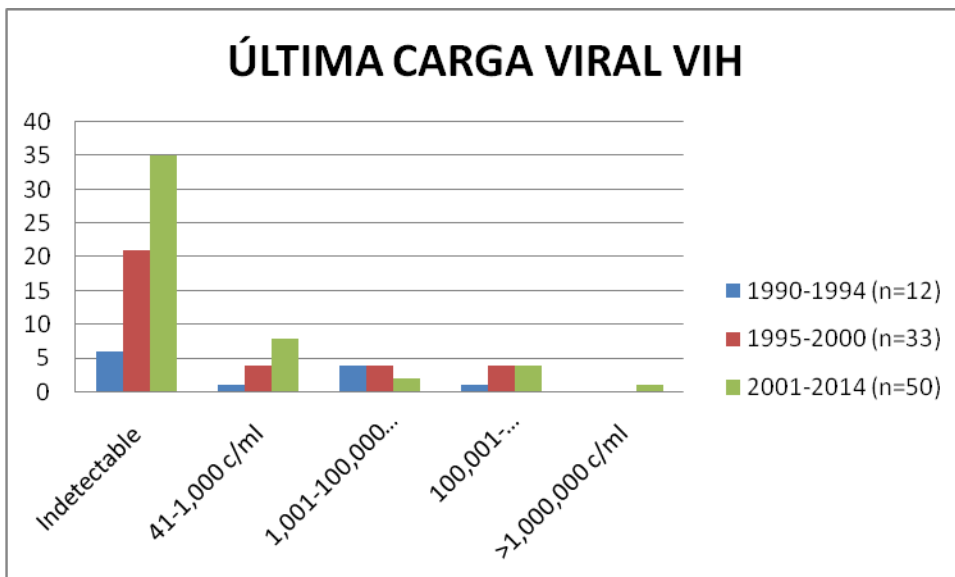
Tabla 4. Recuento de CD4 y CV al inicio del TARAA

En la gráfica 1, se muestran las proporciones por estratos en el último recuento de CD4 registrado en 164 pacientes (93.7%) del grupo en general, en la categoría de <50CD4 son 30 pacientes (18.29%), en la de 51-100CD4 son 13 pacientes (7.93%), de 101-200CD4 son 29 pacientes (17.68%), de 201-350CD4 son 27 pacientes (16.46%), en la categoría de 351-500CD4 son 26 pacientes (15.85%), en la de 501-999CD4 son 34 pacientes (20.73%) y en la categoría > 1000CD4 son 5 pacientes (3.05%); por lo anterior se observó que 92 pacientes (56%) se encuentra en control inmunológico de la enfermedad por VIH. En el gráfico podemos observar que una mayor proporción de pacientes se encuentra en control inmunológico en a partir de la tercera etapa tras el acceso universal al TARAA.



Gráfica 1. Último recuento de CD4 por estratos para el grupo de estudio por etapas

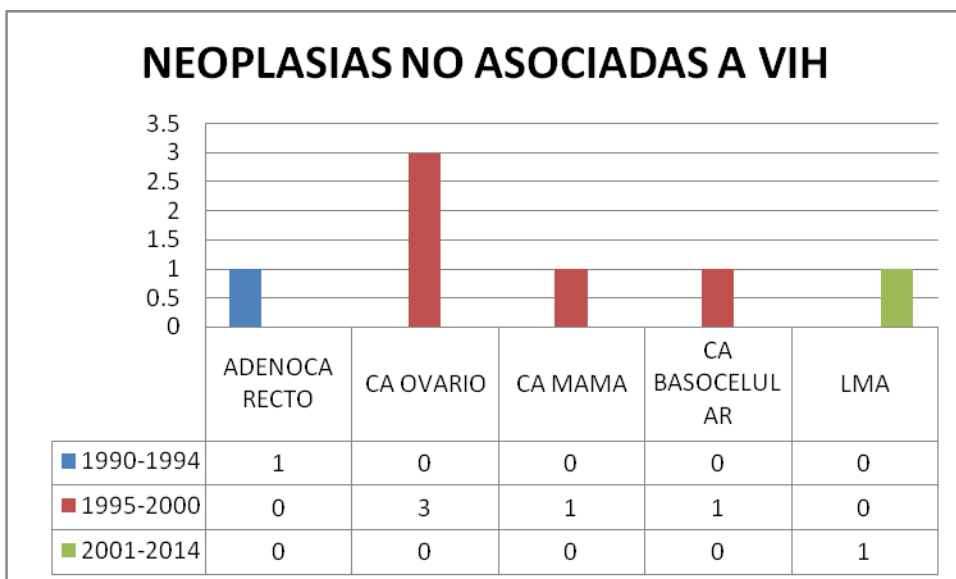
En la gráfica 2 se muestra la última carga viral VIH de 90 de las mujeres del grupo, siendo esta indetectable en 62 mujeres (69%), <1,000 copias/ml en 13 (14.4%), <100,000 copias/ml en 10 (11%), carga viral entre 100,001 a 999,999 copias/ml en 9 pacientes (10%) y mayor de un millón copias/ml en sólo una mujer (1.1%), por lo que se muestra que la mayor parte del grupo (69%) se logró control virológico de la infección por VIH, podemos observar que en las primeras etapas sólo en un bajo número de pacientes se obtuvo la medición de la carga viral VIH por el limitado acceso al recurso diagnóstico.



Gráfica 2. Última carga viral VIH registrada del grupo de estudio por etapas

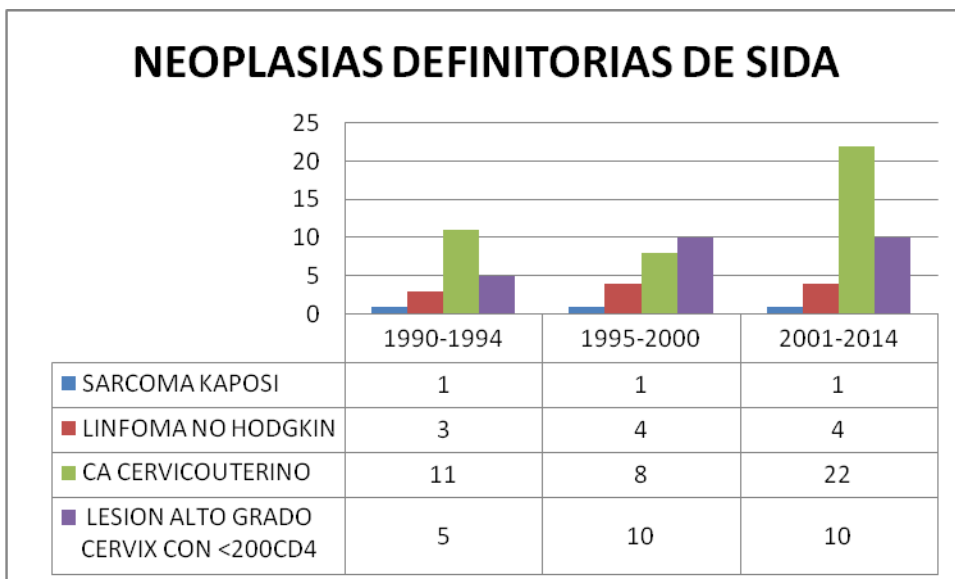
Se identificaron como otras condiciones mórbidas en el grupo de mujeres evaluadas, la presencia de otras neoplasias no asociadas a VPH, las cuales se

distribuyeron en dos grupos: aquellas asociadas a VIH/SIDA y aquellas no asociadas a este. En el primer grupo se identificaron: un caso de adenocarcinoma de recto, un caso de carcinoma basocelular, un caso de leucemia mieloide aguda, un caso de cáncer de mama y 4 casos de cáncer de ovario, cuyas proporciones se muestran en la gráfica 3.



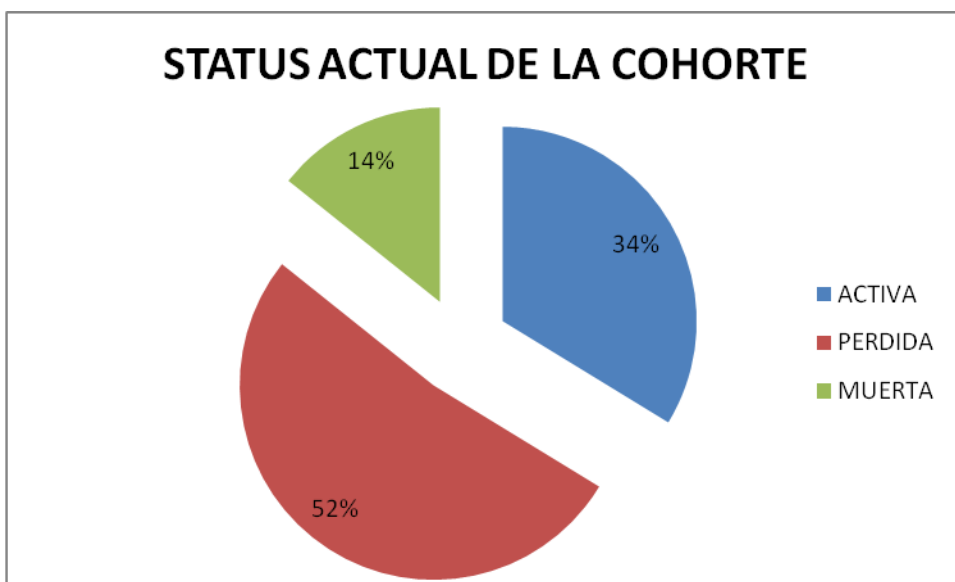
Gráfica 3. Distribución de las neoplasias no asociadas a VIH/SIDA

La distribución del segundo grupo que incluye las neoplasias asociadas a VIH y definatorias de SIDA identificadas en la cohorte, donde se observaron 4 casos de sarcoma de Kaposi y 11 casos de Linfoma no Hodgkin, así como los 41 casos de cáncer cervicouterino, incluyendo además aquellas mujeres con lesión cervical de alto grado y recuento <200 CD4, se muestra la distribución en la gráfica 4.



Gráfica 4. Distribución de otras neoplasias asociadas a VIH/SIDA en la cohorte de estudio

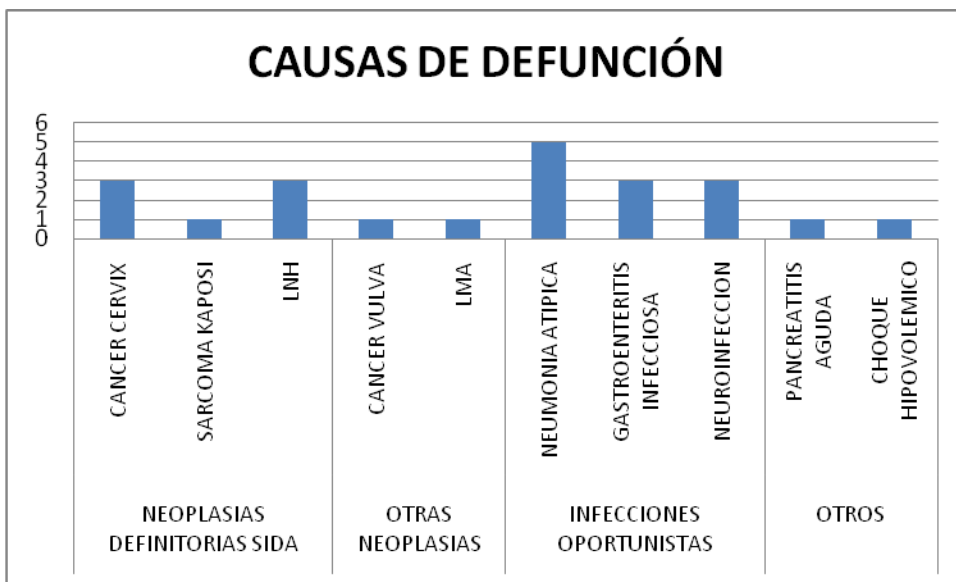
De las 175 mujeres incluidas en el presente análisis, 56 de ellas se encuentran activas recibiendo atención médica en el instituto (34%), 25 han fallecido (14%) y 91 se han perdido de seguimiento en el INCan ya que son atendidas en otras instituciones de salud, principalmente en Clínica Especializada Condesa, CIEnI-INER, Hospital General Dr. Manuel Gea González, ISSSTE e IMSS (52%). (Gráfica 5)



Gráfica 5. Distribución del status actual de las 175 mujeres de la cohorte de estudio

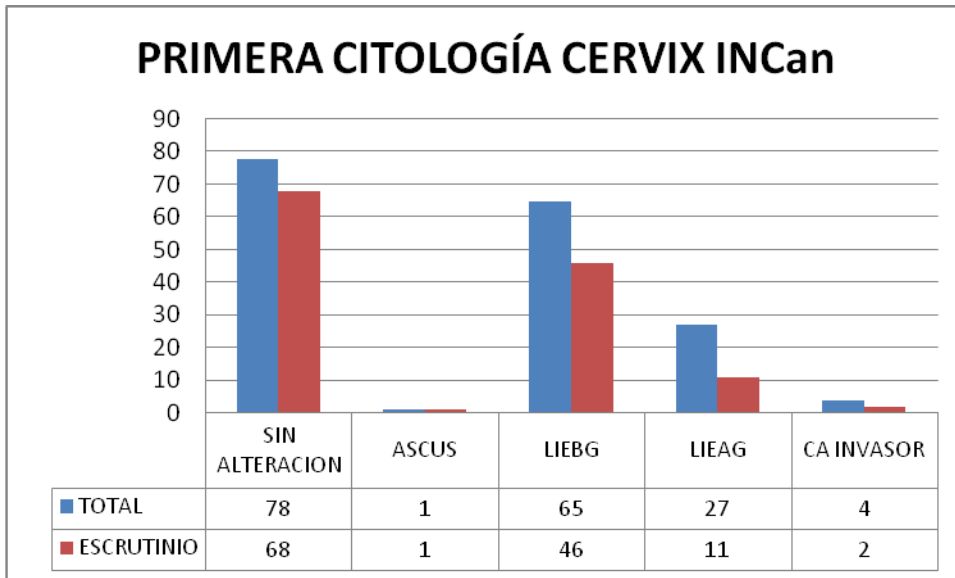
La mortalidad del grupo resultó entonces en 14% (25 mujeres), cuyas causas de defunción son las siguientes: 4 mujeres (16%) por neoplasias del tracto genital asociadas a VPH (3 de cérvix y 1 de vulva), 5 por otras neoplasias (4 asociadas y 1

no asociada a VIH/SIDA) 20%, 11 más por procesos infecciosos oportunistas (44%) siendo esta la principal causa de muerte, además de 3 pacientes (12%) que fallecieron por otras condiciones orgánicas (1 por pancreatitis aguda, 2 por choque hipovolémico). (Gráfica 6)



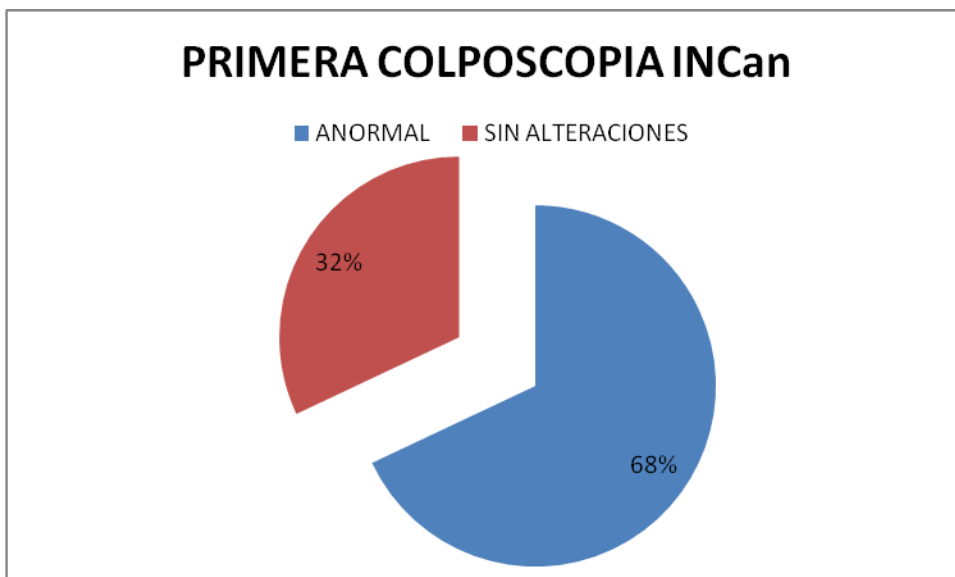
Gráfica 6. Distribución de las causas de defunción en 25 mujeres (14%) de la cohorte

Las consideraciones diagnósticas realizadas en la Clínica de Displasias INCan para esta cohorte de 175 pacientes en su primera visita mostraron por citología cervicovaginal: 78 pacientes sin lesión (44.57%), 1 paciente con ASCUS (0.57%), 65 con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC I/VPH) (37.14%), 27 con lesión de alto grado (NIC II/NICIII) (15.42%) donde se incluyen los carcinomas in situ según la clasificación de Bethesda 2009, y 4 pacientes más con cáncer invasor del cérvix uterino (2.28%), se muestra además la distribución de los diversos diagnósticos citológicos en el subgrupo de mujeres que se evaluaron para escrutinio sólo por ser portadoras de VIH. (Gráfica 7)



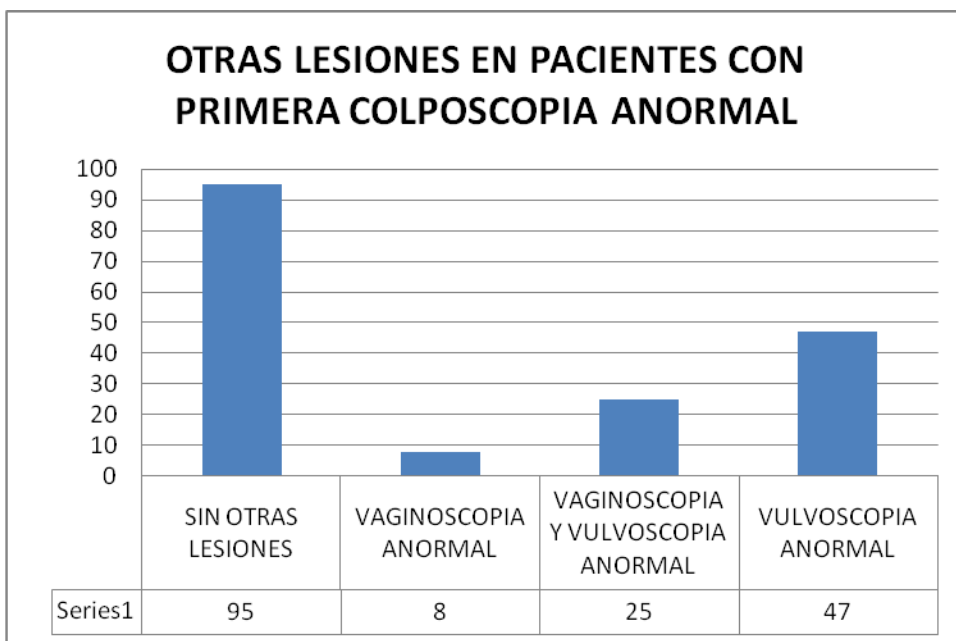
Gráfica7. Diagnósticos citopatológicos en la primera visita a Clínica de Displasias INCan

Respecto a la identificación de hallazgos anormales mediante colposcopia, de las 175 mujeres, se identificaron alteraciones por este método en el 68% del grupo (n=119). (Gráfica 8)



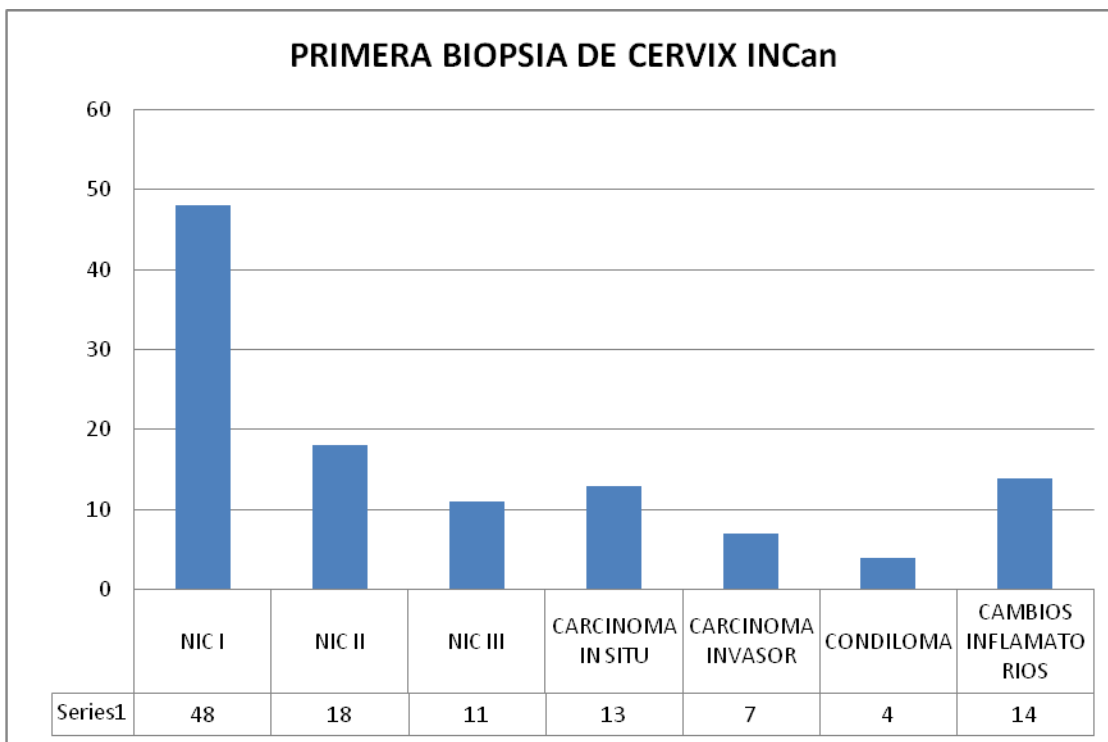
Gráfica 8. Hallazgos colposcopicos en la primer visita en Clínica de Displasias INCan

En la revisión inicial de las 119 pacientes colposcopia anormal se identificaron lesiones acetopositivas concurrentes por vulvoscoopia y vaginoscopia en 80 de ellas (67.22%), presentándose estas a nivel vaginal en 8 mujeres (10%), vulvar en 47 (58.75%) y en ambos sitios anatómicos en 25 mujeres más (31.25%) como se muestra en la gráfica 9.



Gráfica 9. Hallazgos anormales mediante vaginoscopia y vulvoscoopia en primera visita a Clínica de Displasias INCan en mujeres con colposcopia anormal

De las 119 pacientes descritas con hallazgos anormales a la aplicación de ácido acético, en la primer visita, se les realizó biopsia de cérvix a 115 mujeres (96.63%), cuyos diagnósticos en el estudio histopatológico se reportan de la siguiente manera: 48 pacientes con NIC I (41.7%), 18 con NIC II (15.65%) y 11 más con NIC III (9.56%); 13 pacientes con carcinoma in situ (11.30%), 7 con carcinoma invasor (6.08%), 4 pacientes con condilomas (3.47%) y 14 más sólo con cambios inflamatorios (12.17%) sin evidencia de lesión. (Gráfica 10). Además se identificaron condilomas acuminados en 29 pacientes (16.57%) a la primer visita.

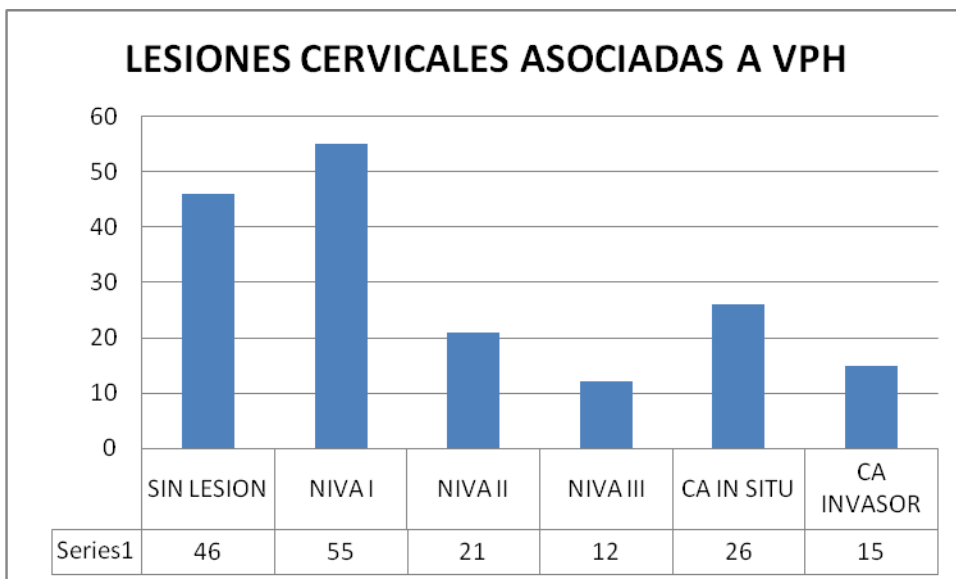


Gráfica 10. Distribución de diagnósticos histopatológicos en la biopsia de cérvix de la visita inicial a Clínica de Displasias INCan en 115 pacientes de la cohorte

Respecto al seguimiento que se llevó a cabo en la cohorte (175 mujeres) se realizó seguimiento de al menos un mes en 134 de ellas, con una mediana de 60 meses (IQ 23-116), en promedio estas pacientes se han seguido a lo largo de 75.6 meses (rango 1- 128). Se calculó un total de 10,127 meses de seguimiento en estas 134 pacientes, lo cual equivale a 6.29 años/persona.

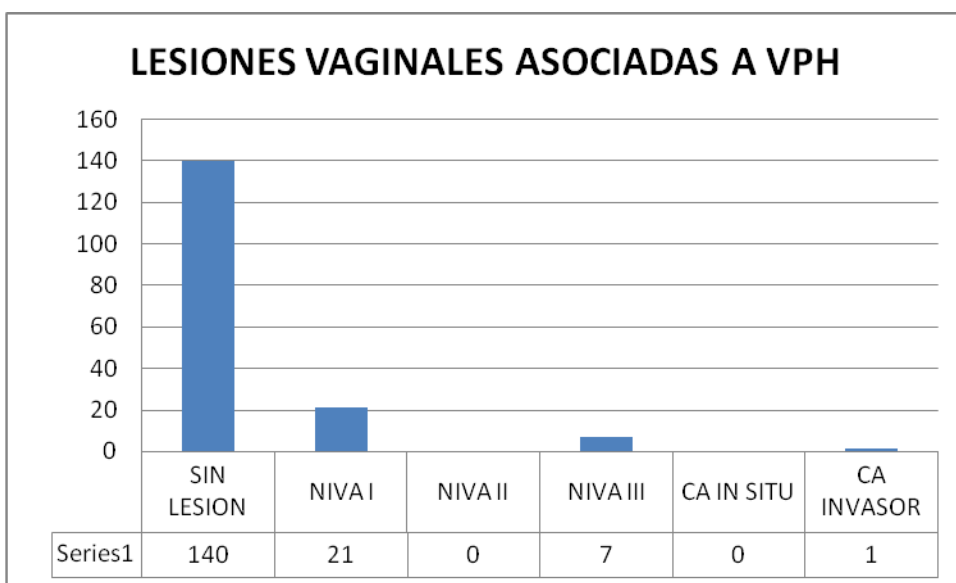
El número de visitas recibidas en cada una de las 175 pacientes, se calculó a una mediana de 4 visitas (IQ 1-9), en promedio 5.8 visitas (rango 1-28) por cada una de las pacientes.

Al considerar la lesión de mayor grado histológico identificada en cérvix, vagina y vulva de cada una de las mujeres evaluadas en este estudio, observamos que 129 de ellas (73.71%) presentaron lesiones cervicales durante el periodo de estudio (Gráfica 11); de estas, 55 (42.63%) con lesión de bajo grado (VPH/NIC I), 33 (25.58%) con lesión de alto grado (NIC II/III), 26 con cáncer in situ (20.15%) y 15 con cáncer invasor (11.62%).



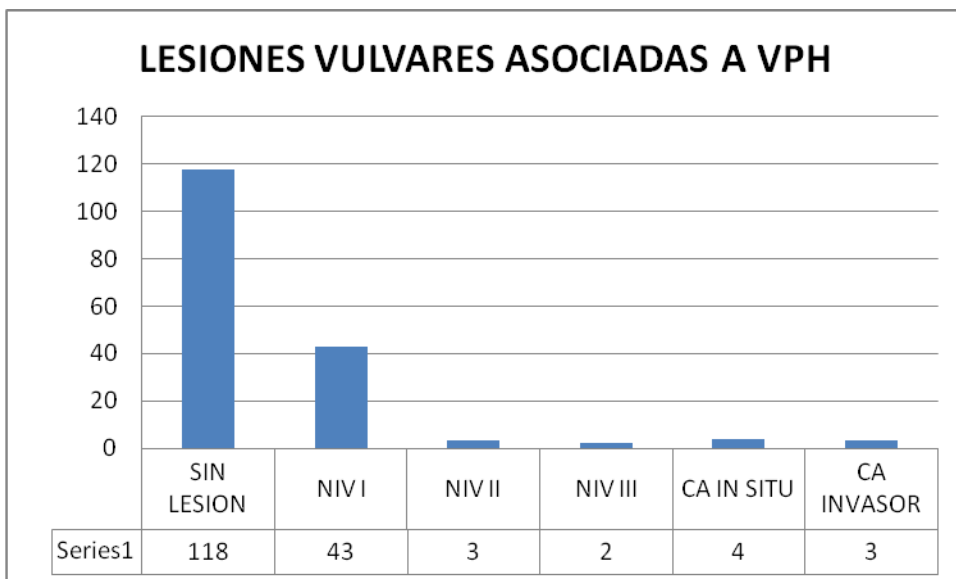
Gráfica 11. Distribución de las lesiones cervicales por grado histológico

Del total del grupo, 35 mujeres (20%) presentaron lesiones vaginales, de estas: 21 (60%) con lesión de bajo grado (VPH/NIVA I) 7 (20%) con lesión alto grado (NIVA III) y una paciente con cáncer invasor (2.85%). (Gráfica 12)



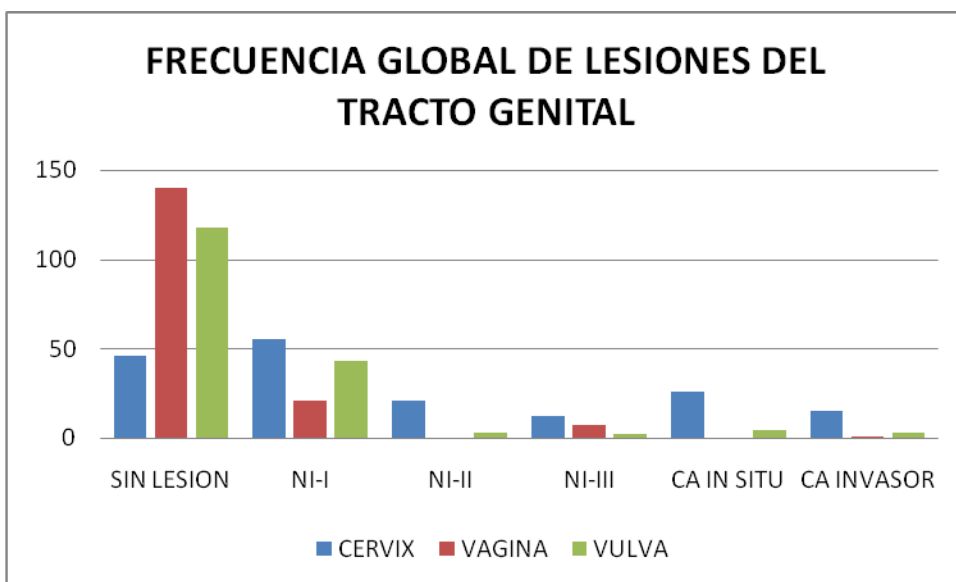
Gráfica 12. Distribución de las lesiones vaginales por grado histológico

Se identificaron lesiones vulvares en 57 pacientes (32.57%) de las cuales 43 (75.43%) se diagnosticaron con lesión de bajo grado (VPH/NIV I), 5 (8.77%) con lesión de alto grado (NIV II/III), 4 con cáncer in situ (7%) y 3 con cáncer invasor (5.26%). (Gráfica 13)



Gráfica 13. Distribución de las lesiones vulvares por grado histológico

Se representa la proporción de las lesiones identificadas en la cohorte de forma global, mencionadas por sitio anatómico y grado histológico en la gráfica 14.



Gráfica 14. Distribución de lesiones del tracto genital por sitio anatómico y grado histológico

Se separaron las pacientes según el momento del diagnóstico de la lesión o neoplasia y su sitio anatómico en 3 momentos, aquellas que ingresaron al INCan referidas de otra institución de salud ya con el diagnóstico establecido mediante citología y/o biopsia, aquellas en las que el diagnóstico de lesión o neoplasia se realizó en la primera visita a la Clínica de Displasias INCan, las cuales entonces fueron enviadas para escrutinio por el hecho de ser pacientes con infección por VIH/SIDA y un tercer subgrupo de mujeres en las cuales la lesión o neoplasia se desarrolló durante el seguimiento, identificándose en las visitas subsecuentes a la Clínica de Displasias, respecto a esta información, observamos que 17 de las 41 mujeres con cáncer de cérvix (41.46%) y 1 de 7 mujeres con cáncer de vulva (14.28%) ingresaron al INCan ya con el diagnóstico referidas de otros centros hospitalarios. Así mismo se diagnosticaron en la primera visita a la Clínica de Displasias 14 de 41 con cáncer de cérvix (34.14%) mismas que fueron enviadas al INCan sólo para escrutinio por padecer VIH/SIDA y 3 de los 7 casos de cáncer de vulva (42.85%) las cuales ingresaron al INCan referidas por lesiones de alto grado o cáncer a nivel cervical. Los restantes 10 de 41 casos de cáncer de cérvix (24.39%), la única paciente con cáncer de vagina (100%) y 3 de los 7 casos de cáncer de vulva (42.85%) se identificaron durante las visitas de seguimiento, esta distribución se muestra en la tabla 5.

GRADO DE LESIÓN	DIAGNOSTICO REFERENCIA	PRIMERA VISITA	SEGUIMIENTO
SIN LESION CERVIX	0	13	33
NIC I	10	43	2
NIC II/III	19	13	1
CANCER CERVIX	17	14	10
SIN LESION VAGINA	0	7	139
NIVA I	0	15	6
NIVA II/III	1	1	5
CANCER VAGINA	0	0	1
SIN LESION VULVA	0	17	113
NIV I	0	31	12
NIV II/III	0	1	4
CANCER VULVA	1	3	3

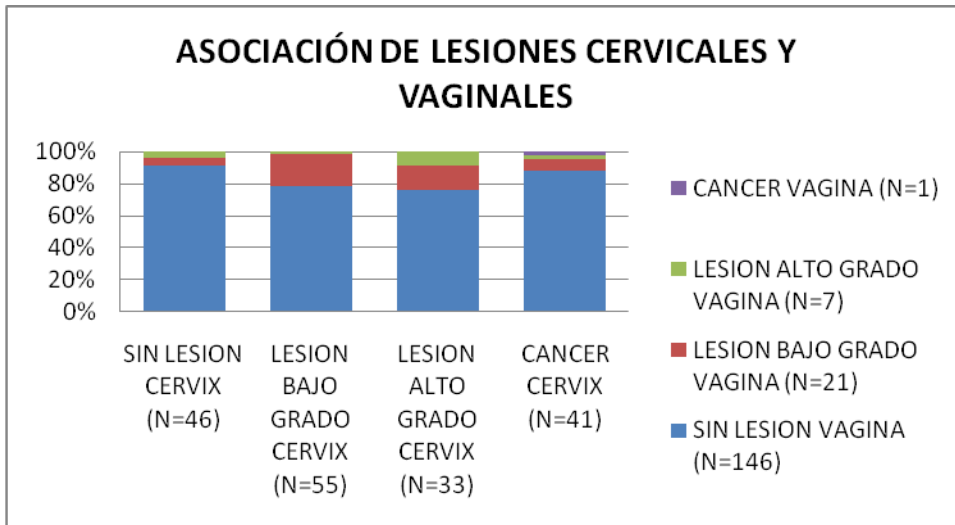
Tabla 5. Distribución de lesiones por grado histológico y momento del diagnóstico

Se muestra en la tabla 6 la correlación de lesiones cervicales con las lesiones en vagina y vulva por sitio anatómico y según los diversos grados histológicos:

TIPO DE LESION EN VULVA O VAGINA	SIN LESION CERVIX (N=46)	LESION BAJO GRADO CERVIX (N=55)	LESION ALTO GRADO CERVIX (N=33)	CANCER CERVIX (N=41)
SIN LESION VAGINA (N=146)	42	43	25	36
LIEBG VAGINA (N=21)	2	11	5	3
LIEAG VAGINA (N=7)	2	1	3	1
CANCER VAGINA (N=1)	0	0	0	1
SIN LESION VULVA (N=118)	27	37	24	32
LIEBG VULVA (N=43)	17	16	7	3
LIEAG VULVA (N=5)	0	1	1	3
CANCER VULVA (N=7)	2	1	1	3

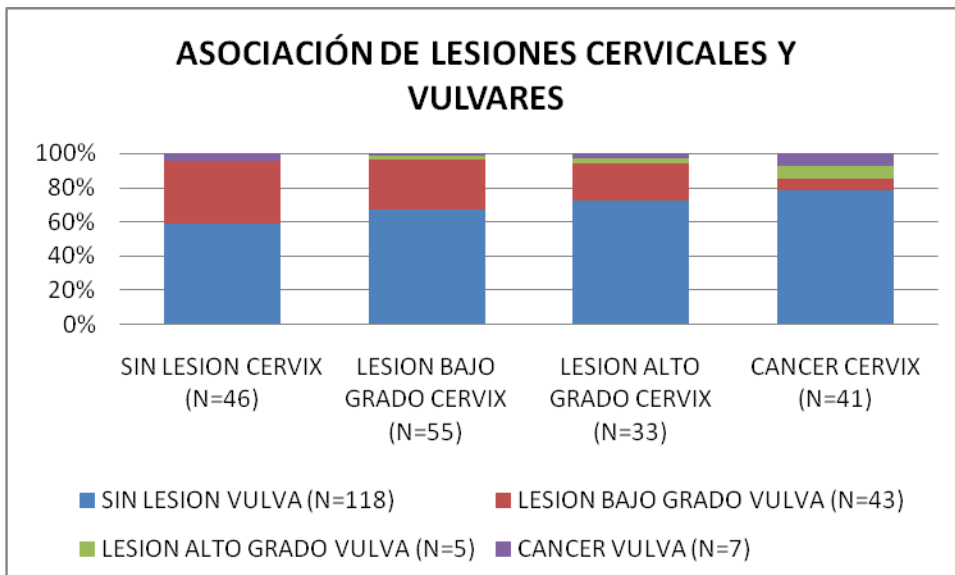
Tabla 6. Correlación anatómica de las lesiones por grado histológico

Al comparar la proporción de lesiones cervicales y vaginales en frecuencia y grado histológico, mostrando que sólo 46 mujeres (26.28%) no presentaron lesiones cervicales secundarias a VPH o neoplasias asociadas a este durante el periodo de estudio, a diferencia de 146 pacientes (83.42%) que no desarrollaron lesiones vaginales en el mismo periodo. Se muestra mayor proporción de lesiones vaginales de bajo grado en el grupo de mujeres con lesiones de bajo grado cervicales y misma tendencia para las lesiones de alto grado. Sólo se identificó un caso de cáncer de vagina (invasor). (Gráfica 15)



Gráfica 15. Correlación de la frecuencia de lesiones cervicales y vaginales según el grado histológico

De igual forma se comparó la proporción de lesiones vulvares con respecto a las cervicales, encontrando un mayor número de pacientes afectadas con lesiones en vulva en comparación al número de lesiones vaginales descritas previamente. Se identificaron que 118 de las mujeres (67.42%) evaluadas no presentaron lesiones en vulva, mostrándose lesiones vulvares de bajo grado en proporciones similares en aquellas pacientes con y sin lesión de cérvix de cualquier grado histológico, y se identificaron 7 casos de cáncer (4 in situ y 3 invasores) la mayoría presentes en el grupo de mujeres con cáncer cervicouterino. (Gráfica 16)



Gráfica 16. Correlación de la frecuencia de lesiones cervicales y vulvares según grado histológico

La mediana de edad al momento del diagnóstico de cáncer cervicouterino (n=41) fue de 31 años, (IQ 26-41) en un rango de 17 a 62 años. La mediana de edad al momento del diagnóstico de lesión cervical de alto grado (n=33) fue de 32 años (IQ 26-42) en un rango de 18 a 60 años.

La mediana de edad al momento del diagnóstico de lesión vaginal de alto grado (n=7) fue de 36 años (IQ 35-51) en un rango de 23 a 71 años.

La mediana de edad al momento del diagnóstico de cáncer de vulva (n=7) fue de 37 años, (IQ 25-48) en un rango de 24 a 51 años. La mediana de edad al momento del diagnóstico de lesión vulvar de alto grado (n=5) fue de 40 años (IQ 30-61) en un rango de 22 a 76.

Se evaluaron asociaciones entre las lesiones/neoplasias genitales y el status de la infección por VIH incluyendo la temporalidad de los diagnósticos, el nadir para cada grupo y el recuento de CD4 al momento de la lesión o neoplasia, en comparación al status en aquellas pacientes que no desarrollaron ningún tipo de lesión atribuible a VPH (Tabla 7).

Tipo de lesión	Nadir	Recuento CD4 al momento de la lesión	Intervalo (meses) entre diagnóstico VIH y lesión
Sin lesión cérvix	56 (IQ 27-149)		
LIEBG cérvix	78 (IQ 19-175)	160 (IQ 91-280)	
LIEAG cérvix	103 (IQ 43-161)	167 (IQ 88-273)	24 (IQ 11-50)
Cáncer cérvix	64 (IQ 20-192)	184 (IQ 51-312)	49 (IQ 19-62)
Sin lesión vagina	76 (IQ 27-183)		
LIEBG vagina	63 (IQ 20-128)	123 (IQ 92-189)	
LIEAG vagina	48 (IQ 19-358)	87 (IQ 87-448)	24 (IQ 13-175)
Sin lesión vulva	74 (IQ 24-189)		
LIEBG vulva	90 (IQ 27-159)	166 (IQ 61-369)	
LIEAG vulva	108 (IQ 52-149)	170 (IQ 158-398)	47 (IQ 11-87)
Cáncer vulva	48 (IQ 34-58)	403 (IQ 108-568)	119 (IQ 49-190)

Tabla 7. Asociaciones del status VIH con los diversos tipos de lesión genital

Respecto a la temporalidad de los diagnósticos, se identificaron 2 pacientes con lesión cervical de alto grado, 1 mujer con lesión vaginal de alto grado y una con cáncer de vulva, en las que el diagnóstico onco-ginecológico se realizó de forma simultánea al diagnóstico de VIH, así como 8 mujeres que fueron referidas al INCan con cáncer cervicouterino a quienes por tal diagnóstico se les realizó posteriormente la prueba de escrutinio para VIH resultando positivas.

Al relacionar el status de la enfermedad por VIH/SIDA con el desarrollo de lesiones intraepiteliales y cáncer del tracto genital, respecto al estado inmunológico y virológico de las pacientes pudimos observar que en el subgrupo de mujeres (n=40)

que presentaron lesión intraepitelial y/o cáncer a nivel vulvar y/o vaginal, se logró obtener la información del nadir CD4 en 31 pacientes, calculándose una mediana de 64 células, en un rango de 8 a 486 (IQ 20-192) con un promedio de 122 CD4. De forma específica por sitio anatómico y por grado histológico de lesión, se obtuvo la siguiente información:

El nadir en pacientes sin lesión en cérvix (n=41) mostró una mediana de 56 CD4 (IQ 27-149) con un rango de 6 a 358; para las pacientes con lesión cervical de bajo grado (n=45) el nadir mostró una mediana de 78 CD4 (IQ 19-175) con un rango de 1 a 435, el recuento de CD4 al momento de esta lesión (n=49) mostró una mediana de 160 CD4 (IQ 91-280) con un rango de 4 a 1552; para el nadir en las mujeres con lesión cervical de alto grado (n=29) resultó una mediana de 103 CD4 (IQ 43-161) con un rango de 4 a 474, para el recuento de CD4 en este grupo al momento de la lesión (n=29) se calculó una mediana de 167 CD4 (IQ 88-273) con un rango de 10-689; así como para las mujeres con cáncer cervicouterino se identificó el nadir (n=31) con una mediana de 64 (IQ 20-192) con un rango de 8 a 846 y el recuento de CD4 al momento del diagnóstico de cáncer (n=30) en este grupo mostró una mediana de 184 (IQ 51-312) con un rango de 8 a 805 células.

El nadir en pacientes sin lesión en vagina (n=120) mostró una mediana de 76 CD4 (IQ 27-183) con un rango de 1 a 486; para las pacientes con lesión vaginal de bajo grado (n=18) el nadir mostró una mediana de 63 CD4 (IQ 20-128) con un rango de 4 a 149, el recuento de CD4 al momento de esta lesión (n=17) mostró una mediana de 123 CD4 (IQ 92-189) con un rango de 4 a 641; para el nadir en las mujeres con lesión vaginal de alto grado (n=7) resultó una mediana de 48 CD4 (IQ 19-358) con un rango de 8 a 448, para el recuento de CD4 en este grupo al momento de la lesión (n=7) se calculó una mediana de 87 CD4 (IQ 87-448) con un rango de 8-1602 células.

El nadir en pacientes sin lesión en vulva (n=100) mostró una mediana de 74 CD4 (IQ 24-189) con un rango de 1 a 486; para las pacientes con lesión vulvar de bajo grado (n=36) el nadir mostró una mediana de 90 CD4 (IQ 27-159) con un rango de 4 a 435, el recuento de CD4 al momento de esta lesión (n=40) mostró una mediana de 166 CD4 (IQ 61-369) con un rango de 4 a 1552; para el nadir en las mujeres con lesión vulvar de alto grado (n=4) resultó una mediana de 108 CD4 (IQ 52-149) con un rango de 19 a 152, para el recuento de CD4 en este grupo al momento de la lesión (n=5) se calculó una mediana de 170 CD4 (IQ 158-398) con un rango de 130-774; así como para las mujeres con cáncer de vulva se identificó el nadir (n=5) con una mediana de 48 (IQ 34-58) con un rango de 6 a 108 y el recuento de CD4 al momento del diagnóstico de cáncer (n=5) en este grupo mostró una mediana de 403 (IQ 108-568) con un rango de 16 a 1480 células.

Cabe mencionar que el valor máximo de CD4 en el rango para cáncer de cérvix y vulva se observa en 1602 y 1480 CD4 respectivamente, siendo algo no esperado para la distribución normal del grupo, debido a una misma paciente con el diagnóstico de cáncer en ambos sitios anatómicos en distintos momentos, la única con estas características dentro de la cohorte.

La edad de las pacientes al momento del diagnóstico de Ca Cu, en los 41 casos identificados, mostró una mediana de 31 años (IQ 26-41), un promedio de 33 años (rango 17-62); para las pacientes con lesión cervical de alto grado (n=33) se identificó una mediana de 32 (IQ 26-42), un promedio de 34 años (rango 18-60).

La edad de las pacientes al momento del diagnóstico de lesión vaginal de alto grado (n=7) resultó con una mediana de 36 años (IQ 35-51), promedio 43 años (rango 23-71).

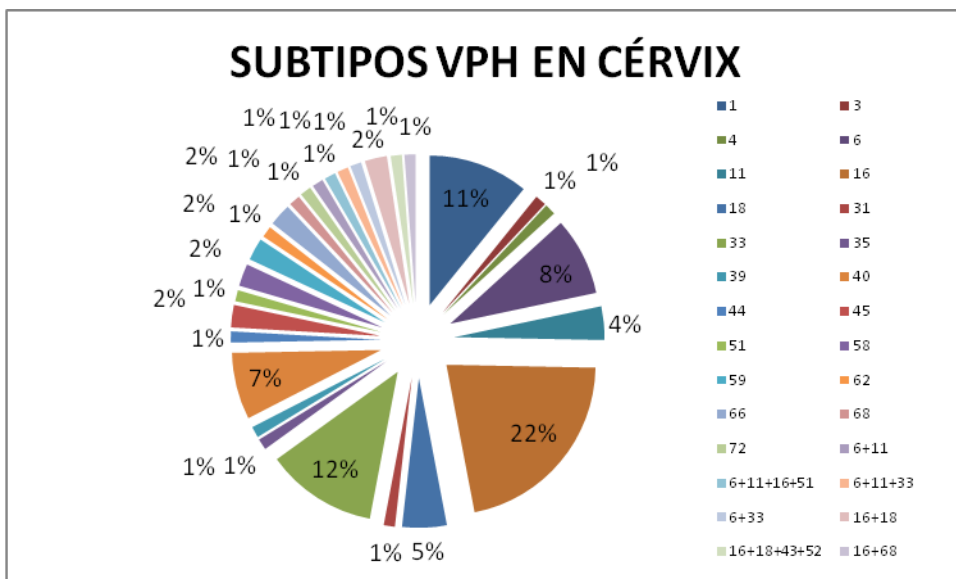
La edad de las pacientes al momento del diagnóstico de cáncer de vulva (n=5) mostró una mediana de 39 años (IQ 27-48), un promedio de 38 años (rango 24-51); para las pacientes con lesión vulvar de alto grado (n=5) se identificó una mediana de 40 (IQ 30-61), un promedio de 45 años (rango 22-76).

Los intervalos entre el diagnóstico de la infección por VIH y el desarrollo de lesión cervical de alto grado (n=31 excluyendo 2 pacientes diagnosticadas con LIEAG antes que VIH) fue de 24 meses (IQ 11-50) en promedio 37 meses (rango 1-186), para cáncer de cérvix (n=33 excluyendo 8 pacientes diagnosticadas con CaCu antes que VIH) la mediana del intervalo fue de 49 meses (IQ 19-62), promedio de 33 meses (rango 1-107)

Los intervalos entre el diagnóstico de la infección por VIH y el desarrollo de lesión vaginal de alto grado (n=6 excluyendo 1 paciente diagnosticada LIEAG al mismo tiempo que VIH) fue de 23.5 meses (IQ 13-175) en promedio 71 meses (rango 4-188).

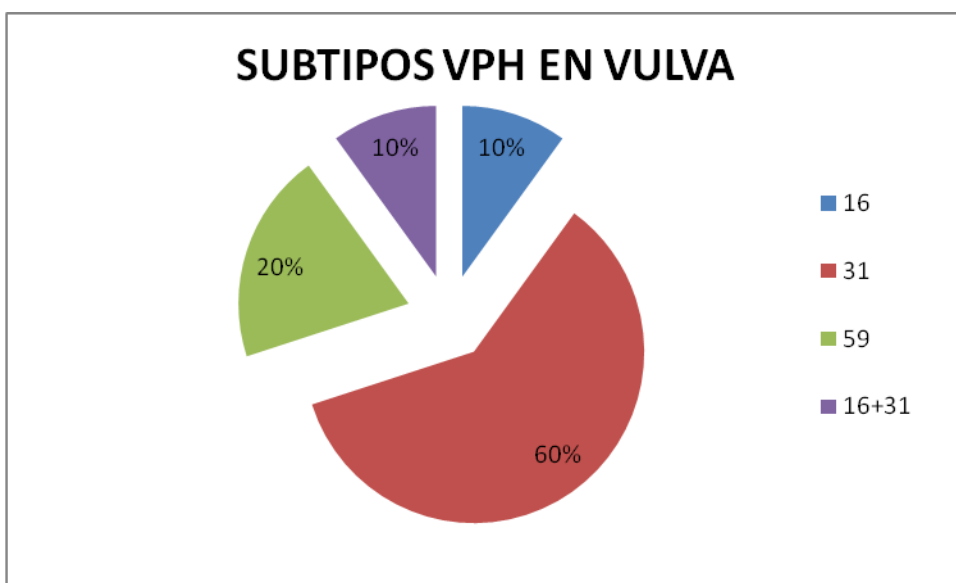
Los intervalos entre el diagnóstico de la infección por VIH y el desarrollo de lesión vulvar de alto grado (n=4) fue de 47 meses (IQ 10.5-87) en promedio 48 meses (rango 8-93), para cáncer de vulva (n=7 excluyendo 1 pacientes diagnosticadas con Ca vulva al mismo tiempo que VIH) la mediana del intervalo fue de 119 meses (IQ 49-190), promedio de 117 meses (rango 21-195) encontrando similitud en comparación a la información publicada por los Institutos Nacionales de Cáncer de los Estados Unidos en el año 2009, donde se muestra que el cáncer de vulva y vagina en mujeres con VIH se presenta después de 28 y hasta 60 meses después del diagnóstico de VIH.(13)

La extracción de DNA se realizó en 93 biopsias de tejido mediante PCR para conocer la diversidad de los subtipos virales del VPH, se llevó a cabo en 83 biopsias de cérvix y 10 biopsias de vulva, siendo los subtipos más prevalentes el 16 (21.7%), seguidos por el 33 (12%) y el subtipo 1 (10.8%) para las lesiones cervicales como infectantes únicos, además de 8 biopsias de cérvix identificadas con 2 o más subtipos virales, predominando las combinaciones 16/11 y 16/18, como se describe en la gráfica 17.



Gráfica 17. Frecuencia de subtipos virales VPH en biopsias de cérvix

De los subtipos prevalentes identificados en las lesiones vulvares resultaron el 31 en el 60% y el 59 en el 20% como infectantes únicos; además de un caso con coinfección por los subtipos 16+31 como se muestra en la gráfica 18.



Gráfica 18. Frecuencia de subtipos virales VPH en biopsias de vulva

Para estimar la incidencias se tomaron en cuenta solo los casos que se diagnosticaron durante el seguimiento, el cual para la primera etapa tuvo una mediana de 27.5 meses (IQ 8-42) en un rango de 2 a 103 meses, para la segunda etapa se calculó una mediana de seguimiento de 64 meses (IQ 23-163) en un rango de 1-228 meses y para la tercera etapa se calculó una mediana de 68 meses de

seguimiento (IQ 24-106) en n rango de 1-159 meses; se excluyeron todos los casos que fueron referidas con diagnóstico de lesión o que hubiesen sido diagnosticadas en la primera visita aunque no hayan sido referidas más que para escrutinio por ser portadoras de VIH, se obtuvo un total de 844 años observación (Tabla 8)

La incidencia estimada de cáncer cervicouterino para el año 2008 en México, fue de 19.2 por cada 100,000 mujeres, por lo que podemos observar que la incidencia de cáncer cervicouterino en esta cohorte de mujeres mexicanas infectadas con VIH es 62 veces mayor que en la población sin VIH.

Para el año 2004, los Institutos Nacionales de Cáncer de los Estados Unidos, reportaron una incidencia de 60/100,000 personas año para cáncer in situ de vulva y vagina y de 7.9/100,000 personas año para cáncer invasor de vulva y vagina, así como de 90.4/100,000 personas año para cáncer cervicouterino invasor. (13)

Para el año 2014 en la población general, según los Institutos Nacionales de Cáncer en los Estados Unidos la incidencia se reporta en 3.1 casos de cáncer vagina y 4.8 casos de cáncer de vulva por cada 100,000 personas/año, al comparar con este grupo de mujeres con infección por VIH, la tasa se estima en 118 y 355 respectivamente, es decir 38 veces mayor incidencia de cáncer de vagina y 74 veces mayor incidencia de cáncer de vulva en esta cohorte.

TIPO DE LESION	(n)	TASA DE INCIDENCIA
NIC I	2	237 por 100,000 personas / año
NIC II/III	1	118 por 100,000 personas / año
CANCER CERVIX	10	1185 por 100,000 personas / año
NIVA I	6	711 por 100,000 personas / año
NIVA II/III	5	592 por 100,000 personas / año
CANCER VAGINA	1	118 por 100,000 personas / año
NIV I	12	1422 por 100,000 personas / año
NIV II/III	4	474 por 100,000 personas / año
CANCER VULVA	3	355 por 100,000 personas / año

Tabla 8. Tasas de incidencia para lesiones de bajo y alto grado, y cáncer de cérvix, vagina y vulva

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Este estudio muestra una alta prevalencia de neoplasia cervical en pacientes con infección por VIH siendo observándose frecuentemente desde el momento del diagnóstico de VIH, siendo que aproximadamente tres cuartas partes de las pacientes incluidas en la cohorte llegaron a revisión a la Clínica de Displasias INCan para escrutinio simplemente por su condición de seropositivas, por lo que no se descarta que puede existir un sesgo de selección por tratarse de un centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento del cáncer en México.

Es el primer estudio en México que reporta una elevada prevalencia de neoplasia intraepitelial vulvar y vaginal concurrentes o intercurrentes con respecto a las lesiones cervicales durante un seguimiento prolongado en mujeres con VIH/SIDA, cuya evolución sugiere que el riesgo de desarrollar neoplasia vulvar o vaginal persiste a pesar de la recuperación inmunológica siendo principalmente la población en riesgo aquellas mujeres cuyo nadir de CD4 fue inferior a 100 células, inclusive en pacientes con TARA que logran control virológico, y que el desarrollo de estas segundas neoplasias se presenta varios años después del diagnóstico de VIH/SIDA.

Identificamos que las diversas neoplasias se desarrollaron a edades más tempranas en este grupo de pacientes con VIH/SIDA en comparación a la población general. Además se observó en esta cohorte lo descrito en otros estudios poblacionales similares, que el desarrollo de cáncer de vagina y vulva en mujeres con VIH/SIDA se presenta varios años después de la infección, a diferencia del cáncer cervicouterino que puede identificarse incluso previo a que la paciente se conozca infectada por VIH, siendo una condición definitoria de SIDA.

Se identificó que en las mujeres con infección por VIH/SIDA, las tasas de incidencia estimada para el desarrollo de neoplasias y lesiones del tracto genital superan por mucho las reportadas para la población general sin VIH.

Concluimos la necesidad de establecer como rutina la revisión colposcópica en mujeres VIH+ para detección y manejo oportuno de lesiones y neoplasias del tracto genital con una periodicidad no menor de un año en la población mexicana.

BIBLIOGRAFIA

1. Korn AP, Abercrombie PD, Foster A. Vulvar intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus-1. *GynecolOncol* 1996;61:384
2. Spitzer M. Lower genital tract intraepithelial neoplasia in HIV-infected women: guidelines for evaluation and management. *ObstetGynecolSurv* 1999;54:131
3. Robinson WR, Barnes SE, Adams S, Perrin MS, Histology/cytology discrepancies in HIV-infected obstetric patients with normal pap smears. *GynecolOncol* 1997;164:593
4. Conley LJ, Ellerbrock TV, Bush TJ, et al. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomataacuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet* 2002;359:108
5. Jamieson DJ, Paramsothy P, Cu-Uvin S, et al. Vulvar, vaginal, and perianal intraepithelial neoplasia in women with or at risk for human immunodeficiency virus. *ObstetGynecol* 2006;107:1023
6. Massad LS, Silverberg MJ, Springer G, et al. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of genital warts and vulvar neoplasia among women with the human immunodeficiency virus. *Am J ObstetGynecol* 2004;190:1241
7. Massad LS, Xie X, Greenblatt RM, et al. Effect of human immunodeficiency virus infection on the prevalence and incidence of vaginal intraepithelial neoplasia. *ObstetGynecol* 2012;119:582
8. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J NatlCancerInst* 2009;101:1120
9. Massad LS, Xie X, Darragh, T et al. Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: Natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection. *ObstetGynecol* 2011; 118 (4):831-839
10. Taube JM, Nichols AD, Bornman LS, et al. Langerhans cell density and high-grade vulvar intraepithelial neoplasia in women with human immunodeficiency virus infection. *J Cutan Pathol* 2007;34:565
11. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Eng J Med* 2007;356:1928
12. Volkow P, Rubi S, Lizano M, et al. High prevalence of oncogenic human papillomavirus in the genital tract of women with human immunodeficiency virus. *GynecolOncol* 2001. 82 (1):27-31
13. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, et al. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:1120-1130

ANEXO 1

FORMATO RECOLECCION DE DATOS VIH/VPH

1. _____
 APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE

2. REGISTRO: _____
 3. FECHA PRIMERA CONSULTA INCAN: ____/____/_____
 4. FECHA DE NACIMIENTO (DD/MM/AAAA) ____/____/_____
 5. LUGAR DE NACIMIENTO _____
 6. LUGAR DE RESIDENCIA ____ (SITIO EN EL QUE REFIERE HA VIVIDO AL MENOS HA VIVIDO 6 MESES)

1.MÉXICO DF	8.COAHUILA	15.JALISCO	22.QUERÉTARO	29.TLAXCALA
2.AGUASCALIENTES	9.COLIMA	16.MICHOACÁN	23.QUINTANA ROO	30.VERACRUZ
3.BAJA CALIFORNIA NORTE	10.ESTADO DE MÉXICO	17.MORELOS	24.SAN LUIS POTOSÍ	31.YUCATÁN
4. BAJA CALIFORNIA SUR	11.DURANGO	18.NAYARIT	25.SINALOA	32.ZACATECAS
5.CAMPECHE	12.GUANAJUATO	19.NUEVO LEÓN	26.SONORA	
5.CHIAPAS	13.GUERRERO	20.OAXACA	27.TABASCO	
7.CHIHUAHUA	14.HIDALGO	21.PUEBLA	28.TAMAULIPAS	

7. ESCOLARIDAD _____ 8. ESTADO CIVIL _____

1. ANALFABETA	6. SECUNDARIA COMPLETA	1. SOLTERA
2. LEER Y ESCRIBIR	7. PREPARATORIA	2. CASADA
3. PRIMARIA INCOMPLETA	8. CARRERA TÉCNICA	3. UNIÓN LIBRE
4. PRIMARIA COMPLETA	9. PROFESIONISTA	4. VIUDA
5. SECUNDARIA INCOMPLETA	10. POSGRADO	5. SEPARADA O DIVORCIADA

9. OCUPACIÓN _____ (PERSONA PRIVADA DE SU LIBERTAD CONSIGNARLO 88)

10. STATUS ACTUAL: ____ 1) VIVA 2) PERDIDA 3) MUERTA
 11. SI (1) VIVA, EN SEGUIMIENTO FECHA DE ÚLTIMA CONSULTA ____/____/_____
 SI (2) PERDIDA (>1 AÑO), FECHA DE ÚLTIMA CONSULTA ____/____/_____
 SI (3) MUERTA, FECHA DE DEFUNCIÓN ____/____/_____ 12. CAUSA _____

13. MENARCA (EDAD EN AÑOS) _____
 14. GESTA: ____ 15. PARA ____ 16. ABORTOS ____ 17. CESÁREAS ____
 18. EDAD AL PRIMER EMBARAZO (AÑOS) _____
 19. EDAD FUP O FUC (AÑOS) _____
 20. ¿UTILIZÓ ANTICONCEPTIVOS ORALES? ____ 1) SI 2) NO 3) NO SE SABE
 21. ¿UTILIZÓ DIU? ____ 1) SI 2) NO 3) NO SE SABE
 22. ¿OTB? ____ 1) SI 2) NO 3) NO SE SABE
 23. INICIO DE VIDA SEXUAL (EDAD EN AÑOS) _____
 24. NÚMERO PAREJAS SEXUALES _____
 25. TABAQUISMO ____ 1) SI 2) NO 26. CAJETILLAS/AÑO ____ 27. SUSPENDIDO ____ 1) SI 2) NO
 28. EDAD INICIO TABAQUISMO ____ 29. EDAD SUSPENSIÓN TABAQUISMO ____
 30. CONSUMO ALCOHOL ____ 1) SI 2) NO
 31. FRECUENCIA ____ 1) DIARIO 2) FIN DE SEMANA 3) OCASIONAL 32. SUSPENDIDO ____ 1) SI 2) NO
 33. EDAD INICIO ALCOHOLISMO ____ 34. EDAD SUSPENSIÓN ALCOHOLISMO ____
 35. ANTECEDENTE OTRAS TOXICOMANIAS _____

36. FECHA DIAGNOSTICO VIH _____
 37. NADIR CD4 TOTALES _____ 38. FECHA NADIR ____/____/_____
 39. AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE VIH ES EL NADIR _____ 1) SI 2) NO
 40. SI "NO", SE DEBE A ____ 1) ABANDONO DE TARA A 2) FALLA A TARA A 3) RECIBIÓ TARV MONO O BITERAPIA 4) VIRGEN TARA A
 5) OTROS _____
 41. LA PACIENTE RECIBIÓ TRATAMIENTO ANTI-RETROVIRAL PREVIO A TARA A _____ 1) SI 2) NO 3) NO SE SABE
 42. CUANTOS AÑOS RECIBIÓ TARV ANTES DE TARA A _____ AÑOS
 43. FECHA INICIO TARA A POR PRIMERA VEZ EN SU VIDA: ____/____/_____
 44. ESQUEMA TARA A INICIAL: _____
 45. CD4 AL INICIO TARA A: _____ TOTALES 46. _____% 47. FECHA CD4 _____
 48. CV AL INICIO TARA A: _____ COPIAS/ML 49. FECHA CV _____
 50. FECHA DE CAMBIO DEL ESQUEMA TARA A: _____
 51. MOTIVO: ____ 1) TOXICIDAD 2) FALLA VIROLÓGICA 3) SIMPLIFICACIÓN
 52. ESQUEMA ACTUAL _____
 53. APEGO AL ESQUEMA TARA A ACTUAL, NÚMERO DE DÍAS DEL MES QUE NO LO TOMA (____/30) _____ %
 54. ÚLTIMOS CD4: _____ TOTALES 55. _____% 56. FECHA: ____/____/_____
 57. ÚLTIMA CV: _____ 58. FECHA: ____/____/_____

59. LA PACIENTE TUVO OTRA NEOPLASIA DEFINITORIA DE SIDA 1) SI 2) NO
 60. ¿CUÁL? _____
 61. ¿QUÉ TRATAMIENTO RECIBIÓ PARA ÉSTA? 1) QT 2) RT 3) CX 4) COMBINADO 5) NINGUNO _____
 62. STATUS ACTUAL ____ 1) REMISIÓN/CURA 2) CONTROL 3) ACTIVIDAD/RECAÍDA 4) MUERTE
 63. LA PACIENTE TUVO OTRA NEOPLASIA NO DEFINITORIA DE SIDA 1) SI 2) NO
 64. ¿CUÁL? _____
 65. ¿QUÉ TRATAMIENTO RECIBIÓ PARA ÉSTA? 1) QT 2) RT 3) CX 4) COMBINADO 5) NINGUNO _____
 66. STATUS ACTUAL ____ 1) REMISIÓN 2) CONTROL 2) ACTIVIDAD/RECAÍDA 4) MUERTE
 67. DIAGNÓSTICO ONCOGINECOLÓGICO FINC _____ 1) SI 2) NO 68. FECHA ____/____/_____
 69. MÉTODO DIAGNOSTICO _____
 70. DIAGNOSTICO HISTOPATO /CITO FINC _____ 1) LIEBG 2) LIEAG 3) CA IN SITU 4) CA INVASOR
 71. TRATAMIENTO FINC _____

72. FECHA DISPLASIAS 1 _____ (POR CADA UNA DE LAS VISITAS)

73. CITOLOGIA

1. CAMBIOS REACTIVOS ASOCIADOS A INFLAMACIÓN	5. LESIÓN INTRAEPITELIAL BAJO GRADO/ VPH/NIC I
2. NEGATIVO PARA MALIGNIDAD	6. LESIÓN INTRAEPITELIAL ALTO GRADO (INCLUYE CA IN SITU)/ NIC II Y NIC III
3. ATROFIA	7. CA INVASOR
4. ASCUS	8. INADECUADA

74. COLPOSCOPIA _____ 1) SI 2) NO
 75. SATISFACTORIA? _____ 1) SI 2) NO
 76. LESION ACETOBLANCA _____ 1) SI 2) NO
 77. BIOPSIA _____ 1) SI 2) NO
 78. HALLAZGOS _____
 79. EVOLUCION POR CITOLOGIA _____ 1) PROGRESION 2) REGRESION 3) SIN CAMBIOS 4) NA
 80. EVOLUCION POR BIOPSIA _____ 1) PROGRESIÓN 2) REGRESIÓN 3) SIN CAMBIOS 4) NA
 81. OTRO SITIO ANATOMICO _____ 1) SI 2) NO
 82. SITIO ANATOMICO 2 _____ 1) VAGINA 2) VULVA 3) PERINE
 83. SI SEGUNDO SITIO, SE TOMO BIOPSIA DE ESTE _____ 1) SI 2) NO
 84. HALLAZGO _____
 85. LA PACIENTE TIENE CONDILOMAS? _____ 1) SI 2) NO
 86. SITIO 1) CÉRVIX 2) VAGINA 3) VULVA 4) PERINEAL 5) MULTIPLE
 87. TRATAMIENTO DE LA LESION _____ 1) NINGUNO 2) MÉDICO 3) QUIRÚRGICO 4) RADIOTERAPIA
 88. TIPO PROCEDIMIENTO _____ 1) CONO 2) HISTERECTOMIA SIMPLE 3) HTA+SOB 4) EXCISION 5) VAP LASER
 6) ATA 7) IMIQUIMOD 8) PODOFILINA 9) 5FU 10) VULVECTOMIA SIMPLE 11) VULVECTOMIA AMPLIADA 12) EXENTERACION PELVICA 13) LAPE PARA BIOPSIAS GANGLIONARES PARA ESTADIFICACION
 89. FECHA DE ESTE PROCEDIMIENTO ____/____/_____
 90. HISTOPATO DEL PROCEDIMIENTO QUIRURGICO _____
 91. LESION CON BORDES POSITIVOS O PERMEACION VASCULAR _____ 1) SI 2) NO
 92. SEGUNDO PROCEDIMIENTO REALIZADO FUE _____ 1) CONO 2) HISTERECTOMIA SIMPLE 3) HTA+SOB 4) EXCISION 5) EXENTERACION PELVICA 6) VAPORISACION LASER 7) ATA 8) NINGUNO 9) AMPLIACION MARGENES QUIRURGICOS
 93. HISTOPATO SEGUNDO PROCEDIMIENTO _____
 94. ¿SE LE REALIZÓ PRUEBA MOLECULAR AL TEJIDO BIOPSIADO? ____ 1) SI 2) NO
 95. TIPO DE PRUEBA ____ 1) PCR 2) HIBRIDACIÓN IN SITU 3) AMBAS
 96. SUBTIPO VPH NÚMERO ____ 97. ONCOTIPO ____ 1) ALTO RIESGO 2) BAJO RIESGO

98. CD4 EN LOS 6 MESES PREVIOS AL HALLAZGO DE LA LESIÓN: TOTALES ____ 99. ____ %
100. FECHA ____/____/____
101. CARGA VIRAL EN LOS 6 MESES PREVIOS AL HALLAZGO _____ COPIAS/ML 100. FECHA ____/____/____
102. ¿LA PACIENTE TENÍA TARAA CUANDO ESTOS HALLAZGOS? _____ 1) SI 2) NO 3) NO SE SABE
103. SI NO TARAA, EN EL MOMENTO DEL HALLAZGO ANORMAL, LA PACIENTE SE ENCONTRABA EN STATUS _____
- 1) VIRGEN A TRATAMIENTO DIAGNÓSTICO RECIENTE
 - 2) VIRGEN A TRATAMIENTO CON DIAGNÓSTICO DE VIH DE MÁS DE 6 MESES.
 - 3) ABANDONO TARAA
 - 4) FALLA VIROLÓGICA (LLEVA MÁS DE 6 MESES EN TX CON CARGA VIRAL > 1000 COPIAS)
 - 5) FALLA INMUNOLÓGICA (CARGA VIRAL INDETECTABLE POR MÁS DE UN AÑO CON MENOS DE 200 CD4)
 - 6) TARV NO TARAA
 - 7) SIN DIAGNOSTICO DE VIH A ESTA FECHA
104. ¿CUÁNTO TIEMPO TENÍA CON TARAA? (MESES) _____ 1) <6 2) 6-12 3) 12-18 4) 18-24 5) 24-36 6) 36-48 7) >48
105. CD4 PROMEDIO EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS PREVIOS A LA LESIÓN _____
106. APEGO A TARAA 6 MESES PREVIO A LA LESION, NÚMERO DÍAS SUSPENDIDO EN EL MES (____/30) ____%
107. LESION ANTECEDENTE _____
108. STATUS ¿TIENE 1) PROGRESIÓN O 2) REGRESIÓN 3) SIN CAMBIOS O 4) NA RESPECTO A LA BIOPSIA PREVIA? ____
109. MESES DE SEGUIMIENTO
110. NUMERO DE VISITAS