



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA
E INVESTIGACIÓN**

“HOSPITAL GENERAL ENRIQUE CABRERA COSSIO”

**“PREVALENCIA DE LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL
DE ALTO GRADO(LEIAG) EN PACIENTES QUE VIVEN CON
INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
(VIH) Y RELACION CON CIFRAS DE LINFOCITOS CD4.
PACIENTES DE CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA
IZTAPALAPA EN EL PERIODO 2020-2022”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
MARIA DE LOS ANGELES HERNANDEZ DOMINGUEZ**

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O

ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)

**DRA TERESITA DE JESUS CABRERA LOPEZ
DR. JESUS RAYMUNDO GONZALEZ DELMOTTE**

CIUDAD DE MEXICO 2022

FACULTAD DE MEDICINA





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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



"Prevalencia de Lesión Escamosa Intraepitelial De Alto Grado(LEIAG) en pacientes que viven con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y relación con cifras de Linfocitos CD4. Pacientes de Clínica Especializada Condesa Iztapalapa en el periodo 2020-2022"

Autor: Dra Maria de los Angeles Hernandez Dominguez

Vo. Bo

Dr. Jesús Raymundo González Delmotte

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.
Secretaria de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Jesús Raymundo González Delmotte.

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia del Hospital
General Dr. Enrique Cabrera Cossío
Director de tesis

Dra Teresita de Jesús Cabrera López

Profesor titular del servicio de Colposcopia de la Clínica Condesa Iztapalapa

Director de tesis

Índice

I. Resumen.....	3
II. Introduccion.....	4
Terminología:	7
III. Marco teorico:.....	8
a. Concepto de Inmunidad:.....	8
b) Clínica de la infección VIH. Clasificación y fases de la infección por el VIH.....	9
c) Clasificación de la infección por VIH: Criterios de sida [8]	9
d) Patogénesis de VIH y cáncer.....	11
e) Papel del virus del papiloma humano	12
f) Patogenicidad	13
g) Cofactores de patogénesis.....	14
h) Prevencion y diagnostico	15
i) Neoplasia intraepitelial cervical	17
j) Manejo de lesiones precancerigenas	20
IV. Planteamiento del problema.....	22
V. Justificación	22
VI. Hipótesis	22
VII. Objetivos generales	22
VIII. Objetivos específicos.....	22
IX. Metodología	22
9.1Tipo de estudio:.....	22
9.2 Población de estudio.....	23
Criterios de inclusión:	23
Criterios de eliminación:	23
9.3 Muestra.....	23
9.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	23
9.5 Variables.....	23
9.6 Mediciones e instrumentos de medición.....	24
X. Implicaciones Éticas	24
XI. Resultados.....	25
XII. Conclusiones.....	48

XIII. Bibliografia50

I. Resumen

La infección por VIH presenta diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia del diagnóstico y por consecuencia un tratamiento, la fase de la infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico. Por su parte, el sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus y genera una respuesta que puede mantener la infección bajo control al menos por un tiempo, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un periodo que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera, la persona seropositiva queda expuesta a diversas enfermedades oportunistas desarrollando la etapa del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Las neoplasias malignas son, hoy por hoy, una de las principales causas de hospitalización y muerte en la población VIH positiva como consecuencia del aumento en la esperanza de vida y la disminución de las infecciones oportunistas (IO) que se han conseguido con el uso de tratamiento antirretroviral (TARV). En algunos casos, puede que estos tipos de cáncer se desarrollen y crezcan más rápidamente debido a un sistema inmunológico debilitado a raíz de la misma infección, llegando a desarrollar Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA) , así como la suma de otros factores de riesgo como el hábito de fumar, obesidad, diabetes entre otras. [1]

Desde las primeras descripciones de la infección por el VIH, una serie de neoplasias indicativas de inmunodeficiencia celular como el sarcoma de Kaposi (SK) y los linfomas no Hodgkinianos (LNH), incluidos los linfomas cerebrales primarios, fueron consideradas criterio diagnóstico de sida. Desde 1993, también el carcinoma de cuello uterino forma parte de las enfermedades definitorias de SIDA. Siendo la citología cervical el principal estudio de escrutinio para la detección oportuna del mismo. [2]

Objetivo general: Describir la prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) en pacientes que viven con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Material y método: Tipo de estudio transversal, descriptivo, retrospectivo

Resultados: Se encontró mayor número de casos de LEIAG en pacientes que viven con VIH con cuenta celular de CD4 menor a 200 cc/mm³, se encontró que al mejorar la respuesta inmunológica es decir la cuenta celular de CD4 , los resultados de citologías cervicales de control tuvieron regresión de la lesión. Parte de los resultados favorables para la regresión se debió al inicio del tratamiento TARV, así como mejor apego por lo que podemos ver que el mejorar el estado inmunológico mediante un adecuado tratamiento TARV mejora la sobrevivencia al disminuir la morbimortalidad de esta y muchas más enfermedades. Como hallazgo nos percatamos que las pacientes con adecuada respuesta inmunológica pueden tener progresión de las lesiones, donde sería importante investigar otros factores de riesgo e incluso buscar el serotipo de VPH.

Conclusiones: En la población de estudio del total de los casos de las pacientes con el diagnóstico de Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado, el 35% se reporto con cuenta celular de linfocitos CD4 <200 células/mm³ al momento del diagnostico de la lesión,

correspondiendo con más de la tercera parte de la población confirmando que el grado de inmunosupresión en pacientes con VIH predice tanto la aparición como la gravedad de la enfermedad cervical, así como su progresión. Al lograr la supresión virológica (pacientes con menos de 40 copias /mL de VIH en la sangre) mediada por tratamiento antirretroviral (TARV), los recuentos de células CD4 en sangre periférica en la mayoría de las personas con VIH continuarán aumentando su tasa de recuperación de células CD4, esta suele ser más rápida en los primeros 3 meses de TARV supresor, seguida de aumentos más graduales con el tiempo. Si se mantiene la supresión viral mediada por TARV, la mayoría de los pacientes recuperarán los recuentos de CD4 en el rango normal (>1000 células / mm³) conforme pasen los años, mejorando así los resultados de citologías de control, encontrando una relación directa con el diagnóstico de Lesión de Alto grado, con la cuenta de linfocitos CD4 células/mm³ y con el apego al tratamiento antirretroviral. Encontrando esta relación directa en los primeros años de diagnóstico y tratamiento.

II. Introducción

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad compleja que involucra en su atención aspectos clínicos, económicos y sociales.

El virus de inmunodeficiencia humana pertenece a la familia de los retroviridae y a la subfamilia lentivirus que causa infecciones con largos periodos de incubación. Infecta a los linfocitos T auxiliares (CD4) dando como resultado la pérdida de la inmunidad mediada por células .

La inmunodeficiencia producida por el VIH es el resultado de una desregulación de la dinámica de las células T, sobre todo, la interrupción de la transición desde células TCD4+ activadas a células T de memoria en reposo. Debido a la inmunodeficiencia establecida, las infecciones oportunistas se deben principalmente a defectos en el número y la funcionalidad de células TCD4+, como resultado directo o indirecto de la infección por el VIH. [1]

La consecuencia del descenso progresivo de los linfocitos TCD4+ en la fase asintomática de la enfermedad, conlleva la inmunodepresión progresiva y la aparición de síntomas y signos relacionados; por lo tanto, se deberá descartar la infección por el VIH, en todo paciente que desarrolle una enfermedad debido al deterioro del sistema inmunológico, infecciosa o neoplásica.

La infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud a nivel nacional y mundial. De acuerdo al informe de ONUSIDA 2016, se estima que las personas que vivían con el VIH en el mundo eran 35 millones, con 2.1 millones de nuevas infecciones, lo que significa una disminución del 38% con respecto a la cifra identificada en el 2001; en América Latina para el mismo año 2013, ONUSIDA reporta que 1.6 millones de personas vivían con VIH y 75% se concentraron en cinco países: Brasil, México Colombia, Venezuela y Argentina, con predominio en hombres en el 60%.

En México, al segundo trimestre del 2015, se han notificado un total de 176,730 casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con 10,536 casos nuevos reportados en el 2013, 9,573 en el 2014 y 3,805 hasta el segundo trimestre del 2015; del total de casos 81% son hombres y 19% mujeres con una relación aproximada 4:1 y el porcentaje en jóvenes de 15 a 29 años es de 33.5%. (CENSIDA 2015). Se estima que, en la actualidad, mas de 225,000 personas de todas las edades viven con VIH. La prevalencia de VIH en población adulta de 15 a 49 años es de 0.38%, con 9,300 infecciones por año y una tasa de mortalidad de 4.2/100,000 habitantes en el 2012. [3]

De acuerdo con Censida (2021), desde 1983 hasta noviembre de 2021 se han notificado 328,791 casos de Sida en el país. Dos de cada diez (14 %) involucra a mujeres. Al mes de noviembre de 2021 , 201, 439 personas en el país están registradas como seropositivas a VIH (0.06% de la población nacional). Uno de cada cinco (14 %) son mujeres (Censida 2021).[4] Entre quienes viven con VIH, poco más de un quinto (20%) tiene entre 24 y 29 años. Otro poquito menos de un quinto (18.5 %) tiene entre 30 y 34 años (Censida 2021). Las entidades donde más reside la población que vive con VIH son la Ciudad de México (13.7 % del total), el Estado de México (10%) y Veracruz (9.4 %) (Censida 2021). (Tabla 1)

Desde 1984, la principal forma de transmisión del VIH ha sido la sexual (95% de los casos), seguida por la vía perinatal (1%) y el uso de drogas inyectables (1%). Ha habido transmisión sanguínea en prácticamente 0% de los casos (21), y se desconoce la vía en 2% (Censida 2018).

Desde 2003, se registran alrededor de cinco mil defunciones anuales por SIDA. La cifra en 2015 fue de 4,756 (Censida 2018).

Se han identificado dos tipos de VIH: VIH-1 Y VIH-2 los cuales comparten propiedades epidemiológicas, pero desde el punto de vista serológico y geográfico son relativamente diferentes; al parecer la patogenicidad del VIH-2 es menor a la del VIH-1.

El SIDA es el término que se aplica a los estadios de la infección por VIH, se define por la presencia de 1 de las más de 20 infecciones oportunistas o cánceres relacionados con VIH (OMS, 2016; Bartlett J, 2016)

Al igual que con los pacientes sin VIH, en los pacientes con VIH, la infección del tracto genital femenino con el virus del papiloma humano (VPH) generalmente se considera necesaria, pero no suficiente, para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, ya que solo un pequeño porcentaje de pacientes infectadas con VPH desarrollan cáncer de cuello uterino.

En pacientes con VIH, la inmunosupresión es un factor clave en la patogénesis, ya que una respuesta debilitada del sistema inmune permite la persistencia de la infección por VPH. Esto es apoyado por la observación de que los pacientes con bajos recuentos de células CD4 (recuento de CD4 <200 células / mm³):

- Tener la mayor prevalencia de infección por VPH
- Más comúnmente albergan tipos de VPH de alto riesgo
- Tienen un alto riesgo de persistencia de la infección cervical por VPH

El grado de inmunosupresión en pacientes con VIH predice tanto la aparición como la gravedad de la enfermedad cervical.

Los pacientes con infección por VIH tienen tasas más altas de neoplasia pre-invasiva (es decir, neoplasia intraepitelial cervical [NIC]) y neoplasia cervical invasiva en comparación con los pacientes sin infección por VIH. En 1993, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) designaron la NIC moderada y grave como una condición de infección por VIH sintomática temprana y el cáncer cervical invasivo como una condición que define el SIDA; desde entonces, el cáncer de cuello uterino se ha convertido en una de las neoplasias malignas más comunes relacionadas con el SIDA. Además, las pacientes con VIH y cáncer de cuello uterino tienen un mayor riesgo de mortalidad general que las pacientes sin VIH y cáncer de cuello uterino.

En una serie multicéntrica de 485 pacientes con VIH, aquellos con recuentos de CD4 <200 en comparación con >500 células / mm³ tuvieron un aumento del doble en la NIC y una menor tasa de regresión de la enfermedad de bajo grado no tratada [5].

Posteriormente, una serie de casos y controles de pacientes con VIH observó que aquellos diagnosticados con cáncer de cuello uterino invasivo tenían recuentos medios de CD4 más bajos y cargas virales de VIH medianas más altas que aquellos sin cáncer de cuello uterino [6].

Tabla 1. Casos de VIH Notificados por Estado de Residencia según Año de Diagnóstico y Sexo; México, 1983-2021*

Estado	Años												Total	
	1983-2016		2017		2018		2019		2020		2021			
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Aguascalientes	1,227	280	73	12	101	13	56	5	69	3	106	10	1,632	323
Baja California	8,388	2,330	503	118	579	121	626	150	375	90	521	120	10,992	2,929
Baja California Sur	1,180	322	82	9	178	23	159	39	96	12	17	1	1,712	406
Campeche	2,494	699	286	67	322	72	302	72	65	14	183	31	3,652	955
Coahuila	2,240	483	123	18	81	20	75	4	38	4	84	15	2,641	544
Colima	1,364	352	152	31	140	38	179	57	160	30	147	30	2,142	538
Chiapas	9,084	3,693	775	244	705	187	678	177	393	91	498	123	12,133	4,515
Chihuahua	6,409	1,463	316	66	329	49	320	59	165	20	161	16	7,700	1,673
Ciudad de México	36,017	4,349	1118	103	1,481	99	1095	86	427	24	270	26	40,408	4,687
Durango	1,501	363	81	17	53	11	72	12	40	5	10	3	1,757	411
Guanajuato	4,354	1,006	301	63	365	80	503	67	242	38	336	57	6,101	1,311
Guerrero	7,918	2,784	474	131	511	139	504	134	336	95	340	70	10,083	3,353
Hidalgo	2,402	632	223	44	275	42	351	57	292	33	277	33	3,820	841
Jalisco	12,856	2,736	412	80	563	81	731	85	553	57	758	88	15,873	3,127
México	20,978	4,404	1,204	190	1,636	247	1,647	213	767	122	1,246	180	27,478	5,356
Michoacán	5,592	1,389	334	56	411	61	291	42	255	34	223	43	7,106	1,625
Morelos	3,847	1,054	255	29	308	28	363	28	286	24	220	24	5,279	1,187
Nayarit	2,273	598	101	21	121	33	157	31	126	18	89	17	2,867	718
Nuevo León	7,165	1,264	450	74	484	84	500	85	330	63	569	55	9,498	1,625
Oaxaca	6,633	2,195	309	94	424	88	448	105	267	43	376	48	8,457	2,573
Puebla	8,855	2,461	645	103	716	112	758	119	530	72	598	66	12,102	2,933
Querétaro	2,169	415	247	29	297	24	289	20	133	12	187	13	3,322	513
Quintana Roo	4,064	1,071	319	73	801	137	850	124	458	80	650	92	7,142	1,577
San Luis Potosí	2,596	650	239	37	272	55	346	39	145	26	153	14	3,751	821
Sinaloa	3,875	985	238	47	244	45	204	35	147	18	174	14	4,882	1,144
Sonora	4,283	917	238	52	280	58	111	28	109	19	140	36	5,161	1,110
Tabasco	4,954	1,549	551	161	470	139	442	123	297	66	414	90	7,128	2,128
Tamaulipas	5,617	1,641	373	93	260	85	263	67	21	5	180	68	6,714	1,959
Tlaxcala	1,511	436	114	21	140	26	162	25	62	3	47	8	2,036	519
Veracruz	17,341	6,029	1,229	390	1,497	406	1,461	425	866	255	803	203	23,197	7,708
Yucatán	6,173	1,179	592	72	579	84	649	82	408	54	396	42	8,797	1,513
Zacatecas	1,196	274	97	11	110	20	86	22	68	12	55	5	1,612	344
Extranjeros	431	61	13	1	5	1	31	16	21	5	0	0	501	84
No especificado	60	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	60	5
TOTAL	207,047	50,069	12,467	2,557	14,738	2,708	14,709	2,633	8,547	1,447	10,228	1,641	267,736	61,055

*Información al 15 de noviembre 2021, de acuerdo a lo establecido en el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de VIH, actualización marzo 2020.

Fuente: SSA/SUIVE/DGE/DVEET/Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de VIH.

Terminología:

Inmunidad: Protección de un individuo contra enfermedades infecciosas o sea la capacidad del organismo para resistir y sobreponerse a una infección

Respuesta inmune celular: Llevada a cabo por células

Respuesta inmune humoral: Realizada por unas proteínas especiales denominadas anticuerpos

Linfocitos: Son un tipo de glóbulos blancos; protegen de las infecciones virales, ayudan a otras células a combatir las infecciones provocadas por hongos y bacterias, producen anticuerpos, combaten el cáncer y coordinan las actividades de todo el sistema inmune.

CD4: Son un tipo específico de células blancas (glóbulos blancos) tipo T, que pertenecen a la familia de linfocitos

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de Inmuno Deficiencia adquirida es la etapa final de la infección por VIH, se diagnostica cuando una persona con VIH tiene un recuento linfocitos CD4 inferior a 200/mm³ y/o una o más infecciones oportunistas.

Citología cervical: Es un estudio de cribado en el que se estudia las células para detectar anomalías morfológicas de las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino para detección de cáncer cervicouterino

Colposcopia: Procedimiento ginecológico que consiste en realizar visualización directa del cuello uterino, vagina y vulva

III. Marco teórico:

a. Concepto de Inmunidad:

La inmunidad es un sistema de defensa compuesto por un conjunto de células y sustancias producidas por el organismo cuya función es enfrentarse a la invasión de cualquier agente extraño, ya sean gérmenes (virus, bacterias, parásitos, etc.) o tóxicos, para evitar que se propague por el organismo. La activación de este sistema ante cualquier ataque se denomina respuesta inmune.

Por su naturaleza, podemos diferenciar dos tipos de respuesta inmune: la respuesta inmune celular y la respuesta inmune humoral. Las células que forman parte de la respuesta celular son los glóbulos blancos, también llamados leucocitos. Existen diversos tipos de leucocitos: los linfocitos, los eosinófilos, los basófilos y los fagocitos (células capaces de “devorar” microorganismos).

Los dos tipos principales de linfocitos son los linfocitos B y los linfocitos T. Un tipo de linfocitos T son los CD4, o células T CD4, tienen como función activar el sistema inmune ante la presencia de infecciones o de cáncer.

La infección por VIH destruye específicamente los linfocitos CD4 y ello debilita el sistema inmunitario. El recuento normal de CD4 es generalmente entre 500 y 1600 células (por milímetro cúbico). A medida que disminuye el número de linfocitos CD4 por debajo de 500, y especialmente por debajo de 200, aumenta el riesgo de sufrir infecciones oportunistas y otras enfermedades.

El recuento de linfocitos CD4+ absolutos y su porcentaje, es el principal indicador del estado inmunológico del paciente con infección por el VIH. Se utiliza para estadificar la infección por el VIH, evaluar la susceptibilidad a infecciones oportunistas, determinar un predictor de progresión de la enfermedad, la necesidad de uso de profilaxis y su retiro, para apoyar en la indicación de tratamiento ARV y para evaluar la respuesta inmunológica del paciente

Concepto de enfermedad:

Infección por el VIH y sida: Una vez ha ocurrido la infección por VIH se produce una batalla entre el sistema inmune, que intenta eliminar la infección, y el virus que ataca y destruye los linfocitos CD4. Tras un tiempo variable desde la infección, entre meses hasta 10 años, durante el cual la persona con VIH puede no manifestar ningún síntoma de la enfermedad, el virus acaba ganando la batalla y aparecen diferentes enfermedades infecciosas oportunista y cánceres asociados al grave deterioro del sistema defensivo inmunológico.

El sida es el conjunto de manifestaciones clínicas derivadas de la pérdida de la capacidad defensiva, o inmunodeficiencia, secundarias a la infección por VIH y es la expresión final de la enfermedad. Dentro de la clasificación realizada por los CDC se establecen tres categorías clínicas de personas con VIH:

- Categoría A: pacientes con infección primaria o asintomáticos.
- Categoría B: pacientes que presentan o hayan presentado síntomas que no pertenecen a la categoría C, pero que están relacionados con la infección VIH.
- Categoría C: pacientes que presentan o hayan presentado algunas complicaciones incluidas en la definición de Sida de 1987 de la OMS.

b) Clínica de la infección VIH. Clasificación y fases de la infección por el VIH

De forma habitual, la evolución de la infección por VIH es de desarrollo lento. Durante varios años, el virus va destruyendo las células del sistema inmunológico. Durante este periodo no hay síntomas concretos que indiquen la presencia del virus con evolución con el transcurso del tiempo.

- **Fase precoz: Infección aguda por el VIH**

La infección aguda es la fase inicial de infección por VIH. Suele manifestarse de 2 a 10 semanas después de que una persona ha contraído el virus. Durante esta fase, muchas personas tienen síntomas como fiebre, dolor de cabeza, aumento del tamaño de los ganglios y erupción cutánea. En esta fase, el VIH se reproduce rápidamente y se propaga por todo el organismo. Al cabo de días o semanas ceden los síntomas de forma espontánea y se pasa a la siguiente fase. El VIH se puede transmitir en cualquier fase de infección, pero el riesgo es mayor durante esta fase aguda.

- **Fase intermedia: Infección crónica por el VIH (también llamada infección asintomática por el VIH o fase de latencia clínica)**

Durante esta fase de la enfermedad, el VIH sigue replicándose. Los linfocitos CD4 son destruidas por el virus de VIH, con capacidad aun del organismo de reponerlas, por lo pueden permanecer años sin tener manifestaciones de la infección. Como único síntoma se pueden notar los ganglios linfáticos aumentados de tamaño. Sin tratamiento, la infección crónica evoluciona habitualmente al SIDA, entre 10 y 12 años desde que se adquiere el virus.

- **Fase avanzada: Sida**

El sida es la fase final de la infección por el VIH. Puesto que el virus ha destruido el sistema inmunitario, el organismo no puede combatir contra las infecciones oportunistas y tumores. La neumonía por Pneumocystis, y la tuberculosis son ejemplos de infecciones oportunistas. Se diagnostica SIDA cuando una persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/mm³ y/o una o más infecciones oportunistas. [7]

c) Clasificación de la infección por VIH: Criterios de sida [8]

El sistema más utilizado es la revisión de 1993 de la CDC (Center Disease Control), que sustituye la clasificación de 1986:

- La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP)
- La categoría B se aplica a pacientes que presenten síntomas de enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH (enfermedad de Muguet; candidiasis vulvovaginal persistente; **displasia cervical**; fiebre o diarrea de más de un mes; leucoplasia oral vellosa; herpes zoster; púrpura trombocitopénica idiopática; listeriosis; enfermedad inflamatoria pélvica; neuropatía periférica).

- La categoría C incluye pacientes que presenten las patologías incluidas en las enfermedades diagnosticadas de sida. (Tabla 2)

Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectados de sida. La supervivencia de estos pacientes no supera el 15- 30% a los 3 años.

Las enfermedades diagnosticadas de sida correspondientes a la clasificación de 1993, cuando el paciente tiene una infección por VIH demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que puedan explicarlas (Tabla 2)

Tabla 2. Categorías clínicas según la CDC

Categorías clínicas		
A	B	C
<ul style="list-style-type: none"> • Infección VIH asintomática. • Linfadenopatía generalizada persistente. • Enfermedad VIH aguda o primaria. 	<ul style="list-style-type: none"> • Angiomatosis bacilar. • Candidiasis vulvo-vaginal, o candidiasis oral resistente al tratamiento. • Displasia de cérvix uterino o carcinoma de cérvix no invasivo. • Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). • Fiebre menor a 38,5°C o diarrea, de más de un mes de duración. • Herpes zoster (más de un episodio, o un episodio con afección de más de un dermatoma). • Leucoplasia oral vellosa. • Neuropatía periférica. • Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). 	<p>Bacterianas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Septicemia por <i>Salmonella</i> recurrente. • Infección por <i>Mycobacterium avium</i>. • Infecciones por micobacterias atípicas. • Viricas • Infección por citomegalovirus (retinitis o diseminada). • Infección por el virus del herpes simple (VHS tipos 1 y 2), puede ser crónica o en forma de bronquitis, neumonitis o esofagitis. <p>Hongos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspergilosis. • Candidiasis, tanto diseminada como del esófago, tráquea o pulmones. • Coccidioidomicosis, extrapulmonar o diseminada. • Criptococosis extrapulmonar. • Histoplasmosis, ya sea diseminada o extrapulmonar. <p>Protozoos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>. • Toxoplasmosis neurológica • Criptosporidiosis intestinal crónica. • Isosporiasis intestinal crónica. <p>Procesos crónicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronquitis y neumonía. <p>Procesos asociados directamente con el VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demencia relacionada con el VIH (encefalopatía por VIH). • Leucoencefalopatía multifocal progresiva. • Síndrome de desgaste o wasting syndrome. <p>Tumores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma de Kaposi. • Linfoma de Burkitt. • Otros linfomas no-Hodgkin, especialmente linfoma inmunoblástico, linfoma cerebral primario o linfoma de células B. • Carcinoma invasivo de cérvix.

Tabla 3: Clasificación de la infección por VIH según CD4+

Categorías según CD4+	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C (sida)
≥ 500 μl (≥ 29%)	A1	B1	C1
200-499/μl (14-28%)	A2	B2	C2
< 199/μl (<14%) (SIDA)	A3	B3	C3

d) Patogénesis de VIH y cáncer

Múltiples factores pueden contribuir al aumento de la relación de neoplasias malignas en pacientes infectados con el VIH. Estos incluyen inmunosupresión, efectos directos del propio virus del VIH, coinfección con otros virus oncogénicos, factores ambientales y posiblemente el uso de medicamentos antirretrovirales.

Inmunosupresión: el desarrollo de neoplasia en pacientes infectados por el VIH es similar al observado en receptores de trasplantes de órganos sólidos que reciben agentes inmunosupresores crónicos, así como en pacientes con deficiencias inmunitarias profundas mediadas por células.

La infección por VIH no tratada se caracteriza por un deterioro inmunológico progresivo. Esta disminución inmunológica, reflejada por el recuento de células CD4, se correlacionó estrechamente con el aumento de número de casos de sarcoma de Kaposi (KS) y LNH antes de la introducción de la potente terapia antirretroviral (TARV). Por el contrario, no parece haber la misma correlación entre el compromiso inmune y el número de casos de otras neoplasias malignas.

Entre las personas que viven con el VIH, ciertos cánceres se diagnostican a edades más tempranas, lo que posiblemente refleje la progresión acelerada del cáncer o la exposición a factores de riesgo.

Papel del virus del VIH: la patogénesis de la neoplasia asociada al VIH es compleja. La infección por VIH puede tener un efecto directo en una variedad de procesos celulares que contribuyen al desarrollo del cáncer. El diagnóstico de NIC comprobada histológicamente es de cuatro a cinco veces mayor entre los pacientes con infección por VIH en comparación con los pacientes sin infección por VIH o los adolescentes con comportamientos sexuales de alto riesgo. [9] Los mecanismos postulados incluyen la activación de protooncogenes, alteraciones en la regulación del ciclo celular, inhibición de genes supresores de tumores u otras alteraciones genéticas que conducen a la oncogénesis.

Coinfección con organismos oncogénicos: los pacientes infectados con el VIH tienen un mayor riesgo de coinfección con otros virus que se sabe que causan cáncer. Además, la historia natural de estas infecciones virales puede acelerarse en pacientes con VIH. [10]

Infección por VPH: La relación de la displasia cervical y la neoplasia asociadas al virus del papiloma humano (VPH) con la infección por VIH puede deberse a los riesgos del estilo de vida para adquirir ambos virus, así como a los atributos y las respuestas del huésped al VPH. Los pacientes infectados por el VIH pueden ser incapaces de eliminar las cepas oncogénicas del VPH debido a la deficiencia de células T. Existe una relación significativa entre el riesgo de infección persistente por VPH y el grado de inmunosupresión.

La relación entre la infección por VPH y la neoplasia cervical se ilustró en una serie de 309,365 pacientes estadounidenses con infección por VIH o SIDA, en quienes el riesgo relativo de neoplasia asociada al VPH in situ (es decir, lesiones intraepiteliales escamosas [SIL]) aumentó con el tiempo, lo que sugiere que la pérdida gradual de control sobre los queratinocitos infectados por el VPH se relacionó con el avance de la inmunosupresión. Sin embargo, la incidencia de cánceres de células escamosas invasivos no aumentó con el avance de la inmunosupresión en el VIH, lo que sugiere que la invasión del cáncer en etapa tardía no fue influenciada por el estado inmunológico.

Los pacientes con infección por VIH tienen tasas más altas de neoplasia pre-invasiva (es decir, neoplasia intraepitelial cervical [NIC]) y neoplasia cervical invasiva en comparación con los pacientes sin infección por VIH. En 1993, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) designaron la NIC moderada y grave como una condición de infección por VIH sintomática temprana y el cáncer cervical invasivo como una condición que define el SIDA; desde entonces, el cáncer de cuello uterino se ha convertido en una de las neoplasias malignas más comunes relacionadas con el SIDA. Además, las pacientes con VIH y cáncer de cuello uterino tienen un mayor riesgo de mortalidad general que las pacientes sin VIH y cáncer de cuello uterino.

e) Papel del virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH) es el principal agente etiológico del pre-cáncer cervical y el cáncer.

La asociación entre el VPH y la neoplasia cervical es tan fuerte que se ha encontrado que la mayoría de las otras covariables conductuales, sexuales y socioeconómicas dependen de la infección por VPH y no se mantienen como factores de riesgo independientes.

La infección por VPH es necesaria para el desarrollo de neoplasia cervical, pero dado que la gran mayoría de los pacientes infectados con VPH no desarrollan lesiones cervicales de alto grado o cáncer, el VPH por sí solo no es suficiente para causar estos trastornos.

Los dos factores principales asociados con el desarrollo de NIC de alto grado y cáncer de cuello uterino son el subtipo de VPH y la persistencia del virus. Los factores ambientales (por ejemplo, fumar cigarrillos) y las influencias inmunológicas también parecen desempeñar un papel.

El tipo de VPH determina las manifestaciones clínicas de la infección y el potencial oncogénico (bajo o alto) del virus :

- Los tipos de bajo riesgo, como el VPH 6 y 11, no se integran en el genoma del huésped y solo causan lesiones de bajo grado (NIC 1), verrugas genitales y condilomas, representan el 10 por ciento de las lesiones de bajo grado y el 90 por ciento de las verrugas genitales condilomatosas.

- Los tipos de VPH de alto riesgo, como 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58, están fuertemente asociados con lesiones de alto grado (NIC 2,3) y progresión a cáncer invasivo, aunque también pueden estar asociados con lesiones de bajo grado. Los VPH 16 y 18 tienen el mayor riesgo de desarrollar NIC 3 o mayor y representan el 25 por ciento de las lesiones de bajo grado, del 50 al 60 por ciento de las lesiones de alto grado y el 70 por ciento de todos los cánceres de cuello uterino.

Tabla 4. Serotipos de Virus de Papiloma Humano

Riesgo	Tipos de VPH	Manifestaciones clínicas
Alto	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Lesiones genitales de bajo riesgo Lesiones genitales de alto riesgo Cáncer cervical Cáncer de vagina, vulva, ano y pene Cáncer de orofaringe Cáncer de cavidad oral y laringe
Bajo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108	Lesiones genitales de bajo riesgo Lesiones genitales de alto grado Condilomas acuminados (verrugas genitales) Papilomatosis respiratoria recurrente
Intermedio	26, 53, 66	Cáncer cervical

Además de su relación con la neoplasia cervical, la infección por VPH se asocia con cánceres de cabeza y cuello (especialmente la orofaringe y la base de la lengua), los ojos y las regiones anogenitales (ano, pene, vagina, vulva), que han aumentado en incidencia desde la introducción del TARV. Sin embargo, tanto el cáncer de cabeza y cuello relacionado con el VPH como el no relacionado con el VPH han aumentado durante la era del TARV.

En otros lugares se puede encontrar una discusión adicional sobre los cánceres de cabeza y cuello relacionados con el VPH, así como las lesiones intraepiteliales escamosas anales.

f) Patogenicidad

Los escenarios clínicos que pueden surgir después de la infección aguda por VPH incluyen:

- Infección latente sin manifestaciones físicas, citológicas o histológicas. Esta es la secuela clínica más común de la infección por VPH, que ocurre en más del 90 % de los pacientes infectados.

- Infección activa en la que el VPH sufre replicación vegetativa, pero no integración en el genoma.

La replicación activa del VPH produce cambios celulares característicos como el agrandamiento nuclear, la multinucleación, la hiper cromática y la limpieza citoplasmática perinuclear (halos). En promedio, estos cambios ocurren de dos a ocho meses después de que el paciente se infecta por primera vez.

El VPH es epitelio trópico; una vez que el epitelio está infectado, el virus puede persistir en el citoplasma o integrarse en el genoma del huésped. Cuando el VPH permanece en un estado episomal no integrado, el resultado es una lesión de bajo grado. Cuando el virus se integra en el genoma humano, se pueden desarrollar lesiones de alto grado y cáncer. [11]

Un factor importante en las primeras etapas después de la infección es la susceptibilidad del paciente a los tipos de VPH oncogénicos, que está determinada por el sistema inmunológico del huésped. La integración viral en el genoma del huésped resulta en la interrupción de los marcos de lectura abiertos E1 y E2 y, por lo tanto, también resulta en la pérdida de la regulación transcripcional de E6 y E7, con la consiguiente sobreexpresión de estas oncoproteínas. La proteína E6 del VPH se une a p53 e induce la degradación celular de p53, mientras que E7 interactúa con la proteína del retinoblastoma (Rb), lo que conduce a la disociación del factor de transcripción E2F y la promoción de la progresión del ciclo celular. Se cree que la incapacitación de estos dos genes supresores de tumores principales, p53 y Rb, es fundamental para la transformación de la célula huésped inducida por el VPH y la inmortalización de las líneas celulares infectadas. La presencia de E7 extracelular también activa las células endoteliales cervicales, lo que resulta en una sobreproducción de interleucinas 6 y 8, dos citoquinas que se asocian con la progresión de la NIC 2,3 a la neoplasia maligna manifiesta en más del 80 por ciento de los cánceres.

g) Cofactores de patogénesis

Inmunosupresión

Infección por VIH: La incidencia de NIC aumenta en pacientes con VIH. El aumento del riesgo de NIC parece estar relacionado con la mayor prevalencia de infección por el virus del papiloma humano (VPH) en estos pacientes (64% frente al 27 % en pacientes sin infección por VIH). El riesgo de infección por VPH y NIC aumenta con el aumento de los grados de inmunosupresión (medida por recuentos más bajos de CD4 y mayor carga de ARN del VIH).

Esto se ilustró en un estudio longitudinal que encontró que los pacientes con VIH tenían más probabilidades de ser repetidamente positivos para el VPH durante un período de seis años que los pacientes sin infección por VIH (79 frente al 48 %) y que una prueba de VPH positiva posterior era más común en aquellos con recuentos de CD4 inferiores a 200 / mm³ que en aquellos con recuentos de CD4 superiores a 200 / mm³ (93 frente a 48 por %).

Además, el cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias malignas más comunes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en pacientes.

Edad avanzada: el 50 % de las infecciones por VPH de alto riesgo persisten en pacientes mayores de 55 años en comparación con una tasa de persistencia del 20 % en pacientes menores de 25 años [12]

Duración de la infección: cuanto más tiempo se haya reconocido una infección por VPH, más tiempo tardará en desaparecer. En el Estudio de Triaje ASCUS-LSIL (ALTS), el 65 % de las infecciones que se habían observado durante al menos 18 meses persistieron durante otros seis meses, mientras que el 37 % de las infecciones por VPH recién observadas persistieron durante seis meses [13].

Subtipo de VPH oncogénico alto: es más probable que los subtipos de VPH de alto riesgo oncogénico persistan que los tipos oncogénicos bajos [14] (Tabla 4)

Fumar cigarrillos: fumar cigarrillos y la infección por VPH tienen efectos sinérgicos en el desarrollo de NIC y cáncer de cuello uterino. En comparación con los no fumadores negativos para el VPH, un estudio informó que el riesgo de NIC 2,3 con fumar solo, la infección por VPH sola y tanto el tabaquismo como la infección por VPH fue aproximadamente dos, 15 veces y 66 veces, respectivamente. La exposición acumulativa al tabaquismo (medida por los paquetes-años fumados) está fuertemente relacionada con el riesgo de NIC. En otro estudio de pacientes con VPH positivo, el riesgo de cáncer de cuello uterino en fumadoras fue de dos a cuatro veces mayor que el de los no fumadores [15].

Persistencia: Una infección persistente por VPH se define de manera variable como aquella que está presente durante al menos 6 a 12 meses. Cuanto más tiempo persista el VPH dentro del cuello uterino, mayor será el riesgo de desarrollar NIC. La mayoría de las infecciones cervicales por VPH son transitorias y ocurren en pacientes jóvenes. La infección persistente con subtipos oncogénicos de VPH es un factor clave en el desarrollo de lesiones cervicales de alto grado y cáncer de cuello uterino, mientras que el aclaramiento de la infección por VPH predice la regresión de la NIC.

Más del 50% de las nuevas infecciones por VPH se eliminan en 6 a 18 meses, y del 80 al 90 %, se habrán resuelto dentro de dos a cinco años. Las infecciones transitorias son particularmente comunes en pacientes jóvenes en los que la duración promedio de una infección por VPH recién diagnosticada es de 8 a 13 meses. No está claro si los pacientes positivos para el VPH que se vuelven negativos para el VPH en realidad eliminan el virus de sus cuerpos o retienen el virus en un estado inactivo o de bajo nivel. [16]

La distribución por edades del VPH; la prevalencia general fue del 26,8 %. La tasa de detección del VPH por grupo de edad fue: 14 a 19 años (24.5 %), 20 a 24 años (33.8 %), 25 a 29 años (27.4 %), 30 a 39 años (27.5 %), 40 a 49 años (25.2 %) y 50 a 59 años (19.6 %). La prevalencia puntual es mucho menor, alcanzando un máximo del 30 al 50 % para los pacientes en la adolescencia y los veinte años, el 15 % a la edad de 26 a 30 años, el 10 % a la edad de 31 a 35 años, el 5 al 15 % a la edad de 40 a 60 años, pero luego aumenta hasta el 30 % después de los 50 años. [17-18]

h) Prevención y diagnóstico

El cribado del cáncer de cuello uterino es de particular importancia para las pacientes con infección por VIH o en otros estados inmunocomprometidos.

La citología cervical parece ser una herramienta de detección primaria confiable para el cáncer de cuello uterino en pacientes con VIH. Se pueden emplear pruebas de Papanicolaou convencionales o preparaciones cervicovaginales a base de líquido para la detección.

Examen inicial:

La detección se inicia en el momento del diagnóstico del VIH, pero no antes de los 21 años. Esto es similar a los pacientes sin VIH, en quienes la detección del cáncer de cuello uterino también se inicia a la edad de 21 años. Si bien históricamente se realizaron exámenes de detección más tempranos (es decir, antes de los 21 años), el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino antes de los 21 años es raro. En un informe del Estudio de Compatibilidad de Cáncer de VIH /SIDA de 2002 a 2016 que incluyó a más de 160,000 mujeres con VIH, de las 552 pacientes que desarrollaron cáncer de cuello uterino invasivo, no se produjeron casos en pacientes <25 años [18]. Por lo tanto, la detección a partir de los 21 años proporciona una ventana de varios años antes de los 25 años, cuando el riesgo de cáncer de cuello uterino comienza a aumentar.

- Para pacientes de 21 a 29 años, la citología cervical se utiliza para la detección.
- Para los pacientes ≥ 30 años, la citología cervical o la prueba conjunta (citología cervical y prueba del virus del papiloma humano [VPH]) es aceptable para la detección.
- Dada la alta tasa de enfermedad multifocal por VPH y neoplasias asociadas al VPH, el examen también incluye una inspección visual exhaustiva del ano, la vulva y la vagina

Detección posterior:

Si la detección inicial es **normal**:

- Citología cervical se realiza cada 12 meses durante un total de tres años. Hay estudios que sugieren que se realice la citología cervical cada seis meses después de la prueba basal ya que la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) no es infrecuente y puede desarrollarse rápidamente en estos pacientes y porque las lesiones de alto grado pueden pasarse por alto con una sola prueba .[23]
- La CDC recomienda realizar citología cérvico vaginal, cada seis meses a fin de detectar oportunamente la presencia de lesiones malignas o premalignas y considerar la citología anorrectal, así como colposcopia.
- Si los resultados de tres pruebas de citología cervical consecutivas son normales, se realiza un seguimiento con citología cervical cada tres años.
- Si el cribado con **pruebas conjuntas** (≥ 30 años):
Se realizan pruebas conjuntas repetidas cada tres años.

No realizamos colposcopia de rutina en visitas de seguimiento posteriores.

Realizamos un seguimiento anual, que incluye una inspección visual exhaustiva del ano, la vulva y la vagina.

- El cribado continúa a lo largo de la vida del paciente (y no termina, como en la población general, a los 65 años).[24]

Colposcopia: El examen colposcópico de la vagina y la vulva, así como del cuello uterino, debe incluirse en la evaluación debido al mayor riesgo de enfermedad multifocal. Basamos la necesidad de exámenes colposcópicos posteriores en los resultados de la citología cervical.

Resultados anormales:

Las pautas de consenso de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical aconsejan que los pacientes con VIH a **cualquier edad** con resultados anormales de detección se manejen de la siguiente manera:

● **Citología negativa, virus del papiloma humano (VPH) positivo:** repita la prueba conjunta en un año (a menos que la prueba de genotipo para 16 o 16/18 sea positiva).

• Si los resultados iniciales del VPH identifican el VPH 16 o el VPH 16/18, se recomienda la colposcopia.

• Si alguna de las co-pruebas al año es anormal (es decir, citología anormal o VPH positivo), se debe realizar una colposcopia.

● **Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).**

• Si la prueba refleja del VPH es positiva, se debe realizar una colposcopia.

• Si la prueba del VPH no está disponible o no se realiza, repita la citología en 6 a 12 meses.

• Para cualquier resultado igual o más grave que ASC-US en citología repetida, se debe realizar una colposcopia.

● **Lesión epitelial escamosa de bajo grado (LSIL) o lesiones más graves** (incluida la lesión intraepitelial escamosa de alto grado [HSIL], las células escamosas atípicas no pueden excluir HSIL [ASC-H] o células glandulares atípicas [AGC]) – Se debe realizar una colposcopia. [25-26]

i) **Neoplasia intraepitelial cervical**

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una afección premaligna del cuello uterino. El ectocérvix y el endocérvix, incluido el canal cervical, está cubierto con epitelio glandular. NIC se refiere a anomalías escamosas. La neoplasia cervical glandular incluye adenocarcinoma in situ y adenocarcinoma.[28]

La detección del cáncer de cuello uterino incluye citología cervical y pruebas para subtipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH). El seguimiento de las anomalías en las pruebas de detección con colposcopia y biopsia cervical puede resultar en un diagnóstico de NIC o cáncer de cuello uterino.

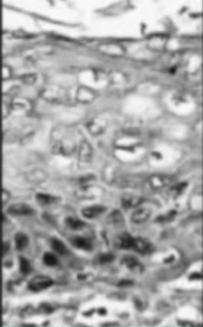
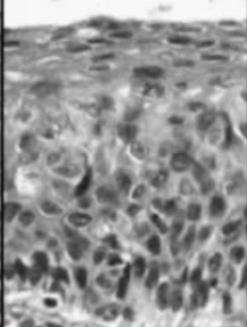
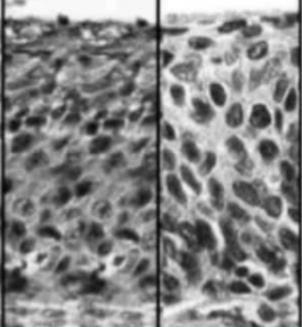
La NIC puede ser de bajo grado o de alto grado. Los pacientes con NIC de bajo grado tienen un potencial mínimo para desarrollar neoplasia maligna cervical, mientras que aquellos con lesiones de alto grado tienen un alto riesgo de progresión a neoplasia maligna.

Históricamente, los cambios escamosos pre malignas del cuello uterino se describieron como displasia cervical leve, moderada o grave. En 1988, se introdujo un nuevo sistema terminológico, el sistema Bethesda, que luego se revisó en 1991, 2001 y 2015. En este sistema, se utiliza una terminología diferente para los hallazgos citológicos (en la prueba de Papanicolaou) e histológicos (en la biopsia) . Los hallazgos citológicos se describen con el término "lesión intraepitelial escamosa (SIL)" y los cambios histológicos se describen con el término "neoplasia intraepitelial cervical (NIC)".[30]

El término NIC tiene tres grados de gravedad

- NIC 1 es una lesión de bajo grado. Se refiere a cambios celulares ligeramente atípicos en el tercio inferior del epitelio. El efecto citopático del virus del papiloma humano (VPH) (atipia koilocitótica) a menudo está presente.
- LA NIC 2 se considera una lesión de alto grado. Se refiere a cambios celulares moderadamente atípicos confinados a los dos tercios basales del epitelio (anteriormente llamado displasia moderada) con preservación de la maduración epitelial.
- NIC 3 es una lesión de alto grado. Se refiere a cambios celulares severamente atípicos que abarcan más de dos tercios del grosor epitelial e incluye lesiones de espesor completo (los términos anteriores eran displasia severa o carcinoma in situ).

Tabla 5: Terminología e histología de las lesiones cervicales

Terminología e histología de la neoplasia intraepitelial cervical				
LAST System ^[1]	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed*	HSIL
Bethesda Classification System ^[2]	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia Carcinoma in-situ
Histologic images				

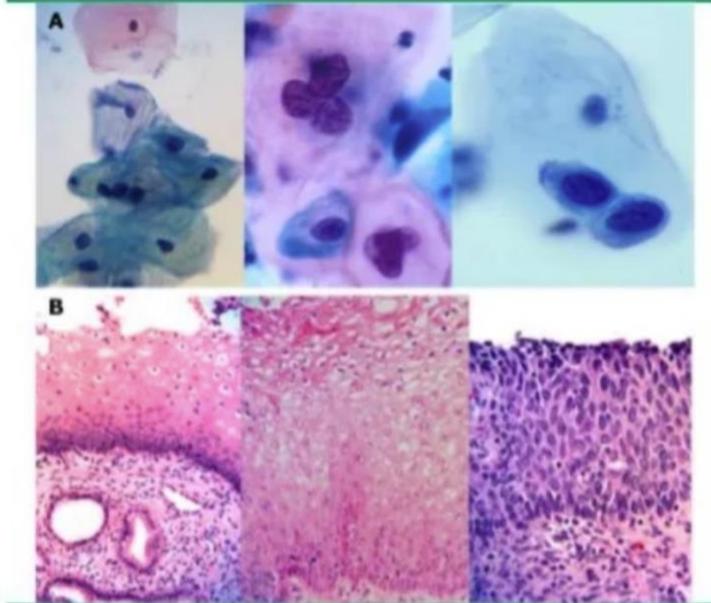
Terminología sobre cambios precancerosos citológicos e histológicos del cuello uterino. Se muestra la terminología correspondiente de los sistemas de clasificación anteriores. También se muestran imágenes de los correlatos histológicos para cada categoría.

ÚLTIMO: terminología escamosa anogenital inferior; LSIL: lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado; HSIL: lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado; NIC: neoplasia intraepitelial cervical.

* CIN 2 que es p16 positivo se clasifica como HSIL. La CIN 2 que es p16 negativa se clasifica como LSIL.

Imagen 1: Comparación citológica e histológica de las lesiones cervicales

Comparación de lesiones de grado normal, bajo y alto según los hallazgos de la citología cervical y la histología de las biopsias dirigidas por colposcopia



(A) Citología cervical normal, de grado bajo y de grado alto.

(B) Neoplasia intraepitelial cervical I, II, III.

(A) Reproducido con permiso de Christopher Crum, MD. Derechos de autor ©

Los estudios sugieren que la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), confirmada por colposcopia, es de cuatro a cinco veces mayor en pacientes con VIH en comparación con pacientes sin VIH, pero con comportamientos sexuales de alto riesgo.[33]

La NIC es común en pacientes con VIH porque :

La infección por el virus del papiloma humano (VPH), el principal patógeno de la mayoría de los cánceres de cuello uterino, es endémica entre las personas sexualmente activas.

- Los pacientes con VIH tienen más probabilidades de tener una infección persistente por VPH.
- La infección persistente con uno o más subtipos oncogénicos de VPH es un factor importante en la patogénesis de la enfermedad cervical premaligna y maligna.

A pesar de los avances en el manejo de las pacientes con VIH y el aumento en la vacunación contra el VPH, la detección del cáncer de cuello uterino sigue requiriendo atención. Un estudio informó que hasta una cuarta parte de las pacientes con VIH no se hacen una prueba de Papanicolaou anual a pesar de ver a un médico de atención primaria durante ese período de tiempo, lo que subraya la necesidad de un énfasis continuo en la detección del cáncer de cuello uterino en esta población.[34]

Los pacientes con enfermedad avanzada por VIH tienen más probabilidades de tener VPH y CIN persistentes que aquellos con infecciones tempranas por VIH. Se deben de realizar exámenes de detección más frecuentes si la enfermedad relacionada con el VIH del

paciente está mal controlada o comienza a progresar (según lo medido por el aumento de la carga viral, la disminución del nivel de CD4), o si el paciente no cumple con la terapia antirretroviral (TARV).[35]

j) Manejo de lesiones pre cancerígenas

El manejo adecuado de los pacientes con VIH y NIC incluye la terapia óptima con escisión o ablación, así como el papel del tratamiento post-ablativo con agentes tópicos y la importancia de la terapia con antirretrovirales.

NIC 1 :

En general, el manejo con observación o tratamiento (escisión o ablación), es el mismo que el de los pacientes sin infección por VIH y depende del resultado citológico anterior (por ejemplo, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado [LEIBG], lesión intraepitelial escamosa de alto grado [LEIAG]) y la edad del paciente.

La NIC 1 es una lesión de bajo grado con al menos un tercio de los pacientes con VIH que muestran **regresión** [34]. La terapia antirretroviral (TARV) se asocia con mayores tasas de regresión y disminución de las tasas de recurrencia en pacientes con VIH , pacientes con VIH y NIC 1, la progresión ocurrió en 4 a 7 % de los pacientes.

NIC 2-3 :

Escisión o ablación: el manejo de la NIC 2,3 es el mismo para los pacientes con y sin infección por VIH; cuando se realiza el tratamiento, la escisión con cualquiera de los procedimientos de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) o se realiza la conización con cuchillo frío. La histerectomía se realiza ocasionalmente en lugar de la escisión o la ablación (por preferencia del paciente, patología ginecológica adicional, o contraindicaciones de otros tratamientos), pero es inaceptable como tratamiento primario para la NIC en la mayoría de los casos.

Si bien las tasas de éxito son más bajas en pacientes con VIH comparadas con las no VIH. Se ha notificado persistencia y recurrencia de la NIC después del tratamiento en aproximadamente el 20 al 60 % de los pacientes con VIH [35]; las tasas de recurrencia también pueden ser más altas en pacientes sometidos a crioterapia en comparación con la escisión. Por lo tanto, para la mayoría de los pacientes con VIH, sugerimos la escisión durante la ablación.

Los factores que contribuyen a peores resultados del tratamiento en pacientes con VIH incluyen:

- Escisión o ablación incompletas de NIC
- Inmunosupresión: en dos informes, la recurrencia en pacientes con VIH es más común en pacientes con un recuento de CD4 por debajo de 500/mm³ (45 frente a 18 % y 61 frente a 20 %) [36].

Terapia antirretroviral: El tratamiento antirretroviral ha transformado el curso de la infección por el VIH y al sida, de una enfermedad que se consideraba como mortal a una enfermedad crónica que les permite a las personas en tratamiento incorporarse a una vida productiva. Antes de la llegada a México de los tratamientos antirretrovirales, las personas viviendo con VIH tenían desenlaces de salud muy negativos, primordialmente ligados a la progresión de la enfermedad y la aparición de infecciones oportunistas.

El TARV se asocia con una mejora en los recuentos de CD4 y reducciones en la carga viral del VIH; las mejoras en estas medidas también se asocian con un menor riesgo de NIC y cáncer de cuello uterino. Esto sugiere indirectamente que el TARV puede reducir la incidencia y recurrencia de la NIC en pacientes con VIH. El TARV también parece estar asociado con la regresión de la NIC. Que sugiere que el beneficio del TARV se debe, a la mejora en los recuentos de CD4 [36].

Seguimiento: en general, el seguimiento de la NIC es más frecuente en pacientes con VIH en comparación con pacientes sin VIH, sin embargo, no hay consenso con respecto al mejor enfoque y no existen pautas formales.

Se recomienda el seguimiento con citología cervical (con o sin prueba del virus del papiloma humano [VPH]) y colposcopia (con uso liberal de biopsia) a intervalos de no más de tres meses por un período indefinido. Para los pacientes para quienes el acceso a la atención médica o las pruebas de seguimiento es limitado, el umbral para el tratamiento puede ser más bajo (por ejemplo, histerectomía en lugar de repetir la citología y la colposcopia en un paciente posmenopáusico).

Se debe advertir a los pacientes con infección por VIH e NIC que la recurrencia es más frecuente que en la población general y que el riesgo de recurrencia se correlaciona con el grado de inmunosupresión. Las tasas de recurrencia son tan altas como el 56 por ciento y hasta el 87 por ciento en pacientes gravemente inmunocomprometidos (recuento de linfocitos CD4 <200 células/mm³) [9].

IV. Planteamiento del problema

Identificar la prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de alto grado en pacientes que viven con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y su relación con cifras de linfocitos CD4. Pacientes de Clínica Especializada. Condesa Iztapalapa en el periodo 2020-2022

V. Justificación

A pesar de que se conoce la relación que existe entre las enfermedades que conllevan a la inmunosupresión (la infección por el virus de inmunodeficiencia humana) y el mayor número de casos con cáncer, se desconoce la relación directa en los pacientes que viven con VIH con compromiso importante en el estado inmunológico con la de Lesiones de alto grado del cuello uterino en México, teniendo en cuenta que este tipo de lesiones son la precursoras de cáncer cérvico-uterino, se sabe que en México es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer y la primera causa de muerte por cáncer en pacientes que viven con infección por VIH y a pesar de que se cuentan con diferentes estudios y protocolos de prevención diagnóstico y tratamiento, este sigue siendo un problema de morbimortalidad a nivel mundial, adicionando que por pacientes que viven con VIH presentan un estado de inmunosupresión progresivo que lleva hasta la mayor porcentaje de casos por esta patología. Siendo la Ciudad de México el segundo estado de México, en concentración de población que vive con VIH y las principales clínicas de atención “Las Clínicas Especializadas Condesa” de esta población, es importante estudiar la prevalencia y los factores del estado inmunológico que conllevan a el aumento del diagnóstico y persistencia de esta patología.

La competencia clínico-medica del personal médico en el manejo de esta entidad es prioritaria, y así poder conocer la asociación de estas entidades para así actuar a tiempo para poder disminuir el impacto médico, económico y social.

VI. Hipótesis

Es probable que las pacientes que viven con VIH, con el diagnostico citológico de lesión de alto grado tengan cuenta celular de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm³

VII. Objetivos generales

Describir la prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de alto grado en pacientes que viven con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

VIII. Objetivos específicos

Describir la cifra de linfocitos CD4 de las pacientes que viven con VIH y se diagnostican por citología de LIEAG

- Linfocitos CD4 menores de 200cél./mm³
- Linfocitos CD4 de 200-499 cel./mm³
- Linfocitos CD4 mayores a 500 cel./mm³
-

IX. Metodología

9.1 Tipo de estudio:
Clínico, transversal, descriptivo, retrospectivo

9.2 Población de estudio

Expedientes clínicos de pacientes con VIH que presentaron el diagnostico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado en el periodo comprendido del 01 de Marzo del 2020 al 28 de Febrero del 2022. En la Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

Criterios de inclusión:

- Paciente que viven con VIH
- Paciente con el diagnóstico de LEIAG en el periodo del 01 de marzo del 2020 al 28 de febrero del 2022.
- Paciente con cuenta celular de linfocitos CD4 menor de 200 cc/mm³

Criterios de eliminación:

Pacientes con protocolo incompleto para ser incluida en este estudio.

9.3 Muestra

Pacientes que fueron atendidas en Clínica Especializada Condesa Iztapalapa en el periodo 2020-2022, que presentaron LEIAG por citología cervical y su cuenta celular (inmunológica) linfocitos CD4 sea menor de 200 células/mm³.

9.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Censo. Pacientes con el diagnóstico citológico de LEIAG durante el periodo 2020-2022 con cuenta células de linfocitos CD4 < 200 células/mm³.

9.5 Variables

Variable/Constructor (Índice- indicador/categoría- criterio)	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación
Edad	Universal	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo, hasta la fecha de su estudio	Cuantitativa Discreta	Años
Escolaridad	Universal	Grado de estudios	Cualitativa ordinal	Ninguna Básica Media superior Superior
Ocupación	Universal	Actividad desempeñada para obtener remuneraciones	Cualitativa ordinal	Desempleada Hogar Trabajadora domestica Comerciante Sexoservidora Empleada Profesional Otros

Tabaquismo	Dependiente	Adicción crónica generada por la nicotina	Cualitativa dicotómica	Si o no
Tratamiento antirretroviral (TARV)	Dependiente	Uso de fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH	Cualitativa dicotómica	Si o no
Bethesda	Dependiente	sistema, de clasificación para los hallazgos citológicos e histológicos. Los hallazgos citológicos se describen con el término "lesión intraepitelial escamosa (SIL)" y los cambios histológicos se describen con el término "neoplasia intraepitelial cervical (NIC)	cualitativa ordinal	LEIBG LEIAG
Cuenta de linfocitos CD4	Dependiente	Cantidad de linfocitos CD4 en la sangre	cuantitativa nominal	células/mm3

9.6 Mediciones e instrumentos de medición

Los datos se recabarán de los expedientes clínicos que se encuentran en archivo clínico, de las pacientes que fueron atendidas en el periodo 2020-2022 de pacientes que viven con VIH con reporte de citología cervical con LEIAG y su respuesta inmunológica en el momento del diagnóstico. Estos datos se vaciarán en una base de datos de Excel, posteriormente se analizarán mediante el programa Quirkos.

X. Implicaciones Éticas

No aplica

XI. Resultados

Se realizó un estudio, descriptivo, transversal y retrospectivo. Con mujeres que viven con VIH y con el diagnóstico citológico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado, en el periodo comprendido del 01 de Marzo del 2020 al 28 de Febrero del 2022. Paciente de Clínica Especializada Condesa Iztapalapa. Se obtuvo una muestra de 46 pacientes.

De acuerdo con las variables sociodemográficas la década de la vida donde se presentó mayor número de casos en el diagnóstico de LEIAG fue la tercera década con un porcentaje de 28 % seguida de la quinta década con un porcentaje de 26% (rango 22-63 años). Gráfico 1

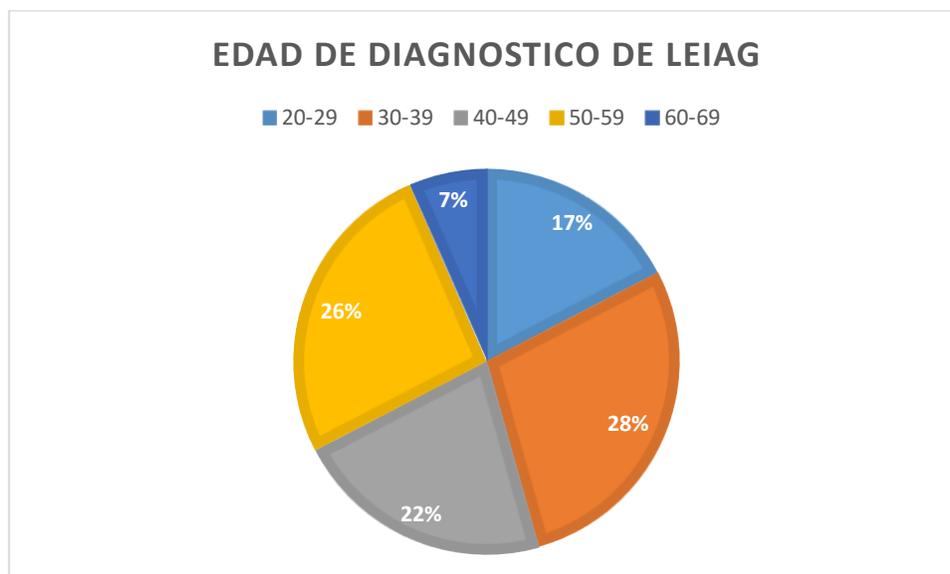


Gráfico 1. Grafica de porcentaje de casos por década de la vida del diagnóstico de LEIAG.
Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Edad de diagnostico	Frecuencia	Porcentaje
20-29	8	17
30-39	13	28
40-49	10	22
50-59	12	26
60-69	3	7
Total	46	100

Tabla 1. Tabla de frecuencia y porcentaje del diagnóstico de LEIAG en relación con la década de la vida. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

De acuerdo con estudios realizados donde la distribución por edades de la infección por VPH, así como las lesiones escamosas intraepiteliales causadas se ilustró en un estudio de mujeres participantes de 14 a 59 años (n = 1921); donde la prevalencia general fue del 26,8% (Prevalence of HPV infection among females in the United States; 2007). La tasa de detección por grupo de edad fue: 14 a 19 años (24.5 %), 20 a 24 años (33.8 %), 25 a 29 años (27.4 %), 30 a 39 años (27.5 %), 40 a 49 años (25.2 %) y 50 a 59 años (19.6 %). La prevalencia puntual es mucho menor, alcanzando un máximo del 30 al 50 % para los pacientes en la adolescencia y los veinte años, el 15 % a la edad de 26 a 30 años, el 10 % a la edad de 31 a 35 años, el 5 al 15 % a la edad de 40 a 60 años, pero luego aumenta

hasta el 30 % después de los 50 años. El cual se semeja con los resultados obtenidos donde la década de mayor número de casos fue entre la tercera y quinta década de la vida.

Hablando de escolaridad, nuestra población de estudio se encontró deficiencia del mismo en donde más de dos terceras partes de los pacientes 76% (n=35) solo tiene el nivel básico de estudio (primaria y secundaria), con incluso un 2% de analfabeta, y presentando solo en 18 % de la población con educación media superior (n=8) y solo el 4 % con educación superior (n=2). Gráfico 2.

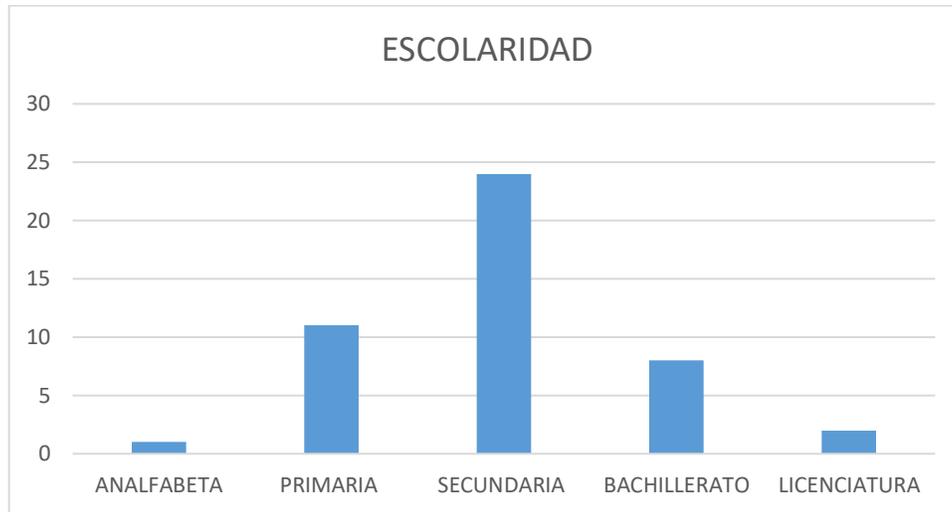


Gráfico 2. Gráfico de escolaridad en pacientes con el diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Analfabeta	1	2
Primaria	11	24
Secundaria	24	52
Bachillerato	8	18
Licenciatura	2	4
Total	46	100

Tabla 2. Tabla de frecuencia y porcentaje de escolaridad en pacientes con el diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En la comparación de las pacientes de acuerdo a cuenta de CD 4 > o < de 200 células/mm³ se encontró que los pacientes con CD4 < de 200 células/mm³, el porcentaje de estudios básicos permaneció con un 75 % , manteniendo en este grupo de estudio la población con analfabetismo en un 6%, con un máximo grado de estudio el nivel medio superior con un 19 %, sin estudios superiores a diferencia de los pacientes con cuenta

celular >200 células/mm³, encontrando igual persistencia de nivel básico con un 77%, sin población analfabeta, nivel medio superior 17 % pero con estudios máximos el nivel licenciatura (superior) en un 6%, concluyendo con un mayor nivel de estudios en esta población. Gráfico 3.

Como sabemos entre mayor nivel de estudios, mayor será la influencia en la probabilidad de cuidar de su salud, ya que tiene mayor conocimiento sobre los programas de promoción, prevención y atención de la salud, permitiéndolos así que tenga la habilidad de tomar decisiones respecto a su propia salud, siendo entonces responsables de ella. De acuerdo con un informe técnico del Instituto Nacional de Salud Pública, las mujeres que viven con VIH tienen un menor nivel educativo que aquellas que no tienen VIH influyendo esto tanto en el su diagnóstico como seguimiento y en su ocupación. El trabajo sexual era la principal fuente de ingresos para más de 40% de las mujeres consideradas en el estudio, al no contar con estudios. (Gutiérrez et al 2012).



Gráfico 3. Gráficos de escolaridad comparación en pacientes con el diagnóstico de LEIAG
Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Escolaridad	CD4 >200	Porcentaje
Primaria	5	17
Secundaria	18	60
Bachillerato	5	17
Licenciatura	2	6
Total	30	100

	Escolaridad	CD4 <200	Porcentaje
Tablas 3. Tabla de frecuencia y porcentaje de la comparación de escolaridad en pacientes con el diagnóstico de LEIAG y CD 4. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa	Analfabeta	1	6
	PRIMARIA	6	37
	Secundaria	6	38
	Bachillerato	3	19
	Total	16	100

Como factor de riesgo ocupacional, las pacientes con trabajo sexual se presentaron en el 4% (n=2), en la comparación con el grupo de estudio, de la cuenta celular de CD 4 > o < 200 células/mm³, no influyo ya que en los dos grupos hay una paciente que tiene esta ocupación, no influyendo en el diagnóstico o persistencia o progreso de la enfermedad basada en el estado inmunológico. Tabla 4.

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Desempleada	3	7
Hogar	16	35
Trabajadora domestica	8	17
Comerciante	9	20
Trabajo sexual	2	4
Empleada	4	9
Profesional	2	4
Otros	2	4
Total	46	100

Tabla 4. Tabla de ocupación en pacientes con el diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

Se ha estudiado que el hábito tabáquico es un factor de riesgo para el diagnóstico, persistencia e incluso la progresión de la enfermedad. El fumar cigarrillos y la infección por VPH tienen efectos sinérgicos en el desarrollo de LEIAG y cáncer de cuello uterino. En el estudio "Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multicentric case control study" realizado en el 2003 donde se comparó a no fumadores negativos para el VPH, informó que el riesgo de NIC 2,3 con fumar solo, la infección por VPH sola y tanto el tabaquismo como la infección por VPH fue aproximadamente 2,15 y 66 veces más, respectivamente. En otro estudio de pacientes con VPH positivo, el riesgo de cáncer de cuello uterino en fumadoras fue de dos a cuatro veces mayor que el de los no fumadores.

Los productos de descomposición del humo del cigarrillo, como la nicotina, la cotinina y la nitrosamina cetona derivada de la nicotina (NNK; es decir, 4-[metilnitrosamino]-1-[3-piridil]-1-butanona), se concentran en el moco cervical, donde pueden inducir anomalías celulares en el epitelio cervical y disminuir la inmunidad local. La inmunidad deteriorada del huésped puede permitir la persistencia del virus oncogénico.

El tabaquismo en nuestra población se presenta solo en un poco más del tercio con un 35% (n=16), no fumadora en la mayoría con un 65% (n=30) Grafico 5. No encontrando una diferencia significativa para pacientes con cuenta celular de linfocitos CD4 < 200 células/mm³ . Gráfico 6

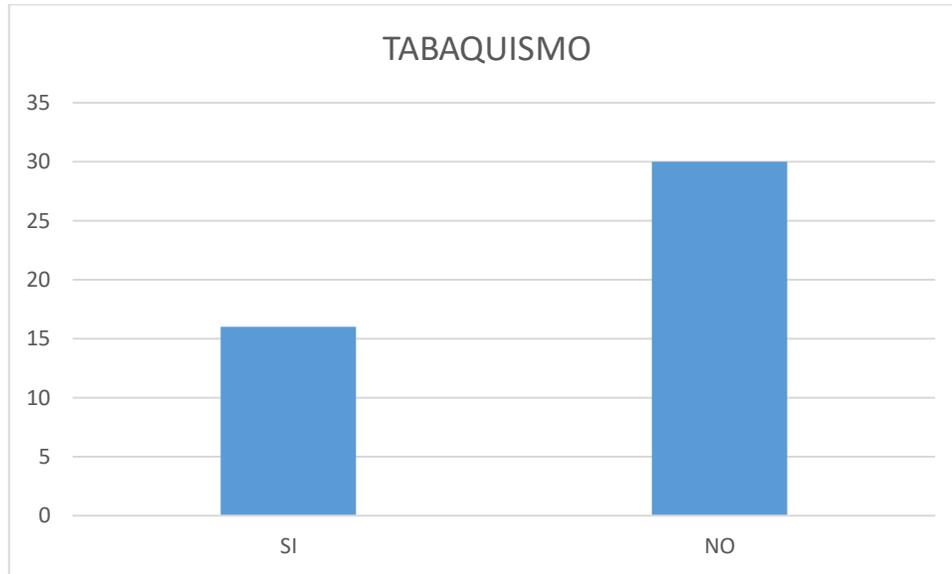
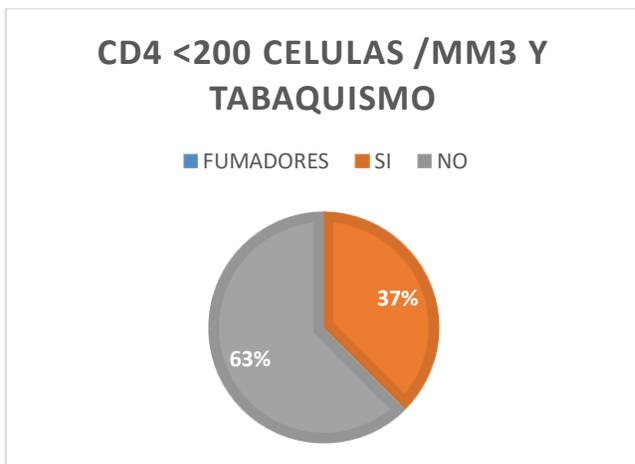


Gráfico 5. Gráficos de hábito tabáquico en pacientes con el diagnostico de LEIAG Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje
Si	16	35
No	30	65
Total	46	100

Tabla 5. Tabla de habito tabáquico en pacientes con el diagnostico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

Fumadores	Porcentaje
Si	6 37



No	10	63
Total	16	100

Gráfico y Tabla 6. Grafica de frecuencia y porcentaje de habito tabáquico en pacientes con el diagnostico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En nuestra población de estudio el 98% de esta refería no usar preservativo de manera regular o incluso nunca haberlo usado, hasta antes de el diagnostico de VIH, actualmente con uso al 100% .Gráfico 7. No encontrando una significancia para el diagnóstico, persistencia o progresión de la lesión de alto grado.

Sin embargo, el uso de preservativo en pacientes con VIH, deben usarse cada vez con cada contacto sexual, incluso si la pareja sexual también es VIH positivo, debido a los riesgos de la "super infección por VIH" (infección con otra cepa del VIH después de la contención de la primera). Así como la infección con múltiples ITS, los estudios clínicos de la efectividad de los condones contra la mayoría de las otras ITS han encontrado que el uso del condón se asocia con un menor riesgo de infección de Novo o contra nuevos serotipos de VPH, así como protección para gonorrea, clamidia, tricomoniasis, sífilis, herpes genital.



Gráfico 7. Gráfico de uso de preservativo antes del diagnóstico de VIH en pacientes con el diagnóstico de LEIAG Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Uso de preservativo	Frecuencia	Porcentaje
Si	1	2
Irregular	15	33
No	30	65
Total	46	100

Tabla 7 .Tabla de uso de preservativo antes del diagnóstico de VIH en pacientes con el diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En cuestión a comorbilidades la mayoría de los pacientes no tenían ninguna enfermedad adicional con un 52% (n=24), las enfermedades que se presentaron con mayor frecuencia en el 48% de la población restante fue la diabetes y la dislipidemia con un 9% cada una. (Gráfico 8). No encontrando una asociación con las comorbilidades y el diagnóstico de LEIAG.

Se ha reportado en estudios previos que los pacientes con afecciones crónicas que requieren terapia inmunosupresora a largo plazo (excluyendo en este caso al VIH) tienen un mayor riesgo de desarrollar lesión de alto grado, en esta asociación se ha descrito en receptores de trasplantes y pacientes con lupus eritematoso sistémico. En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal o artritis reumatoide que no reciben activamente tratamiento inmunosupresor, así como aquellos con diabetes mellitus, no tienen un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino y deben seguir las pautas de detección de cáncer de cuello uterino para pacientes de riesgo promedio [39]

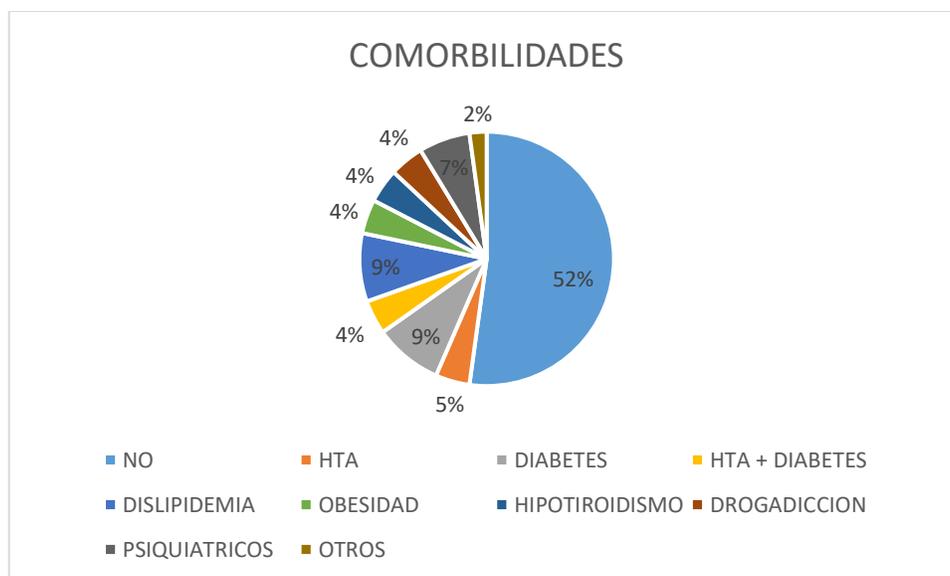


Gráfico 8. Gráfico de comorbilidades en pacientes con el antecedente de diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
No	24	52
Hipertensión	2	5
Diabetes	4	9
Hipertensión+ diabetes	2	4
Dislipidemia	4	9
Obesidad	2	4
Hipotiroidismo	2	4
Drogadicción	2	4
Psiquiátricos	3	7
Otros	1	2
Total	46	100

Tabla 8. Tabla de frecuencia y porcentaje de comorbilidades en pacientes con antecedente de diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En nuestra población de estudio se encontró que el 52 % (24 pacientes) llevan menos de 5 años con el diagnóstico, de 5-10 años con un 19.5 % (9 pacientes) al igual que más de 10 años, y un 9% de la población de estudio presentan el diagnóstico reciente (Gráfico 9) el cual se asoció al 100% con cuenta de CD4 células/mm³ < de 200 así como el diagnóstico de LEIAG (Gráfico 10). Se estimó un promedio en pacientes con cuenta de CD4 células/mm³ < de 200 de 4.06 años, y en cuenta celular >200 5.6 años de promedio.

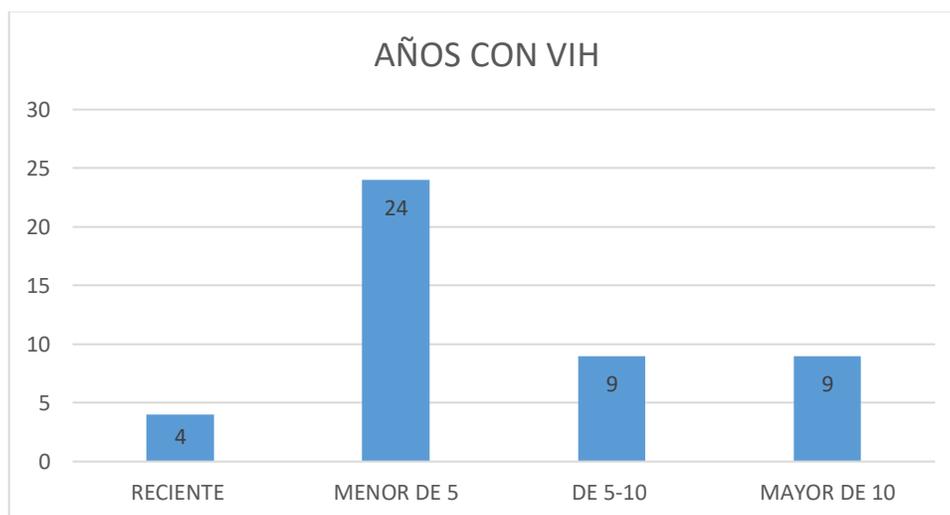


Gráfico 9. Gráficos de años con el diagnostico de VIH en pacientes con el diagnostico de LEIAG Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Años con VIH	Frecuencia	Porcentaje
Reciente	4	9
Menor de 5	24	52
De 5-10	9	19.5
Mayor de 10	9	19.5
Total	46	100

Tabla 9 .Tabla de años con el diagnostico de VIH en pacientes con el diagnostico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

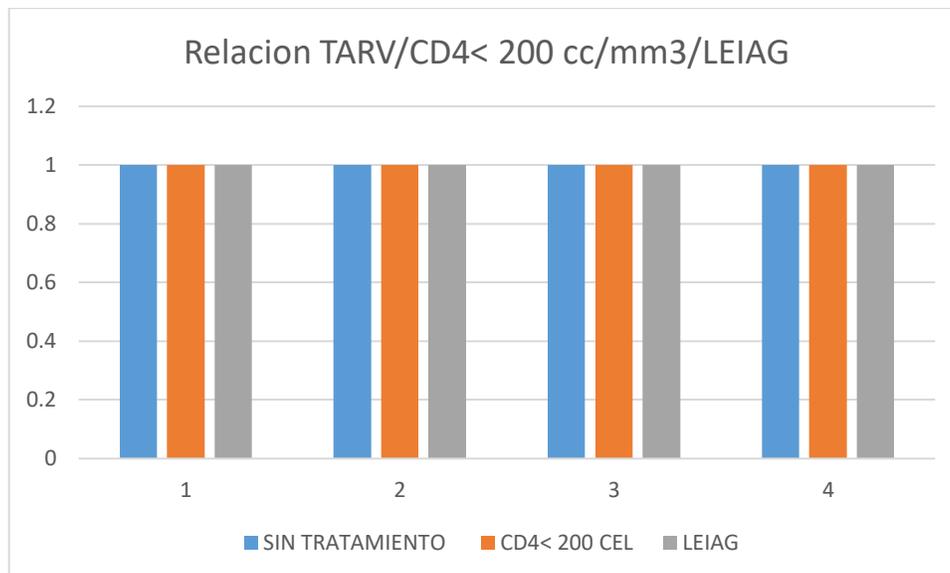


Gráfico 10. Gráficos de relación LEIAG/CD4/ATRIV en pacientes con el diagnostico de LEIAG Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

El tiempo que se lleva con la infección de VIH es un indicador para medir el estado inmunológico sobre todo en las personas en las cuales se realiza diagnostico reciente de VIH ya que esto nos brinda información sobre el estado inmunológico al momento de llegar a la atención. En el año 2021 de 22,495 personas que ingresaron a secretaria de Salud, 4,317 correspondieron a mujeres y 18,178 a hombres de quienes el primer recuento de CD4 fue menores a 200 células/mm³ (7% y 33% respectivamente). [40]

Basándonos en el factor de riesgo para cáncer cervicouterino como, el no haberse realizado una citología previa o no llevar pruebas de escrutinio, encontramos que en nuestra población este factor aplica solo en paciente en las cuales no contaban con el diagnostico previa de VIH o a la falta de interés en su diagnóstico y seguimiento, esto es debido en gran parte a que la mayoría de nuestra pacientes ya lleva la atención de su enfermedad y se llevan a cabo los programas de prevención en la unidad con regularidad encontrando que

la mayoría (83%) de las pacientes con el resultado de LEIAG ya tenía citologías previas (grafico 2), de las cuales el 84% de ellas (n=32) tenían el resultado de Negativa para lesión o malignidad, el 3% (n=1) con antecedente de lesión de bajo grado y el 13% (n=5) con reporte previo de LEIAG. (Grafico 11)

Citología previa	Frecuencia	Porcentaje
Si	38	83
No	8	17
Total	46	100

Tabla 11. Tabla de frecuencia y porcentaje de pacientes con el diagnostico de LEIAG en citología previa. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

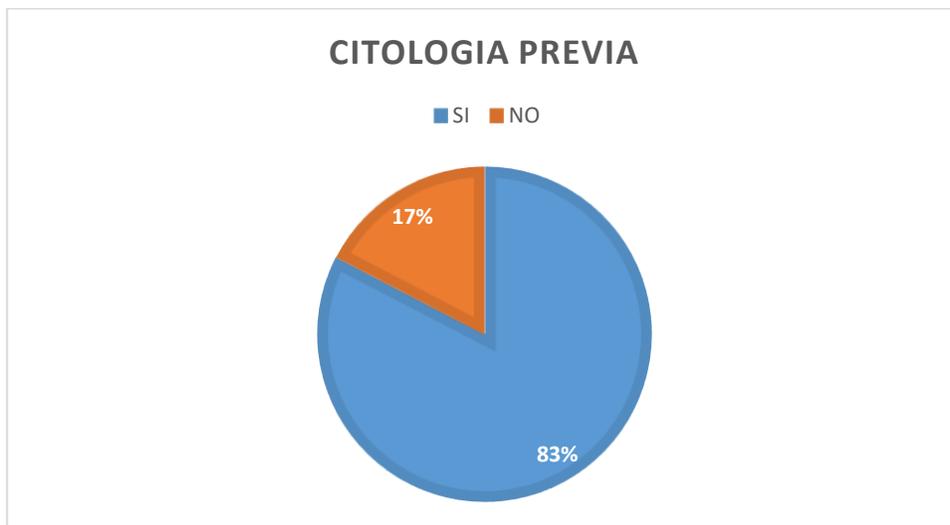


Gráfico 11. Grafica de porcentaje de pacientes con LEIAG con antecedente de citología previa. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

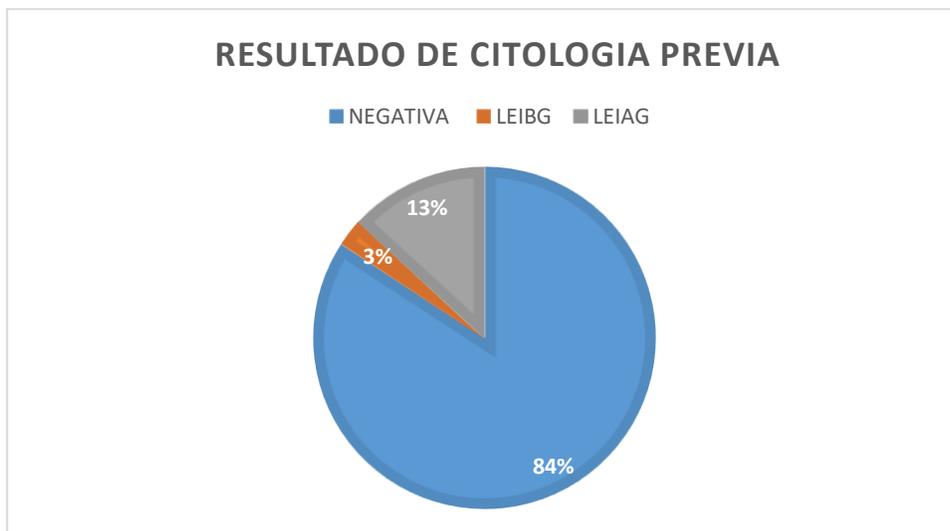


Gráfico 12. Grafica de porcentaje de resultados de citología previa con el diagnostico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	32	84
LEIBG	1	3
LEIAG	5	13
Total	38	100

Tabla 12. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultados de citología previa de pacientes con el diagnostico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

Del total de los casos, 16 correspondieron a pacientes con cuenta celular de linfocitos CD4 <200 células/mm³, con lo que el número de diagnósticos en este grupo de estudio fue de 35 %, más de la tercera parte de la población de estudio.

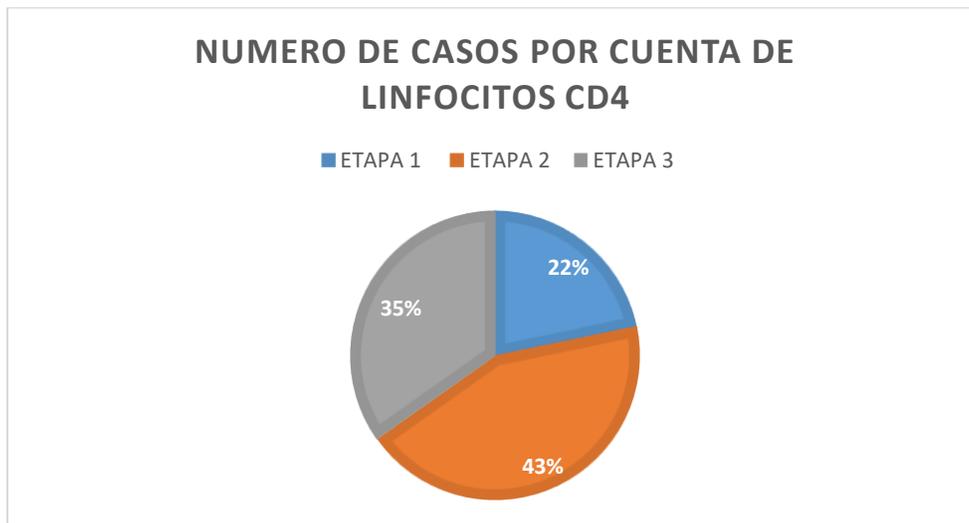


Gráfico 13 . Grafica de porcentaje de pacientes en etapa clínica en base a cuenta de linfocitos CD 4. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Etapa clínica por cuenta de CD4	Frecuencia	Porcentaje
CD4 >500 cc/mm ³	10	22
CD4 200-499 cc/mm ³	20	43
CD4 < 200 cc/mm ³	16	35
Total	46	100

Tabla 13 .Tabla de frecuencia y porcentaje de las etapas clínicas en base a cuenta celular de Linfocitos CD4 . Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

De acuerdo con estudios previos se ha hablado que el grado de inmunosupresión en pacientes con VIH predice tanto la aparición como la gravedad de la enfermedad cervical . En el estudio “Cervical squamous intraepithelial lesions in HIV infected women: prevalence, incidence and regression. European Study Group on Natural History of HIV Infection in Women realizado en el año 2000, donde se realizó seguimiento con una serie multicéntrica de 485 pacientes con VIH, aquellos con recuentos de CD4 <200 en comparación con >500 células / mm³ tuvieron un aumento del doble en la LEIAG y una menor tasa de regresión de la enfermedad de bajo grado no tratada. Posteriormente, una serie de casos y controles de pacientes con VIH observó que aquellos diagnosticados con cáncer de cuello uterino invasivo tenían recuentos medios de CD4 más bajos y cargas virales de VIH medianas más altas que aquellos sin cáncer de cuello uterino.

De acuerdo a la las guías en donde nos hacen mención e hincapié que cuando se obtiene el resultado de una lesión de alto grado el paso a seguir es enviar o un centro de referencia para realizar colposcopia, y en donde de acuerdo, a resultados se determina la necesidad o no de realizar estudio histopatológico, en la totalidad de nuestro población con el resultado de LEIAG, se tomó biopsia en 85% del total (n=39) y el 15% no se realiza estudio histopatológico (n=7), (Grafico 14) en donde el resultado en general reporta negativa en el 2% (n=1), LEIBG en el 67% (n=26), LEIAG en un 23% (n=9) y cáncer in situ el 8% (n=3). (Grafico 15) .

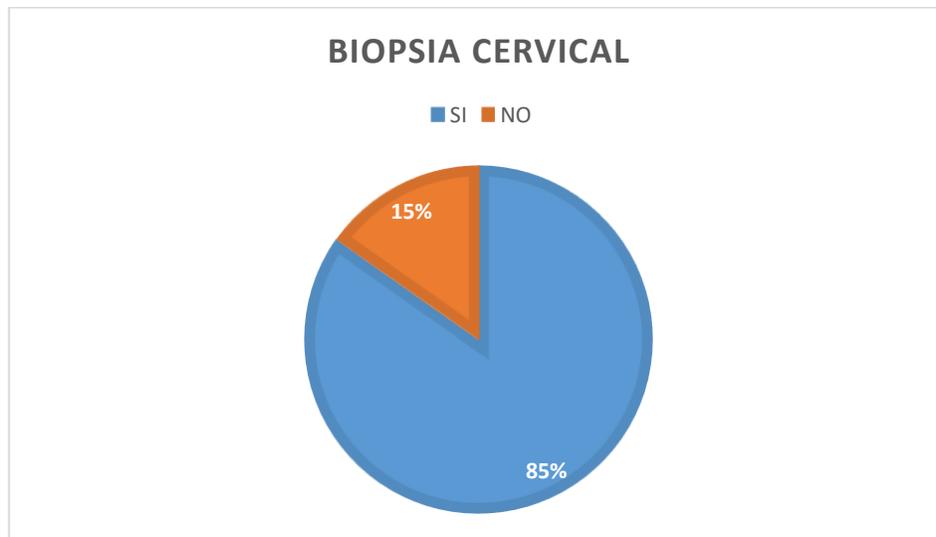


Gráfico 14. Grafica de porcentaje toma de biopsia. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Biopsia	Frecuencia	Porcentaje
Si	39	85
No	7	15
Total	46	100

Tabla 14. Tabla de frecuencia y porcentaje de toma de biopsia en pacientes con diagnóstico de LEIAG . Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

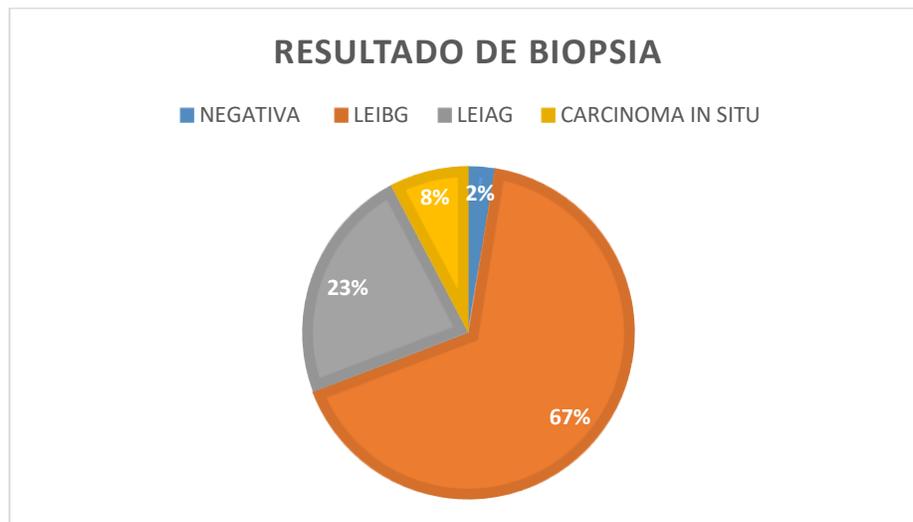


Gráfico 15. Grafica de porcentaje de resultados de biopsia en pacientes con el diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	1	2
LEIBG	26	67
LEIAG	9	23
Carcinoma in situ	3	8
Total	39	100

Tabla 15. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultados de biopsia en pacientes con diagnóstico de LEIAG . Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En el grupo de estudio, de los pacientes con cuenta células CD4<200 cc/mm³, se le realiza biopsia al 75% (n=12), (Grafico 16) con resultados de LEIBG en el 83% (n=10.) y el 17% con confirmación del resultado LEIAG (Grafico 17).

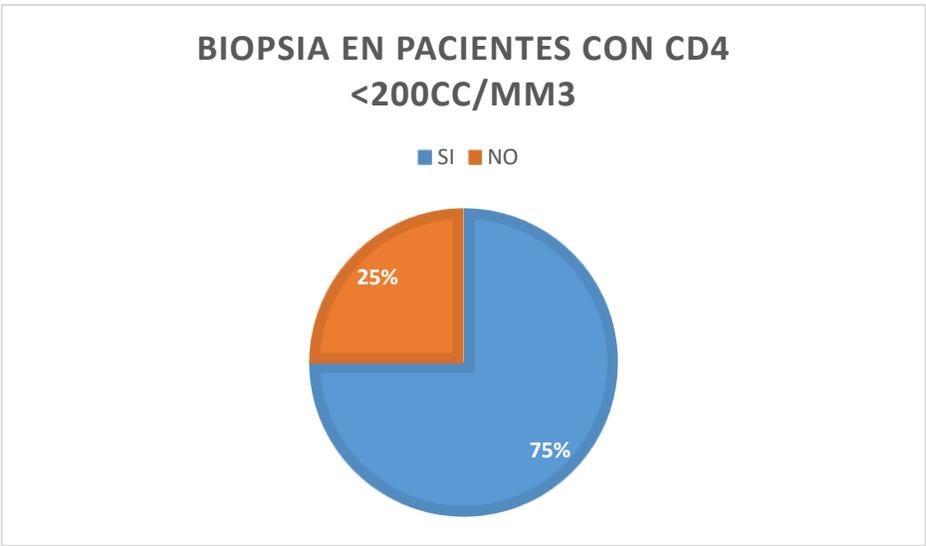


Gráfico 16. Grafica de porcentaje toma de biopsia en pacientes con el diagnostico de LEIAG con cuenta celular CD4 <200 cc/mm3 . Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Biopsia	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	75
No	4	25
Total	16	100

Tabla 16. Tabla de frecuencia y porcentaje de toma de biopsia en pacientes con diagnóstico de LEIAG con cuenta celular CD4 <200 cc/mm3. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

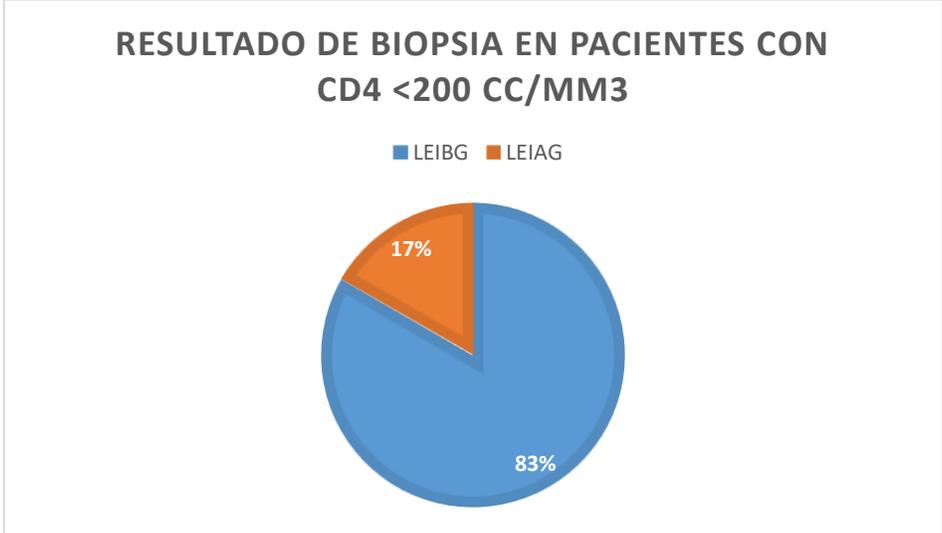


Gráfico 17. Grafica de resultados de biopsia en pacientes con el diagnostico de LEIAG en etapa clínica 3. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Resultado	CD4 <200	Porcentaje
LEIBG	10	83
LEIAG	2	17
Total	12	100

Tabla 17. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultado de biopsia en pacientes con diagnóstico de LEIAG en etapa clínica 3. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En la comparación con el grupo de estudio con cuenta de linfocitos CD 4 >200 cc/mm³ se reportan con un porcentaje más alto de confirmación del estudio e incluso progresión de la lesión. Se realiza biopsia en el 90% de las pacientes (n=27) Grafico 18, con resultados de; negativa en el 4%, LEIBG en el 59% (n=16), LEIAG en el 26% (n=7), y cáncer In Situ en el 11% n=(3). Grafico 19

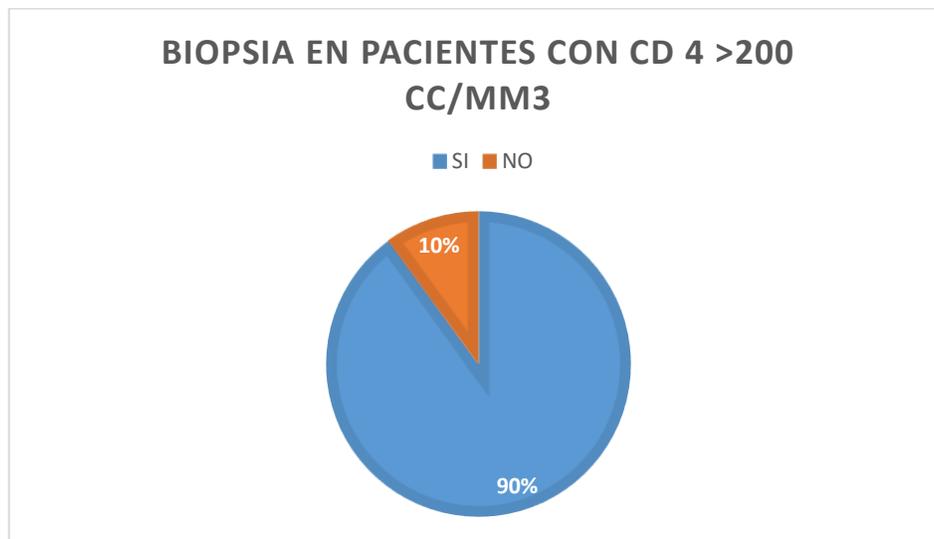


Gráfico 18. Gráfico de toma de biopsia en pacientes con el diagnostico de LEIAG con cuenta celular >200 cc/mm³ . Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Biopsia	Frecuencia	Porcentaje
SI	27	90
NO	3	10
Total	30	100

Tabla 18. Tabla de frecuencia y porcentaje de toma de biopsia en pacientes con diagnóstico de LEIAG con cuenta celular >200 cc/mm³. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

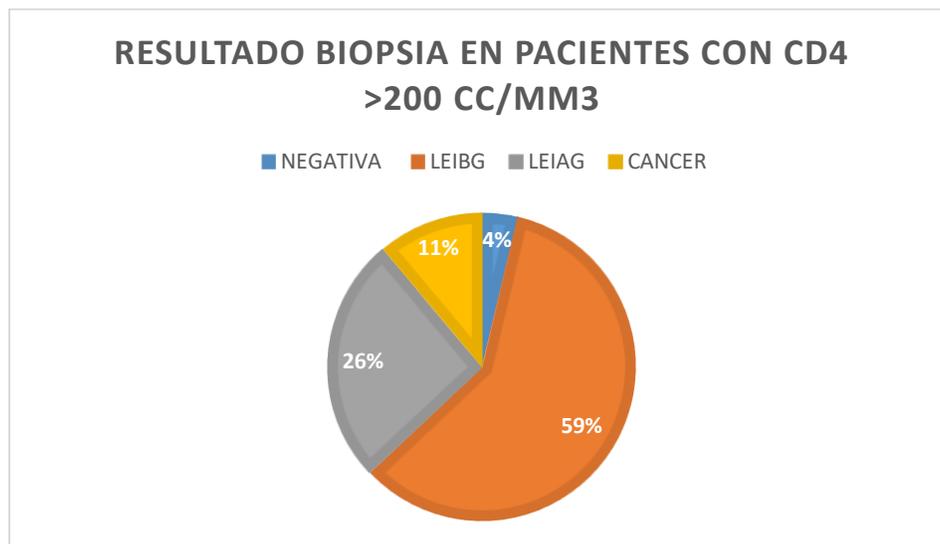


Gráfico 19. Gráfico de resultados de biopsia en pacientes con el diagnóstico de LEIAG con cuenta celular >200 cc/mm³. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Resultado	Pacientes con CD4 >200	Porcentaje
Negativa	1	4
LEIBG	16	59
LEIAG	7	26
Cáncer	3	11
Total	30	100

Tabla 19. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultado de biopsia en pacientes con diagnóstico de LEIAG con cuenta celular >200 cc/mm³. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

De acuerdo con la citología de control a los 6 meses, para determinar la regresión, persistencia o progresión de las lesiones, se realiza control citológico a 54% del total de las pacientes, (n=25) en donde se reportan negativa para lesión en el 17% (n=8), LEIBG en el 22% (n=10), LEIAG 4% (n=2) y cáncer en el 4% (n=2). Gráfico 20.

Encontramos que ninguna paciente con diagnóstico previo de LEIAG por citología cervical con cuenta de CD4 <200 células/mm³ presentó persistencia de la lesión, pero sí regresión de la lesión en un 49% (n=7) con resultado de negativa para lesión en un 19% (n=3) y LEIBG en un 25% (n=4) y 56% de las pacientes que no se realizan control citológico. (Gráfico 21). Se comparó la mejoría de la cuenta celular de CD 4 en donde el 98% de las

pacientes presentaron aumento de la cuenta celular CD4 incluso por arriba de 200 cc/mm³, correlacionando la mejora del estado inmunológico con la regresión, persistencia o progresión de la lesión de alto grado por citología.

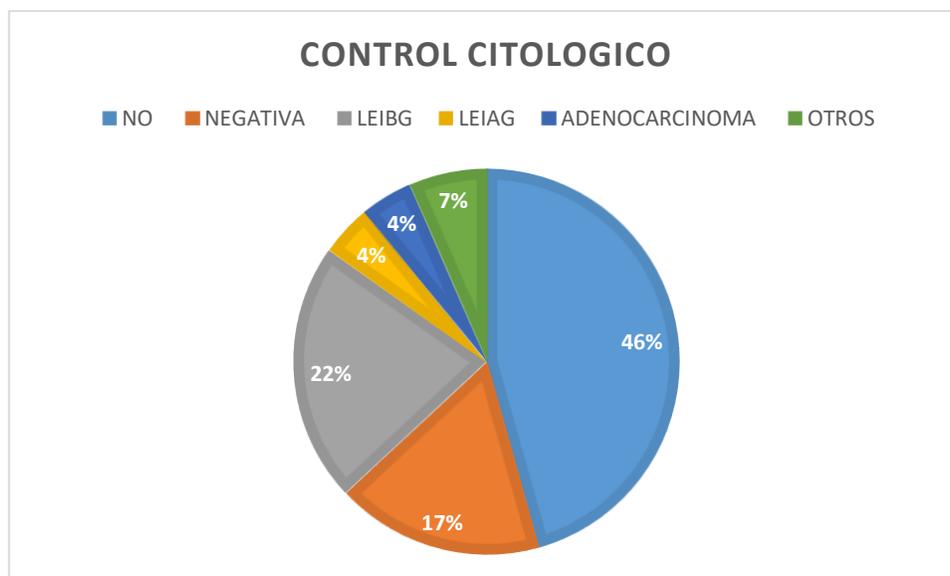


Gráfico 20. Gráfico de resultados de control citológico en pacientes con el antecedente de diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Control	Frecuencia	Porcentaje
No	21	46
Negativa	8	17
LEIBG	10	22
LEIAG	2	4
Adenocarcinoma	2	4
Otros	3	7
Total	46	100

Tabla 20. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultado de citología de control en pacientes con antecedente de diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

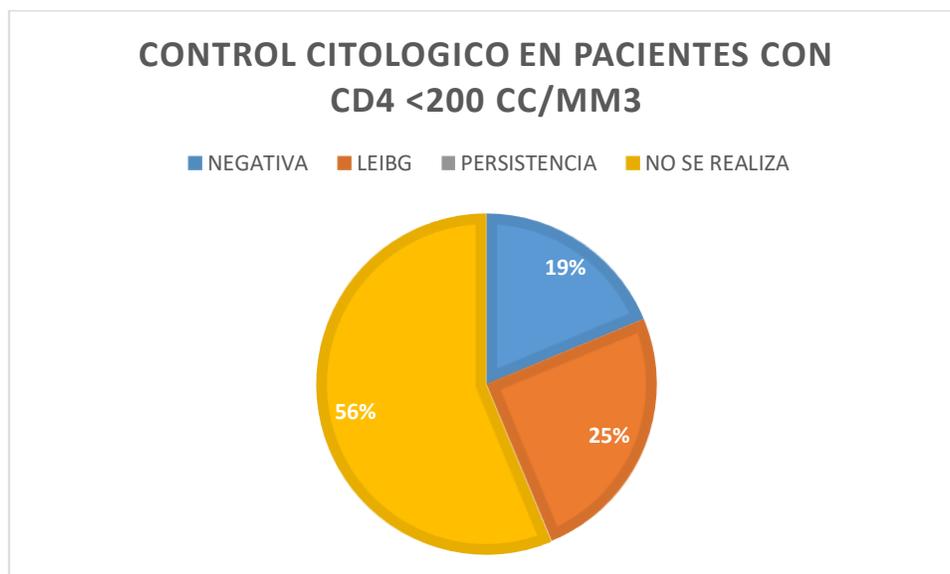


Gráfico 21. Gráfico de resultados de control citológico en pacientes con el antecedente de diagnóstico de LEIAG con cuenta celular <200 cc/mm³. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Control	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	3	19
LEIBG	4	25
No se realiza	9	56
Total	16	100

Tabla 21. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultado de citología de control en pacientes con antecedente de diagnóstico de LEIAG con cuenta celular <200 cc/mm³. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

El riesgo de progresión en pacientes con VIH es menos claro. En dos estudios prospectivos que incluyeron pacientes con VIH y LEIAG, la progresión ocurrió en 4 a 7 % de los pacientes; otros estudios han reportado tasas más altas, y la progresión puede ocurrir rápidamente.

De acuerdo con estudios previos se ha hablado que el grado de inmunosupresión en pacientes con VIH predice tanto la aparición como la gravedad de la enfermedad cervical. En el estudio "Cervical squamous intraepithelial lesions in HIV infected women: prevalence, incidence and regression. European Study Group on Natural History of HIV Infection in Women" realizado en el año 2000, donde se realizó seguimiento con una serie multicéntrica de 485 pacientes con VIH, aquellos con recuentos de CD4 <200 en comparación con >500 células / mm³ tuvieron un aumento del doble en la NIC y una menor tasa de regresión de la enfermedad de bajo grado no tratada. Posteriormente, una serie de casos y controles de pacientes con VIH observó que aquellos diagnosticados con cáncer de cuello uterino invasivo tenían recuentos medios de CD4 más bajos y cargas virales de VIH medianas más altas que aquellos sin cáncer de cuello uterino.

En un estudio de cohorte de 855 pacientes con VIH (edad media de 36 años) y CD4 cuenta con más de 500 células/mm³ , el riesgo de desarrollar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado a los tres años posteriores a la citología cervical normal y los resultados de las pruebas negativas para el VPH fue bajo (6 %, IC del 95%: 2-10 %) y fue equivalente al de los pacientes VIH negativos . Sin embargo, los pacientes con recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³ y aquellos entre 200 y 500 células/mm³ tuvieron tasas más altas de LEIAG (29 %, IC del 95%: 15-44 % y 14 %, IC del 95%: 8-20 %, respectivamente).

En el control citológico de las pacientes con cuenta celular >200 células /mm³, se realizó al 70 % de las pacientes (Grafico 22) de las cuales el 24% se reportó con regresión a Negativa (n=5), AS-CUS en el 9%(n=2), AGC 5% (n=1), así como regresión en el 33 % con LEIBG (n=7), persistencia de la lesión en el 10% (n=2), con un alto porcentaje de progresión de hasta el 19% con el diagnóstico de cáncer (n=4). Tabla 22.

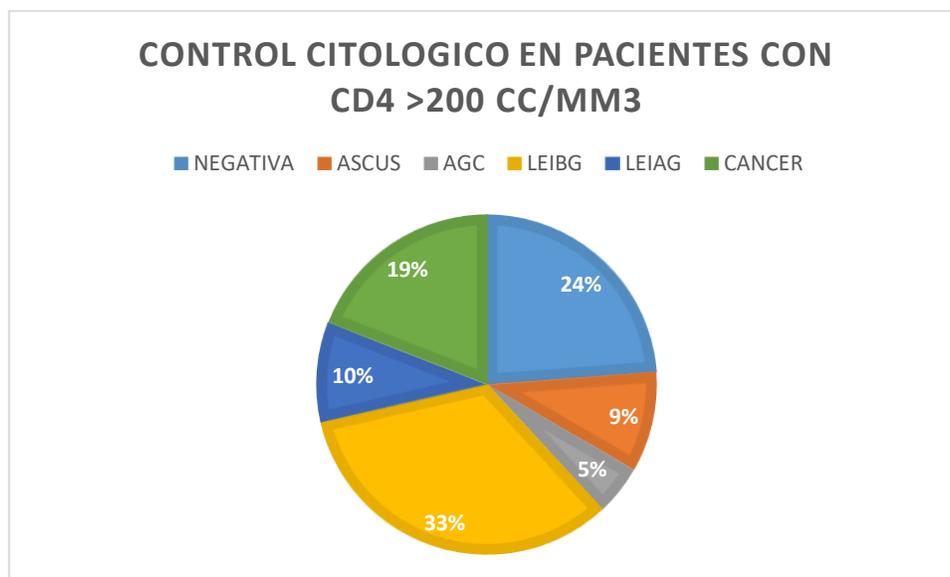


Gráfico 22. Gráfico de resultados de control citológico en pacientes con el antecedente de diagnóstico de LEIAG con cuenta celular >200 cc/mm³. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Control	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	5	24
ASCUS	2	9
AGC	1	5
LEIBG	7	33
LEIAG	2	10
Cáncer	4	19
Total	21	100

Tabla 22. Tabla de frecuencia y porcentaje de resultado de citología de control en pacientes con antecedente de diagnóstico de LEIAG con cuenta celular >200 cc/mm³.
Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

En la población estudiada se encontró que el 91% (n=42) de la población con el diagnóstico de LEIAG en el periodo de 2020 a 2022 ya tenían tratamiento con antirretrovirales, sin embargo, el 21% (n=10) con mal apego al tratamiento, de los cuales el 100% está dentro de los pacientes con cuenta celular CD4 <200 células/mm³ y la población restante 9% (n=4) que son las que no tenían el diagnóstico previa de VIH o de reciente diagnóstico. (Gráfico 23). En comparación de pacientes con cuenta celular de CD4 < 200 células/mm³ se encontró que el 75% ya se encontraban con tratamiento (n=12) de las cuales y el 25% (n=4, las de reciente diagnóstico) sin tratamiento, en cuanto a las pacientes con CD4 > 200 se encuentran el 100% con tratamiento TARV. (Gráfico 24)



Gráfico 23. Gráficos de tratamiento con TARV en pacientes con el diagnóstico de LEIAG
Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Tratamiento TARV	Frecuencia	Porcentaje
Si	32	91
Mal apego	10	
No	4	9
Total	46	100

Tabla 23 .Tabla de frecuencia y porcentaje de tratamiento TARV en pacientes con el diagnóstico de LEIAG. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

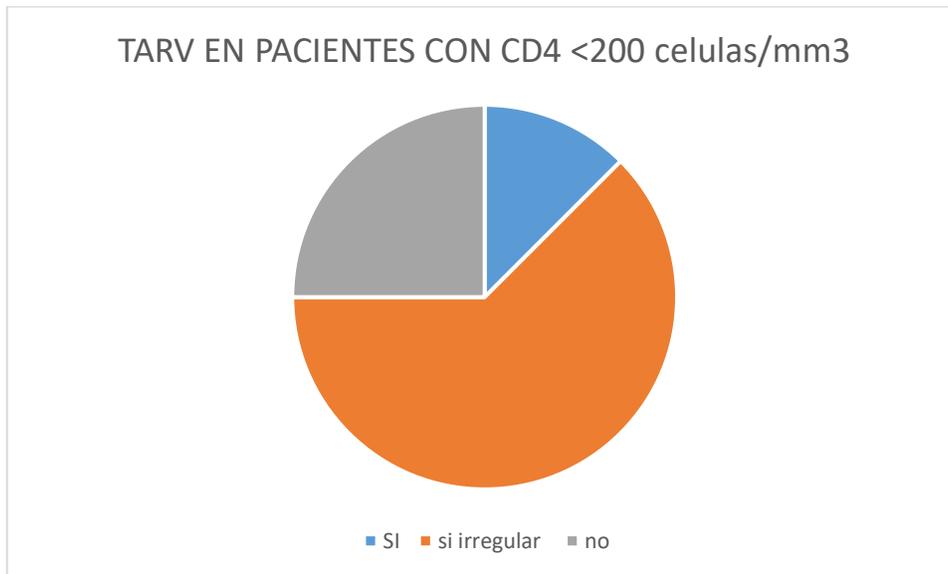


Gráfico 24. Gráficos de tratamiento con TARV en pacientes con el diagnóstico de LEIAG y CD4 < 200 células /mm3. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Tratamiento TARV	CD4 <200 células/mm3	Porcentaje
Si	2	12
Mal apego	10	63
No	4	25
Total	16	100

Tabla 24 .Tabla de frecuencia y porcentaje de tratamiento TARV en pacientes con el diagnóstico de LEIAG y CD 4 <200 células/mm3. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa

Se encontró una asociación entre los pacientes que tuvieron diagnóstico de VIH reciente con la cuenta celular de CD4 < 200 células/mm3 y el diagnóstico de LEIAG al 100%. Además de encontrar que con el apego al tratamiento a los 6 meses presentaron mejoría de la cuenta celular de CD4, así como mejoría de los resultados con la citología de control a los 6 meses. (Gráfico 26)

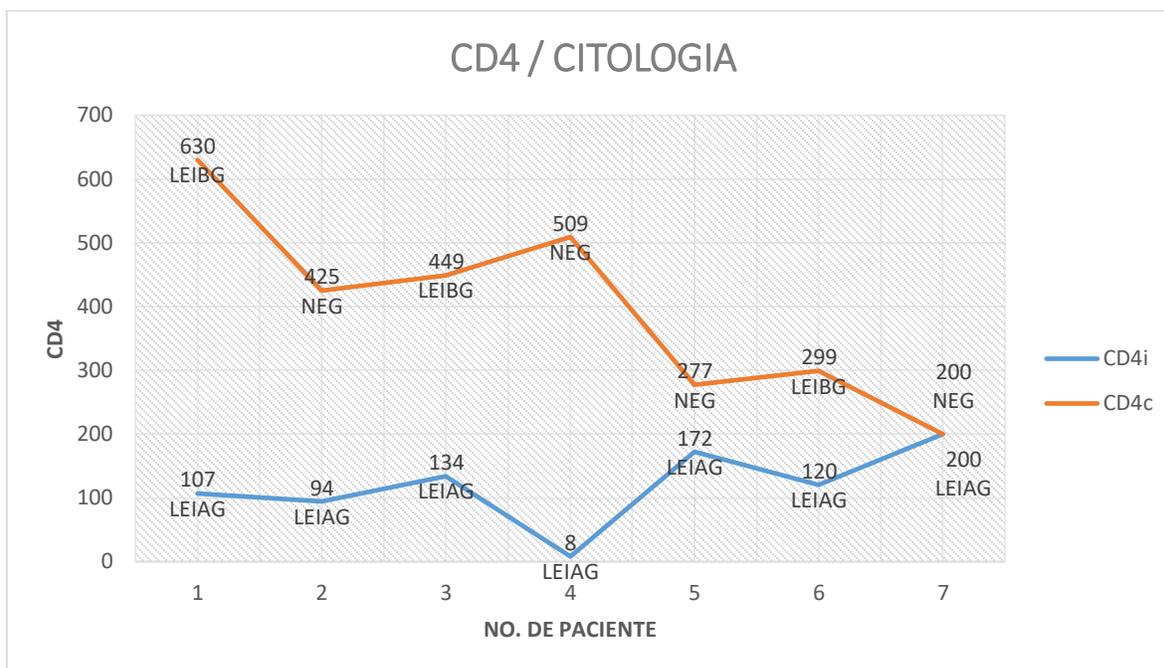


Gráfico 26. Gráficos de asociación de control de citología de control, cuenta de CD4 células/mm³ y tratamiento TARV en pacientes con el antecedente de LEIAG y CD4 <200. Fuente: Archivo Clínico, Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

El uso de antirretrovirales: antes de la llegada a México de los tratamientos antirretrovirales, las personas que viven con VIH tenían desenlaces de salud muy negativos, primordialmente ligados a la progresión de la enfermedad y la aparición de infecciones oportunistas. [41].

En un estudio donde se analizaron un total de 102 mil 420 personas que viven con VIH en TARV por más de 6 meses y con CV reciente. Se encontró un porcentaje de indetectabilidad en dicha población del 80% a la fecha de corte y mejoría en la cuenta celular de CD4 [40]

En un grupo de Estudio Interinstitucional de Mujeres sobre el VIH que incluyó a 312 pacientes con VIH y NIC recién diagnosticados (96 % tenían LEIAG), las tasas de regresión de NIC se compararon antes y después de iniciar el TARV. Los principales hallazgos de este estudio incluyen:

- Ninguna lesión retrocedió antes del inicio del TARV.
- Después del inicio del TARV, la tasa de regresión general fue del 12,5 % (IC del 95%: 9,9-15,1) por año, y la incidencia de regresión aumentó con el tiempo. Entre los 312 pacientes, el 45 % tenía lesiones que retrocedieron a la citología normal, con una mediana de tiempo hasta la regresión de 2,7 años. Por el contrario, la regresión a la citología normal ocurrió en 16 de 27 (59 %) pacientes sin VIH.
- Se observó una mayor tasa de regresión en pacientes con VIH que tomaban TARV en pacientes con recuentos de CD4 más altos (336 frente a 230 células/mm³) y NIC de bajo grado. [37]

XII. Conclusiones

Este trabajo tiene como objetivo principal el determinar la prevalencia de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado en pacientes con cuenta células de CD 4 <200 células/mm³ en donde para evaluar su utilidad como indicador del diagnóstico. Se encontró que hasta en un tercio de las pacientes con el diagnóstico de LEIAG tenían una cuenta celular CD4 < 200 células /mm³, por lo que se puede mencionar que existe una relación directa con el estado inmunológico.

Lo anterior nos lleva a cumplir otro de nuestros objetivos, la determinación de los factores de riesgo que se asocian a este diagnóstico. Siendo la relación estadística con el tiempo de diagnóstico donde las pacientes con reciente diagnóstico con CD4 < 200 células /mm³ presentan en el 100% el diagnóstico de LEIAG además de que ninguna presentaba tratamiento antirretroviral, y que el resto de las pacientes en etapa clínica 3 presentaban mal apego al tratamiento TARV (falla virológica) , presentando una mejoría en el control citológico de acuerdo a la mejoría de CD4 con apego al 100% de tratamiento TARV encontrando así una asociación estadísticamente significativa con el tratamiento TARV la cuenta celular de CD4 y la LEIAG.

Como hallazgo se encontró que en las pacientes control en donde la cuenta celular de CD4 >200 células/mm³, se mantenían con persistencia de la lesión e incluso progresión de esta, encontrando en este grupo incluso el diagnóstico de cáncer en el 19%. Teniendo en cuenta que su estado inmunológico se encontraba no suprimido incluso en parámetros normales, encontrando como único factor de riesgo asociado el mayor tiempo con el diagnóstico de VIH traduciéndolo en mayor progresión de la historia natural de la enfermedad así como se ha estudiado que el TARV después de que ya se logra la supresión viral no reduce consistentemente la activación inmune, en este punto se necesita un seguimiento a más largo plazo de los participantes en los dos grupos de estudio para determinar si tal punto de ajuste inflamatorio reducido persiste y se traduce en una reducción de la morbilidad y la mortalidad o llega un punto de estancamiento.

Con los fundamentos teóricos ya mencionados durante todo el estudio y el análisis estadístico, podemos hacer énfasis en que mientras se mantenga la supresión viral mediada por TARV, los recuentos de células CD4 en sangre periférica en la mayoría de las personas con VIH continuarán aumentando durante al menos una década. Que la tasa de recuperación de células CD4 suele ser más rápida en los primeros 3 meses de TARV supresor, seguida de aumentos más graduales con el tiempo. Si se mantiene la supresión viral mediada por TARV, la mayoría de los individuos eventualmente recuperarán los recuentos de CD4 en el rango normal (>500 células / mm³); sin embargo, aproximadamente del 15% al 20% de los individuos que inician TARV. El inicio temprano del TARV en individuos con diagnósticos recientes de VIH probablemente proporciona la mejor oportunidad para la recuperación máxima de células CD4. Los recuentos persistentemente bajos de células CD4 a pesar de la supresión viral mediada por TARV se asocian con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. La importancia pronóstica de un mayor recuento de células CD4 probablemente abarque todos los rangos de recuentos de células CD4, aunque los beneficios incrementales son más difíciles de discernir una vez que los recuentos de CD4 aumentan a >500 células/mm³.

En la secretaria de salud de la ciudad de México cada día de emplean programas de detección oportuna de VIH así como las clínicas Especializadas que se encargan de llevar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad en forma global, lamentablemente se ha visto un aumento de las cifras del diagnóstico de VIH así como un aumento de la mortalidad por cáncer cervicouterino siendo esta la primera causa de muerte en esta población [9], por lo que se sugiere seguir realizar programas de detección oportuna para las dos patologías, para dirigir acciones preventivas de tal manera que se reduzca el diagnóstico así como sus complicaciones. Y así como poder determinar las variantes de VPH como método de escrutinio, ya que como sabemos estas puedan estar dando esta historia de la enfermedad.

Cabe mencionar que se necesita continuar con el estudio con muestra a gran escala en tiempo y número de pacientes para establecer la importancia de la asociación de dichas patologías además de que en la población mexicana no contamos con estudios ni bibliografía para sustentar a nuestra población. Ya que toda la información es de nivel internacional, y este podría ser el inicio de un estudio de gran impacto para la salud.

XIII. Bibliografía

1. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología "Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA" Mexico, CDMX: IEPSA, 2012, 9- 18
2. Codina C, "La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana" manual de Residentes Farmacología hospitalaria. Edit grupo ENE, 2007, capt 21 pag 1493-1516
3. Instituto Mexicano del Seguro Social; Guía de práctica Clínica " Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH. Evidencias y Recomendaciones" IMSS-245-09, Mexico: CDMX, 16/03/2017 pag 9- 95
4. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el Sida [Censida], (2018). *Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/Sida en México: Registro Nacional de Casos de Sida, actualización al 1er trimestre del 2018*. Disponible en: <https://goo.gl/KzsJTT>
5. Schäfer A, Friedmann W "The increased frequency of cervical dysplasia-neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus is related to the degree of immunosuppression. PubMed Am J Obstet Gynecol. 1991;164(2):593.
6. Delmas MC, Larsen C "Cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women: prevalence, incidence and regression European Study Group on Natural History of HIV Infection in Women" PubMed AIDS. 2000;14(12):1775.
7. Salavert M, Aguilar A, Mengual MJ, et al. Inmuno- nopatogenia de la infección por VIH: un acer- camiento. JANO 1999; 1:13-19.
8. Gatell J. Clasificación de la infección por el VIH. Criterios de sida. En: Soriano V, González- Lahoz J (eds.). Manual del SIDA. 4a ed. Barce- lona: Permanyer, 2001; 140-45.
9. Wright TC Jr, Ellerbrock TV, Chiasson MA, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. New York Cervical Disease Study. Obstet Gynecol 1994; 84:591.
10. Deeken JF, Tjen-A-Looi A "The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients" Clin Infect Dis. 2012;55(9):1228. Epub 2012 Jul 9.
11. Workowski KA, Bachmann LH, "Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 " MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1. Epub 2021 Jul 23.
12. Clifford GM, Smith JS, "Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis" Br J Cancer. 2003;88(1):63.
13. Shing JZ, Hu S, Herrero R "Precancerous cervical lesions caused by non-vaccine-preventable HPV types after vaccination with the bivalent AS04-adjuvanted HPV vaccine: an analysis of the long-term follow-up study from the randomised Costa Rica HPV Vaccine Trial" Lancet Oncol. 2022;23(7):940. Epub 2022 Jun 13.
14. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, "Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear" Lancet. 2001;358(9295):1782.
15. Tam LS, Chan AY "Increased prevalence of squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: association with human papillomavirus infection" Arthritis Rheum. 2004;50(11):3619.
16. Dunne EF, Unger ER "Prevalence of HPV infection among females in the United States" JAMA. 2007;297(8):813.
17. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2016

18. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS: Statistics Overview. Accessed at www.cdc.gov/hiv/statistics/basics/index.html on July 21, 2014.
19. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Case Definitions for AIDS among Adolescents and Adults. *MMWR*. 1992;41(RR-17). Accessed at www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm on July 22, 2014.
20. American Cancer Society “El cancer, infeccion por VIH y el SIDA” cancer.org|1.800.227.2345
21. *Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017*
22. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (gesida) Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (SEISIDA) Documento informativo sobre la infeccion por VIH / no Depósito Legal: SE 914-2017
23. Robinson WR, Luck MB, “The predictive value of cytologic testing in women with the human immunodeficiency virus who have low-grade squamous cervical lesions: a substudy of a randomized, phase III chemoprevention trial” *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(4):896.
24. Moscicki AB, Ellenberg JH, Crowley-Nowick P, et al. Risk of high-grade squamous intraepithelial lesion in HIV-infected adolescents. *J Infect Dis* 2004; 190:1413.
25. Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* 2000; 283:1031.
26. Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1500.

27. Prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en primer y segundo nivel de atención. Guías de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica México, CENETEC; 2018

28. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370:59.
29. Zhu W, Mao Y, Tang H, et al. Spectrum of malignancies among the population of adults living with HIV infection in China: A nationwide follow-up study, 2008-2011. *PLoS One* 2019; 14:e0219766.

30. Rubinstein PG, Aboulafia DM, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS: from epidemiology to therapeutic challenges. *AIDS* 2014; 28:453.
31. Carbone A, Vaccher E, Gloghini A, et al. Diagnosis and management of lymphomas and other cancers in HIV-infected patients. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11:223.
32. Grabar S, Le Moing V, Goujard C, et al. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 2000; 133:401.

33. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA* 1989; 262:931.
34. Broder S. From the National Institutes of Health. *JAMA* 1992; 267:1892.
35. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287:2114.

36. Robinson WR, Hamilton CA "Effect of excisional therapy and highly active antiretroviral therapy on cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus." Am J Obstet Gynecol. 2001;184(4):538.
37. Schäfer A, Friedmann W "The increased frequency of cervical dysplasia-neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus is related to the degree of immunosuppression." Am J Obstet Gynecol. 1991;164(2):593.
38. Tainio K, Athanasiou A, "Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018;360:k499. Epub 2018 Feb 27.
39. Williams AB, Darragh TM " Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women" Obstet Gynecol. 1994;83(2):205.
40. Censida/Secretaría de Salud: Boletín de atención integral de personas que viven con VIH, México, Vol 8 N.1/enero-marzo 2022

Censida/Secretaría de Salud: Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH
México: Decima primera

