



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASOCIACIÓN DEL CONTEO DE LINFOCITOS T CD4 Y LESIÓN CERVICAL
INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE VIH
EN CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

PRESENTADO POR
CASTILLO JAIMES ELSA ATENAS

SEDE HOSPITALARIA
HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA

CICLO ACADÉMICO
MARZO 2018-FEBRERO 2022

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR(ES) DE TESIS
DOCTOR JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES
DOCTOR UBALDO RAMOS ALAMILLO

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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





GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASOCIACIÓN DEL CONTEO DE LINFOCITOS T CD4 Y LESIÓN CERVICAL
INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE VIH
EN CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

PRESENTADO POR
CASTILLO JAIMES ELSA ATENAS

SEDE HOSPITALARIA
HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA

CICLO ACADÉMICO
MARZO 2018-FEBRERO 2022

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR(ES) DE TESIS
DOCTOR JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES
DOCTOR UBALDO RAMOS ALAMILLO

FEBRERO 2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**Asociación Del Conteo De Linfocitos T CD4 Y Lesión Cervical
Intraepitelial De Alto Grado En Mujeres Con Diagnóstico De VIH En
Clínica Especializada Condesa**

Autor: Dra. Elsa Atenas Castillo Jaimes

Vo. Bo.

Dr. Jesús Raymundo González Delmotte
Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y
Obstetricia

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.

Secretaría de Salud de la Ciudad de México





GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Juan Carlos de la Cerda Angeles
Director de Tesis
Director Médico del Hospital de
Especialidades
Dr. Belisario Domínguez
Secretaría de Salud de la Ciudad de
México.



Dr. Ubaldo Ramos Alamillo
Director de Tesis
Subdirector Médico
Clínica Especializada Condesa
Secretaría de Salud de la Ciudad de
México.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dedicatorias

Elia, que me ha acompañado desde el inicio de esta aventura, impulsando mis sueños, acompañándome día y noche en corazón y alma, mi gran guerrera y motivación, gracias por todos tus desvelos y sacrificios que has hecho por mí para que yo pueda continuar cumpliendo mis metas.

Efren, que es mi mayor ejemplo de integridad y perseverancia en esta vida, quien me ha enseñado a no darme por vencida por más que las cosas se pongan complicadas y a no rendirme, gracias por todas tus enseñanzas de vida y por enseñarme el significado de lo que es una familia.

Viridiana, mi hermana, mi gran amiga y cómplice de esta vida, la mujer más independiente, valiente y con el corazón más noble que conozco.

Julio, desde que llegaste has hecho esta etapa y este proceso de mi formación más fácil, gracias por motivarme todos los días, darme seguridad y ganas de continuar.

A toda mi familia que ha creído y depositado toda su confianza en mí.

Kyara, Nymeria, Gala y Nuetli, las dueñas de mi corazón quienes me han enseñado a ser más humano, amando a un animal.



ÍNDICE

Resumen.....	9
I Introducción.....	10
II Marco teórico.....	11
2.1 características del VIH.....	11
2.2 Alteraciones que se presentan con la entrada del VIH en la célula.....	14
2.3 Reconocimiento de la infección por VIH.....	16
2.4 Asociación de infección de VIH con VPH.....	19
2.5 Lesiones pre malignas del cuello uterino.....	21
2.6 Evolución de la infección por VPH a CACU	23
2.7 Control de lesiones cervicales en pacientes con VIH positivos en México.....	26
2.8 Antecedentes en clínica condesa especializada.....	28
III. Planteamiento del problema.....	30
3.1 Argumentación.....	30
3.2 Pregunta de investigación.....	30
IV. Justificación.....	31
V. Hipótesis.....	33
VI. Objetivo General.....	33
VII. Objetivos Específicos.....	33
VIII. Metodología.....	34
8.1 Tipo de estudio.....	34
8.2 Población de Estudio.....	34
8.3 Muestra.....	34
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de recolección.....	34
8.5 Variables.....	35
8.6 Mediciones e instrumentos de medición.....	39
8.7 Análisis estadístico de datos.....	40
IX. Implicaciones Ética.....	41
X. Resultados y Análisis de Resultados.....	42
XI. Discusión.....	60



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



XII. Conclusiones.....	63
XIII. Bibliografía.....	65
Índice de tablas.....	69
Índice de figuras.....	69
Anexos.....	70
Glosario.....	71



Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre conteo disminuido de linfocitos T CD4 con aparición de lesión cervical intraepitelial de alto grado (LEIAG) en mujeres con diagnóstico de VIH en Clínica Especializada Condesa, en el periodo comprendido entre Enero 2018 – Enero 2021. **Métodos:** Se realizó un estudio analítico retrospectivo en el que se integraron mujeres entre los 18 y 60 años, atendidas en la Clínica Especializada Condesa. Se evaluó la normalidad de las variables, empleándose la mediana, y frecuencias y proporciones. **Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes. La mediana de la edad fue 34 años, con educación básica, no fumadoras, que han tenido múltiples partos e iniciaron a una edad mediana de 16 años su vida sexual sin protección. El 61% de ellas padecían NIC II. El 84% de las citologías se reportaron como displasias severas, 36% con lesión de alto grado NIC III y 2% carcinoma in situ. Lo que determina si es NIC II o NIC III es la biopsia. **Conclusión:** No existe evidencia empírica que soporte la asociación entre el conteo disminuido de linfocitos T CD4 con la presencia de LEIAG en las mujeres con diagnóstico de VIH pacientes de la Clínica Especializada Condesa; tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de carga de VIH y las LEIAG. En la cuenta por de T CD4 por arriba de 366 no es una prueba diagnóstica efectiva para distinguir a las pacientes que padecen un tipo de VPH sobre otro.

Palabras clave: cáncer de cuello uterino, virus del papiloma humano, virus de inmunodeficiencia humana, linfocitos T CD4, biopsia.



I. Introducción.

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es considerada en la actualidad un problema de salud pública a nivel mundial con alto impacto médico en la población afectada, gran número de pacientes infectados padecen además enfermedades concomitantes como la infección por virus de papiloma humano (VPH), siendo ésta la infección de transmisión sexual más común en personas con vida sexual activa.

Se sabe que el estado inmunológico de un paciente portador de VIH guarda estrecha relación con padecer complicaciones con mal pronóstico para la salud del paciente, la asociación de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con virus de papiloma humano (VPH) sugiere una mayor probabilidad para el desarrollo de lesión intraepitelial cervical de bajo grado y de alto grado en mujeres portadoras de VIH. Se destaca, que la prevalencia aumentada de este tipo de lesiones cervicales en mujeres seropositivas al VIH, con conteo de TCD4+ menor a 200 células por μL y con carga viral mayor que 10.000 copias por mL, sea tres veces más elevada cuando son comparadas con las pacientes seronegativas.

Además de la mayor probabilidad de desarrollar lesiones intraepitelial cervicales, las mujeres que viven con el VIH presentan una persistencia significativamente mayor en las infecciones por el VPH que aquellas que no son portadoras del virus, esta situación se ha asociado a niveles más bajos de linfocitos T CD4+ y niveles más elevados de carga viral, como ya se señaló. Aunado a un mayor número de muestras cervicales de DNA viral del VPH y de poseer una mayor incidencia de tipos virales de alto riesgo oncogénico. Otra causa conocida adicional es que la infección por el VIH altera la historia natural de la infección por el VPH, con menores tasas de regresión de las lesiones de bajo grado y mayor riesgo de progresión para lesiones de alto grado y lesiones invasoras refractarias al tratamiento, por lo que es necesaria una mayor intervención y monitorización en este tipo de pacientes.

En consecuencia, debido a la relevancia de la coinfección VPH/VIH, desde 1993 el Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) consideran las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino en la clasificación de la infección por el VIH. Las mujeres con infección por el VIH que presentan lesión de alto y bajo grado son clasificadas como sintomáticas (fase B de la infección). Y las que presentan cáncer de cuello uterino son clasificadas como portadoras de Sida (fase C). Frente a lo expuesto, este estudio objetivó analizar la asociación entre un conteo bajo de linfocitos CD4 y la presencia de lesiones de alto grado para poder priorizar la monitorización y tratamiento médico en esta población y así evitar la progresión de



lesiones de alto grado a cáncer cérvico-uterino, contribuyendo a la disminución de morbi-mortalidad en mujeres portadoras de VIH.

II. Marco teórico.

2.1 Características del VIH.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia Retroviridae. Fue descubierto y considerado como el agente de la epidemia de SIDA por el equipo de Luc Montagnier en Francia en el año de 1983. Los primeros casos de infección por VIH en humanos se cree que ocurrieron alrededor del año 1920 en la República Democrática del Congo en África, debido al salto entre especies de un virus similar que infecta a los chimpancés. Pero no fue hasta mediados de los 70's cuando comenzó a extenderse por todo el mundo.

De acuerdo con Abdulghani et al. (2020), en junio de 1981, los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos, Los Ángeles, publicaron una serie de casos de una infección pulmonar rara, un tipo de neumonía producida por *Pneumocystis carinii*, en cinco hombres jóvenes homosexuales previamente sanos. Hasta ese momento, este tipo de neumonía se limitaba casi exclusivamente a pacientes con inmunodepresión grave. Apenas 4 meses después, se comunicaba el primer caso en España en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Además de que fue en septiembre de 1982 se utilizó el término síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) por primera vez. En enero de 1983, la CDC informaron de casos en parejas sexuales femeninas de hombres con SIDA, y en septiembre de ese año ya se habían identificado las principales vías de transmisión del VIH, descartando la transmisión por contacto casual, alimentos, agua, aire o superficies ambientales.

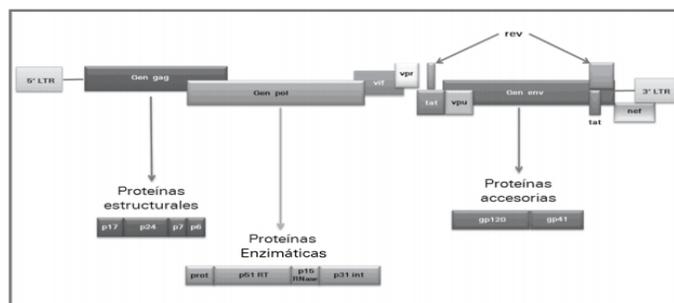
Según Chávez Rodríguez & Castillo Moreno (2017), en el año de 1983, en el Instituto Pasteur de París, un equipo dedicado a la investigación de la relación entre Retrovirus y cáncer dirigido por J.C. Chermann, F. Barré-Sinoussi y L. Montagnier encontró un candidato al que denominó virus asociado a linfadenopatía (LAV). En el año de 1984, el equipo de R. Gallo, quien fue el descubridor del único retrovirus humano (HTLV) que se conocía en este tiempo, confirmó el descubrimiento, denominándolo virus linfotrópico T humano tipo III (HTLV-III). Como parte de la resolución del conflicto sobre la prioridad en su descubrimiento, el virus adquirió su denominación definitiva, human immunodeficiency virus (HIV) que en español se expresa como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En el mismo año de 1983, en que se identificó el virus, diversos equipos empezaron a trabajar en la secuencia de su genoma, publicada a principios de 1985, y comenzó también la caracterización de sus proteínas.



Actualmente se conocen dos tipos de virus que son genética y antigenéticamente diferentes: el VIH tipo 1 y el VIH tipo 2. El primero es el considerado responsable de la epidemia mundial, mientras que el segundo es un virus endémico del África Oriental y es sumamente raro fuera de esta región. El VIH-2 se diferencia del VIH-1 porque produce una enfermedad menos agresiva, parece evolucionar más lentamente hacia la destrucción del sistema inmunitario, su transmisión de persona a persona es menos eficaz produciéndose por vía vertical (madre-hijo). Además, la similitud genética de ambos virus es sólo del 40-50% y, por otra parte, el VIH-2 presenta una homología genética con el virus de la inmunodeficiencia de los simios del 75%, por lo que la detección de la carga viral de cada uno de estos virus implica técnicas microbiológicas diferentes. El virus del VIH se caracteriza por ser un virión esférico de 100-200 nm de diámetro contiene una nucleocápside electrodensa en forma de cono, rodeado de una bicapa lipídica que proviene de la membrana de la célula hospedera, donde se insertan aproximadamente 80 proteínas virales constituidas cada una por varias moléculas de glicoproteína externa (gp120) unida no covalentemente a una proteína integral de la membrana (gp4). Estas dos glicoproteínas virales son esenciales para que el virus infecte a las células. El núcleo del virus contiene la proteína de la cápside, p24 (p26 en VIH 2), la proteína p7/p9 de la nucleocápside, dos copias de ARN, y tres enzimas virales (proteasa, transcriptasa inversa e integrasa) su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta (Abdulghani et al., 2020)

De acuerdo con Camarena (2017), la proteína p24 es el antígeno más fácil de detectar y son los anticuerpos contra ella, los que se utilizan para el diagnóstico de infección aguda por VIH por medio de la técnica ELISA, que es el acrónimo en inglés para enzimoimmunoanálisis de adsorción. Se trata de un examen de laboratorio comúnmente usado para detectar anticuerpos en la sangre.

Figura 1. Genoma del virus de la Inmunodeficiencia Humana



Nota: El gráfico representa los 3 genes estructurales pol, gag, env y los 6 genes estructurales nef, tat, rev, vpr, vif y vpu que son componentes del nucleoide central. Tomado de *Características estructurales y funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana* (p. 164), por Rosas et al., 2013, *Enf inf micobiologi.*



Tabla 1. Funciones de los genes Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Gen	Función
Gag	Región genómica que codifica la proteína de la cápside. El precursor es la proteína p55 miristilada, que se procesa a p17 (matriz), p24 (cápside), proteínas p7 (nucleocápside) y p6, por la proteasa viral. Gag asociados con la membrana plasmática, donde tiene lugar el ensamblaje del virus.
	P17. Proteína que favorece el anclaje en la membrana y dirige al complejo de pre-integración hacia el núcleo
	24. Proteína de la cápside
	P7. Proteína responsable del reconocimiento y la incorporación del ARN al virión y además interviene en la transcripción inversa facilitándola.
	P6. Proteína responsable de la incorporación de la proteína accesoria Vpr (producto de la traducción del gen vpr) al virión en formación y de la interacción con la membrana de la célula que hace posible la gemación.
Pol	Región genómica que codifica a las enzimas virales: proteasa, transcriptasa reversa e integrasa . Estas enzimas se producen como una poliproteína precursora Gag-Pol, que es procesada por la proteasa viral.
	P10. Proteasa, actúa cortando las piezas de las proteínas Gag, Pol y de la Gag-. Esta proteína escinde al precursor Gag.
	P15. ARNasa. Presente en la subunidad p66 de la transcriptasa reversa, cuya función es eliminar la plantilla de ARN viral del duplex ARN/ADN.
	P31. Integrasa que realiza la inserción del ADN proviral en el genoma de la célula huésped. Esta realiza tres funciones: actividad exonucleasa, endonucleasa y ligasa.
	P51. Transcriptasa inversa cuya función es la síntesis del ADN de doble cadena del provirus usando como patrón la cadena singular del ARN viral.
Env	La proteína Env se encarga de la formación de la bicapa lipídica y todas sus estructuras incluyendo a 72 espículas espaciadas formando las proteínas virales.
	P41: es un proteína transmembranal dentro de las espículas de la membrana se encuentre relacionada con la p120 para la fusión a la célula a invadir.
	P120: son la cabeza externa de espículas de membrana y se relacionan con la p41. Estas son las encargadas de la fijación a las células CD4.
Proteínas reguladoras	Tat: transactivador de la expresión génica del VIH. Uno de los dos factores virales esenciales reguladoras (Tat y Rev) para la expresión de genes del VIH.
	Rev: El segundo factor regulador necesario para la expresión del VIH. Encargado de transportar selectivamente el ARNm completo hacia el citoplasma.
Proteínas accesorias	Vif (p23): promueve la maduración y la infectividad de la partícula vírica.
	Vpr (p15): facilita la entrada al núcleo del complejo de pre-integración.
	Vpu (p16): aumenta la liberación de los viriones y promueve la degradación de CD4 en el retículo endoplasmático.
	Nef (p27): Proteína que se encarga de inducir la producción de quimiocinas , facilita la activación de células T en reposo y desregular la expresión de la subpoblación de linfocitos T cooperadores (CD4) y del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) clase 1.

Nota: La tabla 1 describe la función de los 3 genes estructurales pol, gag, env, de las proteínas reguladoras y accesorias. Tomado de *Características estructurales* y



funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (p. 165), por Rosas et al., 2013, *Enf inf micobiologi.*

2.2 Alteraciones que se presentan con la entrada del VIH en la célula.

Alcamí, J & Coiras, M. (2011) la entrada del VIH en la célula se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores, CD4 y los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4. La interacción inicial se produce entre gp120 y CD4 e induce una serie de cambios conformacionales que exponen el dominio V3 y regiones adyacentes que forman el dominio de unión de la gp120 a los receptores de quimiocinas. Esta segunda interacción induce nuevos cambios en la estructura de la gp41 que expone en la región N-terminal un dominio altamente hidrofóbico que se ancla en la membrana plasmática. Esta estructura inestable genera un movimiento de unión de los dominios heptaméricos de la gp41 y durante este proceso de cierre o plegamiento la membrana plasmática y viral se aproximan y fusionan.

Una vez fusionadas las membranas viral y celular, se produce la internalización de la nucleocápside y la decapsidación del genoma vírico. En este proceso, las proteínas de la cápside se desensamblan y liberan el genoma viral. Este paso es inhibido por la proteína celular TRIM5 α , que es específica de especie, el proceso de síntesis de ADN a partir del ARN viral o retrotranscripción es realizado por el complejo enzimático de la transcriptasa inversa. Una vez sintetizado, el ADN proviral se acopla a una serie de factores celulares y virales (Vpr) formando el complejo de preintegración. Este complejo es transportado al núcleo, donde se integra en el genoma del hospedador, constituyendo la forma proviral del VIH.

El sistema inmune adaptativo se compone de un conjunto de moléculas, células, tejidos y órganos que se adaptan para enfrentar al patógeno una vez que ha entrado al organismo. El sistema inmune se caracteriza por tener una respuesta tardía ante el patógeno, la cual es muy específica reconociendo fragmentos moleculares muy concretos y únicos del patógeno, posteriormente a esta respuesta prolifera un proceso conocido como expansión clonal (Olarreaga y Arias-Nalón, 2018).

Según Olarreaga y Arias-Nalón (2018) existen diferentes tipos de linfocitos de acuerdo al estadio de maduración y activación en el que se encuentren, estos estadios suceden en órganos linfoides primarios o secundarios, los linfocitos T maduran en el timo y se convierten en linfocitos T CD4 y linfocitos T CD8, de los cuales los linfocitos T CD4 se diferencian en linfocitos T efectores colaboradores y se denominan en linfocitos T Helper (TH), mientras que los linfocitos TCD8 se diferencian en linfocitos T efectores citotóxicos y se denominan TC y tras el encuentro con el antígeno, adquieren diferentes funciones tanto de colaboración como de citotoxicidad.



Los linfocitos son células pequeñas que miden de 7 a 8 μm , con un núcleo grande que deja visible sólo una escasa porción del citoplasma, pueden o no tener retículo endoplásmico, el aparato de Golgi es pequeño y la cantidad de mitocondrias y ribosomas es escasa; esta variedad incluye a más del 90% de los linfocitos. El linfocito grande tiene un diámetro de 12 a 16 μm , el citoplasma es más abundante y el núcleo puede localizarse excéntricamente. (Vega, 2009)

Brandan y Luponio (2018) aseveran que en el reconocimiento del antígeno, las moléculas CD4+ y CD8+ actúan como “correceptores”, facilitando la adhesión a la célula respectiva y participando en la transducción de señales tempranas al interior celular. En este momento conviene señalar las diferencias de los correceptores. Primeramente, las moléculas CD4+ son una glucoproteína transmembrana, miembro de la familia de inmunoglobulinas, que se unen a las moléculas CMH-II con funciones de adhesión y señalización, y se expresa en el 65 % de los L y T circulantes. Es un monómero que además puede expresarse en monocitos y macrófagos; tiene cuatro dominios globulares extracelulares, incluyendo un dominio N-terminal, tipo V y tres que no son ni de tipo V ni C. Hay además una región transmembrana hidrofóbica y una cola citoplasmática de 38 residuos aminoácidos básicos. En tanto que las moléculas CD8+ son una glucoproteína transmembrana que se une a moléculas CMH-I, se expresan en un 35 % de los Ly T circulantes; sus funciones son similares a las de CD4+. Aunque, estructuralmente es un heterodímero unido por puentes disulfuro compuestos por CD8 α y CD8 β , cada una posee un dominio globular extracelular, una región hidrofóbica transmembrana y una cola citoplasmática o intracelular de 25 residuos aminoácidos básicos.

Alcamí, J y Coiras, M. (2011) destacan que existen diversos mecanismos de linfocitopenia CD4 relacionados al VIH, a saber:

Redistribución linfocitaria: Aparece especialmente en las prolongaciones interdigitantes de las células dendríticas origina un reclutamiento de linfocitos en estas zonas. Por tanto, la linfopenia CD4 tiene un componente de «secuestro» en los órganos linfoides que no representa un daño inmunológico de la infección sino una respuesta «normal» del sistema que se localiza preferentemente allí donde el virus se acumula.

Bloqueo en la regeneración linfocitaria: Se da cuando la replicación viral activa provoca un bloqueo en la generación de nuevos linfocitos por los órganos inmunológicos centrales como el timo y la médula ósea.

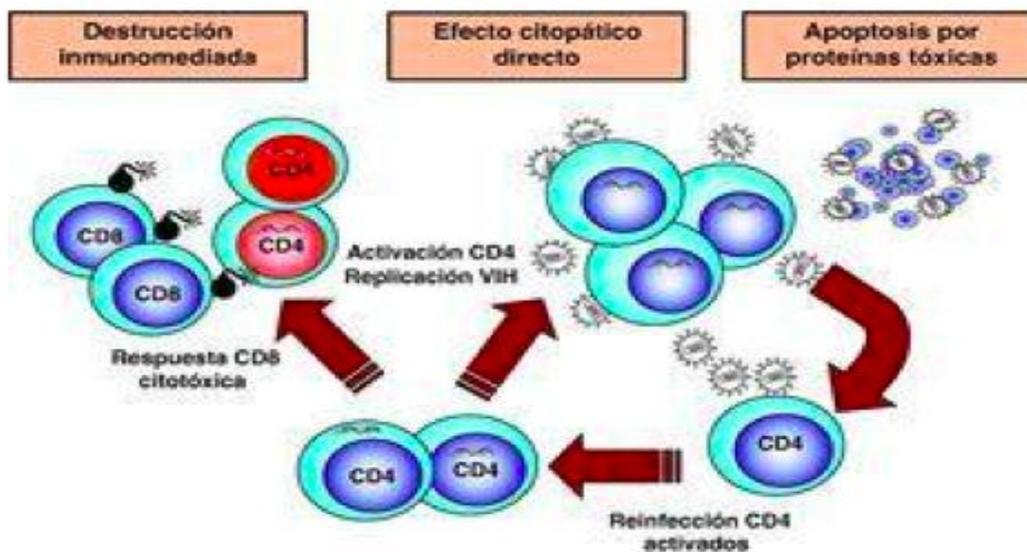
Destrucción de CD4 por efecto citopático directo: La destrucción de los linfocitos infectados desempeña sin duda un papel muy importante en destrucción de los linfocitos CD4. Esta destrucción se produce de manera preferente en linfocitos activados, que son especialmente susceptibles a la infección y replicación viral



debido a las siguientes características: presentan altos niveles del receptor CCR5 en superficie, disponen de niveles elevados de nucleótidos y ATP que permiten la retrotranscripción completa del genoma viral y su transporte al núcleo y tienen activados los factores de transcripción que el VIH necesita para su replicación.

Destrucción mediante mecanismos inmunitarios: Los linfocitos T CD4 infectados se transforman en dianas del sistema inmunitario y, al expresar péptidos virales en sus moléculas HLA de clase 1, son susceptibles al reconocimiento y destrucción por linfocitos citotóxicos. En la figura 2 se muestra el mecanismo de destrucción de CD4.

Figura 2. Mecanismo de destrucción de CD4.



Nota: La figura 2 muestra el mecanismo de la destrucción de los CD4. Tomado de *Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana* (p.219), por Alcamí & Coiras. 2011, *Enferm Infecc Microbiol Clin*.

2.3 Reconocimiento de la infección por VIH.

Para Vega (2009) es importante recalcar que el recuento normal de linfocitos T CD4 en sangre es entre 500 y 1,600 células/ μ L; a medida que avanza la infección por el VIH, disminuye el número de linfocitos T CD4, con lo que aumenta el riesgo de sufrir infecciones y tumores oportunistas. Poco después de la seroconversión, los linfocitos T CD4 se reducen de forma significativa (\sim 700/ μ L) y, a partir de este momento, siguen reduciéndose a lo largo de la fase asintomática o intermedia. El



diagnóstico de Sida se establece cuando una persona con VIH tiene un recuento de linfocitos T CD4 menor de 200 células/ML.

La infección por VIH se clasifica en diversas etapas o fases, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. Las fases se describen a continuación:

Fase de infección aguda retroviral.

Esta fase puede ser asintomática, que es lo que ocurre en la mayoría de los pacientes, ó puede ser sintomática que es donde se presenten múltiples síntomas. A esta fase le corresponde la llegada del virus al organismo; entre los síntomas que se pueden producir se encuentran generalmente: fiebre, faringitis, linfadenopatías (cuadro parecido al de la mononucleosis infecciosa), artralgias, mialgias, anorexia y pérdida de peso, erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia, náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas, dolor retroorbitario, meningoencefalitis, neuropatía periférica, radiculitis y síndrome de Guillain-Barré, se extienden por un período de 6 a 8 semanas aproximadamente y no requieren tratamiento específico.

Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores.

Es la fase de portador asintomático; el paciente aquí puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico con las características siguientes: más de 3 meses de evolución, con ganglios firmes pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan 2 o más regiones contiguas. Se llama linfadenopatía generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de la serología VIH, la duración aproximada de esta fase es entre uno y 8.5 años.

Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores.

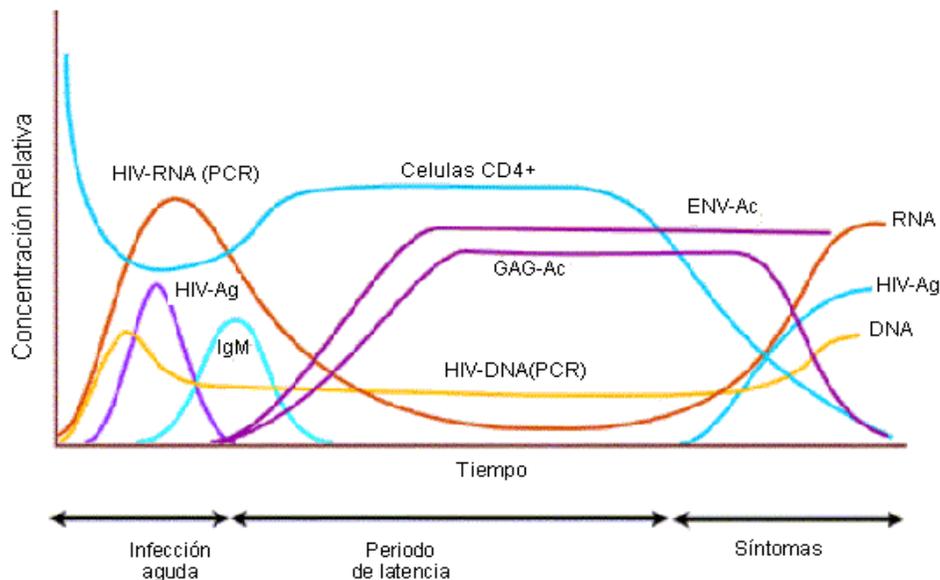
Esta fase es la intermedia entre la de portador asintomático y el caso sida o final. Su duración depende de diferentes factores, entre los que se encuentran los siguientes: tipo de cepa viral infectante y respuesta inmunológica del huésped. Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas, entre los que se encuentran: el malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que puede llegar a 10%, anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico, tos seca persistente, diarrea que puede durar más de un mes, candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales, polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.



Fase sida u oportunistas mayores.

Es el estadio final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y tumores raros. Desde el punto de vista inmunológico, representa una inmunodepresión severa, con una depleción notable del número de linfocitos CD4, cuya función en la respuesta inmune es bien conocida. Hay una alta replicación viral, favorecida por la debilidad del sistema inmunológico. Desde el punto de vista clínico, se considera que un paciente es un posible caso sida cuando tiene varias afecciones oportunistas mayores que así lo indiquen. Actualmente, además de las enfermedades indicadoras de sida, también se ha incluido el término sida inmunológico, el cual incluye a pacientes con número de células CD4 menor de 200 mm^3 y clínicamente asintomático. Además en la práctica clínica se ha introducido el término “debut” sida para todos aquellos casos que al momento de ser detectados tienen alguna enfermedad oportunista definitoria de sida o CD4 por debajo de 200 células. Estos casos, al ser diagnosticado en esta fase tan avanzada de la infección, se asocian con una alta mortalidad por poca respuesta a la terapia antirretroviral, reacciones adversas, irreversibilidad de la infección oportunista que tenga en ese momento, así como dificultad para lograr la recuperación del sistema inmunológico (López del Valle et al., 2018).

Figura 3. Evolución de carga viral, CD4 y respuesta inmunitaria en la infección por el VIH.



Nota: La figura 3 muestra cómo se da la evolución de carga viral, de células CD4+, y la respuesta inmunitaria en la infección por VIH. Tomado de *Infección por VIH en pacientes no progresores a largo tiempo* por Alcamí y Coiras. 2011, *Enferm Infecc Microbiol Clin*.



2.4 Asociación de infección de VIH con infección de VPH.

En la literatura se encuentra reportado que los pacientes con diagnóstico de VIH presentan mayor riesgo de contraer diversas enfermedades de transmisión sexual, siendo la infección del virus de papiloma humano una de las enfermedades más frecuentes ya que los comportamientos sexuales que favorecen la adquisición del VIH son los mismos que favorecen la adquisición de cualquier tipo de virus del papiloma humano (VPH), lo que conduce a una mayor prevalencia del VPH en mujeres con VIH y de la cual están relacionadas con factores predisponentes semejantes, lo que facilita su concomitancia. Ambos diagnósticos están asociados a bajo nivel socioeconómico, múltiple parejas sexuales, primera relación sexual precoz, relación sexual desprotegida, multiparidad, entre otros factores. (Rodríguez y Holzmann, 2016).

El inicio precoz de las relaciones sexuales, es un aspecto de especial interés a debatir debido al efecto perjudicial que puede ocasionar en la salud de las mujeres, especialmente en las menores de 25 años. El cuello uterino, está formado por dos tipos de epitelio, el epitelio estratificado que reviste el exocérvix, el cual se proyecta en la vagina y el cilíndrico simple, formado de hendiduras que son comúnmente conocidas como glándulas endocervicales. La unión de ambos epitelios es nombrada unión escamo-columnar o zona de transformación. Esta zona es sumamente sensible a la infección viral, con una alta posibilidad de transformarse en anomalías neoplásicas cervicales. En las adolescentes, el epitelio cervical que forma el cuello uterino no se encuentra en su total madurez y la zona de transformación se localiza en el exocérvix, por lo que presenta un mayor grado de exposición a la acción viral.

En cuanto al factor de múltiples compañeros sexuales, se sabe que a mayor cantidad de compañeros sexuales durante la vida de una mujer y principalmente en el último año, se tiene una mayor probabilidad de contraer una infección de transmisión sexual. Esto condiciona la adquisición de infecciones con diferentes genotipos oncogénicos, muy especialmente con los VPH de alto riesgo 16 y 18, así como otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

En relación con la multiparidad, estudios indican que mujeres con cinco o más embarazos a término, podrían tener un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar un cáncer de cuello uterino. Una explicación a este hecho puede ser los cambios hormonales e inmunitarios que se producen durante el embarazo, aunque el verdadero mecanismo no se conoce en detalle (Dominguez et al., 2018).



De acuerdo con Sánchez-Hernández et al. (2016) el virus de papiloma humano (VPH) forma parte de grupos diversos de virus pertenecientes a la familia de Papillomaviridae está formado por partículas icosaédricas desnudas, con un diámetro de aproximadamente 55 nm que se replican en el núcleo de la células epiteliales escamosas. Su genoma está constituido por ácido desoxirribonucleico (ADN) circular, de doble cadena, covalentemente cerrado, con una talla de 7500-8000 pb.

Domínguez et al. (2018) agregan que el genoma de los virus de papiloma humano se divide en tres segmentos de tallas diferentes. La región de control o región no codificadora (RNC) la cual representa aproximadamente un 10% del genoma. La región temprana (ER) y región tardía (LR) que codifican aproximadamente el 50 % y el 40% del genoma respectivamente. La región de control regula el ciclo de vida del virus, por lo que cuenta con sitios de fijación a factores transcripcionales celulares, promotores tempranos y tardíos, así como a sitios de reconocimiento a hormonas endógenas. La región temprana está compuesta por 6 genes: E1, E2, E4, E5, E6 y E7, los cuales están involucrados en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica (E5, E6 y E7). La región tardía está compuesta por dos genes que codifican para las proteínas L1 y L2, las cuales componen la cápsida viral. La misma se activa en la etapa final de la replicación del virus, para la formación de los viriones en el ciclo de vida infeccioso.

El virus se integra al ADN celular, para lo cual el episoma viral circular cerrado se escinde por la región que contiene a los genes tempranos E1, E2, perdiéndose esta parte del genoma del virus, que eran las encargadas de la forma de vida del virus. Los oncogenes virales E6 y E7 se conservan y se observa una activación de los mismos, resultando en una expresión no controlada de sus oncoproteínas. Las proteínas E6 y E7 del VPH de alto riesgo producen una desregulación del control del ciclo celular del huésped, promoviendo la proliferación y la supervivencia de las células infectadas por el VPH. La expresión persistente de estas oncoproteínas permite la acumulación de mutaciones genéticas lo que puede llevar a la inmortalización celular y a una transformación maligna de las células. La acción de las proteínas E6 y E7 del VPH de alto riesgo puede llevarse a cabo por distintas vías. El mecanismo más conocido es inactivando genes supresores de tumores del huésped, los cuales son los encargados del control de la proliferación celular. La proteína E6 de los VPH de alto riesgo facilita la degradación del gen supresor de tumores p53 a través del mecanismo de proteólisis mediada por el proceso de ubiquitinización. La proteína E7 de los VPH de alto riesgo actúa mediante su unión al complejo Retinoblastoma/Factor de transcripción E2F, de esta forma inactiva al retinoblastoma y deja libre al factor de transcripción, que va a propiciar una proliferación celular descontrolada. (Domínguez et al., 2018)



Cuando existe una coinfección de virus de inmunodeficiencia humana y de virus de papiloma humano, implica un daño más drástico a las células en un tiempo menor. Otra causa que puede aumentar el riesgo de adquirir VIH en personas con VPH es la proteína E7 del VPH del tipo 16, la cual estimula la E-cadherina, lo que podría aumentar la permeabilidad de la mucosa genital al VIH; además, las células de Langerhans pueden internalizar el VIH. En las pacientes que padecen VIH y VPH, al microscopio se observan coilocitos en promedio de una a cuatro células por campo; dichos coilocitos son menos numerosos en quienes sólo padecen VPH. (Sánchez-Hernández et al., 2018)

Sánchez- Hernández et al., (2018) agregan que la infección por VIH en una persona con VPH puede ser un factor que aumenta la posibilidad de una recaída o reactivación de genomas latentes de VPH o una mutación del genotipo lo cual da una inestabilidad genómica, con lo que resulta más fácil para el virus romper la membrana y provocar una lesión más grave. Para que se desarrolle cáncer de cuello uterino, debe existir una infección persistente por virus de papiloma humano de tipo oncogénico presentando persistencia de lesiones cervicales conocidas como displasia cervical la cual se define como una anormalidad en el proceso de maduración de la célula, en cambio la célula cancerosa se caracteriza por una modificación irreversible en el ADN que causa una alteración en su morfología y/o función.

2.5 Lesiones premalignas del cuello uterino

De acuerdo con la historia natural del virus de papiloma humano se puede detectar infección clínica por VPH la cual se caracteriza por presencia de lesiones visibles en el epitelio, la infección subclínica no causa síntomas y puede diagnosticarse solo con ayuda del colposcopio, mientras que la infección latente no se asocia con anormalidades del epitelio escamoso y puede ser detectada solo por virología. Estas lesiones, consideradas como preinvasoras, son denominadas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) de acuerdo con el sistema Bethesda. Desde el punto de vista histológico la clasificación de lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) depende del grado de lesión celular dentro del epitelio y esta clasificación está diseñada para estandarizar el sistema de reporte para la prueba de Papanicolaou. Se basa en la descripción morfológica de las lesiones, lo cual permite identificar datos que sugieren infección por VPH y las alteraciones celulares relacionadas con el desarrollo del cáncer cervicouterino (CaCU), las cuales fueron identificadas como atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y LEI de bajo y alto grado. (Hernández-Hernández et al., 2015)



En Domínguez et al. (2018) las lesiones pre-malignas del cuello uterino son nombradas lesiones intraepiteliales cervicales (NIC), las cuales van desde el I hasta el III. Recientemente esta clasificación ha sido reformulada agrupándose las lesiones en sólo dos grupos atendiendo a las dos posibles decisiones terapéuticas, observación o intervención quirúrgica denominándoseles: Lesión escamosa de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés) y lesión escamosa de alto grado (HSIL, por sus siglas en inglés).

NIC I. Este tipo de lesiones reciben diversos nombres tales como Pueden ser nombradas como displasia ligera, neoplasia intraepitelial cervical grado I o lesión escamosa de bajo grado. No debe ser considerada como una verdadera lesión premaligna, sino como un diagnóstico histopatológico de una infección por VPH. Tienen una alta tasa de regresión espontánea y solo alrededor de un 10% a 15 % de las mismas progresarán a una etapa más avanzada. El manejo clínico es observacional.

NIC II. Son lesiones conocidas también como displasia moderada, neoplasia intraepitelial cervical grado II o lesión escamosa de alto grado. Se considera como lesión premaligna de alto riesgo, aunque alrededor de un 40% de las mismas pueden regresar espontáneamente. Son tratadas clínicamente debido a su potencial para progresar a estadios más avanzados.

NIC III. Identificados como displasia severa, neoplasia intraepitelial cervical grado III o lesión escamosa de alto grado. Es considerada el verdadero precursor del cáncer cérvicouterino. Es obligatorio su tratamiento debido a su alta probabilidad de evolucionar a cáncer.

CIS (Carcinoma in situ). Es el estadio identificar más cercano al cáncer cervical invasivo (clasificándose como Etapa 0). En su mayoría está asociado al NIC III.

Figura 4. Histología de lesiones intraepiteliales escamosas.

X	Normal	NIC 1/LIE BG (Condiloma)	NIC 1/LIE BG (Displasia Benigno)	NIC 2/ LIE AG (Displasia Moderada)	NIC 3/ LIE AG (Displasia Severa/ CIS)	Cáncer Invasivo
Histología de Epitelio Cervical Escamoso						

Nota: La figura 4 muestra la histología de lesiones intraepiteliales escamosas. Tomado de *Virología clínica 2nda. Ed.* por Bonnez P. en Richamn DD et al., (pág.



337), 2002, American Society for Microbiology Press. CIN, neoplasia intraepitelial cervica, CIS, carcinoma insitu. LIE AG, lesión intraepitelial de alto grado; LEI BG, lesión intraepitelial de bajo grado.

Figura 5. Cuadro comparativo de clasificaciones de las lesiones intraepiteliales cervicales.

DISPLASIA (CIS)	¿HPV?	DISPLASIA LEVE	DISPLASIA MODERADA	DISPLASIA GRAVE	CARCINOMA "IN SITU" CIS
CIN-NIC (Richard)	HPV	CIN-NIC I	CIN-NIC II	CIN-NIC III	
SIL-LIP (Bethesda)	SIL-LIP BAJO GRADO (Low)-SIL)		SIL-LIP ALTO GRADO (High)-SIL)		

Nota: La figura 5 muestra un cuadro comparativo de clasificaciones de las lesiones intraepiteliales cervicales. Tomado de *Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolaou a Bethesda 2001)*, (p. 5), por Lacruz, 2003, Rev Esp Patol.

2.6 Evolución de la Infección por VPH a CaCu.

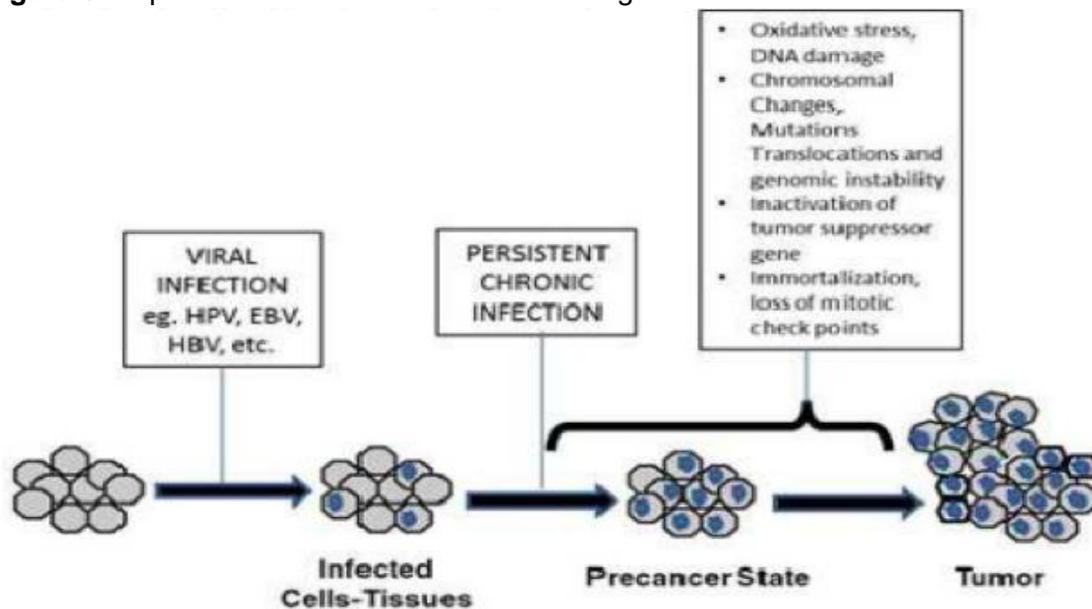
De acuerdo con Palma et al. (2019) la inmunodepresión desempeña una función fundamental en el desarrollo del cáncer de cualquier tipo, ya sea inducida por tratamiento médico, como es el caso de las personas que han recibido trasplante de órganos, o aquellas que padecen de sida. Las mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana son susceptibles a contraer el VPH, que es el principal responsable de las neoplasias intracervicales y del cáncer de cuello de útero, esto se debe al comprometimiento del sistema inmunológico. Varios factores interfieren en la manifestación y evolución de la infección por VPH en las mujeres VIH positivas, entre ellos el grado de inmunodeficiencia valorado por el conteo absoluto plasmático de Linfocitos CD4, su duración, el tipo de VPH asociado, y el grado de lesión.

La mayoría de estas infecciones son transitorias y son eliminadas por el sistema inmunológico. Sin embargo, en pacientes con sistema inmune comprometido como son pacientes con VIH, las lesiones pueden persistir y progresar de manera más rápida sin lograr la eliminación del virus del cuerpo. Por otro lado, tiempo medio desde la detección del VPH hasta el desarrollo de CaCu es de aproximadamente 7-8 años, con un 20% progresando de lesión intraepitelial de bajo grado a lesión intraepitelial de alto grado en 2 años. La progresión de lesión intraepitelial de alto grado a cáncer invasivo ocurre durante 5 a 7 años adicionales. (Anderson et al., 2012)



Además, en Anderson et al. (2012), se presenta evidencia que sugiere que más del 50% de los adultos sexualmente activos han sido infectados con uno o más tipos de VPH genital. Sin embargo, la mayoría de las infecciones se resuelven o se vuelven latentes e indetectables. Existen más de 100 subtipos moleculares distintos de VPH y sólo un pequeño subconjunto se ha asociado con el desarrollo de cáncer y se considera "alto riesgo" u oncogénico, entre los que se encuentran los subtipos -16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68.

Figura 6. Papel de la infección viral en la carcinogénesis.



Nota: La figura 6 muestra el papel de la infección viral en la carcinogénesis. Tomado de Georkilas et al. (2010) en Cervical Cancer Screening and Prevention for HIV-Infected Women in the Developing World, Cancer Prevention – From Mechanisms to Translational Benefits (p.232) por Anderson et al., 2012, InTech.

El riesgo de padecer cáncer de cérvix es 3 a 5 veces superior en pacientes con diagnóstico de VIH, esto se debe a que lesiones pre-malignas de cérvix son comunes en ellas y que la inmunodeficiencia relacionada con el VIH influye desfavorablemente en la historia natural del VPH.

El recuento de células CD41 se asocia negativamente con la prevalencia, persistencia e incidencia de anomalías. En lo que respecta a la carga viral, los valores inferiores a 200 cel/ul, se traducen en una considerable inmunodeficiencia,

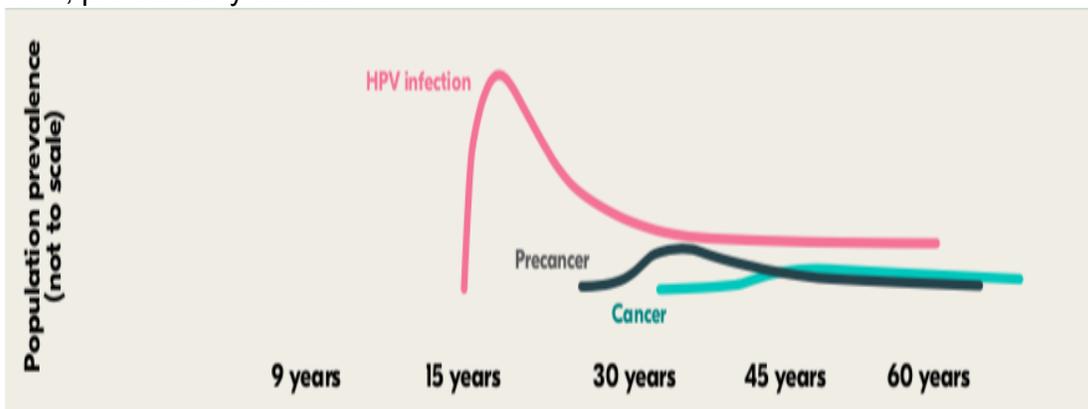


predisponiendo a la aparición de lesiones intraepiteliales o carcinoma de cuello uterino, de aparecer este último se considera como causa de definición sida, por lo cual el empeoramiento de la inmunodeficiencia en pacientes con diagnóstico de VIH, incluso con una disminución moderada de las células CD41 recuentos (200-349 células CD41 / ml), es un factor de riesgo significativo para presentar lesión de alto grado. (Clifford et al., 2016)

Esta asociación es más pronunciada en el contexto de inmunodeficiencia con una baja incidencia acumulada de lesiones intraepiteliales entre mujeres infectadas por el VIH con CD4 y recuentos superiores a 500 células / mm³ y VPH negativo. Sin embargo, se ha observado que la incidencia de cualquier lesión cervical disminuye a medida que aumentó el recuento actual de Linfocitos T CD4 +, principalmente con recuentos superiores a 600 CD4. El VIH también se asocia con mayor extensión y volumen de compromiso cervical aumentando la probabilidad de afectación en otras áreas del tracto genital inferior como vulva, vagina y regiones anales. Las mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo pueden presentarse en etapas más avanzadas (especialmente con CD4 <200/mm³), puede hacer metástasis a ubicaciones inusuales por ejemplo a Músculo psoas, clítoris, afectación meníngea tienen peores respuestas a la terapia estándar, mayores recurrencias y tasas de mortalidad, en comparación con mujeres VIH negativa (Jalil et al., 2018).

Las recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) incluyen cribado con citología en el primer momento del diagnóstico de VIH, seguido de citología anual. La Organización Mundial de la Salud recomendó recientemente un intervalo de tres años para las mujeres infectadas por el VIH cuyo examen es negativo. La Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Cervical sugiere un manejo similar de la citología anormal para mujeres infectadas y no infectadas por VIH, que incluye el uso de la prueba del VPH de alto riesgo.

Figura 7. Edades en la mujer en donde ocurre la mayor prevalencia de infección de VPH, pre-cáncer y cáncer.





Nota: La figura 7 muestra las distintas etapas de la vida de las mujeres en que se desarrolla el cáncer cervicouterino. Tomado de Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. (p.25), por World Health Organization, 2020, Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

2.7 Control de lesiones cervicales en pacientes VIH positivos en México.

En México, si la usuaria es positiva al VIH, y el Papanicolaou reporta solamente cambios inflamatorios sin evidencia de Infección por VPH, NIC o carcinoma in situ, el control por este método deberá seguirse como lo establece en la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención y control del cáncer cérvicouterino, en la unidad de atención, toda vez que la probabilidad de evolución del virus si está presente es alta. Si el resultado del Papanicolaou reporta como diagnóstico IVPH, NIC I, II o III, carcinoma in situ, y la unidad de atención dispone de una clínica de displasias, se enviará al servicio para corroborar el diagnóstico y tomar la biopsia dirigida, de ser el caso, para tomar la conducta a seguir. Si la unidad no cuenta con el servicio, referir a la usuaria al centro hospitalario que cuente con este recurso para su atención (Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva [CNEGSR],2017).

La Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención y control del cáncer cérvicouterino, refiere lo siguiente:

- Después de dos citologías anuales consecutivas negativas a lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG), lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG) o cáncer, el control citológico se realizará cada tres años.
- Si la citología reporta LEIAG, la colposcopia es satisfactoria y sin evidencia de lesión, se realizará revaloración del caso, tomando una nueva citología a los tres meses.
- Si todos los resultados son negativos la paciente continuará su control en la clínica de colposcopia con citología y colposcopia cada semestre durante dos años; de persistir las mismas condiciones, se valorará el envío a su unidad médica de primer nivel para que continúe su control con citología anual.
- Si la citología reporta LEIAG y la colposcopia es satisfactoria con evidencia de lesión, se realizará biopsia dirigida.
- Si la biopsia es negativa y ante lesión evidente, se solicitará revisión del diagnóstico histopatológico y se realizará nueva colposcopia y cepillado endocervical para verificar el diagnóstico colposcópico y en caso necesario, tomar nueva biopsia dirigida.
- En caso de que la biopsia y el cepillado endocervical resultaran nuevamente negativos, se continuará su control con citología y colposcopia anual.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

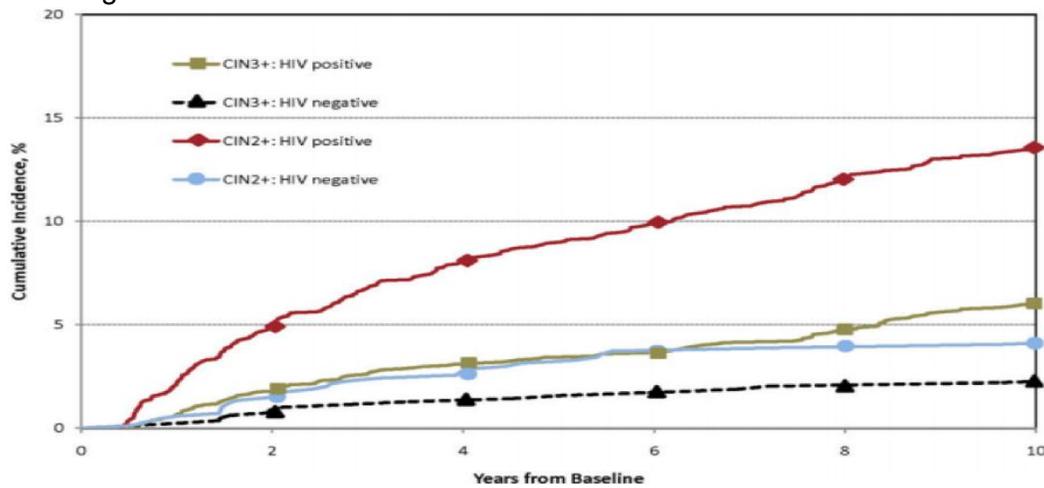


- En caso de biopsia positiva a LEIAG, se debe realizar tratamiento conservador (electrocirugía o laserterapia) de acuerdo a la disponibilidad de cada institución y, a juicio del colposcopista.
- Si la biopsia dirigida es reportada como cáncer microinvasor o invasor, referir a un Servicio o Centro Oncológico. (Secretaría de Salud, 2017)

La prevalencia y la incidencia de pruebas de Papanicolaou anormales aumentan entre las mujeres infectadas por el VIH, en comparación con mujeres no infectadas, con tasas hasta diez veces más altas. La citología cervical anormal se asocia con la presencia de infección por VPH y el grado de inmunosupresión; tanto la frecuencia como la gravedad de las pruebas de Papanicolaou anormales y la displasia histológicamente documentada aumenta con la disminución del recuento de CD4 asociados con niveles más altos de ARN del VIH. Se ha demostrado que las mujeres que viven con el VIH / SIDA tienen más probabilidades de desarrollar lesiones intraepiteliales escamosas cervicales. Además, las mujeres VIH positivas tienen una alta tasa de progresión de Lesiones intraepiteliales de alto grado o cáncer de grado bajo a grado alto y es más probable que experimenten recurrencia después del tratamiento. Por lo tanto, se debe ofrecer a este grupo de mujeres de alto riesgo un cribado de citología cervical más frecuente. La asociación entre el cáncer de cuello uterino y el VIH / SIDA es tan fuerte que el primero es un criterio que define el sida. Dado que la inmunidad reducida parece ser el factor predisponente a un aumento de las neoplasias de cuello uterino, es posible que las mujeres VIH positivas con inmunidad más baja estén más predispuestas a las lesiones cervicales pre-malignas, la inmunosupresión de CD4 se asocia con la persistencia de tipos de VPH de alto riesgo y parece desempeñar un papel importante en el control del crecimiento de células neoplásicas, así como en la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, es probable que las mujeres VIH positivas con un recuento más bajo de linfocitos T CD4 (CD4) puedan estar más predispuestas a las lesiones cervicales pre-malignas (Enebe JT, 2015).



Figura 8. Incidencia acumulada de CIN3+ y CIN2+ entre mujeres VIH seropositivas y seronegativas.



Nota: La figura 8 muestra un comparativo de la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical 2 y 3 entre pacientes seropositivas y seronegativas. Tomado de *Incidence of cervical precancer among HIV seropositive women.* (p.10), por Stewart, L. et al, 2015, J Obstet Gynecol.

Incluso se ha encontrado que mujeres infectadas por el VIH con citología normal y negativas para VPH tienen un riesgo de anomalías cervicales similar al encontrado en mujeres no infectadas por el VIH durante cinco años de seguimiento, en contraste, mujeres infectadas por VIH con citología normal y una prueba positiva para el VPH 16 tienen un alto riesgo de presentar una lesión de alto grado y derivación inmediata recomendada para colposcopia. De ello se deduce a este grupo de mujeres de alto riesgo se les debe ofrecer citología cervical más frecuente. El tratamiento de estas lesiones es generalmente seguro y efectivo independientemente del estado del VIH, siendo la conización el tratamiento de elección. Sin embargo, la extensión endocervical es más frecuente en estas pacientes. Por lo tanto, los márgenes de seguridad son menos efectivos, por lo cual se puede considerar el tratamiento con histerectomía para evitar tasas de recurrencia más altas en paciente VIH positivos que en pacientes VIH negativos. (Ulloa et al., 2019)

2.8 Antecedentes en Clínica Condesa Especializada

La clínica especializada condesa abrió sus puertas desde 1999 con el objetivo de lograr una atención multidisciplinaria a pacientes con diagnóstico de VIH, actualmente en el último informe de 2018 se reportaron 15,554 nuevas personas atendidas.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



De acuerdo a estas cifras y en observancia de los datos proporcionados en la revisión de la literatura, se considera de vital importancia detectar pacientes con conteos bajos de CD4 y que presentan mayor riesgo de progresar una lesión cervical de alto grado a un cáncer cervicouterino para vigilar de manera estrecha la lesión cervical así como instaurar un tratamiento efectivo para elevar conteo de linfocitos T CD4.

En la actualidad, la infección por el VIH es una enfermedad crónica, con buen pronóstico cuando se inicia el tratamiento antirretroviral (ARV) específico en forma temprana y la paciente se mantiene adherente a esta terapia, lo que tiene impacto sobre la morbilidad y la mortalidad con los mismos riesgos de cualquier enfermedad crónica.



III. Planteamiento del problema.

3.1 Argumentación.

Las lesiones intraepiteliales se encuentran asociadas a infección por Virus del Papiloma Humano, cuando este virus persiste por más de dos años puede manifestar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado, desarrollando a futuro un cáncer cervicouterino; el cual afecta desmedidamente a mujeres en países de vías de desarrollo.

Se calcula que las mujeres que viven con VIH, coinfectadas con VPH tienen un progreso más rápido hacia cáncer cervicouterino; incluso 10 años antes que las mujeres que no presentan infección por VIH. Por lo que realizar la detección, el tratamiento y el seguimiento de estas lesiones mediante cribado cervical y otras técnicas, disminuyen el riesgo de progresión a cáncer cervicouterino.

En México se estima que existen 59,083 mujeres con diagnóstico de VIH, en ellas la frecuencia de infección por VPH es de alrededor del 50 %; alcanzando incluso hasta al 75 % en las mujeres en el rango de edades de 25 a 34 años, que es una cantidad casi cuatro veces mayor a la reportada en población sin riesgo. En este grupo de mujeres se observa una mayor frecuencia de infección relacionada con un menor conteo de células CD4 y mayor severidad de lesiones cervicales, las cuales tienden a progresar de manera más rápida y persistente en comparación con mujeres seronegativas.

El VPH magnifica la inmunosupresión ya causada de por sí por el VIH y puede desencadenar la reactivación de los genomas del virus del papiloma latentes. Esto se debe a que en las mucosas, los genomas de VPH pueden persistir en la capa basal del epitelio y, con la depleción de los linfocitos T, se estimula el aumento del número de copias de ADN viral; en dicho momento, puede haber reaparición de microlesiones, o reactivación de infecciones latentes. Lo cual aumenta el riesgo para progresión para cáncer cervicouterino.

3.2 Pregunta de investigación.

¿Cuál es la asociación de tener un conteo disminuido de linfocitos T CD4+ con la presencia de lesión cervical intraepitelial de alto grado en mujeres atendidas en la Clínica Especializada Condesa con diagnóstico de VIH, que pueden evolucionar más rápido hacia cáncer cervicouterino?



IV. Justificación.

La infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud a nivel nacional y mundial actualmente se considera como pandemia mundial. 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 T CD4 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 T CD4, como resultado directo o indirecto de la infección por el VIH. (Sánchez-Hernández et al., 2016)

Por otra parte, de acuerdo al informe de CENSIDA 2020, se estima que las personas que vivían con VIH en el mundo eran 38 millones, durante el año 2019 se estimó que hubo un total de 1.7 millones de nuevas infecciones. Lo anterior representa una disminución del 40% con respecto a la cifra identificada en 1998. Durante el periodo 2010-2019, las nuevas infecciones por el VIH en personas adultas descendieron alrededor de 23%, al pasar de 2.1 millones (1.6–2.9 millones) a 1.7 millones (1.2–2.2 millones) en 2019; lográndose que aproximadamente 81% (68–95%) de las personas que vivían con VIH conocieran su estado serológico con respecto al VIH. (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/ Sida [ONUSIDA],2019).

Ahora bien, según ONUSIDA (2019) en el caso de América Latina, fue a finales del año 2019 cuando se estimaron 2.1 millones de personas viviendo con VIH, de las cuales se presentan 20 mil (73,000– 180,000) nuevas infecciones por VIH. Es decir, en esta región del mundo, 329 personas adquieren el VIH diariamente.

En 1983 se reportó el primer caso de sida en México; desde el inicio de la epidemia y hasta el 31 de diciembre del 2019, existen 306,277 casos de VIH y Sida notificados, 81.1% (248,377) son hombres y 18.9% (57,900) son mujeres; la relación hombre: mujer del total de casos de VIH acumulados hasta el año 2019 es de 4:1. Para finales del año 2018, México tenía una prevalencia nacional de VIH/SIDA en adultos de alrededor de 0.2 casos por cada 100 personas de 15-49 años (Secretaría de Salud, 2020).

La literatura consultada revela discrepancia en la actualización dado que se ha reportado que de las 270 mil personas que se estima vivían con VIH en México en 2019, 36 mil corresponden a mujeres adultas (13%), notificándose aproximadamente 59,013 mujeres con diagnóstico de VIH. Esto representa una cantidad 2% mayor que la reportada en el Manual de procedimientos



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Aunado a lo anterior, hay que considerar que el VPH tiene una prevalencia en mujeres con la infección por el VIH del 44% en países europeos y hasta del 68% en países Latinoamericanos; su importancia se debe a la persistencia de virus en el tejido del cuello uterino por periodos prolongados de forma latente, el cual es un factor necesario, pero no es el único que incrementa el riesgo de la progresión de lesiones premalignas a maligna. La infección por ciertas variedades del virus del papiloma humano (VPH) es la causa principal de cáncer de cuello uterino en las mujeres. Se conocen más de 150 tipos de VPH que infectan a la especie humana, alrededor de 40 afectan los genitales y 14 de ellos son considerados de alto riesgo para el desarrollo de cáncer cervicouterino. Por ello la importancia de las acciones preventivas, entre las que se destaca la vacuna contra el VPH, recomendándose la aplicación de la vacuna contra VPH en niñas de 9 a 12 años de edad. (Instituto Nacional de las Mujeres [INMUJERES], 2019).

Además, hay que tener presente que el cáncer de cuello uterino, es la décima neoplasia más frecuente en la población mundial y la cuarta más frecuente entre las mujeres; con un estimado de 569,847 nuevos casos diagnosticados en el mundo anualmente, 85% de los cuales se registran en países en vías de desarrollo. En México desde 2006 el cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente, se estima una ocurrencia de 13,960 casos en mujeres, con una incidencia de 23.3 casos por 100,000 mujeres. En el año 2017, la mortalidad en el grupo específico de mujeres de 25 y más años de edad fue de 4,031 defunciones; con una tasa de 11.2 por 100,000 mujeres de 25 años de edad y más, con un promedio de edad a la defunción de 58.8 años. Las entidades con mayor mortalidad ajustada por cáncer de cuello uterino son: Chiapas (19.7%) Quintana Roo (17.7%), Morelos (16.0%), Yucatán (15.6%), Veracruz (14.4%) y Oaxaca (13.5). La distribución de los casos de cáncer de cuello uterino en relación al grupo de edad, muestra un incremento a partir de los 35 años, siendo el grupo de 50 a 59 años de edad, el que registra el mayor porcentaje de 22.2% de todos los casos para el año 2017; cabe destacar que la tasa para este grupo de edad es de 15 por 100,000 mujeres de 25 años de edad y más. (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2019).

Actualmente, esta investigación se considera relevante porque de acuerdo con las estadísticas del INEGI, para el año 2019 el tumor maligno del cuello del útero fue la segunda causa de muerte en las mujeres de 15 a 29 años (9%), al igual que en las mujeres de 30 a 59 años (13%). (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2021) y en la CDMX no se localizaron estudios relacionados con este tema.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



V. Hipótesis.

Las pacientes con diagnóstico de VIH que presentan conteo bajo de linfocitos TCD4 se les relaciona con la presencia de lesión cervical intraepitelial de alto grado.

Hipótesis nula.

Las pacientes con diagnóstico de VIH que presentan conteo bajo de linfocitos TCD4 no se les relaciona con la presencia de lesión cervical intraepitelial de alto grado.

VI. Objetivo General.

Determinar la asociación entre el conteo disminuido de linfocitos TCD4 con la aparición de lesión cervical intraepitelial de alto grado en mujeres con diagnóstico de VIH en Clínica Especializada.

VII. Objetivos Específicos.

Identificar lesiones cervicales de alto grado en mujeres con diagnóstico de VIH atendidas en la Clínica Especializada Condesa.

Determinar los valores de linfocitos TCD4 en mujeres con diagnóstico de VIH, que presenten lesiones cervicales intraepitelial de alto grado ocasionada por virus de papiloma humano atendidas en Clínica Especializada Condesa.



VIII. Metodología.

8.1 Tipo de estudio.

El diseño de esta investigación es cuantitativo, observacional, transversal, analítico. Se revisaron 317 expedientes de las pacientes ingresadas a la Clínica Especializada Condesa, durante el periodo comprendido entre el 1º de Enero de 2018 y el 1º de Enero 2021.

8.2 Población de Estudio.

Mujeres de 18 a 60 años con diagnóstico de VIH y diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en Clínica Especializada Condesa durante el periodo de 1 de enero del 2018 a 1 de enero 2021.

8.3 Muestra.

Se obtuvo una muestra en la que se estudiaron los expedientes de un total de 61 pacientes, que equivalen a una prevalencia de VIH y lesión intraepitelial de alto grado en el 19% de los expedientes clínicos que obran en el archivo de la Clínica Especializada Condesa, durante el periodo de estudio.

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de recolección.

La muestra anteriormente descrita se obtuvo por el método no probabilístico mediante la técnica Intencional, que permitió seleccionar casos que cumplieran con los criterios de inclusión:

- a) Expediente de pacientes mujeres con diagnóstico de VIH;
- b) Que cuenten con conteo de linfocitos T CD4;
- c) Que tengan diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado;
- d) Que tengan entre 18 y 60 años de edad;
- e) Sean pacientes no embarazadas y f) No histerectomizadas.

Por lo que para determinar la muestra, se fueron retirando del análisis todos aquellos expedientes que cumplieran con los criterios de exclusión, por lo que 168 expedientes de pacientes que tenían lesiones intraepiteliales de bajo grado, no se consideraron. Tampoco se consideraron 33 expedientes de pacientes que eran menores de 18 años, se sacaron otros 14 expedientes más que pertenecían a pacientes mayores de 60 años; 3 pacientes embarazadas y 3 pacientes histerectomizadas; 12 pacientes consideradas baja por defunción y 23 expedientes que fueron eliminados porque no continuaron el tratamiento en la Clínica Condesa Especializada.



Tabla 2. Número de Expedientes Clínicos no integrados en la investigación por mostrar diversos criterios definidos para su exclusión.

Criterio de Exclusión	No. Expedientes	Criterio de exclusión	No. Expedientes
LEIBG	168 (53%)	Histerectomizada	3 (1%)
< 18 años	33 (10%)	Baja por defunción	12 (4%)
>60 años	14 (4%)	No continua	23 (7%)
Embarazada	3 (1%)	Tratamiento en la Clínica Especializada	

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes de la Clínica Especializada. *Tx. Tratamiento.*

El poder del estudio se calculó con ayuda de la herramienta ClinCalc.com, en la que al tener 61 observaciones, y una incidencia conocida del 68% en la población, y la de la muestra del 19%, se obtuvo un poder post-hoc del 100% (ver anexo 1).

8.5 Variables

Tabla 3. Tabla de operacionalización de variables de investigación.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN	CRITERIOS
Expediente	Cuantitativa Discreta	Número con el que se identifica el expediente clínico de la paciente.	No. de Expediente	Número asignado para identificar al paciente en la clínica.
ID	Cuantitativa Discreta	Número asignado al expediente de la paciente para guardar la confidencialidad de sus datos personales.	No. consecutivo asignado	1 – 61
Edad	Cuantitativa	Edad en años registrados al	Años	> 18 años < 60 años



	Discreta	ingreso a Clínica		
Estado civil	Cualitativa nominal	Situación de convivencia administrativamente reconocida de las personas en el momento en que se realiza la recogida de información.	Tipo de Estado Civil	1. soltera, 2. casada, 3. viuda, 4. unión libre, 5. Divorciada.
Educación	Cualitativa nominal	Nivel de instrucción cursado por la paciente.	Tipo de Escolaridad	1. Básica 2. Media superior 3. Superior
Embarazada	Cualitativa nominal	La paciente lleva en el útero un embrión/ feto.	¿Paciente embarazada?	1. Si 0. No
Citología	Cualitativa nominal	Resultado del Papanicolaou practicado a la paciente.	Resultado de la citología	0. sin alteraciones 1. displasia leve 2. Displasia moderada 3. Displasia severa 4. Carcinoma in situ
VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN	CRITERIOS
Colposcopia	Cualitativa nominal	Resultado de la prueba de colposcopia	Resultado de la colposcopia	1. Satisfactoria 2. No



		practicada a la paciente.		satisfactoria 3. Lesión acetoblanca tenue 4. Lesión acetoblanca densa 5. Cérvix eutrófico sin alteración
Biopsia	Cualitativa nominal	Resultado de la biopsia practicada a la paciente.	Resultado de la biopsia	0. Sin Biopsia 1. NIC I 2. NIC II 3. NIC III 4. Carcinoma in situ
Detección previa Papanicolaou	Cualitativa nominal	Tiempo transcurrido entre Papanicolaou previo y actual.	Vez en la que se realiza el Papanicolaou	1. Primera vez en la vida. 2. Primera vez después de 3 años. 3. Subsecuente. 4. Complementaria a resultado positivo de VPH.
Carga de VIH	Cuantitativa	Cantidad de copias de ARN	Copias/ml	1. Indetectable



VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN	CRITERIOS
	Continua	del VIH en un volumen concreto de sangre; el resultado se informa como número de copias de VIH por mililitro de sangre (copias/ml).		<ol style="list-style-type: none"> 1. < 50 copias/ml 2. de 51 a 200 copias/ml 3. de 200 a 1000 copias/ml 4. mayor de 1000 copias/ml
Histerectomizada	Cualitativa nominal	A la paciente se le practicó una histerectomía.	¿Paciente histerectomizada?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 0. No
Conteo TCD4	Cuantitativa Continua	Se emplea para estadificar la infección y como guía en la toma de conducta clínica. Sirve como referencia para iniciar profilaxis contra infecciones oportunistas y/o para iniciar tratamiento antirretroviral. El conteo de células CD4 es también un indicador de respuesta al tratamiento	Número de CD4	<ol style="list-style-type: none"> 1. >500 CD4 2. Entre 200 -499 CD4 3. < 200 CD4



		antirretroviral.		
LEIAG	Cualitativa nominal	Displasia cervical que se observa en una citología vaginal.	Tipo de lesión	2. NIC II 3. NIC III y Carcinoma in situ.
Rango Edad >18 años <60 años	Cualitativa nominal	Paciente se encuentra dentro del rango de edad de estudio.	Dentro del rango de edad del estudio?	1. Si 0. No
Inicio de Vida Sexual a temprana edad sin protección	Cualitativa nominal	La paciente reportó primera relación sexual antes de los 18 años-	¿Inició su vida sexual a temprana edad sin protección?	1. Si 0. No
Paridad	Cualitativa nominal	La paciente ha tenido hijos.	No. de partos	1. Nuliparidad 2. Uniparidad 3. Multiparidad
Uso de anticonceptivos	Cualitativa nominal	La paciente ha usado anticonceptivos desde temprana edad	uso de anticonceptivos	1. Si 0. No
Tabaquismo	Cualitativa nominal	La paciente fuma actualmente	¿Fuma?	1. Si 0. No.
VPH	Cualitativa nominal	A la paciente se le diagnosticó VPH	Presenta VPH	1. Si 0. No
VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN	CRITERIOS
Tipo de VPH	Cualitativa nominal	Identifica el tipo de VPH	Tipo de VPH	0. No 1. 6,44,82



		diagnosticado		3. 16 4. 18 5. Pool Alto riesgo
Vacuna VPH	Cualitativa nominal	Muestra si la paciente se le aplicó vacuna vs. VPH	¿Recibió vacuna VPH?	1. Si 0. No
Infecciones concomitantes	Cualitativa nominal	Señala si la paciente tiene coinfecciones	Tipo de infección concomitantes	0. Ninguna 1. Clamidia 2. Herpes tipo 2 3. Trichomona vaginalis 4. Candidiasis 5. gardnerella vaginalis 6. sífilis
Tratamiento Retroviral	Cualitativa nominal	Especifica si la paciente recibe tratamiento retroviral	¿Recibió tratamiento?	1. Si 0. No
Tratamiento definitivo de lesión	Cualitativa nominal	Identifica el tipo de tratamiento que se le aplicó a la paciente	Tipo de lesión	0. Ninguno 1. Crioterapia 2. Cono cervical 3. Histerectomía

8.6 Mediciones e instrumentos de medición.

De los expedientes revisados, se registró la información de las variables de interés descritas en la tabla de operacionalización de variables que aparece arriba mediante archivo de recolección de datos, que no requirió pruebas de confiabilidad o sensibilidad, dado que sólo se recolectaron los datos de las variables de interés que



existían en los expedientes. Con esta información que se construyó la base de datos en un archivo de Microsoft Excel.

Cabe resaltar que para identificar el expediente se utilizó una variable identificadora llamada ID, de este modo se asegura que en todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos de las pacientes con base en la Declarativa de Helsinki

8.7 Análisis estadístico de datos.

Una vez se terminó el cargado de la información de los expedientes que integraron la base de datos, se procedió a la codificación de los datos recolectados, con el fin de asegurar que cada variable estudiada tomara el valor previamente definido y se procedió al análisis estadístico de los datos utilizando los software R y RStudio.

En primera instancia, se realizó el análisis descriptivo de los datos, para reportar frecuencias y medidas de tendencia central relevantes para el estudio. Además, el primer paso para el análisis de los datos fue verificar la normalidad de los mismos con la prueba Kolmogorov-Smirnov, ya que se cuenta con más de 50 observaciones, esta acción se realizó para determinar tipo de prueba estadística a aplicar atendiendo a la presencia o no presencia de datos normales para las variables estudiadas.

Para realizar la prueba de la hipótesis, se clasificaron dos grupos en función de las dos series de datos de la variable dependiente: lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG). El primer grupo observado fue el que incluía a las pacientes diagnosticadas con Neoplasia Intraepitelial Cervical 2 (NIC II) y el segundo fue identificado como 3 (NIC III).

Se realizaron las tablas de frecuencias para todas las variables observadas, además se incluyó el resultado de la prueba de Chi cuadrado para determinar si existía algún tipo de asociación a los subgrupos de las LEIAG. En el caso de que la asociación sea significativa, es decir se obtiene un **p-valor de 0.05** se reporta el p-valor para definir en qué observaciones específicas es estadísticamente significativa la asociación.

Adicionalmente, se usó la prueba U de Mann-Whitney considerando que la variable dependiente LEIAG es una variable categórica, para determinar si las diferencias localizadas en las observaciones de las variables independientes son estadísticamente significativas. En todos los casos se consideró como estadísticamente significativo un valor de p menor al 5%.



Para determinar el punto de corte de los linfocitos TCD4 en mujeres con diagnóstico de VIH en el que se presentan LEIAG se utilizó la herramienta de las tablas ROC en el módulo de análisis de la supervivencia del programa XLSTAT.

IX. Implicaciones Éticas.

Debido a que se trata de un estudio observacional, donde no se realizan intervenciones, no requiere de consentimiento informado. Se realiza el estudio de acuerdo a lo estipulado en el capítulo único del título quinto de la Ley General de Salud sobre investigación para la salud.

De acuerdo a lo establecido en la NOM-004-SSA-12 se mantendrá la confidencialidad en el manejo del Expediente Clínico. Únicamente los investigadores tendrán acceso a los datos obtenidos. Los nombres de los pacientes serán sustituidos por números.

El presente estudio se realizó conforme a lo estipulado como requisitos para la investigación en seres humanos en la última versión de la declaración de Helsinki, en los acuerdos de Fortaleza, Brasil 2013, las pautas CIOMS OMS, las buenas prácticas clínicas y el informe Belmont.

La aplicación de la ficha de recolección de datos para este estudio se llevó a cabo en expedientes de la Clínica Especializada Condesa, para reservar la total confidencialidad de los pacientes, su nombre fue sustituido por un número de identificación, ningún nombre se asoció a ningún dato que se recabó para esta investigación.

X. Resultados y Análisis de Resultados.

El presente trabajo incluye los datos recolectados de 61 expedientes de pacientes que fueron atendidas en la Clínica Especializada Condesa, a quienes se les diagnosticó VIH y lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG), y en sus expedientes clínicos obran los registros de su conteo de linfocitos T CD4.

Por la parte de la estadística descriptiva, la edad mediana observada en la muestra estudiada fue de 34 años. Además se observó que 40 expedientes, que corresponden al 59%, fueron pacientes en los grupos de edad de entre 26 y 45 años. Es decir, se presentaron 1.53 casos de ingresos de mujeres seropositivas en ese rango de edades por cada caso registrado de pacientes del resto de los grupos etarios observados.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



En la tabla 4 se presentan las características demográficas de la muestra estudiada por grupo etario. En términos generales, en la muestra de expedientes se registro que el 80% de las pacientes atendidas cursaron la educación primaria, 16% la educación media superior y el 3% no cursó ningún tipo de educación. Este último hallazgo se da en los rangos de edad de 36 a 55 años. En cuanto al estado civil se encuentra que la mayoría (44%) son solteras, seguidas por quienes reportaron estar en unión libre (34%). El 13% reportó ser casada, 7% viuda y 2% divorciada. La mediana de la edad reportada de inicio de la vida sexual activa fue de 16 años. Mientras que la mediana de la paridad fue de 3, que representa la prevalencia de la multiparidad (mayor de 5 partos). Finalmente, se observó que el 61% de las pacientes reportó no fumar, ninguna de las características demográficas estudiadas se asocia con el nivel de LEIAG.

En lo referente a los resultados de las pruebas clínicas analizados para determinar el tipo de lesión de cada paciente, se tomaron en cuenta los resultados de la citología, de la colposcopia, así como los de la biopsia. También se consideró cuándo se realizó el Papanicolaou, es decir si fue la primera vez en la vida, luego de 3 años, subsecuente o complementario.

En la tabla 5 aparecen los resultados de los análisis clínicos que obran en el expediente, los únicos resultados en que se observa una asociación estadísticamente significativa, es decir de los resultados en que el nivel de lesión cervical de alto grado (NIC II o NIC III) depende son los resultados de la biopsia.

Tabla 4. Características demográficas de la muestra por grupo etario

Variables demográficas		n=61 (%)														
Edad (mediana del grupo)		34 años														
Rango de Edad	Frec.*	Mediana edad	Educación Mediana 1 (Básica)			Estado Civil Mediana=2 (Casada)					Mediana de edad de IVSA*	Mediana de paridad 2.Uniparidad 3.Multiparidad	Fuma Mediana 0 (No)		NIC II	NIC III
			Ninguna	Básica	Media Superior	Soltera	Casada	Viuda	Unión libre	Divorciada			Si	No		
1. 18 – 25 años	10 (16.3%)	22	0	10	0	5	0	0	5	0	15	2	4	6	5	5
2. 26 – 35 años	24 (39.2%)	31	0	19	5	11	3	0	10	0	15	3	9	15	15	9
3. 36-45 años	16 (26.1%)	39	1	12	3	8	2	2	4	0	17	3	9	7	11	5
4. 46-55 años	7 (11.4%)	48	1	5	1	1	1	2	2	1	16	3	2	5	4	3
5. >55 años	4 (7.0%)	58	0	3	1	2	2	0	0	0	20	3	0	4	2	2
Total	61	34	2 (3%)	49 (80%)	10 (16%)	27 (44%)	8 (13%)	4 (7%)	21 (34%)	1 (2%)	16	3	24 (39%)	37 (61%)	37 (61%)	24 (39%)

Fuente: Expedientes clínicos. *Frec. Frecuencia, IVSA. Inicio de Vida Sexual a temprana edad sin protección.

Tabla 5. Tabla de frecuencia de resultados de los análisis clínicos y su asociación con el tipo de LEIAG observado en las pacientes.

Variables clínicas observadas			n=61 (%)				X ² 4.988	p-valor p>0.172	Interpretación de X ² NIC II o NIC III no dependen de la citología.
Citología	Frec	%	NIC II n=37 (61%)		NICIII n= 24 (39%)				
0. Sin alteraciones	0	0%	0	0%	0	0%			
1. Displasia leve	2	3%	2	3%	0	0%			
2. Displasia moderada	7	11%	6	10%	1	2%			
3. Displasia Severa	51	84%	29	48%	22	36%			
4. Carcinoma in situ	1	2%	0	0%	1	2%			
Colposcopia							X ² 0.659	p-valor p>0.719	Interpretación de X ² NIC II o NIC III No dependen de la colposcopia.
1. Satisfactoria	0	0%	0	0%	0	0%			
2. No satisfactoria	0	0%	0	0%	0	0%			
3. Lesión acetoblanca tenue	16	26%	11	18%	5	8%			
4. Lesión acetoblanca densa	34	56%	20	33%	14	23%			
5. Cervix antrófico sin alteraciones	11	18%	6	10%	5	8%			
Biopsia							X ² 22.16	p-valor p<0.000	Interpretación de X ² NIC II o NIC III dependen de la biopsia.
0. Sin biopsia	21	34%	13	21%	8	13%	p=1		
1. NIC I	0	0%	0	0%	0	0%	-		
2. NICII	27	44%	23	38%	4	7%	p<0.003		
3. NIC III	11	18%	1	2%	10	16%	p<0.000		
4. Carcinoma in situ	2	3%	0	0%	2	3%	p>0.593		
Detección previa papanicolaou							X ² 6.082	p-valor p=1	Interpretación de X ² No dependen del tipo de papanicolaou
1. Primera vez	16	26%	8	13%	8	13%			
2. Primera vez después de 3 años	8	13%	6	10%	2	3%			
3. Subsecuente	37	61%	23	38%	14	23%			
4. Complementaria a resultado VPH(+)	0	0%	0	0%	0	0%			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Fuente: Expedientes clínicos. *Frec. Frecuencia. χ^2 Chi – cuadrada. Asociación significativa $p < 0.05$

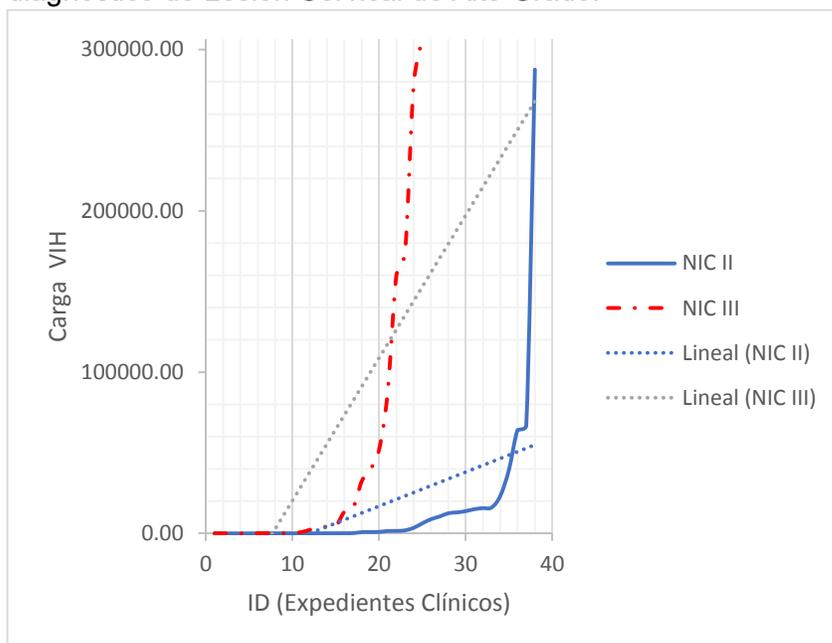
Por otra parte, al estudiar la distribución de la carga de VIH en las pacientes, se observó que el 85.25% se presentó un conteo del virus en el rango comprendido entre 0 y 50,000 copias por ml. En principio, el test de Chi-cuadro utilizado para la prueba de la hipótesis, que consiste en mostrar si existe una asociación entre las pacientes con conteo bajo de TCD4, y la presencia de LEIAG, nos llevaría a rechazar la hipótesis planteada en este estudio $\chi^2 = 0.118$ ($p > 0.9425$).

Sin embargo, al estar observando únicamente casos que presentan lesiones cervicales de alto grado, primero se requiere verificar si la diferencia entre los grupos observados es estadísticamente significativa o no lo es, lo que se realiza con la prueba U de Mann-Whitney, luego se verifica el lado de la curva del que proviene ese nivel de significancia, porque puede ser que provenga de al observar los dos lados de la curva, o de un solo lado de la curva, es decir de los valores altos o bajos de las variables observadas.

En la figura 9 se puede apreciar la carga de VIH que se presentaba en los registros de los expedientes clínicos de las pacientes, que fueron diagnosticadas con NII y NIC III. Mediante la prueba de U de Mann-Whitney se comprobó que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.000$) entre la carga de VIH en las pacientes diagnosticadas con NIC II, en quienes se presenta una mediana de la carga de VIH de 913 copias por ml y la carga en las pacientes con NIC III cuya mediana de la carga de VIH es de 3,962.5 copias por ml.



Figura 9. Carga de VIH reportada en los registros de cada paciente diferenciada por diagnóstico de Lesión Cervical de Alto Grado.



Fuente: Expedientes clínicos.

En la tabla 6 se presentan los hallazgos sobre el conteo de linfocitos T CD4, hay que destacar que sólo se localizaron 3 casos en que se encontraron más de 800 células por μL en las pacientes diagnosticadas con lesiones NIC III.

Tabla 6. Frecuencia por rango de clasificación del Conteo de TCD4 y de la Carga de VIH y su asociación con el nivel de LEIAG.

Variables clínicas observadas			n=61 (%)				X ²	p-valor	Interpretación de X ²
Conteo TCD4	Frecuencia	%	NIC II n=37 (61%)		NICIII n= 24 (39%)				
1. >500 CD4	7	11%	4	7%	3	5%	6.0822	p=1	NIC II o NIC III no dependen de la clasificación del conteo TCD4.
2. entre 200 y 499 CD4	27	44%	16	26%	11	18%			
3. <200 CD4	27	44%	17	28%	10	16%			
Carga de VIH							X ²	p-valor	Interpretación de X ²
							2.0213	p>0.56	NIC II o NIC III no dependen de la



clasificación de la
carga de VIH.

1. Indetectable < 50 copias/ml	16	26%	12	20%	4	7%
2. de 51 a 200 copias/ml	8	13%	4	7%	4	7%
3. de 200 a 1000 copia/ml	5	8%	3	5%	2	3%
4. >1000 copias/ml	32	52%	18	30%	14	23%

Fuente: Expedientes clínicos. $\chi^2 \rightarrow$ Chi - cuadrada

En la tabla 7 se reporta la frecuencia con la que se reportó la presencia de factores reportados en la literatura que afectan la progresión de las lesiones cervicales de alto grado a CaCu, también se indica si la asociación entre esos factores y el nivel de la neoplasia intraepitelial cervical reportado en las pacientes estuvieron asociados, y ninguno de ellos es estadísticamente significativo.

Destaca el hecho de que a 72% de ellas no se le había reportado el tipo de virus del papiloma humano. En cuanto al 28% diagnosticada, se ha encontrado que a cerca de 7 en cada 10 pacientes que si cuentan con un diagnóstico, es uno que identifica pool de alto riesgo.

Tabla 7. Frecuencia con la que se presentan factores que afectan la progresión a CaCu.

Variables clínicas observadas			n=61 (%)				Interpretación de χ^2 NIC II o NIC III no dependen de la clasificación del Tabaquismo
Tabaquismo	Frecuencia	%	NIC II n=37 (61%)	NIC III n= 24 (39%)	χ^2 0	p-valor p=1	
0. No	37	61%	22	36%	15	25%	
1. Si	24	39%	15	25%	9	15%	
Uso de anticonceptivos							Interpretación de χ^2 NIC II o NIC III no dependen del uso de anticonceptivos
	Frecuencia	%			χ^2 0	p-valor p=1	
0. No	53	87%	32	52%	21	34%	
1. Si	8	13%	5	8%	3	5%	
Paridad							Interpretación de χ^2 NIC II o NIC III no dependen de la clasificación de la paridad
	Frecuencia	%			χ^2 0.863	p-valor p>0.649	
1. Nuliparidad	5	8%	4	7%	1	2%	



2. Uniparidad	15	25%	9	15%	6	10%
3. Multiparidad	41	67%	24	39%	17	28%

VPH							X^2	p-valor	Interpretación de X^2
							0	p=1	NIC II o NIC III no dependen del VPH
0. No	44	72%	27	44%	17	28%			
1. Si	17	28%	10	16%	7	11%			

Tipo VPH							X^2	p-valor	Interpretación de X^2
							2.90	p>0.574	NIC II o NIC III no dependen del Tipo VPH
0. No	44	72%	27	44%	17	28%			
1. 6,44,82	1	2%	0	0%	1	2%			
3. 16	3	5%	2	3%	1	2%			
4. 18	3	5%	1	2%	2	3%			
5. Pool de alto riesgo	10	16%	7	11%	3	5%			

Vacuna VPH							X^2	p-valor	Interpretación de X^2
							0.11	p=1	NIC II o NIC III no dependen del Tipo VPH
0. No	52	85%	32	52%	20	33%			
1. Si	9	15%	5	8%	4	7%			

Fuente: Expedientes clínicos. *VPH. Virus del papiloma humano X^2 Chi - cuadrada

En la tabla 8 se muestra la ocurrencia de infecciones concomitantes, destaca que en el expediente clínico del 79% no se reportaba coinfección alguna. Dentro del porcentaje de pacientes que sí reportaron coinfección se encontró que gardnerella vaginalis, es la más frecuente tanto en las pacientes diagnosticadas con NIC II como en las diagnosticadas con NIC III y no son estadísticamente significativas.

Tabla 8. Presencia de coinfecciones en las pacientes estudiadas.

Variables clínicas observadas		n=61 (%)					X^2	p-valor	Interpretación de X^2
Infecciones concomitantes	Frecuencia	%	NIC II n=37 (61%)		NIC III n= 24 (39%)				
0. Ninguna	48	79%	30	49%	18	30%	3.2435	p>0.6625	NIC II o NIC III no dependen del tipo de infección
1. Clamidia	0	0%	0	0%	0	0%			



2. Herpes tipo 2	1	2%	0	0%	1	2%
3. Trichomona vaginales	3	5%	2	3%	1	2%
4. Candidiasis	3	5%	2	3%	1	2%
5. Gardnerella vaginalis	5	8%	2	3%	3	5%
6. Sífilis	1	2%	1	2%	0	0%

Fuente: Expedientes clínicos. χ^2 Chi - cuadrada

Además de la muestra de expedientes clínicos de pacientes seropositivas que se extrajo de la totalidad de expedientes registrados en la Clínica Especializada entre el 1º de Enero de 2018 y el 1º de Enero 2021, se encontró que el 93% de las pacientes ya tenía un tratamiento con retrovirales, y el 80% ya contaba un tratamiento definitivo a la lesión cervical intraepitelial de alto grado. Ninguno de estos factores resulto estadísticamente significativo al probar su asociación con los grupos de lesiones cervicales de alto grado.

Tabla 9. Asociación de Tratamientos recibidos por las pacientes con clasificación lesión intraepitelial de alto grado

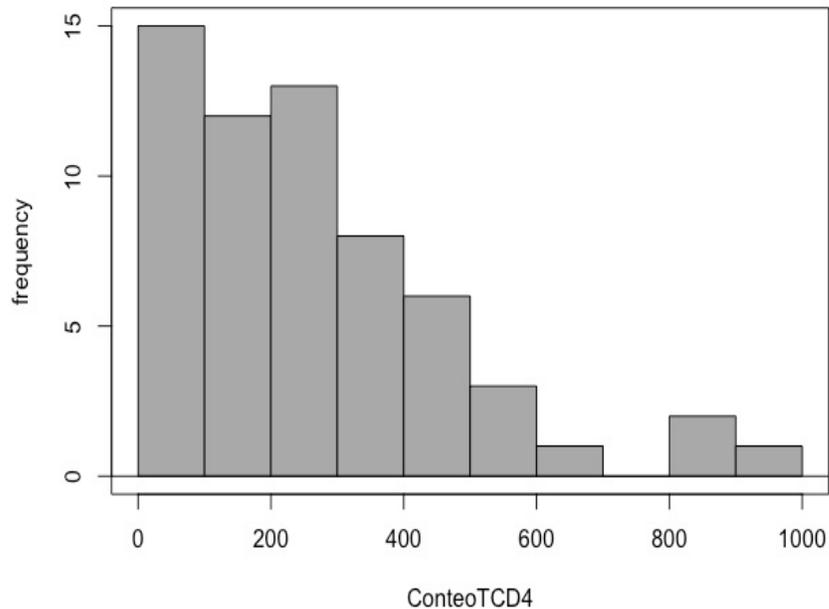
Variables clínicas observadas		n=61 (%)					χ^2 0.00610	p-valor p>0.9377	Interpretación de χ^2 No dependen del tratamiento retroviral
Tratamiento retroviral	Frecuencia %	NIC II n=37 (61%)		NICIII n= 24 (39%)					
0. No	4 7%	3	5%	1	2%				
1. Si	57 93%	34	56%	23	38%				
Tratamiento definitivo de lesión							χ^2 0	p-valor p=1	Interpretación de χ^2 No dependen del tratamiento definitivo de lesión
0. Ninguno	12 20%	12	20%	0	0%				
1. Crioterapia	7 11%	0	0%	7	11%				
2. Cono cervical	42 69%	25	41%	17	28%				
3. Histerectomía	0 0%	0	0%	0	0%				
Totales	61 100%	37 61%		24 39%					

Fuente: Expedientes clínicos. χ^2 Chi - cuadrada



En la figura 10, el histograma de la variable independiente: Conteo de TCD4 constituye la evidencia de que los datos para esta variable no tienen un comportamiento normal; la mediana del Conteo de TCD4 en la muestra estudiada es igual a 250 células por μL .

Figura 10. Histograma de la variable Conteo de TCD4

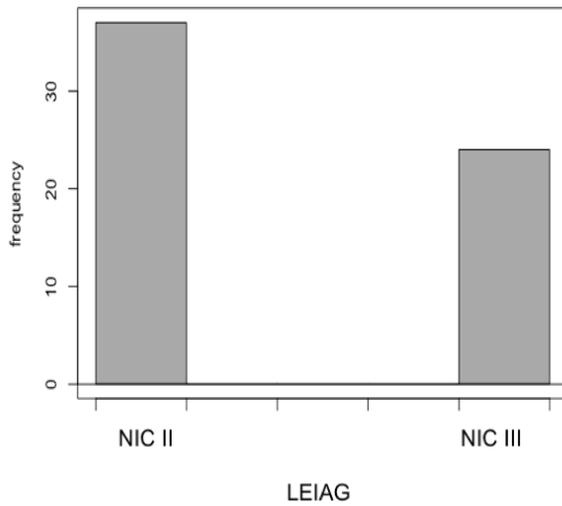


Fuente: Expedientes clínicos

La figura 11 muestra el histograma de la variable dependiente: Lesiones Cervicales de Alto Grado, en él se observa que la muestra está conformada por 37 casos con NIC II y 24 casos de NIC III. La mediana de la variable LEIAG es 2, lo que indica una clasificación de de NIC II.

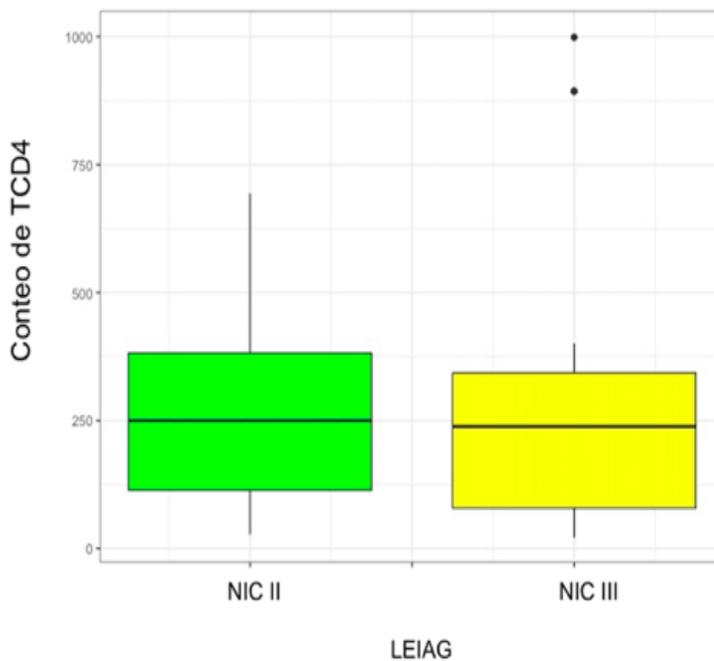


Figura 11. Histograma de la variable Lesión Cervical de Alto Grado.



Fuente: Expedientes clínicos. *LEIAG. Lesión Cervical de Alto Grado, NIC II se refiere a la neoplasia intraepitelial cervical tipo II, se presentan cambios anormales moderados, y la NIC III indica que existe cambios anormales severos determinados por el estudio.

Figura 12. Conteo de TCD4 y Lesiones Cervicales de Alto Grado

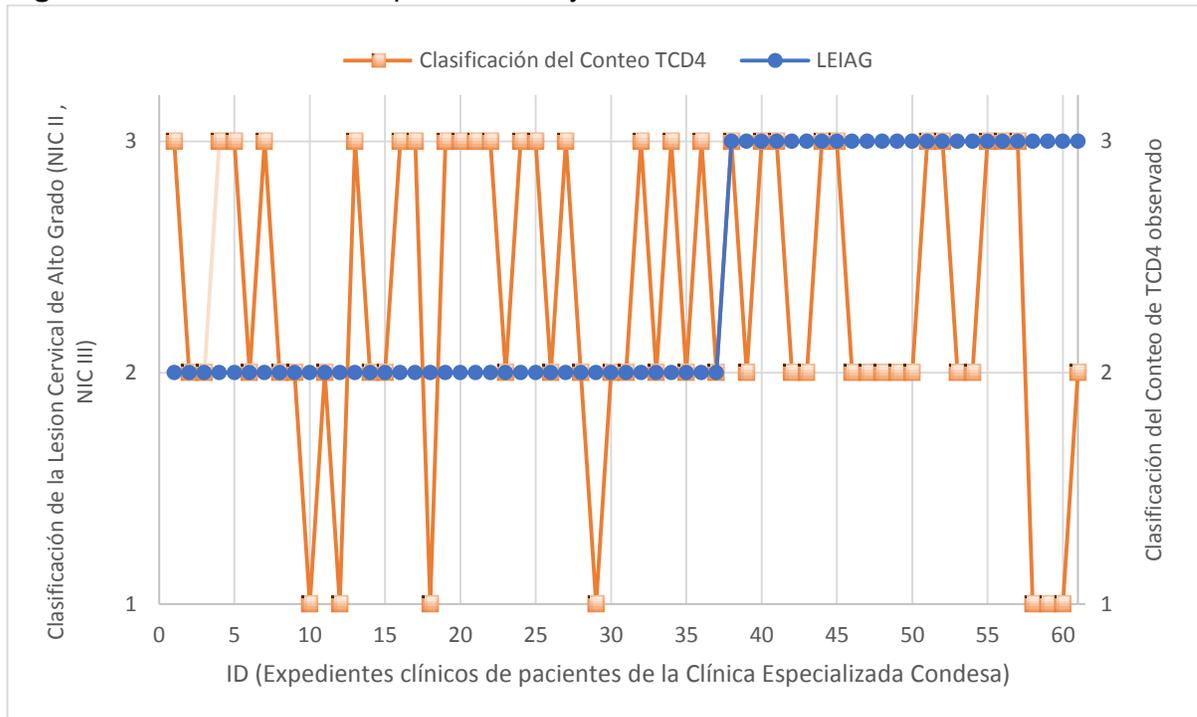


Fuente: Expedientes clínicos.



La figura 12 de cajas permite distinguir que hay valores atípicos en el grupo de datos que conforman al NICIII, además de que hay una diferencia entre la mediana del Conteo de TCD4 para el subgrupo de NIC II que es igual a 250 células por μL y la mediana del Conteo de TCD4 para el subgrupo de NICIII que es de 238.5 células por μL , que incluyen a los valores atípicos; que sin ellos la mediana para NIC III sería de 195.5, una diferencia más notoria. Sin embargo, los datos se dejaron tal cual se recolectaron para no alterar la muestra.

Figura 13. Identificación del tipo de LEIAG y su clasificación del conteo TCD4.



Fuente: Expedientes clínicos.

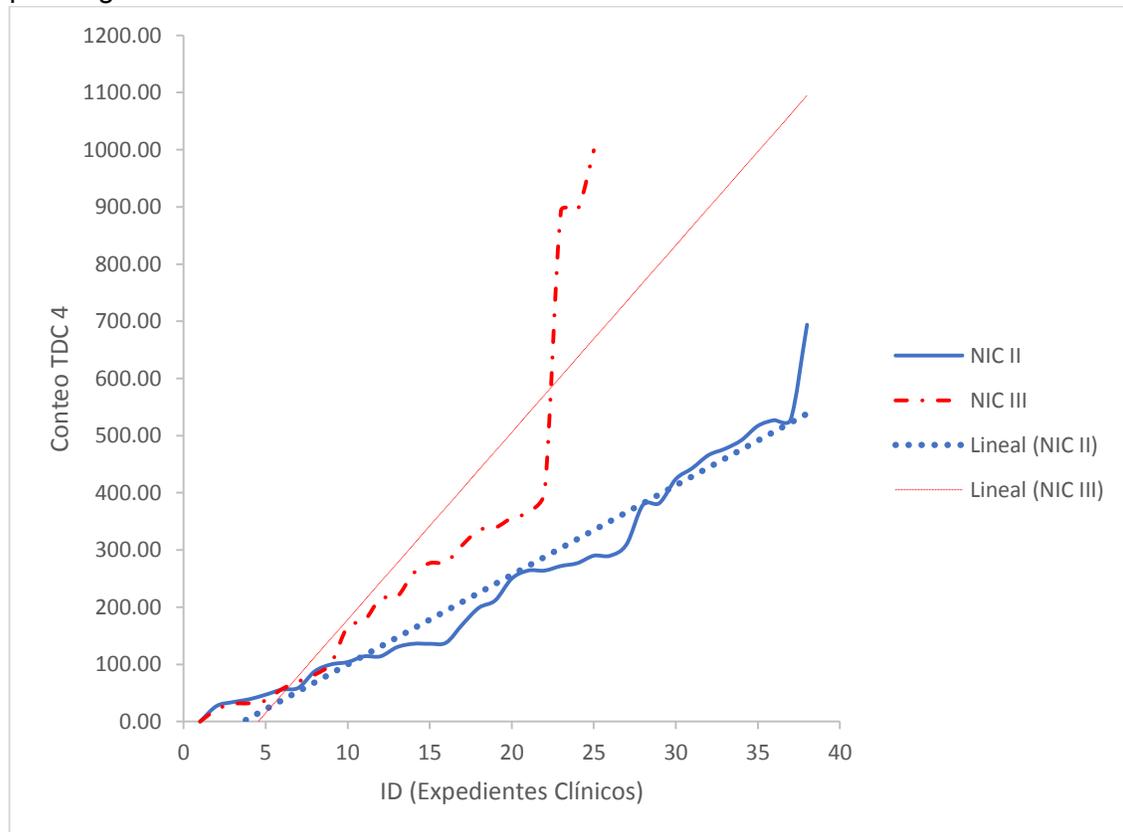
En la figura 13 observe que en el caso de las pacientes con LEIAG diagnosticadas con **NIC II** se encontraron: 4 pacientes con un conteo de TCD4 >500 (que representa el 11%), 16 pacientes tuvieron un conteo de TCD4 entre 200 y 499 TCD4 (43%), 17 con un conteo <200 TCD4 (46%). Para las pacientes diagnosticadas con **NIC III**, se observaron 3 casos con un conteo >500 T CD4(13%) que se observan en la parte inferior derecha de la figura; 11 pacientes con un conteo de entre 200 y 499 TCD4 (46%), 10 pacientes con un conteo < 200 TCD4 (42%). Al realizar la prueba U de Mann-Whitney no hay diferencias estadísticamente significativas ($p>0.8247$) entre el tipo de LEIAG atendida y el conteo de TCD4.

En la figura 14 se puede ver que no hay diferencias en la parte baja de la curva, prácticamente las curvas siguen la misma trayectoria. La diferencia se



produce en que la mayoría de las pacientes con NIC III tienen un conteo de TCD4 menor a 400 células por μL . Mientras que la mayoría de las pacientes con NIC II tienen un conteo de TCD4 no mayor de 500.

Figura 14. Carga de VIH reportada en los registros de cada paciente diferenciada por diagnóstico de Lesión Cervical de Alto Grado.



Fuente: Expedientes clínicos.

Lo anterior se comprueba al realizar el test de U de Mann-Whitney en la parte baja de la curva (que es la que contiene los bajos conteos de TCD4) no resultó ser significativa $p= 1$. Es decir, no hubo diferencia alguna en las observaciones de NIC II y NIC III en ese lado de la curva, lo que es de esperarse dado que los dos tipos de lesión son clasificados como LEIAG. Sin embargo, al realizar las pruebas en los dos lados de la curva se encuentran elementos para demostrar que las pacientes con diagnóstico de VIH que presentan conteo bajo de linfocitos TCD4 se relaciona con la presencia de una lesión cervical de alto grado de un mayor nivel, $p<0.0001$, lo quiere decir que la diferencia entre las medianas del conteo de TCD4 para NIC II y NIC III es significativa estadísticamente cuando se observan el área



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



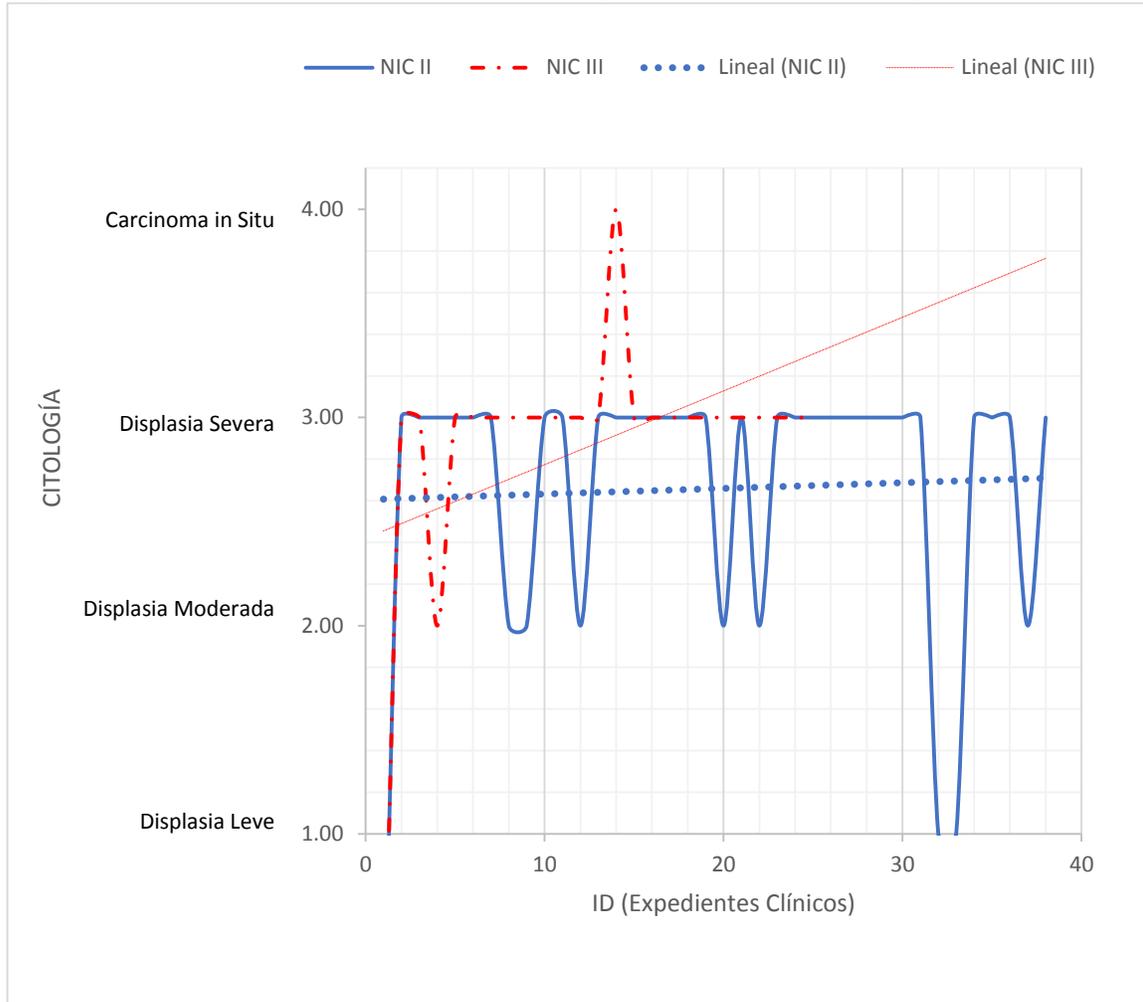
bajo la curva completa, encontrándose diferencias significativas en el rango de 194-293 TCD4.

Para completar el primer objetivo específico de esta investigación que consiste en identificar las lesiones cervicales de alto grado en las mujeres con diagnóstico de VIH atendidas en la Clínica Especializada Condesa, recuerde que se identificaron 37 pacientes diagnosticadas con lesiones NIC II, quienes representan el 61% de la muestra observada. Las 24 pacientes diagnosticadas con NIC III representan el 39%; se analizaron los resultados de varias pruebas en las que se reconocen diferentes lesiones.

En las pruebas de citología, el 84% de las pacientes registra displasia severa, mediante la prueba de Mann-Whitney, se comprobó que hay diferencias significativamente relacionadas con la presencia de NIC II y NICIII ($p < 0.000$), lo que se puede observar en la figura 15. Las pacientes con NIC II tendieron a presentar lesiones de displasia severa a moderada y las pacientes con NIC III tendieron a presentar displasia severa a carcinoma in situ.



Figura 15. Asociación de resultados de citología con los Dx. de NIC I y NICII.

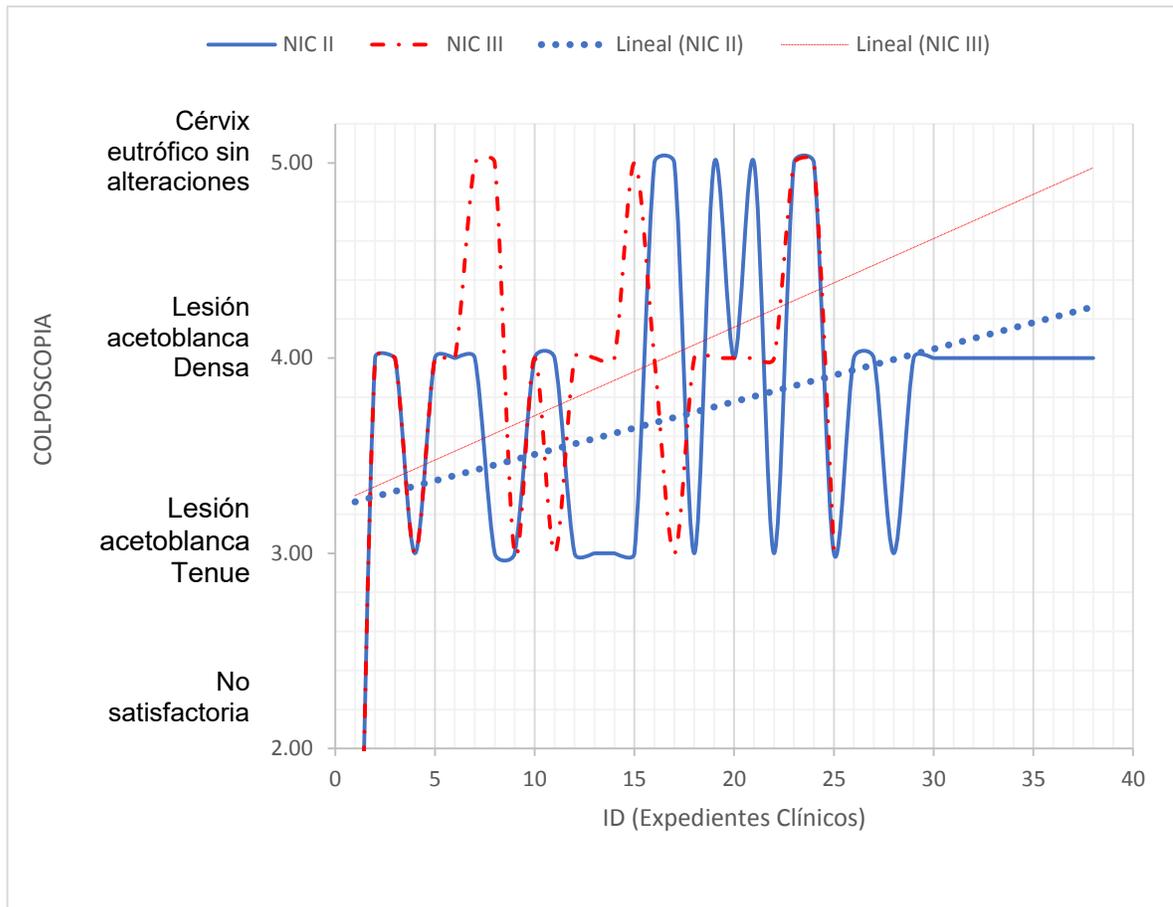


Fuente: Expedientes clínicos. Dx. Diagnóstico

En los resultados de la prueba de colposcopia, el 56% de las pacientes presentaban lesión acetoblanca densa, los resultados de estas pruebas están significativamente relacionados con la presencia de NIC II y NIC III ($p < 0.0000$), luego de realizar las pruebas U de Mann-Whitney entre las variables observadas, como se puede observar en la figura 16. Las pacientes con NIC II tendieron a presentar lesión acetoblanca tenue a densa y las pacientes con NIC III tendieron a presentar lesión acetoblanca densa, y a presentar con mayor frecuencia cérvix eutrófico sin alteraciones que las pacientes de NIC II.



Figura 16. Asociación de resultados de colposcopia con los dx. de NIC I y NICII

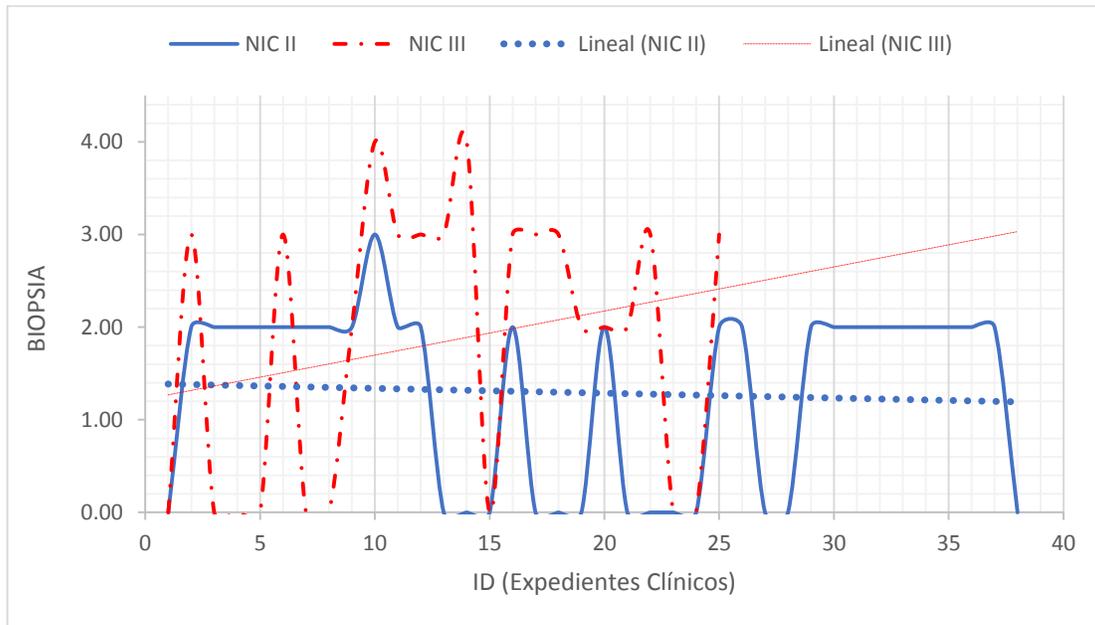


Fuente: Expedientes clínicos. *Dx. Diagnóstico*

En los resultados de la biopsia, el 44% de las pacientes presentaban neoplasia intraepitelial cervical (NIC) II, los resultados de estas pruebas están significativamente relacionados con la presencia de NIC II y NIC III ($p < 0.0000$), luego de realizar las pruebas U de Mann-Whitney entre las variables observadas, como se puede observar en la figura 17. Las pacientes diagnosticadas con NIC II tendieron a presentar resultados de neoplasia intraepitelial cervical II, esto correspondió en el 64% de los casos, sin embargo el 34% de las pacientes no presentaron resultados de biopsia. Las pacientes diagnosticadas con NIC III tendieron a presentar lesión acetoblanca densa, y a presentar resultados de neoplasia intraepitelial cervical III a carcinoma in situ.



Figura 17. Asociación de resultados de biopsia con los diagnósticos de NIC I y NICII



Fuente: Expedientes clínicos. dx. Diagnóstico. 0. Sin Biopsia; 1.NIC I; 2.NIC II; 3. NIC.III, 4. Carcinoma in situ.

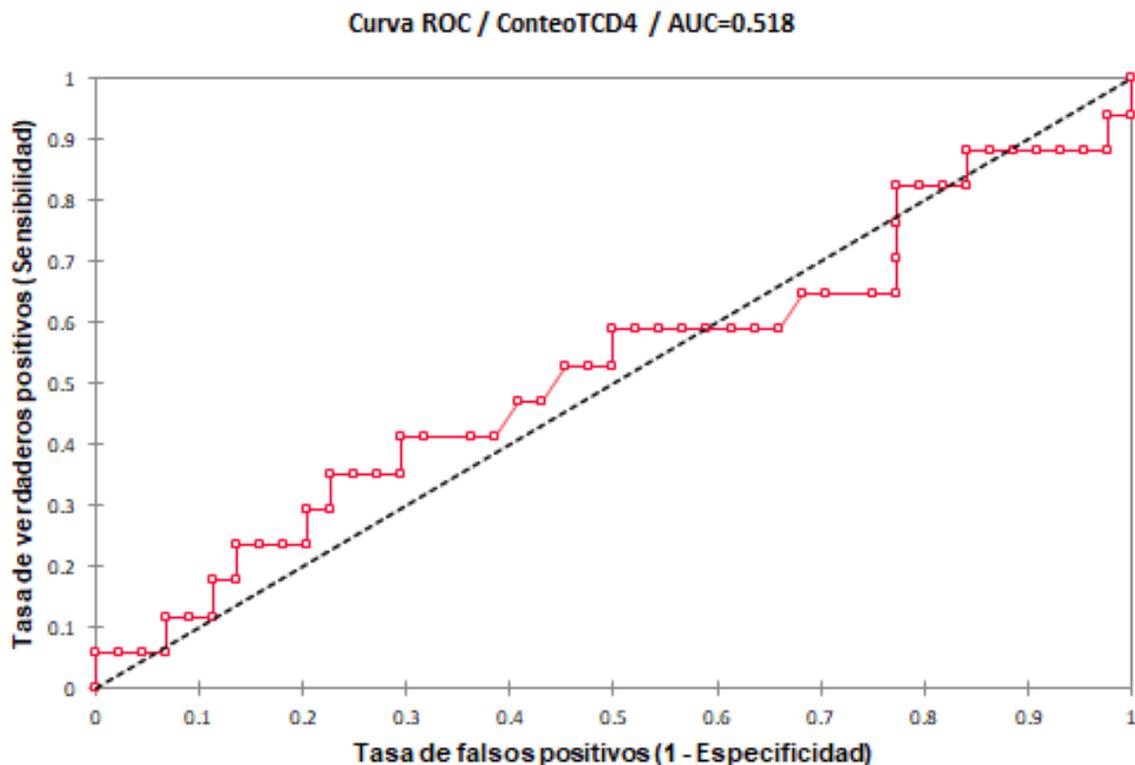
Para abordar el segundo objetivo específico y determinar los valores de los linfocitos TCD4 en mujeres con diagnóstico de VIH que presentan lesión cervical intraepitelial de alto grado ocasionada por el virus del papiloma humano y que fueron atendidas en la Clínica Especializada Condesa, se hizo el análisis en base a las curvas ROC, con la finalidad de determinar la exactitud diagnóstica de pruebas que utilizan escalas continuas (como es el caso de TCD4). Se observaron los valores para las variables del VPH, de la que se obtuvo una prevalencia del 28% y el del conteo de TCD4, se encontró el valor mínimo igual a 21 y el máximo igual a 999; la media fue de 268.26 y la desviación típica de 219.09.

El punto de corte para TCD4 = 366, es en el que se alcanza la sensibilidad (determinar enfermedad) más alta y especificidad (determinar la no enfermedad) más altas. Sin embargo, al tocar la línea discriminante en al menos 3 puntos y considerar que los límites para determinar la enfermedad (0.173 – 0.589), pasan por abajo del 0.5, se puede determinar que el test no es diferente a la no discriminación.



En adición a lo anterior, el área bajo la curva para esta variable fue de 0.518, como se puede ver en el resultado la Curva ROC. Al estar nuevamente tan cerca del 0.5, la capacidad discriminativa de TCD4 para determinar la existencia o no de VPH está mucho más cercana a la no discriminación que a la discriminación. Dado lo anterior, se concluye que el conteo de TCD4 como test diagnóstico para distinguir a las pacientes enfermas de las no enfermas no de VPH, al tocar varias veces la línea de discriminación, no es una prueba efectiva.

Figura 18. Curva ROC/ ConteoTCD4/ AUC



Fuente: Expedientes clínicos. AUC: Área bajo la curva

En cuanto a los factores de progresión LEIAG, se encontró lo siguiente:

a) Sobre la edad, al realizar la prueba U de Mann-Whitney se observó que estuvo significativamente relacionada a la carga de VIH ($p < 0.000$), y a la presencia de VPH en la parte alta de la curva ($p < 0.000$).

La edad también se relacionó significativamente con el inicio de la vida sexual activa que alcanzó una mediana de 16 años ($p < 0.003$), lo anterior se interpreta como que a mayor edad, se observó un inicio más tardío de la actividad sexual.

En cuanto a la relación entre edad y la paridad se observa ($p < 0.0168$); lo que se interpreta como que a mayor edad mayor presencia de multiparidad. Por ello, se



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



deduce que la edad aumenta la cantidad de factores de riesgo asociados a diagnósticos de VIH y el VPH.

b) sobre el nivel de educación, al realizar la prueba de U-Mann Withney, se observó que estuvo relacionada significativamente con la carga de VIH ($p < 0.000$) en la parte alta de la curva, es decir a mayor educación se observó una menor carga de VIH y con respecto al VPH, se observa a mayor educación menor presencia de VPH ($p < 0.000$). Este último hallazgo, está en línea con lo reportado por Sanfilippo et al. (2005), por lo que se infiere que el nivel de educación tiene potencial para ser un factor de protección contra estos factores de riesgo de CaCu, y se recomienda como una futura línea de investigación.

c) sobre el estado civil, está relacionado significativamente con el VPH en la parte alta de la curva, es decir hay una menor presencia de VPH ($p < 0.000$) entre las pacientes solteras.

d) el inicio de la actividad sexual precoz, está relacionada significativamente con la carga de VIH ($p < 0.000$), y con la presencia de VPH ($p < 0.000$).

e) multiparidad, está relacionada significativamente con la presencia VPH en la parte alta de la curva ($p < 0.000$). Es decir, la multiparidad está relacionada con la presencia de VPH. Por otro lado, también está relacionada significativamente en la parte baja de la curva ($p < 0.000$) con la carga de VIH, es decir con la nuliparidad y uniparidad.



XI. Discusión.

Al comparar las estadísticas descriptivas de las muestras de este trabajo con el trabajo realizado en Venezuela por De Souza y Colmenares (2019), se encuentra una diferencia en el porcentaje de LEIAG reportadas. En este trabajo hubo una prevalencia del 19% de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado, mientras que en el citado estudio se encontraron 2.3% de LEIAG y 3.3% de células escamosas atípicas de indeterminadas. Por otra parte, coinciden en que en se presenta carcinoma in situ en el 2% de las muestras observadas, lo que da cuenta de que CaCu es un problema común en los países latinoamericanos.

Al observar la mediana y la amplitud del rango de la edad en que se diagnostica una lesión intraepitelial, también se encuentran diferencias, mientras que en Venezuela la edad mediana fue de 29 años con un rango de entre 15 y 43 años, en este estudio la mediana fue de 34 con un rango de entre 26 a 45 años; se infiere que esta diferencia es debido a que en este estudio se incluyeron sólo LEIAG y en el estudio venezolano se observaron tanto LEIAG como LEIBG. Sin embargo, los resultados de las dos investigaciones son coincidentes en que un mayor número de LEIAG se observa hacia la tercera década de vida de las pacientes.

Se encuentra una diferencia en el uso de anticonceptivos, en la muestra aquí observada la mayoría de las pacientes no reportó utilizarlos y en Venezuela se reporta que 60% de las pacientes los usan. En la muestra observada aquí, ninguna citología se reportó como negativa, mientras que en Venezuela se reportó el 60% de ellas negativa.

Por otra parte, de acuerdo con el trabajo realizado por Clifford et al. (2016) el recuento de células CD41 se asocia negativamente con la prevalencia, persistencia e incidencia de anomalías cervicales. Por lo que, los valores inferiores a 200 cel/ul en la carga viral, se traducen en una considerable inmunodeficiencia, predisponiendo a la aparición de lesiones intraepiteliales o carcinoma de cuello uterino, por lo que un factor de riesgo para presentar una LEIAG es un conteo de entre 200-349 células CD41/ml). Ante este posicionamiento, se afirma que los resultados obtenidos en esta investigación están alineados; ya que la mediana de TCD4 en presencia de una LEIAG fue de 250.

En cuanto al reporte de la literatura sobre la incidencia de que cualquier lesión cervical disminuye a medida que aumenta el recuento actual de linfocitos T CD4, principalmente con recuentos superiores a 600 CD4. En este aspecto, podemos argumentar que los datos arrojados por la muestra aquí estudiada comprueban que a medida que aumenta la mediana del recuento de TCD4 disminuye la lesión cervical, lo que se observa en la gráfica 4 ($p < 0.000$). Sin



embargo, sobre el argumento que señala que los recuentos superiores a 600 de TCD4 se relacionan con una lesión de alto grado menos grave, al realizar las pruebas sobre este punto específico, el resultado no es estadísticamente significativo ($p > 0.8436$). Recordando que se encontraron 3 casos con un conteo mayor a 800 TCD4 diagnosticados como NIC III, que fueron identificados como valores atípicos en la figura 13.

En este punto, vale la pena mencionar que, de acuerdo a la literatura revisada, se incluyeron dentro de la clasificación de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) nivel III tanto los casos diagnosticados como tal, como el caso clasificado como carcinoma in situ. Hay que destacar que para este último caso el conteo de TCD4 fue de 324, que se encuentra dentro del rango entre 200-349 células CD4/ml reportado en la literatura (Clifford et al., 2016).

La tabla 10 muestra la comparación entre los hallazgos de este trabajo y los presentados en la literatura.

Tabla 10. Comparación de observaciones en los registros de las pacientes de la Clínica Especializada Condesa y lo reportado en la literatura.

Variables clínicas observadas					n=61 (%)
LEIG Observada	Casos	Conteo TCD4	Mediana TCD4	Diferencia de TCD4	Observaciones con relación a lo reportado en la literatura
NIC III	23		218		La mediana está dentro del rango reportado por la literatura TCD4 entre 200-349 cel/ml (Clifford et al., 2016).
Este trabajo incluye: Carcinoma in situ. (Cruz, 1998)	1	324		(+) 94 sobre NIC III; al ser una lesión más grave, se esperaba un número más bajo.	El conteo TCD4 de este caso que es una lesión de alto grado con un nivel más alto, presenta un valor que no está cercano a las medianas reportadas en NIC II y NIC III. Sin embargo, se encuentra dentro del rango que la literatura reporta, es decir entre 200-329 cel/ml (Clifford et al., 2016).
NIC II	37		255	(+) 37 sobre NIC III Corresponde a literatura	Se observan conteos TCD4 por arriba de 500 cel/ml, a diferencia de lo que la literatura reporta por arriba de 600 cel/ml (Clifford et al., 2016).

Fuente: Expedientes clínicos y literatura revisada.

Cabe destacar que sólo un caso incluido en el estudio fue clasificado con *carcinoma in situ*, conocido en la literatura también como NIC IV (Cruz, 1998); dado que no se integraron los datos de 3 expedientes debido a que presentaban



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



embarazos e histerectomía, que eran factores de no integración. La ausencia de progresiones a carcinoma in situ, podría deberse al manejo de los casos en la Clínica Especializada Condesa apegado a la norma NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvicouterino y a la adherencia de las pacientes a los tratamientos y convendría estudiar estos aspectos para seguir mejorando la práctica clínica en el manejo de las LEIAG en la Clínica Especializada Condesa.

Es importante resaltar que los resultados de la biopsia demostraron estar asociados significativamente a la clasificación del nivel de lesión intraepitelial de alto grado ($p < 0.000$), lo cual corresponde con lo presentado por De Sousa y Colmenares, (2019), quienes mencionan que si bien la citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstico para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica. La citología y la colposcopia se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones pre malignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico.



XII. Conclusiones.

Con los resultados obtenidos, no existe evidencia empírica que soporte la asociación entre el conteo disminuido de linfocitos TCD4 con la presencia de LEIAG en mujeres con diagnóstico de VIH en la Clínica Especializada Condesa, por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula. Sin embargo se puede establecer una precisión en el rango del conteo de TCD4 para LEIAG se encuentra entre [194 – 293 TCD4] ($p < 0.0001$); el punto de corte para determinar si la lesión era NICII o NIC III en el que se alcanza la mayor precisión es en el 205.5 TCD4 con una especificidad = 0.72972973 y una sensibilidad = 1.00000000.

En el caso del primer objetivo consistente en identificar lesiones cervicales de alto grado, al realizar la prueba de chi cuadrada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de carga de VIH y las lesiones cervicales de alto grado $X^2=2.021$ ($p > 0.568$).

Para el segundo objetivo se encontró que la cuenta de linfocitos TCD4 por arriba de 366, no es una prueba diagnóstica efectiva para distinguir a las pacientes que padecen un tipo de VPH sobre otro, al tener una capacidad discriminativa muy cercana al 0.5 y pasar la curva ROC varias veces por debajo de ese punto.

Recomendaciones.

Para contribuir a la contención del CaCu que en la actualidad es la segunda causa de muerte en nuestro país, conviene atacar sus causas más importantes, por lo que además del soporte científico existente sobre la relación entre el conteo de linfocitos y las LEAIG, se recomienda estudiar aquellos que relacionan la prevalencia de estas cuando la paciente es seropositiva y positiva a VPH de alto riesgo, ya que están reportados en la literatura como factores de progresión de las lesiones cervicales intraepiteliales a CaCu, pero en el caso de la muestra aquí estudiada sólo el 17% de la muestra presentó VPH.

Además de considerar que los diagnósticos de VIH y el VPH están asociados a bajo nivel socioeconómico (se recomienda medir esta variable con el ingreso disponible para la paciente), porque aunque el nivel socioeconómico engloba muchas dimensiones; el ingreso nos aclararía en qué estratos hay que ponerse un mayor esfuerzo de contención, o de prevención de acuerdo a los resultados.

Por otra parte, en la tabla 11 se reportan asociaciones estadísticamente significativas entre las variables estudiadas, las que se obtuvieron al aplicar el



coeficiente de correlación de Spearman, conviene evaluarlas para determinar la relevancia clínica de las mismas y, en caso de tener potencial, desarrollar futuras investigaciones.

Tabla 11. Hallazgos sobre asociación de variables.

ID	Correlación		Coef. De Spearman	p-valor	Interpretación del coeficiente de Spearman
1	TxDefinitivo	↔ TipoVPH	0.35	0.0057	Relación Directa Débil
2	TxDefinitivo	↔ VPH	0.34	0.0075	Relación Directa Débil
3	TxDefinitivo	↔ Biopsia	0.82	0.0000	Relación Directa Fuerte
4	TxDefinitivo	↔ Colposcopia	-0.27	0.0321	Relación Inversa Débil
5	TxRetroviral	↔ VPH	-0.28	0.0298	Relación Inversa Débil
6	TxRetroviral	↔ TipoVPH	-0.29	0.0216	Relación Inversa Débil
7	Vacuna VPH	↔ VPH	0.36	0.0044	Relación Directa Débil
8	Vacuna VPH	↔ TipoVPH	0.36	0.0044	Relación Directa Débil
Anticonceptivos					
9	Tabaquismo	↔ s	0.38	0.0023	Relación Directa Débil
10	ClasTCD4	↔ VacunaVPH	0.29	0.0442	Relación Directa Débil
11	Biopsia	↔ VPH	0.31	0.0150	Relación Directa Débil
12	Biopsia	↔ TipoVPH	0.31	0.0146	Relación Directa Débil
Infecciones Concomitantes					
13	Biopsia	↔ es	-0.28	0.0290	Relación Inversa Débil
14	ConteoTCD4	↔ Carga VIH	-0.46/ -0.47	0.0002	Relación Inversa Moderada
15	ConteoTCD4	↔ Educación	0.3	0.0194	Relación Inversa Débil
16	Colposcopia	↔ Citología	0.28	0.0310	Relación Inversa Débil



XIII. Bibliografía.

- Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM & Pericás JM. (2020). Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *FMC - Formación Médica Continuada Atención Primaria*, 27(3):63–74.
- Alcamí, J & Coiras, M. (2011). Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 29(3):216–226
- Ameli, G, & Gutiérrez, C. (2007). Infección por VIH-1 en pacientes no progresores a largo tiempo. *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 38(2), 55-61.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772007000200007&lng=es&tlng=es.
- Anderson, J., Lu, E., Sanghvi, H., Kibwana S. y Lu A. (2012). Cervical Cancer Screening and Prevention for HIV-Infected Women in the Developing World, Cancer Prevention – From Mechanisms to Translational Benefits, Dr. Alexandros G. Georgakilas (Ed.), ISBN: 978-953-51-0547-3, *InTech*, <http://www.intechopen.com/books/cancer-prevention-from-mechanisms-to-translational-benefits/preventing-cervical-cancer-in-women-living-with-hiv>
- Bonnez W. Papillomavirus. En: Richman DD, Whitley RJ y Hayden FJ *Clinical Virology*. (2002) American Society for Microbiology Press; 2nd ed. pp. 557–596.
- Brandan N., y Luponio A. (2018) Linfocitos T. Facultad de Medicina del Noroeste. <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/linfot.pdf>
- Camarena, K. (2017) Relación del conteo disminuido de linfocitos CD4+ con la aparición de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos, atendidos por primera vez en el Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios de la salud, enero 2013 a diciembre 2014. Maestría tesis, Universidad de Panamá. <http://up-rid.up.ac.pa/12/7/karen%20camarena.pdf>
- Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. (2017). Guía de Salud Sexual y Reproductiva de mujeres con VIH. *Gob.mx*. <https://www.gob.mx/salud/cnegsr/acciones-y-programas/semana-de-sensibilizacion-del-cancer-de-cuello-uterino-2017>
- Chávez E., y Castillo R. (2017). Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. *MULTIMED*, 17(4). Recuperado de <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/340>



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



- Clifford, G. M., Franceschi, S., Keiser, O., Schöni-Affolter, F., Lise, M., Dehler, S., Levi, F., Mousavi, M., Bouchardy, C., Wolfensberger, A., Darling, K. E., Staehelin, C., Bertisch, B., Kuenzli, E., Bernasconi, E., Pawlita, M., y Egger, M., (2016). Immunodeficiency and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 2/3 and cervical cancer: A nested case-control study in the Swiss HIV cohort study. *International journal of cancer*, 138(7), 1732–1740. <https://doi.org/10.1002/ijc.29913>
- Comisión Nacional de Protección Social en Salud. Semana de Sensibilización en Cáncer de Cuello Uterino (cervicouterino). (2019). *Gob.mx*. <https://www.gob.mx/salud%7Cseguropopular/articulos/semana-de-sensibilizacion-en-cancer-de-cuello-uterino-cervicouterino>
- Cruz, E., (1998) Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*; <https://scielo.sld.cu/pdf/gin/v24n3/gin08398.pdf>
- De Sousa K, Colmenares E. (2019) Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia *Revista Digital de Postgrado*; <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1094822/17077-144814486379-1-sm.pdf>
- Domínguez, S., Trujillo, T., Aguilar, K., y Hernández, M. (2018) Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Revista Cubana Obstet Ginecol.* Mar; 44(1):1-13. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=
- Enebe JT, Dim CC, Nnakenyi EF, Ezegwui HU & Ozumba BC. (2015) Effect of low CD4 cell count on cervical squamous intraepithelial lesions among HIV-positive women in Enugu, southeastern Nigeria. *J Clin Diagn Res.*;9(11): QC07-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4668476/>
- Hernández-Hernández DM, Apresa-García T, y Patlán-Pérez, RM. (2015) Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 53(2):S154–61.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021) Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. *Comunicación Social*. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/cancer2021_Nal.pdf
- Instituto Nacional de las Mujeres. Cáncer de mama y cervicouterino. (2019). *Gob.mx*. http://estadistica.inmujeres.gob.mx/formas/tarjetas/cama_cacu.pdf



- Jalil E., Luz P., Quintana M., Friedman R., Madeira R., Domingues S., Andrade A., Chicarino J., Moreira R., Derrico M., Levi J., Russomano F., Veloso V., y Grinsztejn B. (2018). Hybrid capture as a tool for cervical lesions screening in HIV-infected women: insights from a Brazilian cohort.. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v.22, n.1, p.16-23, <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.10.007>
- Lacruz C. (2003). Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). *REV ESP PATOL* ; Vol 36, n.o 1: pp. 5-10. <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num1/pdf%20patologia%2036-1/36-1-02.pdf>
- López Del Valle, V. A., Troya Moscol, G. B., Varas Landivar, N. del R., y Guzmán Vega, M. B. (2018). Algunas consideraciones sobre el VIH/SIDA. *RECIMUNDO*, 2(4), 48-69. [https://doi.org/10.26820/recimundo/2.\(4\).octubre.2018.48-69](https://doi.org/10.26820/recimundo/2.(4).octubre.2018.48-69)
- Olarreaga, IO y Arias-Nalón, JA. (2018) *Inmunología básica para medicina*. Barcelona, España. Elsevier.
- Palma O, Romero F., y Torres M. (2019). Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. *Finlay*;9(4):291-305. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91775>
- Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida. (2016) Actualización mundial sobre el SIDA. *ONUSIDA* [https://www.unaids.org.org.pbidi.unam.mx:8080/sites/default/files/media ass et/global-AIDS-update2016_en.pdf](https://www.unaids.org.org.pbidi.unam.mx:8080/sites/default/files/media_ass et/global-AIDS-update2016_en.pdf).
- Rodriguez B. y Holzmann A. (2016) Infección por el virus del papiloma humano en mujeres con VIH/SIDA. *Revista electrónica trimestral de enfermería*; Vol. 15 no. 44. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412016000400001
- Rosas A., Hernández P., Nájjar, I., Guzmán, O y Castañeda F. (2013) Características estructurales y funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Enf inf micobiologi*, 33 (4) : 163 -173 pág. 164. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei134f.pdf>
- Sánchez-Hernández, JA., Rivera-Tapia, JA., Herrera-Castillo, CK., Muñoz-Zurita, G., y Pérez, TR. (2016) Atipias celulares asociadas a VPH y VIH, revisión de 40 casos. *Rev Mex Patol Clin Med Lab.*;63(4):176-178.
- Sanfilippo, J., Ramírez, D., Larios, H., y Moreno, M. (2005) *Cáncer Cérvico*



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Uterino.

UNAM

http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2007/sep_01_ponencia.html

Secretaría de Salud. (2005). Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.

Diario Oficial de la Federación;
<http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/2383/SALUD/SALUD.htm>

Secretaria de Salud. (2020). Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Dirección General de Epidemiología*

https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/37/Manual_VIH-SIDA_2020.pdf

Stewart L., Xie X., D'Souza G., Darragh T., Minkoff H., Wright R., Colie E., Sánchez-Keeland L., y Strickler H. (2015) Incidence of cervical precancer among HIV seropositive women; 212(5): 606.e1–606.e8.

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.003>

Ulloa P, Palomeque J., y Ronquillo S. (2019) Mujeres con VIH y su asociación con atipia y lesiones intraepiteliales del cérvix en Guayaquil, Ecuador. *Rev.méd.sinerg*; 4(11):e298. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.298>

Vega, G. (2009) Linfocitos. *Revista Facultad de Medicina UNAM*.;52(6):276-277. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un096i.pdf>

World Health Organization (2020). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. WHO; pp. 1-52. ISBN: 9789240014107. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>



Índice de tablas.

Tabla 1. Funciones de los genes Virus de la Inmunodeficiencia Humana	13
Tabla 2. Número de Expedientes Clínicos no integrados en la investigación por mostrar diversos criterios definidos para su exclusión.	35
Tabla 3. Tabla de operacionalización de variables de investigación.	35
Tabla 4. Características demográficas de la muestra por grupo etario	43
Tabla 5. Tabla de frecuencia de resultados de los análisis clínicos y su asociación con el tipo de LEIAG observado en las pacientes.	44
Tabla 6. Frecuencia por rango de clasificación del Conteo de TCD4 y de la Carga de VIH y su asociación con el nivel de LEIAG.	46
Tabla 7. Frecuencia con la que se presentan factores que afectan la progresión a CaCu.	47
Tabla 8. Presencia de coinfecciones en las pacientes estudiadas.	48
Tabla 9. Asociación de Tratamientos recibidos por las pacientes con clasificación lesión intraepitelial de alto grado	49
Tabla 10. Comparación de observaciones en los registros de las pacientes de la Clínica Especializada Condesa y lo reportado en la literatura.	61
Tabla 11. Hallazgos sobre asociación de variables.	64

Índice de figuras.

Figura 1. Genoma del virus de la Inmunodeficiencia Humana	12
Figura 2. Mecanismo de destrucción de CD4.	16
Figura 3. Evolución de carga viral, CD4 y respuesta inmunitaria en la infección por el VIH.	18
Figura 4. Histología de lesiones intraepiteliales escamosas.	22
Figura 5. Cuadro comparativo de clasificaciones de las lesiones intraepiteliales cervicales.	23
Figura 6. Papel de la infección viral en la carcinogénesis.	24
Figura 7. Edades en la mujer en donde ocurre la mayor prevalencia de infección de VPH, pre-cáncer y cáncer.	25
Figura 8. Incidencia acumulada de CIN3+ y CIN2+ entre mujeres VIH seropositivas y seronegativas.	28
Figura 9. Carga de VIH reportada en los registros de cada paciente diferenciada por diagnóstico de Lesión Cervical de Alto Grado.	46
Figura 10. Histograma de la variable Conteo de TCD4	50
Figura 11. Histograma de la variable Lesión Cervical de Alto Grado.	51
Figura 12. Conteo de TCD4 y Lesiones Cervicales de Alto Grado	51
Figura 13. Identificación del tipo de LEIAG y su clasificación del conteo TCD4.	52
Figura 14. Carga de VIH reportada en los registros de cada paciente diferenciada por diagnóstico de Lesión Cervical de Alto Grado.	53
Figura 15. Asociación de resultados de citología con los Dx. de NIC I y NICII.	55
Figura 16. Asociación de resultados de colposcopia con los dx. de NIC I y NICII	56
Figura 17. Asociación de resultados de biopsia con los dx. de NIC I y NICII	57
Figura 18. Curva ROC/ ConteoTCD4/ AUC	58
Anexos	
Anexo 1. Cálculo del poder post-hoc	72



Anexo 1. Cálculo del poder post-hoc

Statistical Parameters

Study Incidence

Known population ? %

Study group ? %

Type I/II Error Rate

Alpha ?

Number of Subjects

Study group subjects

RESULTS

Dichotomous Endpoint, One-Sample Study

Post-hoc Power

100%

power

Study Parameters	
Incidence, population	68%
Incidence, study group	19%
# Subjects	61
Alpha	0.05

Resultados obtenidos de: <https://clincalc.com/stats/Power.aspx>



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Glosario.

AUC. Area Under the Curve. Área bajo la curva

CaCU. Cáncer Cervicouterino

CIOMS. Council for international organizations of medical sciences /Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas

Curva ROC. *Receiver Operating Characteristic*, o Característica Operativa del Receptor
Dx. Diagnóstico

ITS infección de transmisión sexual

NIC II. Neoplasia Intraepitelial Cervical 2

NIC III Neoplasia Intraepitelial Cervical 3

CIS. Carcinoma In Situ

LEIBG. Lesión cervical del Bajo Grado

LEIAG. Lesión cervical del Alto Grado

Linfocito TCD4. Los linfocitos (las células) T CD4 ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos, como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección. El VIH debilita el sistema inmunitario al destruir los linfocitos CD4.

NOM. Norma Oficial Mexicana

ONUSIDA. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH /SIDA

Tx. Tratamiento

SIDA. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

SS Secretaría de Salud.

VIH. Virus de Inmunodeficiencia Humana

VPH. Virus del Papiloma Humano.

WHO. World Health Organization. Organización Mundial de la Salud