

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

TRABAJO DE GRADUACIÓN



TESIS

NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON
VIH/SIDA Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T
CD4+ Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL
A REALIZARSE EN POBLACIÓN FEMENINA QUE ASISTE A LA
UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL HOSPITAL DE COBÁN,
GUATEMALA 2017

DANIELA ELIZABETH BARRIENTOS CHIQUÍN

COBÁN, ALTA VERAPAZ, AGOSTO DE 2017

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

TRABAJO DE GRADUACIÓN

TESIS

NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON
VIH/SIDA Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T
CD4+ Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL
A REALIZARSE EN POBLACIÓN FEMENINA QUE ASISTE A LA
UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL HOSPITAL DE COBÁN,
GUATEMALA 2017

PRESENTADO AL HONORABLE CONSEJO DIRECTIVO DEL
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE

POR

DANIELA ELIZABETH BARRIENTOS CHIQÚIN
CARNE 201144689

COMO REQUISITO PREVIO A OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICA Y
CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIATURA

COBÁN, ALTA VERAPAZ, AGOSTO DE 2017

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTOR MAGNIFICO

Dr. Carlos Guillermo Alvarado Cerezo

CONSEJO DIRECTIVO

PRESIDENTE: Lic. Zoot. Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
SECRETARIA: Lcda. T.S. Floricelda Chiquin Yoj
REPRESENTANTE DOCENTES: Ing. Geol. César Fernando Monterroso Rey
REPRESENTANTES ESTUDIANTILES: Br. Fredy Enrique Gereda Milián
P.E.M. César Oswaldo Bol Cú

COORDINADOR ACADEMICO

Ing. Ind. Francisco David Ruiz Herrera

COORDINADORA DE LA CARRERA

Dra. M.A. Carmen Elena Peláez Pinelo

COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACION

COORDINADOR: Dr. M.A. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
SECRETARIA: Lcda. M.A. Juana Marta Hernández Chigüil de Vaides
VOCAL: Dra. M.A. Mónica Cardoza Leal

REVISORA DE REDACCIÓN Y ESTILO

Lcda. Psic. Iris Josefina Olivares Barrientos

REVISORA DE TRABAJO DE GRADUACION

Dra. M.A. Mónica Cardoza Leal

ASESOR

Dr. M.A. Luis Manuel Pereira Meléndez



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano



Comisión de Trabajos de Graduación

Ref. 15-M-CTG 055/2017

Cobán, Alta Verapaz 12 de julio de 2017

Señores:

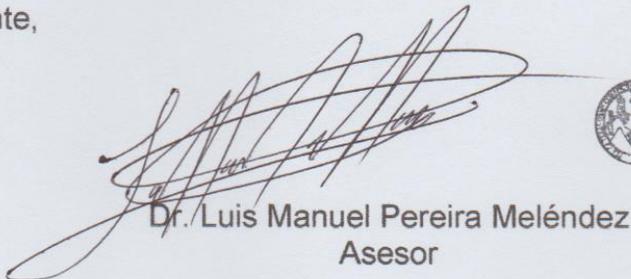
Comisión Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte -CUNOR – USAC

Respetables señores:

Atentamente, hago de su conocimiento, que dictamino aprobado el proceso de asesoría de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL A REALIZARSE EN POBLACIÓN FEMENINA QUE ASISTE A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL HOSPITAL DE COBÁN, GUATEMALA 2017, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín, Carné No. 201144689.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,


Dr. Luis Manuel Pereira Meléndez
Asesor



Docente
Carrera Médico y Cirujano
CUNOR - USAC

c.c. archivo.

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 058/2017
Cobán, Alta Verapaz 01 de agosto de 2017

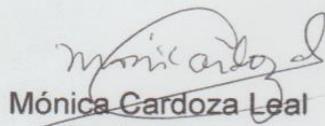
Señores
Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte (CUNOR)
Cobán, A. V.

Respetables Señores:

Atentamente hago de su conocimiento que he finalizado la Revisión del Trabajo de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema **NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL A REALIZARSE EN POBLACIÓN FEMENINA QUE ASISTE A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL HOSPITAL DE COBÁN, GUATEMALA 2017**, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín, Carné No. 201144689.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala; por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,


Dra. Mónica Cardoza Leal
Revisora



C.c. archivo

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 063/2017
Cobán, Alta Verapaz 21 de agosto de 2017

Señores
Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte (CUNOR)
Cobán, A. V.

Respetables Señores:

Atentamente hago de su conocimiento que he finalizado la Revisión en cuanto a Redacción y Estilo del Trabajo de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema **NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL A REALIZARSE EN POBLACIÓN FEMENINA QUE ASISTE A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL HOSPITAL DE COBÁN, GUATEMALA 2017**, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín, Carné No. 201144689.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala; por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,

Lcda. Iris Josefina Olivares Barrientos
Revisora de Redacción y Estilo

C.c. archivo



"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



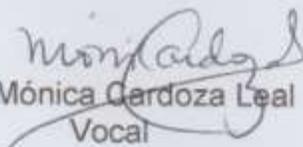
Ref. 15-M-CTG 064/2017
Cobán, Alta Verapaz 21 de agosto de 2017

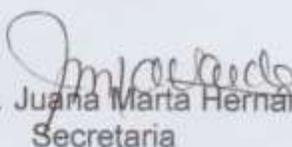
Licenciado.
Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
Director
Centro Universitario del Norte

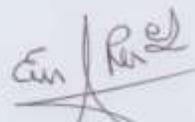
Respetable Licenciado:

Habiendo conocido los dictámenes favorables del asesor, revisor de trabajos de graduación, revisor de redacción y estilo; esta Comisión concede el visto bueno al Trabajo de Tesis denominado NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL A REALIZARSE EN POBLACIÓN FEMENINA QUE ASISTE A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL HOSPITAL DE COBÁN, GUATEMALA 2017, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín, Carné No. 201144689, previo a optar al título profesional de Licenciatura en Médico y Cirujano.

Deferentemente,


Dra. Mónica Cardoza Leal
Vocal


Lcda. M.A. Juana Marta Hernández
Secretaria


Dr. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
Coordinador de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera Médico y Cirujano



"Id y Enseñad a Todos"

HONORABLE COMITÉ EXAMINADOR

En cumplimiento a lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a consideración el trabajo de graduación "Neoplasia cervical intraepitelial en pacientes con VIH/SIDA y su relación con el nivel de linfocitos T CD4+ y carga viral. Estudio descriptivo transversal a realizarse en población femenina que asiste a la unidad de atención integral Hospital de Cobán, Guatemala 2017", como requisito previo a optar el título profesional de Médica y Cirujana.



Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín

Carné 201144689

RESPONSABILIDAD

“La responsabilidad del contenido de los trabajos de graduación es del estudiante que opta al título, del asesor y del revisor; la Comisión de Redacción y Estilo de cada carrera, es la responsable de la estructura y la forma.”

Aprobado en punto SEGUNDO, inciso 2.4, subinciso 2.4.1 del Acta No. 17-2012 de Sesión extraordinaria de Consejo Directivo de fecha 18 de julio del año 2012.

AGRADECIMIENTOS

A la ciencia y a la vida: Que para mí es sinónimo de Dios, de magia y universo por permitirme haber hecho realidad mi sueño y llegar a este punto con las esperanzas aún vivas.

A mi madre, Claudia: Por su lucha incansable para que pudiera tener siempre la mejor educación, por su paciencia, su trabajo, esfuerzo, por no rendirse en los momentos difíciles, por su amor y cuidados durante toda mi vida. Es el ser más especial para mí.

A mis hermanos: Stevens y Miranda, por las risas compartidas, confianza, por creer en mí y proporcionar un motor para mi lucha.

A mi familia: a mis tíos Luis Chiquín, Mario Chiquín, Pilar Font, Juan Manuel Chiquín porque siempre creyeron en mis sueños, depositaron su confianza en mí y cuando acudí en su ayuda nunca me abandonaron. Gracias a ustedes este sueño se pudo hacer realidad.

A mis mentores: Alfredo Berganza, Arturo Sagastume, Luis Manuel Pereira Meléndez, Emilio Barrios, Patricia Cortez, Margarita Hernández por la pasión que me transmitieron, el amor a la medicina que inculcaron en mi persona, porque cada palabra y acción depositada en mi persona me motivo a ser mejor médico cada día y aún sigo en ese proceso. Son mi inspiración para lograr ser grande un día.

A mis amigos: Abigail García y Dannis Morales, por todos estos años compartidos, por las risas inigualables, lágrimas entendidas y por no abandonarme en mis momentos más difíciles, los amo.

INDICE GENERAL

	Página
LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS	vii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3

CAPITULO 1 MARCO TEÓRICO

1.1 Virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)	
1.1.1 Definición	5
1.1.2 Epidemiología	8
1.1.3 Agente etiológico	10
a. Morfología del VIH	11
b. Ciclo de replicación del VIH	12
1.1.4 Vías de transmisión	14
a. Transmisión sexual	15
b. Transmisión por sangre y hemoderivados	15
c. Transmisión ocupacional del VIH	16
d. Transmisión materno-fetal y del lactante	17
1.1.5 Fisiopatología y patogenia	18
a. Infección primaria y diseminación inicial del virus	19
b. Infección crónica y persistente	20
1) Persistencia de replicación viral	20
2) Reservorios de células infectadas por VIH	21
3) Dinámica viral	21
4) Enfermedad avanzada por VIH	22
1.1.6 Diagnóstico y vigilancia analítica del VIH	22
a. Pruebas diagnósticas para VIH	23
1) Análisis inmunoenzimático	23
2) Pruebas confirmatorias de VIH	24
3) Pruebas rápidas de VIH	24
b. Pruebas para seguimiento y monitoreo	25

1) Linfocitos CD4+	24
2) Carga viral	26
1.1.7 Manifestaciones clínicas	26
a. Síndrome agudo por VIH	27
b. Estado asintomático: latencia clínica	29
c. Enfermedad sintomática	29
1.1.8 Tratamiento	30
a. Esquemas de primera línea	32
b. Esquemas de segunda línea	33
c. Esquemas de tercera línea	34
d. Fracaso al tratamiento antirretroviral	34
1.1.9 VIH en la mujer	35
a. Situación epidemiológica de VIH en la mujer	35
b. Práctica clínica desde la perspectiva de género	36
c. Violencia de género y VIH	37
d. Evolución de la infección por VIH en la mujer	37
e. Neoplasias en mujeres con VIH	38
1.2 Neoplasia cervical intraepitelial (NIC) y cáncer de cérvix relacionado a VIH	39
1.2.1 Neoplasia cervical intraepitelial y displasia	41
1.2.2 Cáncer de cérvix	43
1.2.3 Fisiopatología/ implicación del virus de papiloma humano	44
1.2.4 Factores de riesgo	48
1.2.5 NIC y tratamiento antirretroviral	50
1.2.6 Manifestaciones clínicas	52
1.2.7 Métodos de <i>Screening</i>	52
1.2.8 Sistema Bethesda	56
1.2.9 Manejo y tratamiento	59

CAPITULO 2 POBLACIÓN Y MÉTODOS

2.1 Tipo y diseño de la investigación	63
2.2 Unidad de análisis	63
2.3 Población y muestra	64
2.4 Selección de sujetos de estudio	64
2.5 Medición de variables	65
2.6 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	70
2.7 Plan de procesamiento de datos	75
2.8 Límites de la investigación	79
2.9 Aspectos éticos de la investigación	80
2.10 Recursos	82
2.11 Cronograma de actividades	83

CAPITULO 3

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados	85
3.2 Discusión de resultados	94
CONCLUSIONES	103
RECOMENDACIONES	105
BIBLIOGRAFÍA	107
ANEXOS	111

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación para definición de casos de VIH	6
Tabla 2	Categorías clínicas de VIH	7
Tabla 3	Manifestaciones clínicas de síndrome agudo por VIH	27
Tabla 4	Medicamentos antirretrovirales	31
Tabla 5	Esquemas de primera línea	32
Tabla 6	Esquemas de segunda línea	33
Tabla 7	Esquemas de tercera línea	34
Tabla 8	Probabilidad de regresión, persistencia y progresión de NIC	43
Tabla 9	Correlación de terminología NIC, displasia y Bethesda	57
Tabla 10	Sistema Bethesda modificación de 2011	58
Tabla 11	Manejo de NIC	59
Tabla 12	Operalización de variables	66
Tabla 13	Recursos utilizados en el estudio	82
Tabla 14	Cronograma de actividades	83
Tabla 15	Resultados de citología cervical según clasificación del sistema Bethesda en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del Hospital de Cobán, A.V. Abril – Junio 2017	85
Tabla 16	Correlación entre la presencia de NIC y nivel de linfocitos T CD4+ en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del hospital de Cobán, A.V. abril – junio 2017	86
Tabla 17	Correlación entre la presencia de NIC y carga viral en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017	86

Tabla 18	Características sociodemográficas de pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017.	87
Tabla 19	Factores de riesgo para desarrollo de NIC en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del hospital de Cobán, A.V. abril – junio 2017.	89
Tabla 20	<i>Odds ratio</i> , χ^2 , Intervalo de confianza, probabilidad e interpretación de los factores de riesgo en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del Hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017.	90
Tabla 21	Características de la infección por VIH en pacientes NIC positivas vs NIC negativas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del Hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017.	92

Página

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Número de niños y adultos que viven con VIH/ SIDA hasta diciembre 2016.	8
Figura 2	Estructura molecular del VIH	11
Figura 3	Categorías de transmisión de VIH Estados Unidos 2005	14
Figura 4	Síndrome agudo por VIH	28
Figura 5	Aspecto histológico de NIC I, II, III	42
Figura 6	Aspecto del carcinoma cervical invasor incipiente	44
Figura 7	Distribución del lugar de residencia por departamento en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del Hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017.	88
Figura 8	Enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en pacientes femeninas con VIH/SIDA que asisten la UAI del hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017	91
Figura 9	Enfermedades oportunistas más frecuentes en pacientes femeninas con VIH/ SIDA que asisten a la UAI del Hospital de Cobán, A.V. abril – junio de 2017.	93

LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACOS:	Anticonceptivos orales
ACS:	<i>American Cancer Society</i>
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
AGC:	Células glandulares atípicas
AIS:	Adenocarcinoma cervical <i>in Situ</i>
ARN:	Ácido ribonucleico
ASC:	Células escamosas atípicas
ASCCP:	<i>American Society for Colposcopy and Cervical Pathology</i>
ASCH:	Células escamosas no puede descartarse HLIE
ASCUS:	Células escamosas de significado incierto
CDC:	<i>Center for Disease Control</i>
CD4+	Cumulo de diferenciación 4
CIS:	Carcinoma <i>in Situ</i>
CMH:	Complejo mayor de histocompatibilidad
CMV:	Citomegalovirus
CVP:	Carga viral plasmática
ETS:	Enfermedades de transmisión sexual
FDA:	<i>Food and Drug Administration</i>
GALT:	Tejido linfoideo relacionado con el intestino
H – LIE:	Lesiones intraepiteliales de alto grado

HTLV:	Virus con tropismo para linfocitos T humano
IFA:	Ensayo de inmunofluorescencia directa
INCAN:	Instituto Guatemalteco de cancerología
IVAA:	Inspección visual con ácido acético
L – LIE:	Lesiones intraepiteliales de bajo grado
LEIAG:	Lesiones intraepiteliales de alto grado
LEIBG:	Lesiones intraepiteliales de bajo grado
LIE:	Lesión intraepitelial escamosa
LNH:	Linfoma no Hodgking
NIC:	Neoplasia cervical intraepitelial
OMS:	Organización mundial de la Salud
OPS:	Organización panamericana de la salud
OR:	<i>Odds Ratio</i>
SIDA:	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SK:	Sarcoma de Kaposi
TAR:	Tratamiento antirretroviral
TBS:	Sistema Bethesda
UAI:	Unidad Atención Integral
UDI:	Usuarios de drogas intravenosas
VIH:	Virus de inmunodeficiencia adquirida
VPH:	Virus del papiloma humano

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la prevalencia de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) en la población femenina con Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que asiste a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán (UAI) y su relación con el nivel de linfocitos T con cumulo de diferenciación 4 (CD4+), carga viral, factores de riesgo asociados y características de la infección por VIH se realizó el presente estudio descriptivo transversal y correlacional, en el que se les realizó citología cervical a través de la tinción de Papanicolaou a 65 pacientes comprendidas entre 18 y 54 años.

Entre los resultados obtenidos se determinó una de prevalencia de 7.6% de NIC, con mayor número de casos en pacientes con linfocitos T CD4+ < 500 células/microlitro y carga viral > 12,500 copias/ml. El único factor de riesgo con asociación positiva estadísticamente significativo fue la paridad con más de 4 gestaciones (*Odds Ratio* OR: 6.6, probabilidad 86%).

Se encontraron 4 factores de riesgo más con asociación positiva pero no estadísticamente significativos: Edad de primer embarazo antes de los 15 años (OR: 2.2), uso de anticonceptivos hormonales por más de 5 años (OR: 1.8), nivel de linfocitos T CD4+ < 200 células/microlitro (OR: 1.6), edad mayor de 35 años (OR: 1.2). Las pacientes tenían en promedio 4 años de vivir con VIH/ SIDA y de llevar tratamiento antirretroviral, 85% sin antecedente de enfermedad oportunista, el antecedente de enfermedades de transmisión sexual (ETS) más frecuente fue papilomatosis genital con 62%.

Con los resultados anteriores se concluyó que existe una baja prevalencia de NIC en esta población en comparación con otros estudios debido a que las pacientes que asisten a la UAI tienen una adecuada terapéutica farmacológica con niveles de linfocitos T CD4+ elevados y cargas virales bajas, aunado al hecho de que presentan pocos cofactores para progresión de la carcinogénesis. No se encontró asociación clara entre NIC y los distintos niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral debido al escaso número de casos detectados de esta patología.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical y Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) son problemas mayores de salud a nivel mundial, en Guatemala según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), en el período de enero a septiembre de 2012 habrían muerto 171 mujeres como consecuencia de cáncer de cérvix. Representa el 60% de todos los cánceres ginecológicos, según datos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN).

En Guatemala se estimó para el año 2012 un total de 57.827 personas infectadas con VIH. El MSPAS a través de las Unidades de Atención Integral (UAI) da respuesta no solo al tratamiento antirretroviral sino también a la atención integral al paciente. Al año 2014 según el Boletín No. 1-2014: Estadísticas de VIH y VIH avanzado en Guatemala existen 12,292 casos de mujeres con VIH/SIDA, representa el 39% del total de la población que vive con esa patología. En los primeros años de la epidemia esta relación era de 6.5 hombres por cada mujer. Durante el último año de notificación completa (2013), la distancia se reduce a 1.35 hombres por cada mujer lo que sugiere una tendencia a la feminización de la epidemia.

El presente trabajo de graduación se estructura en tres capítulos, el primero de ellos está conformado por un marco teórico que permitió generar un contexto para la realización de la investigación. Según un estudio del año 2002, realizado por Omier, D. En Corn Island y Lagunas Perlas Nicaragua, la correlación de enfermedades de transmisión sexual con neoplasia cervical es del 97%. Smita,

Joshi, et. Al. indica que se debe realizar examen de Papanicolaou a las mujeres con VIH/ SIDA al momento del diagnóstico y a los seis meses.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) y cáncer de cérvix en la población femenina con VIH/ SIDA que asiste a la UAI del Hospital de Cobán se realizó citología cervical a través de la tinción de Papanicolaou. Durante los tres meses que duró la investigación se atendió a 100 pacientes, 35 no se incluyeron en el estudio por algún criterio de exclusión no modificable, se obtuvo una población total de 65 pacientes incluidas en la investigación.

El segundo capítulo está constituido por el marco metodológico que proporciona un plan lógico y ordenado para la realización de la investigación, la cual es de tipo descriptivo transversal correlacional con enfoque cuantitativo. En el tercer capítulo se presentan los resultados y análisis. Se encuentra una prevalencia de 7.6% de NIC, un porcentaje bajo comparado con estudios similares realizados en otros países, los factores de riesgo con más asociación a la presencia de NIC dentro de la población de estudio junto con las características de la infección por VIH. Por la baja prevalencia de NIC en esta población no se logró establecer una clara relación entre dicha patología y los distintos niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral.

Los resultados de esta investigación reflejan que las pacientes presentan baja prevalencia de NIC debido a que llevan un adecuado tratamiento antirretroviral y presentan pocos factores de riesgo para desarrollo de carcinogénesis. Se considera que se necesita seguir con la realización de exámenes de Papanicolaou a medida que la población total de la UAI aumenta, aunado a estudios sobre la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) principalmente los de alto riesgo. Con respeto a la confidencialidad de cada paciente los resultados obtenidos en esta investigación fueron utilizados con fines científicos y terapéuticos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) en la población femenina con virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que asiste a la Unidad de Atención Integral (UAI) del Hospital General de Cobán.

Objetivos específicos

1. Determinar la relación existente entre el número de linfocitos T CD4+, carga viral de VIH y NIC.
2. Precisar las características sociodemográficas de las pacientes femeninas con VIH/SIDA que sean parte del estudio.
3. Identificar factores de riesgo presentes en la población de estudio para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix.
4. Establecer las características y antecedentes relacionados a la infección por VIH de la paciente en estudio.

CAPITULO 1

MARCO TEÓRICO

1.1 VIH (Virus de inmunodeficiencia humana)

1.1.1 Definición

El sistema de clasificación actual de los CDC (*Center for Disease control*) para adolescentes y adultos infectados con el VIH ubica a las personas con base en las enfermedades asociadas con la infección por dicho virus y los recuentos de los linfocitos T con cúmulo de diferenciación (CD4+). El sistema se basa en tres niveles de recuento de estos linfocitos y en tres categorías clínicas mutuamente excluyentes, además de estar formado por nueve categorías. Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ <200/microlitro presenta por definición SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) sin importar si tiene o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Dichas categorías se detallan en la tabla 1.¹

¹ Tinsley Harrison Et.Al., *Principios de medicina interna* (México: McGraw-Hill, 2012), 1506-1585.

TABLA 1

CLASIFICACIÓN PARA DEFINICIÓN DE CASOS DE VIH

Categorías de Linfocitos T CD4+	Categorías Clínicas		
	A Asintomática, aguda VIH o linfadenopatía generalizada	B Sintomática, cuadros no A ni C	C Cuadros definidores de SIDA
>500/microlitro	A1	B1	C1
200 – 499/microlitro	A2	B2	C2
<200/microlitro	A3	B3	C3

Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de medicina interna*. México: McGraw-Hill, 2012, 1506.

Una vez que los enfermos entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera en caso de que el cuadro ceda, lo mismo sucede con la categoría C en relación con la B. La definición de SIDA es compleja y amplia y no se estableció para la atención práctica de los pacientes sino con fines de vigilancia. Así, el médico no debe concentrarse en si el paciente satisface o no la definición estricta de sida, sino en percibir la enfermedad por VIH como una gama que va de la infección primaria, con o sin síndrome agudo, a la etapa asintomática y a la enfermedad avanzada, relacionada con enfermedades oportunistas. Dichas enfermedades oportunistas se detallan en la tabla 2.²

² *Ibíd.*, 1506.

TABLA 2
CATEGORÍAS CLÍNICAS DE VIH

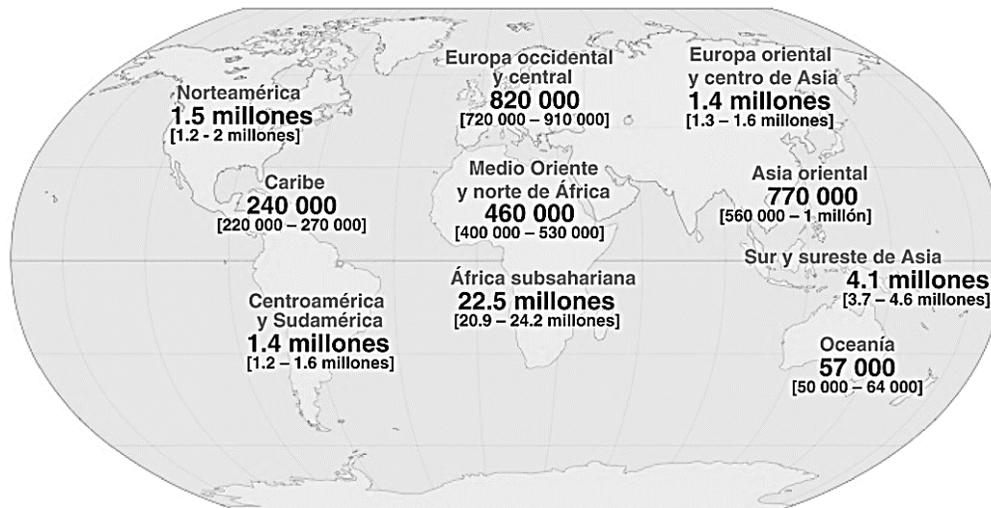
CATEGORÍA A: Uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en un adolescente o adulto con infección por VIH comprobada. No cuadros pertenecientes a las categorías B o C.	
Infección asintomática por VIH	
Linfadenopatía generalizada persistente	
Infección aguda por el VIH con enfermedad acompañante o antecedente de infección aguda	
CATEGORÍA B: Cuadros que no están incluidos en la categoría C.	
Angiomatosis bacilar	Candidiasis bucofaríngea
Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento	Displasia cervical, moderada o intensa, carcinoma in situ
Enfermedad inflamatoria pélvica	Herpes zoster con al menos dos episodios distintos, que afecta a más de un dermatoma
Leucoplasia vellosa bucal	Listeriosis
Neuropatía periférica	Purpura trombocitopénica idiopática
Síntomas consuntivos, fiebre o diarrea de más de un mes de duración	
CATEGORÍA C: Casos mostrados en la definición de caso de vigilancia de sida.	
Cáncer cervical invasor	Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmón
Candidiasis esofágica	Enfermedad por citomegalovirus
Retinitis por citomegalovirus	Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar
Criptococosis extrapulmonar	Criptosporidiosis intestinal crónica
Síndrome de emaciación por VIH	Encefalopatía relacionada con el VIH
Herpes simple, úlceras crónicas o bronquitis, neumonía o esofagitis	Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Isosporosis intestinal crónica	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Linfoma cerebral primitivo	Linfoma de Burkitt
Mycobacterium avium, complejo o M. Kansaii	Mycobacterium Tuberculosis de cualquier localización
Neumonía a repetición	Neumonía por Pneumocystis jiroveci
Septicemia recidivante por Salmonella	Sarcoma de Kaposi
Toxoplasmosis cerebral	Infección por Mycobacterium de otras especies

Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill, 2012, 1506.

1.1.2 Epidemiología

La infección por el VIH y el SIDA es una pandemia, con casos reportados en casi todos los países del mundo. Más del 95% de las personas que viven con VIH/SIDA residen en países con ingresos bajos o medios, casi 50% son mujeres.³ De acuerdo a las estimaciones a nivel mundial para el año 2013 el número de personas que viven con VIH es de 35 millones y las nuevas infecciones esperadas de 2.1 millones.⁴ La epidemia de VIH ha ocurrido en oleadas en diferentes regiones del mundo cada una de las cuales ha tenido características un poco diferentes con base en las características sociodemográficas del país.⁵ En la figura 1 se ilustra la distribución mundial de la pandemia.

FIGURA 1
NÚMERO DE NIÑOS Y ADULTOS QUE VIVEN CON VIH SIDA,
HASTA DICIEMBRE 2009



Total: 33.3 (31.4 - 35.3) millones

Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill, 2012, 1516.

³ Ibíd.

⁴ Luis Monterroso. Et.Al. "Estadísticas de VIH y VIH avanzado, Guatemala de Enero 1984 - Septiembre 2014". Boletín No. 1 -2014, noviembre 2014, <http://infecciosashr.org/wp-content/uploads/2014/12/VIH-GUATEMALA-Boletin-VIH-actualizadoSep2014.pdf> (27 de febrero de 2017)

⁵ Harrison, 1516.

La epidemia por sida se identificó por primera vez en Estados Unidos y poco después en Europa Occidental pero es muy probable que haya iniciado en África Subsahariana región que ha sido en particular devastada por la epidemia. Más del 66% de las personas con infección por VIH viven en dicha región, aunque la población de África Subsahariana representa solo 10 a 11% de la población del mundo. La exposición heterosexual es la principal forma de transmisión en esa parte del mundo, con infección desproporcionada entre las mujeres y niñas, que representan aproximadamente el 60% de los infectados en esa región.

En Latinoamérica y el Caribe, casi 1.6 millones de personas viven con VIH/SIDA. Brasil es el país con el mayor número de personas infectadas con VIH en la región. Los varones homosexuales representan la mayor proporción de infecciones por VIH en Centroamérica y Sudamérica. La región del Caribe tiene la prevalencia regional más alta de Seroprevalencia en adultos después de África, debido en parte, a la enorme cantidad de casos en Haití.⁶ Para Guatemala se estimó para el año 2012 un total de 57,827 personas infectadas con el VIH, de los cuales 4,814 son niños entre 0-14 años. Además de las nuevas infecciones solo para el año 2012 se estimaron 2,994 casos, eso significa 8 personas infectadas diariamente.⁷

En Guatemala, la notificación de casos de VIH inició en 1984 con 2 casos masculinos y en 1986 se notifican ya 3 casos femeninos, de esa fecha para el año 2003 se notifica únicamente casos VIH avanzado/SIDA. Por la importancia de la vigilancia de segunda generación se incorpora a partir del año 2004 la vigilancia de casos de

⁶ Harrison, 1517.

⁷ Monterroso, 1.

VIH. De 1984 a septiembre 2014 se han notificado un total de 32,858 casos acumulados, observándose que el 39% de los casos son femeninos. Cuando se hace el análisis del total de casos se observa que el 77% de los casos se ha captado en los últimos 11 años.

De enero a septiembre de 2014 se han notificado un total de 1352 casos, de estos el 35% son VIH avanzado y 65% casos nuevos de VIH. La vía de transmisión sigue siendo sexual con un 93% madre/hijo un 4% y un 3% no respondió. El ministerio de salud a través de las Unidades de Atención Integral da respuesta no solo a tratamiento antirretroviral sino también a la atención integral al paciente. Así también en las unidades centinela de ETS (Enfermedades de transmisión sexual) para poblaciones en riesgo y personas que viven con VIH y en todas las unidades de salud a la mujer embarazada.⁸

1.1.3 Agente etiológico

El VIH es el agente etiológico del SIDA, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: virus con tropismo para linfocitos T humanos (HTLV) I y II, y los virus de inmunodeficiencia humana, VIH1 y VIH2. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo es el VIH1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. Los grupos de VIH1 definidos a la fecha (M, N, O, P) y los subtipos A a G. La pandemia de sida se debe sobre todo a los virus VIH1 del grupo M.⁹

⁸ Ibíd.

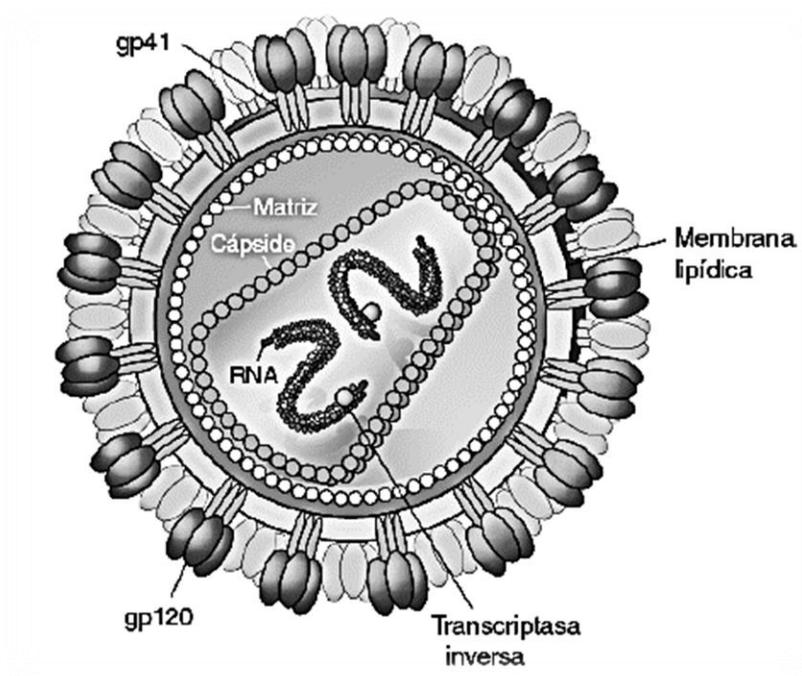
⁹ Harrison, 1506.

a. Morfología del VIH

El microscopio electrónico revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. El virión produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedador, entre las que se encuentran los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad mayor (CMH) de clase I y II existentes en la bicapa lipídica.¹⁰ En la figura 2 se ilustra la estructura del VIH 1.

FIGURA 2

ESTRUCTURA MOLÉCULAR DEL VIH 1



Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill, 2012, 1,509.

¹⁰ *Ibíd.*

b. Ciclo de replicación del VIH

El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula de diferenciación 4+ (CD4+). Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos/monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans. Una vez que la gp120 se fija a la molécula CD4+, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH1 son CCR5 y CXCR4.

Después de la unión de la envoltura proteínica a la molécula CD4+ asociado con los cambios conformacionales antes mencionados en la envoltura viral gp120, ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp41, la cual penetra la membrana plasmática de la célula afectada y después se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virión y la célula afectada. Después de la fusión se libera el complejo de preintegración, compuesto por ARN (ácido ribonucleico) viral y las enzimas virales que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada.¹¹

Conforme el complejo de preintegración atraviesa el citoplasma para alcanzar el núcleo, la transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa de ARN genómico en ADN (Ácido desoxirribonucleico) y la cubierta proteínica se abre para liberar el ADN de VIH de doble cadena. Con la activación de la célula, el ADN

¹¹ *Ibíd.*, 1507.

viral tiene acceso a los poros nucleares y se exporta del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de la integrasa. El provirus de VIH, se integra en forma selectiva al ADN nuclear en forma preferencial en los cinturones de los genes activos y en puntos regionales. El provirus puede permanecer inactivo o latente, o bien puede manifestarse con grados variables de expresión genética.

Para la iniciación de la transcripción del ADN proviral integrado en el ARN genómico o en el ARN mensajero, es preciso que la célula hospedadora este activada. A este respecto, la activación de la expresión del VIH desde el estado latente depende de la interacción de diversos factores celulares y virales. Tras la transcripción, el ARN mensajero del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilación, fosforilación y escisión. La partícula viral se forma por el ensamblaje de las proteínas, enzimas y el ARN genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula. Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como balsa lipídica, donde el núcleo adquiere su cubierta externa.

La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag – pol para dar lugar al virión maduro. Cada punto del ciclo de replicación del virus es un blanco real o potencial para la intervención terapéutica.¹²

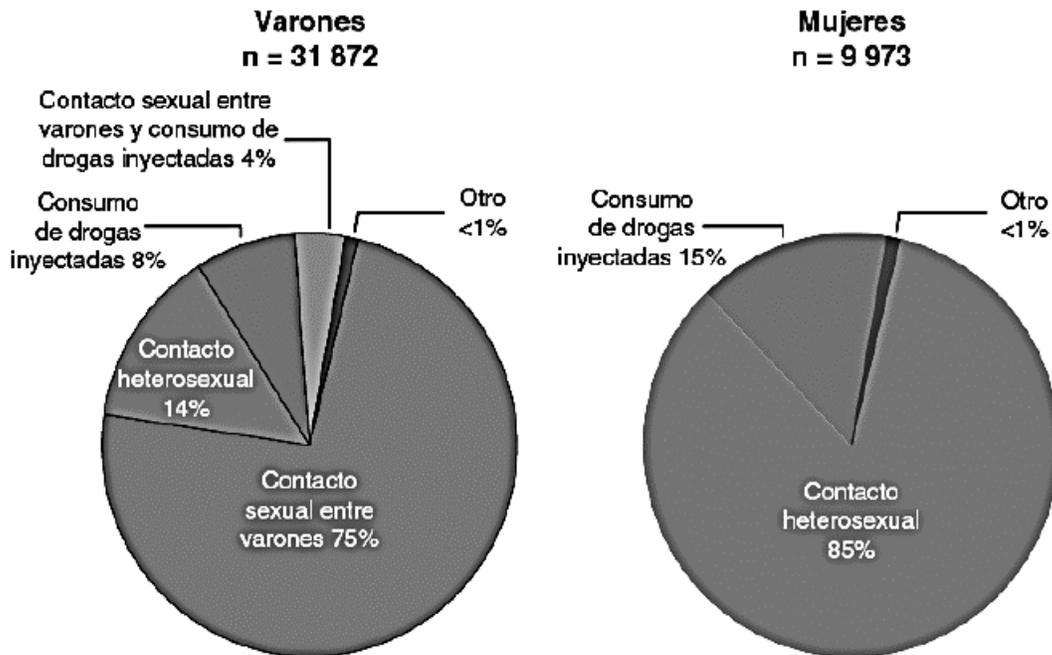
¹² Ibíd.

1.1.4 Vías de transmisión

Las principales vías de transmisión del VIH son: sexo inseguro con un compañero infectado con VIH, compartir agujas con compañeros infectados con VIH y transmisión vertical.¹³ En la figura 3 se ilustran las categorías de transmisión por hombre y mujer en Estados Unidos.

FIGURA 3

CATEGORÍAS DE TRANSMISIÓN DE VIH ESTADOS UNIDOS 2005



Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill, 2012, 1,1519.

¹³ Marcus Atfeld. Et.Al. *HIV book 2012/2013*. (Berlín Germany: Medizin Fokus Verlag, 2012): 2-460.

a. Transmisión sexual

La enfermedad por VIH es una enfermedad que se transmite sobre todo por vía sexual en todo el mundo. Aunque una gran variedad de factores, incluidos la carga viral y la presencia de enfermedades genitales ulcerativas, influyen en la eficiencia de transmisión heterosexual del VIH, en general este modo de transmisión es ineficiente. El riesgo general de transmisión del VIH es de 0.12% por coito en ausencia de tratamiento antirretroviral.¹⁴

Existe un riesgo alto de transmisión de VIH relacionado con coito anal receptivo sin protección, entre varones y mujeres, en comparación con el riesgo relacionado con el coito vaginal receptivo, el riesgo calculado es de aproximadamente 1.4%. Lo anterior se debe al hecho de que solo una delgada y frágil mucosa rectal separan al semen depositado de las células potencialmente vulnerables situadas en la mucosa y debajo de ella, así como por el hecho de que es fácil que el coito anal se acompañe de algún traumatismo.¹⁵

b. Transmisión por sangre y hemoderivados

El VIH puede transmitirse a los individuos que reciben transfusiones de sangre contaminada con dicho virus, hemoderivados o trasplantes hísticos, así como los usuarios de drogas intravenosas (UDI) expuestos al VIH mientras comparten un mismo instrumental contaminado, como agujas, jeringas, el agua en la que se mezcla la droga o el algodón a través del que se filtra. En 1982 se publicaron los primeros casos de sida entre receptores de

¹⁴ Harrison, 1510.

¹⁵ *Ibíd.*, 1512.

transfusión y pacientes hemofílicos o con otros trastornos de la coagulación.

Hoy en día en Estados Unidos y en la mayor parte de los países desarrollados, las siguientes medidas han hecho que el riesgo de transmisión del VIH con sangre o hemoderivados sea muy bajo: la detección de anticuerpos contra VIH, antígeno p24 de VIH y ácido nucleico de VIH en sangre donada. A la fecha se calcula que el riesgo de infección por VIH en Estados Unidos a través de transfusión de hemoderivados es de uno en 1.5 millones de donaciones. Por lo tanto entre las casi 16 millones de donaciones que se hacen en Estados Unidos cada año existen cerca de 11 donaciones infectadas que generan alrededor de 20 hemoderivados VIH positivos.¹⁶

Pese a los mejores esfuerzos de la ciencia, no es posible eliminar por completo el riesgo de transmisión de VIH relacionada con la transfusión, porque la tecnología actual no puede detectar ARN de VIH en los primeros diez a quince días después de la infección por la viremia de bajo nivel.

c. Transmisión ocupacional del VIH

La exposición del personal de atención a la salud para infección por VIH incluye las lesiones percutáneas, el contacto con mucosas o piel intacta con sangre, tejidos u otros líquidos corporales potencialmente infecciosos.¹⁷

¹⁶ *Ibíd.*, 1513.

¹⁷ *Ibíd.*, 1514.

Grandes estudios en diversas instituciones han indicado que el riesgo de transmisión del VIH después de los pinchazos en la piel con aguja o un objeto punzante contaminados con sangre de un individuo con infección por VIH comprobada es de cerca de 0.3% y que, después de la exposición de las mucosas, lo es de 0.09% si la persona lesionada o expuesta no recibe tratamiento antirretroviral en las siguientes 24 horas.

No se ha comprobado la adquisición de la infección por VIH a través de la piel intacta. Los siguientes líquidos también son potencialmente infecciosos: cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico. Las heces, secreciones nasales, saliva, esputo, sudor, lágrimas, orina y vómito no se consideran potencialmente infecciosas a menos que haya sangre visible.¹⁸

d. Transmisión maternofetal y del lactante

La infección por el VIH puede ocurrir de la madre infectada hacia su hijo durante la vida fetal, al momento del parto y durante la lactancia. El análisis virológico de los fetos abortados indica que el VIH puede transmitirse al producto durante el embarazo incluso desde el primer y segundo trimestre. Sin embargo, la frecuencia de la transmisión maternofetal alcanza su máximo en el periodo perinatal. Dos estudios efectuados en Ruanda y en el país antes conocido como Zaire indicaron que las proporciones relativas de transmisión de madres a hijos fueron de 23 a 30% antes del nacimiento, de 50 a 65% durante este y de 12 a 20% en la lactancia.¹⁹

¹⁸ *Ibíd.*

¹⁹ *Ibíd.*, 1515.

Se han reportado tasas más elevadas de transmisión en asociación con diversos factores, el mejor documentado es la presencia de concentraciones maternas elevadas de viremia plasmática. No existe umbral inferior por debajo del cual la transmisión nunca ocurra, porque algunos estudios han reportado transmisión por mujeres con concentraciones de ARN viral inferior a 50 copias/ml. Los recuentos de linfocitos T CD4+ maternos bajos también se asocian con tasas más elevadas de transmisión.

El amamantamiento es una modalidad importante de transmisión de la infección por el VIH en los países en desarrollo, de manera particular cuando las madres siguen amamantando a sus hijos por períodos prolongados. Los factores que aumentan la probabilidad de transmisión son las concentraciones perceptibles de VIH en la leche materna, la presencia de mastitis, recuentos bajos de linfocitos T CD4+ en la sangre de la madre y deficiencia de Vitamina A en la mujer.²⁰

1.1.5 Fisiopatología y patogenia

La característica de la enfermedad causada por el VIH es la profunda inmunodeficiencia, que se deriva sobre todo de un déficit progresivo, cuantitativo y cualitativo, de la subpoblación de linfocitos T conocido como linfocitos T colaboradores, el cual ocurre acompañando a la activación inmunitaria policlonal. Estas células se definen fenotípicamente por tener en su superficie la molécula CD4 que funciona como el principal receptor celular del VIH.²¹

²⁰ *Ibíd.*

²¹ *Ibíd.*, 1519.

Se han demostrado *in vitro* varios mecanismos que ocasionan la disfunción inmunitaria de los linfocitos T CD4+ y la reducción en el número de los mismos; estos incluyen infección directa y destrucción de dichas células por el VIH y la eliminación de células infectadas por el sistema inmunitario, así como los efectos indirectos, como el agotamiento inmunitario por la activación celular aberrante y la activación de la muerte celular inducida.

Los pacientes con cifras de linfocitos T CD4+ por debajo de ciertos valores se encuentran en riesgo de desarrollar varias enfermedades oportunistas, en particular las infecciones y neoplasias que definen el SIDA. Algunas manifestaciones del sida, como el sarcoma de Kaposi y los trastornos neurológicos, no pueden explicarse del todo por los efectos inmunodepresores del VIH ya que estas complicaciones pueden aparecer antes de que se desarrolle un deterioro inmunitario grave.²²

a. Infección primaria y diseminación inicial del virus

La barrera mucosa es relativamente eficaz para limitar el acceso de VIH a los objetivos susceptibles en la lámina propia, el virus puede cruzar la barrera mediante el transporte de células dendríticas, justo debajo de la superficie, o a través de rasgaduras microscópicas en la mucosa. Luego el virus busca los blancos susceptibles, que son sobre todo los linfocitos T CD4+ que pudieran estar dispersos en la mucosa. Conforme el virus se produce en los días a semanas siguientes, se disemina, primero a los ganglios linfáticos regionales y luego a otros compartimentos linfoides, donde

²² *Ibíd.*

tiene acceso fácil a grandes concentraciones de linfocitos T CD4+, lo que permite un brote intenso de viremia.

Un órgano linfoide importante, el tejido linfoide relacionado con el intestino (GALT) es un objetivo mayor de la infección por VIH y el sitio en el que grandes cantidades de linfocitos T CD4+ que se infectan y agotan, tanto por los efectos virales como por la apoptosis relacionada con la activación. Una vez la replicación viral alcanza este umbral y el virus se disemina, la infección está bien establecida y el proceso es irreversible. El brote agudo de viremia y la extensa diseminación del virus en la infección primaria puede acompañarse de un síndrome agudo por VIH que se produce con magnitud variable en 50% de los individuos con infección primaria.²³

b. Infección crónica y persistente

1) Persistencia de replicación viral

A pesar de las enérgicas respuestas de la inmunidad humoral y celular que se desencadenan tras la infección primaria el virus no es eliminado totalmente del organismo salvo raras excepciones. Se desarrolla una infección crónica que se mantiene con diversos grados de replicación del virus durante una mediana de aproximadamente 10 años antes de que el sujeto manifieste una enfermedad clínica. Es este estado crónica de la infección lo que resulta característico de la enfermedad por VIH.²⁴

Estudios recientes utilizando técnicas moleculares de alta sensibilidad han demostrado que incluso en pacientes en los cuales se suprime la viremia plasmática por debajo de 50 copias

²³ *Ibíd.*, 1520.

²⁴ *Ibíd.*, 1521.

de ARN de VIH/ml como consecuencia del tratamiento con antirretrovirales, existe una replicación viral baja, pero continúa.

2) Reservorios de células infectadas por VIH

Prácticamente todos los individuos infectados por el VIH poseen una reserva de linfocitos T CD4+ en reposo en un estado de infección latente y dicha reserva probablemente actúa al menos como un componente del reservorio viral persistente. La latencia posintegración en estas células consiste en que el provirus VIH se integra en el genoma de la célula y puede permanecer en ese estado hasta que la señal de activación impulse la expresión de los VIH transcritos y en último término los virus con poder de replicación.²⁵

3) Dinámica viral

La semivida del virión circulante es de 30 a 60 minutos y las células infectadas de manera productiva duran un día. La duración mínima del ciclo de replicación del VIH 1 *in vivo* es unos días. El tejido linfóide es el sitio principal de replicación del VIH así como también el origen principal de la viremia. El nivel de viremia estable, llamado nivel basal viral, en aproximadamente un año tienen implicaciones pronósticas importantes sobre la progresión de la enfermedad por VIH. Se ha demostrado que las personas con infección por el VIH que tienen un nivel basal viral bajo al cabo de seis meses a un año progresan a SIDA mucho más lentamente que quienes tienen un nivel basal viral mucho mayor en ese momento.²⁶

²⁵ *Ibíd.*, 1522.

²⁶ *Ibíd.*, 1523.

4) Enfermedad avanzada por VIH

En los pacientes no tratados o en los que el tratamiento no se ha controlado en forma adecuada la replicación viral, tras un período variable que habitualmente se mide en años, el número de linfocitos T CD4+ desciende por debajo de un nivel crítico y la persona se vuelve vulnerable a infecciones oportunistas. Por tal motivo, la definición de los casos de sida fue modificada por los CDC para que incluyera también a los individuos con infección por el VIH que tiene un recuento de linfocitos T CD4+ por debajo de dicho nivel.

Los pacientes pueden tener síntomas y signos generales o pueden sufrir una enfermedad oportunista repentina sin ningún síntoma anterior, aunque esta última situación es excepcional. La disminución de los linfocitos T CD4+ continúa siendo progresiva e incesante en esta fase. No es raro que el recuento de linfocitos T CD4+ descienda hasta cifras de tan solo 10/microlitro o que llegue incluso a cero.²⁷

1.1.6 Diagnóstico y vigilancia analítica del VIH

Los niveles plasmáticos de ARN del VIH no son detectables durante el período ventana después de la infección inicial. Por lo general se vuelven detectables aproximadamente 10 días después de la infección por el VIH, varios días antes del antígeno p24. El aumento en el antígeno p24 es paralelo al aumento de la carga viral inicialmente, alcanza un pico aproximadamente a las tres semanas después de la infección y luego persiste durante meses, mientras que las cargas virales alcanza un pico a las 3 o 6 semanas. Después a medida que

²⁷ *Ibíd.*, 1524.

disminuye la carga viral, los niveles de los anticuerpos anti – p24 de VIH y anti envoltura del VIH van en aumento.

El riesgo de infectividad está cercanamente correlacionado con los niveles de ARN viral. De cualquier forma, el riesgo es más alto en la infección aguda que en la infección crónica por múltiples razones. En la infección aguda de VIH la carga viral en plasma y secreciones genitales es particularmente alta.

a. Pruebas diagnósticas para VIH

1) Análisis inmunoenzimático

El primer análisis inmunoenzimático detectaba anticuerpos contra VIH y fue introducido en 1985. La primera generación de inmunoensayos detectaba inmunoglobulina G (IgG) contra VIH tipo 1, usando un lisado viral como el antígeno y eran incapaces de detectar anticuerpos contra otros subtipos de VIH, resultaban positivos luego de 6-8 semanas de la infección inicial.

La segunda generación de inmunoensayos incremento la especificidad usando proteínas recombinantes o péptidos para producir antígenos virales. Detectaban la infección aproximadamente una semana antes que los inmunoensayos de primera generación. El desarrollo de inmunoensayos de tercera generación representó un avance significativo ya que no solo detectaban inmunoglobulina M (IgM) e IgG de VIH1 y VIH2, sino que también detectan la infección tan pronto como tres semanas luego de la infección inicial.²⁸

²⁸ Julia Kang. Et.Al. "Laboratory Diagnosis of HIV in Adultos: A review of current methods". *Medical Microbiology*. 57, 5 (mayo, 2013): 712-717.

Los inmunoensayos de cuarta generación se validaron en Estados Unidos en 2010. Estos inmunoensayos detectan combinaciones de antígenos p24 e IgG, IgM contra VIH1 y VIH2. Con la capacidad de detectar el antígeno p24 aproximadamente 5 a 7 días después de la aparición de los ácidos nucleicos, acortando el período de ventana a aproximadamente 2 semanas.

2) Pruebas confirmatorias de VIH

Cuando los inmunoensayos para *screening* son reactivos repetidamente, se utiliza la prueba *Western Blot* o el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA) como exámenes confirmatorios debido a su alta especificidad. La prueba de *Western Blot* detecta anticuerpos que se unen a diversas proteínas del VIH, que cuando se exponen a un sustrato crean un patrón que puede ser leído como positivo, negativo o indeterminado.

La prueba IFA, que es la alternativa menos frecuente, mezcla muestras de plasma o suero sanguíneo con células T que expresan antígenos del VIH para detectar la presencia de anticuerpos. Los anticuerpos ligados posteriormente son identificados usando un anticuerpo antihumano conjugado a una molécula fluorescente.²⁹

3) Pruebas rápidas de VIH

Las pruebas rápidas de anticuerpos contra VIH han sido aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) desde el año 2002 y típicamente consisten en dispositivos de flujo lateral o flujo a través de *cassettes* que usan membranas con poros para detectar IgG e IgM contra VIH en muestras de fluidos como sangre, plasma o suero. Ofrecen la

²⁹ *Ibíd.*

ventaja de dar un resultado en 30 minutos o menos. Se ha reportado sensibilidad de 99.3% a 100% y especificidad de 99.7% a 99.9%.³⁰

b. Pruebas para seguimiento y monitoreo

1) Linfocitos CD4+

La cifra de linfocitos T CD4+ es el principal indicador del estado inmunológico. Usualmente se utiliza el recuento absoluto, pero también puede utilizarse el porcentaje que es más estable y objetivo, particularmente en pacientes con leucopenia. Se utiliza para estadificar la infección por VIH y evaluar la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis primaria y la eventual discontinuación.

Una vez instaurado el tratamiento antirretroviral (TAR) el aumento de linfocitos T CD4+ en los pacientes que están disminuidos suele ser lento pero constante en el tiempo. Se admite que durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos T CD4+/microlitro.

En los pacientes asintomáticos que no reciben TAR los CD4+ deben medirse cada 3-6 meses y repetirse en cuatro semanas ante un hallazgo que justifique tomar una decisión terapéutica. Una vez iniciado el TAR se determinará a las cuatro semanas y posteriormente cada 3-6 meses o siempre que cambios en la situación clínica lo hagan aconsejable. Los controles pueden ser más espaciados, hasta 12 meses, en los pacientes clínicamente estables, con carga viral suprimida y cifras de linfocitos T CD4+ repetidamente mayores de 300-500 células/microlitro.³¹

³⁰ *Ibíd.*, 714.

³¹ Juan Berenguer. Et. Al. *Documento de consenso de GeSIDA/ Plan Nacional sobre SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana* (España: Ministerio de sanidad y asistencia social y equidad, 2015): 11-40.

2) Carga viral

La carga viral plasmática (CVP) se ha de determinar antes de iniciar TAR ya que desciende rápidamente tras su inicio. El objetivo de supresión de la CVP es conseguir cifras inferiores a 20-50 copias/ml. Los pacientes con CVP muy elevadas pueden tardar hasta 24 semanas en conseguir niveles inferiores a 20-50 copias/ml. En pacientes con CVP indetectables no es infrecuente detectar viremia de bajo nivel (*blips*) que vuelve espontáneamente a ser indetectable sin ningún cambio en el TAR.

Se entiende por respuesta virológica la reducción de la CVP en más de 1 logaritmo a las cuatro semanas del inicio del TAR y ser indetectable (50 copias/ml) tras 16-24 semanas de tratamiento. Por el contrario hablamos de fracaso virológico si se dan cualesquiera de las dos situaciones siguientes: a) CVP detectable tras 24 semanas de inicio del TAR b) Si tras alcanzar la indetectabilidad, la CVP vuelve a ser >50 copias/ml en dos determinaciones consecutivas.

Es conveniente medir la CVP a las cuatro semanas del inicio del TAR y posteriormente cada 3-6 meses, para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia al TAR y refuerzo de la misma. En pacientes clínicamente estables con CVP repetidamente suprimida y cifras elevadas de linfocitos T CD4+ este intervalo de tiempo puede alargarse incluso hasta 12 meses.³²

1.1.7 Manifestaciones clínicas

Las consecuencias clínicas de la infección por el VIH se extienden desde un síndrome agudo que se presenta en asociación con la infección primaria pasando por un estado asintomático prolongado

³² *Ibíd.*, 13.

hasta la fase de enfermedad avanzada. Es preferible considerar que la enfermedad por el VIH comienza en el momento de la infección primaria y que va progresando a través de diversos estadios. La replicación activa del virus y el deterioro inmunitario progresivo son fenómenos que ocurren en la mayoría de los pacientes a lo largo de toda la evolución del proceso.

a. Síndrome agudo por VIH

Se calcula que 50 a 70% de los individuos con infección por el VIH padece un síndrome clínico agudo aproximadamente tres a seis semanas después de la infección primaria. Las manifestaciones son características de un síndrome viral agudo y se han comparado con las de la mononucleosis infecciosa aguda. Los síntomas suelen persistir durante una a varias semanas y ceden de manera gradual conforme se desarrolla una reacción inmunitaria contra el VIH y disminuyen los niveles de viremia.³³ Las manifestaciones clínicas se citan en la tabla 3 y en la figura 4 se ilustra el curso del síndrome agudo por VIH.

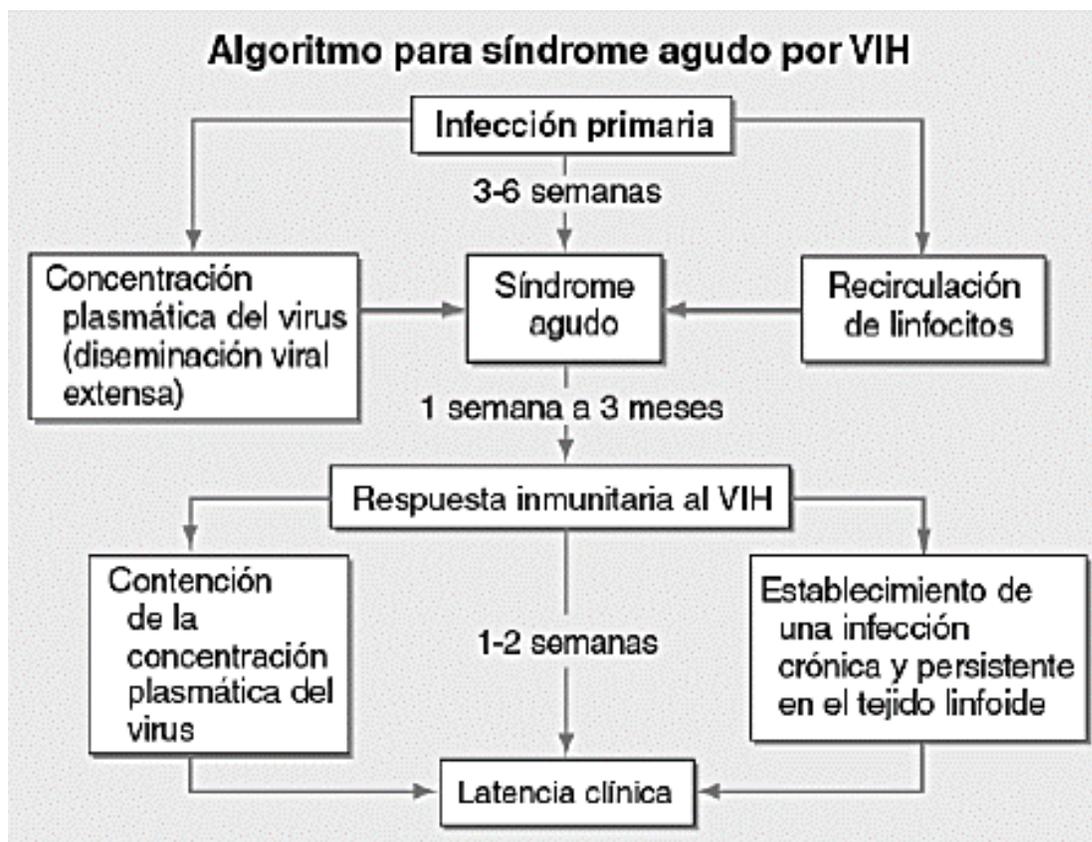
TABLA 3
MANIFESTACIONES CLÍNICAS SINDROME AGUDO VIH

Generales	Neurológicas
Fiebre, faringitis, linfadenopatías	Meningitis, encefalitis, neuropatía periférica, Mielopatía
Artralgias/ mialgias,	Dermatológicas
Letargo/ malestar	Exantema eritematoso papuloso
Anorexia/ pérdida de peso	Ulceras mucocutáneas
Náusea/ vómito/ diarrea	

Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill, 2012, 1543.

³³ Harrison, 1542.

FIGURA 4
SINDROME AGUDO POR VIH



Fuente: Fuente: Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill, 2012.

Aparecen adenopatías en cerca del 70% de los casos de infección primaria por VIH. La mayoría de los pacientes se recupera en forma espontánea de este síndrome y tienen un ligero descenso del número de linfocitos T CD4+ que se mantiene estable durante un periodo variable antes de que comience a disminuir de manera progresiva.³⁴

³⁴ *Ibíd.*, 1543.

b. Estado asintomático: Latencia clínica

Aunque el tiempo que transcurre desde la infección inicial hasta las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad varía mucho, la mediana de ese periodo es aproximadamente 10 años para los pacientes no tratados. La enfermedad por VIH con replicación activa del virus suele progresar durante ese periodo asintomático. La rapidez de la progresión guarda una relación directa con los niveles de ARN del VIH.

Las concentraciones de linfocitos T CD4+ descienden de forma progresiva durante este periodo asintomático a una velocidad aproximada de 50 células/ microlitro al año. Cuando el número de linfocitos T CD4+ disminuye por debajo de 200 células/ microlitro, el estado de inmunodeficiencia resultante es de la intensidad suficiente como para que la persona se encuentre en una situación de alto riesgo de contraer infecciones y neoplasias oportunistas y por tanto de presentar una enfermedad clínicamente evidente.

c. Enfermedad sintomática

Los síntomas de la enfermedad por el VIH pueden aparecer en cualquier momento durante el curso de la infección. En términos generales, el espectro de la enfermedad varía a medida que desciende el recuento de linfocitos T CD4+.³⁵

Las complicaciones más graves y potencialmente letales de la infección por el VIH aparecen en los pacientes con recuentos <200/ microlitro. El diagnóstico de SIDA se establece en todo aquel que presenta una infección por el VIH y un recuento de linfocitos T CD4+ < 200/ microlitro y en cualquiera con infección por VIH que

³⁵ *Ibíd.*

adquiere una de las enfermedades asociadas con el VIH que se consideran como indicativas de un defecto grave de la inmunidad celular.

Los agentes etiológicos de las infecciones secundarias son microorganismo característicamente oportunistas, como *P. Jiroveci*, micobacterias atípicas, citomegalovirus (CMV) y otros microorganismos que no suelen provocar enfermedad en ausencia de afección del sistema inmunitario, pero también abarcan bacterias comunes y micobacterias patógenas.

En conjunto, el espectro clínico de la enfermedad por el VIH está en constante cambio porque los pacientes viven más tiempo y se están consiguiendo mejores técnicas terapéuticas y profilácticas. Además de las enfermedades clásicas que definen el SIDA, los pacientes con infección por VIH también tienen incremento en las enfermedades graves no relacionadas con el SIDA, lo que incluye enfermedades cardiovasculares, renales y hepáticas. Menos del 50% de las muertes entre pacientes con SIDA es resultado directo de alguna enfermedad definitoria de SIDA.³⁶

1.1.8 Tratamiento

El beneficio del uso del tratamiento antirretroviral ha quedado demostrado ampliamente, disminuyendo de manera dramática la mortalidad asociada al SIDA que se producía al inicio de la epidemia en todo el mundo.³⁷

³⁶ *Ibíd.*

³⁷ Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Guía de tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA, MSPAS, 2013. 5-12.

En la tabla 4 se citan las diversas categorías de fármacos antirretrovirales.

TABLA 4

MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES

Familia	Medicamentos
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (AN)	<ul style="list-style-type: none"> • Abacavir (ABC) • Lamivudina (3TC) • Zidovudina (AZT) • Didanosina (ddI) • Emtricitabina (FTC) • Tenofovir (TDF) • Estavudina (d4T)
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NN)	<ul style="list-style-type: none"> • Efavirenz (EFV) • Nevirapina (NVP) • Etravirina (ETV)
Inhibidores de proteasa	<ul style="list-style-type: none"> • Atazanavir (ATZ) • Fosamprenavir (FPV) • Indinavir (IDV) • Lopinavir + Ritonavir (LPV/r) • Elvitegravir (EVG) • Ritonavir (RTV) • Saquinavir (SQV) • Tipranavir (TPV) • Amprenavir (ADP)/ Amprenavir (APV) • Darunavir (DRV)
Inhibidores de la fusión (IF)	<ul style="list-style-type: none"> • Enfurvitida (T-20)
Inhibidores del receptor CCR5	<ul style="list-style-type: none"> • Maraviroc
Inhibidores de la integrasa	<ul style="list-style-type: none"> • Raltegravir

Fuente: Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Guía de tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA, MSPAS, 2013

a. Esquemas de primera línea

El esquema esta seleccionado para garantizar una buena adherencia, simplificado, garantizando la biodisponibilidad y la estabilidad de la molécula. Las opciones se citan en la tabla 5.³⁸

TABLA 5
ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA

Opción 1	A	+	B
	Tenofobir 300 mg+ Emtricitabina 200 mg c/24 h	+	Efavirenz 600 mg c/24 h o Nevirapina 200 mg c/12 h
En caso de contraindicación al esquema 1 evaluar:			
Opción 2	Zidovudina 300 mg + Lamivudina 15 mg c/12 h	+	Efavirenz 600 mg c/24 h o Nevirapina 200 mg c/12 h
En caso de contraindicación a la opción 1 o 2 utilizar:			
Opción 3	Abacavir 300 mg + Lamivudina 150 mg c/12 h	+	Efavirenz 600 mg c/24 h o Nevirapina 200 mg c/12 h

Fuente: Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Guía de tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA, MSPAS, 2013

³⁸ *Ibíd.*, 8.

b. Esquemas de segunda línea

Los esquemas recomendados se indican en la tabla 6.³⁹

TABLA 6
ESQUEMAS DE SEGUNDA LÍNEA

Opciones de tratamiento de primera línea	A	+	B
En caso de fallo a Opción 1	Abacavir 300 mg c/12 h + Lamivudina 150mg c/12h	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 h Ó Saquinavir/ritonavir 1000mg/100mg c/12 h
	Abacavir 300mg c/12 h + Didanosina 250mg o 400mg c/24 ho		
	Zidovudina 300mg c/12h + Didanosina 250mg o 400mg c/24 h		
En caso de fallo a Opción 2	Abacavir 300 mg c/12 h + Lamivudina 150mg c/12h	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 h Ó Saquinavir/ritonavir 1000mg/100mg c/12 h
	Abacavir 300mg c/12 h + Didanosina 250mg o 400mg c/24 h		
En caso de fallo a Opción 1	Didanosina 250 mg o 400 mg c/24 h + Lamivudina 150mg c/12h	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 h Ó Saquinavir/ritonavir 1000mg/100mg c/12 h
	Tenofovir 300mg c/24 h + Lamivudina 150mg c/12h		
	Zidovudina 300mg c/12h + Didanosina 250mg o 400mg c/24 h		

Fuente: Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Guía de tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA, MSPAS, 2013

³⁹ *Ibíd.*, 10.

c. Esquemas de tercera línea

El tratamiento tras el fracaso de al menos dos líneas de TAR se ha denominado terapia de rescate avanzado. En nuestro país esta situación sucede en pacientes que han experimentado fallos al tratamiento con al menos dos de las tres familias de antirretrovirales más utilizadas. En nuestro país se cuentan con los siguientes medicamentos ARV que podrán ser utilizados como tercera línea de tratamiento, se indican en la tabla 7.⁴⁰

TABLA 7

FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES DE TERCERA LÍNEA

Fármaco	Presentación	Concentración	Dosis
Darunavir	Tabletas	600 mg	600 mg c/ 12 h
Etravirina	Tabletas	100 mg	200 mg c/12 h
Raltegravir	Cápsulas	400 mg	400 mg c/12 h

Fuente: Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Guía de tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA, MSPAS, 2013

d. Fracaso al tratamiento antirretroviral

Se definen a continuación los criterios de fracaso según la organización mundial de la salud (OMS):

1) Fracaso clínico

Progresión de la infección por el VIH por la aparición de nuevas enfermedades de la clasificación definitorias de SIDA a pesar de recibir TAR.⁴¹

⁴⁰ *Ibíd.*, 11

⁴¹ *Ibíd.*, 9.

2) Fracaso virológico

CV persistente mayor de 1000 copias luego de 6 meses de TAR o en casos de presentar CV indetectable, presente un incremento en este valor comprobado en dos controles consecutivos no mayores de 1 mes de diferencia.

3) Fracaso inmunológico:

Caída progresiva del CD4+ al nivel basal o inferior a pesar del tratamiento antirretroviral, o valores persistentes de CD4+ inferiores a 100 células/ mm³ o bien caída de CD4+ > 50% del conteo previo.⁴²

1.1.9 VIH en la mujer, aspectos importantes

a. Situación epidemiológica de la infección por VIH en la mujer

Para el año 2011 se estimaba que existían aproximadamente 16.7 millones de mujeres con VIH/SIDA, representado aproximadamente el 49-50% del total de personas que viven con VIH en todo el mundo. Las regiones donde la proporción de infección por VIH en mujeres es mayor que en varones son el África subsahariana (58%) donde vive el 76% de las mujeres del mundo infectadas por el VIH, y el Caribe (53%).⁴³

El principal modo de adquisición del VIH en las mujeres en todo el mundo son las relaciones heterosexuales, contribuyendo la adicción a drogas por vía parenteral de forma variable según la zona geográfica. El menor acceso a la educación, al empleo, a los

⁴² *Ibíd.*

⁴³ Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH*. Guatemala: Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida y Grupo de Estudio de Sida, 2013. 113-132

recursos económicos y a la asistencia sanitaria condiciona una dependencia y subordinación de la mujer al varón y, por tanto, una mayor dificultad para exigir prácticas sexuales seguras o romper relaciones que determinan un elevado riesgo de infección.⁴⁴

b. Práctica clínica desde la perspectiva de género

El hecho de ser hombre o mujer conlleva unas diferencias a nivel biológico que tienen influencias en la salud. Sobre estas diferencias biológicas se construyen normas, valores, actitudes y comportamientos que van definiendo la identidad y los estereotipos de género. Estas diferencias de carácter social y cultural influyen en los patrones de salud y enfermedad y generan desigualdades.

El género es la categoría de análisis que nos permite comprender estos procesos de desigualdad entre hombres y mujeres y tiene un papel muy importante en la salud porque relaciona todos los aspectos mencionados en la definición de la OMS y, por ello, se utiliza para describir y analizar las características de hombres y mujeres que están basadas en factores sociales.

Un sistema de salud centrado en pacientes y que tiene como uno de sus principios la equidad debería partir de la idea de que, aunque es un derecho, la igualdad en la oferta de servicios no asegura la equidad en el acceso ni la efectividad de los mismos en toda la población por igual. Por ello, es necesario poner en marcha acciones para pasar de la igualdad a la equidad y atender las diferentes necesidades que presentan hombres y mujeres desde el sistema sanitario.⁴⁵

⁴⁴ *Ibíd.*, 22.

⁴⁵ *Ibíd.*, 13.

c. Violencia de género y VIH

Las mujeres que viven bajo alguna forma de violencia basada en el género presentan dificultades para ejercer sus derechos como personas y tomar decisiones de forma autónoma sobre su cuerpo y su salud sexual y reproductiva, por lo que están más expuestas a embarazos no deseados, a la infección por el VIH y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS).

La violencia de género a menudo la asociamos de forma exclusiva a la violencia física pero, en la mayoría de las ocasiones, suele estar asociada a la violencia psíquica y a la violencia sexual, y es en relación a esta última, donde se puede identificar un mayor riesgo de infección por el VIH.⁴⁶

d. Evolución de la infección por VIH en la mujer

La evolución de la infección por el VIH podría tener aspectos diferenciales en mujeres y hombres en relación con factores genéticos, biológicos (hormonales e inmunológicos), psicosociales y socioeconómicos, con distinto impacto sobre las mujeres y los varones. Sin embargo, la gran heterogeneidad de los estudios existentes, en cuanto a diseño, objetivos de los mismos, características de la población, etc., no permiten hacer comparaciones que permitan extraer conclusiones fiables.⁴⁷

Por razones no completamente conocidas, donde se implican mecanismos genéticos y hormonales, las mujeres, a lo largo de su vida, independientemente de si están o no infectadas por el VIH, tienden a tener cifras de linfocitos CD4+ más elevados

⁴⁶ *Ibíd.*, 132.

⁴⁷ *Ibíd.*, 53.

demostrado que tras la seroconversión, las mujeres presentan niveles de carga viral inferiores a la de los hombres y cifras más elevadas de células CD4+.⁴⁸

Varios estudios de la época pre-TAR mostraron que las mujeres presentaban una supervivencia menor tras el diagnóstico de SIDA que los hombres. Probablemente, las diferencias en cuanto al pronóstico entre hombres y mujeres, más que a diferencias biológicas, estaban relacionadas con un menor acceso a los servicios sanitarios y al tratamiento en las mujeres respecto a los varones. En estudios de seroconvertidores y ajustados por edad, sin embargo, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, la progresión de la mujer a sida y muerte parece ser algo más lenta que la de los hombres.⁴⁹

En general, no existen grandes diferencias en relación a la presentación clínica y el espectro de las enfermedades definatorias de sida en las mujeres respecto a los varones, salvo en lo que se refiere al sarcoma de Kaposi y las enfermedades ginecológicas, específicas de las mujeres. Por razones no totalmente conocidas, el sarcoma de Kaposi es extraordinariamente raro en las mujeres, y tiene lugar en menos del 2% de las mujeres con sida.⁵⁰

e. Neoplasias en mujeres con VIH

Inicialmente, la mayor parte de las complicaciones que presentaban las personas enfermas de sida eran de origen infeccioso. En los últimos años, debido al uso de TAR y a la

⁴⁸ *Ibíd.*

⁴⁹ *Ibíd.*, 54.

⁵⁰ *Ibíd.*, 56.

profilaxis de las principales infecciones oportunistas, ha aumentado la supervivencia y han cobrado protagonismo otras enfermedades.

Desde las primeras descripciones de la infección por el VIH, una serie de neoplasias indicativas de inmunodeficiencia celular como el sarcoma de Kaposi (SK) y los linfomas no Hodgkinianos (LNH), fueron consideradas criterio diagnóstico de SIDA. Posteriormente, se observó que las mujeres VIH positivas desarrollaban con más frecuencia neoplasia cervical intraepitelial (NIC) asociada al VPH y carcinoma cervical invasivo, de tal forma que el cáncer de cuello uterino forma parte desde 1993 de las enfermedades definitorias de sida.⁵¹

En mujeres con infección por el VIH se ha descrito una incidencia de NIC (Neoplasia cervical intraepitelial) mayor que en las no infectadas, estimándose en algún estudio una incidencia hasta cinco veces superior en población VIH positiva. De igual forma, el riesgo de carcinoma invasivo es 5-8 veces superior si se compara con mujeres de la misma edad.⁵²

1.2 Neoplasia cervical intraepitelial y cáncer de cérvix en mujeres con VIH/SIDA

Desde los inicios de la epidemia de SIDA a principios de los 80 el cáncer ha figurado en un lugar destacado como enfermedad oportunista. La propia infección por VIH condiciona defectos en la inmunidad celular, con la subsiguiente alteración en los sistemas de vigilancia y expresión de aquellos virus con potencial oncogénico como el VPH, estos virus son mucho más

⁵¹ *Ibíd.*, 57.

⁵² *Ibíd.*, 58.

prevalente en la población infectada por VIH, con frecuencia son más virulentos y mayor potencial oncogénico.⁵³

Es conocido que la incidencia de NIC es 4 a 5 veces más alta en mujeres con VIH que en la población general. Un estudio en Lusaka Zambia evaluó a 150 mujeres, usando el test de Papanicolaou, más del 93% de las pacientes del estudio tenían NIC con un recuento medio de linfocitos T CD4+ de 165 células/mm³. La alta tasa de prevalencia de cáncer cervical en pacientes con VIH llevo a incluir esta patología dentro de la definición de SIDA.

El período de latencia para desarrollo de cáncer cervical es de aproximadamente 10 años, sin embargo en mujeres con VIH se desarrolla mucho antes y la tasa de progresión a enfermedad avanzada es mayor, presentado un peor pronóstico.⁵⁴ En la era pre TAR el 20% de las mujeres VIH positivas desarrollaba displasia cervical en un plazo de 3 años.⁵⁵

Mujeres con niveles bajos de CD4+ tienen riesgo alto de desarrollar cáncer de cérvix. Aunque el riesgo de cáncer de cérvix disminuye conforme aumenta el nivel de CD4+, el riesgo de desarrollo del mismo en mujeres con CD4+ > 350 células/ microlitro sigue siendo el doble de las mujeres VIH negativas. El cáncer de cérvix también se asocia a la carga viral, aunque la asociación es más débil que la relacionada al recuento de CD4+. ⁵⁶

⁵³ Héctor Meijide. Et.Al. "Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en período de 1993 -2010." *Revista Chilena de Infectología*. 30, 2 (marzo, 2013): 156-161

⁵⁴ Lialian Kafuruki. Et.Al. "Prevalence and predictors of cervical intraepithelial neoplasia among HIV infected women at Bugando Medical Centre, Mwanza - Tanzania". *Infectious Agents and Cancer*. 8, 45 (enero, 2013): 1-7.

⁵⁵ Atfeld, 460.

⁵⁶ Alison Abraham. Et.Al. "Invasive cervical cáncer risk among HIV infected women: A North American multi - cohort collaboration prospective study". *JAquire Immune Deficiency Syndrome*. 62, 4 (abril, 2013): 1-19.

1.2.1 Neoplasia cervical intraepitelial y displasia

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC o CIN, según sus siglas en inglés) antes de progresar a carcinoma invasor.

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores. El término *carcinoma in situ* (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal. Ulteriormente se comunicó la asociación entre CIS y cáncer invasor del cuello uterino. El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS.

La displasia se categorizó en tres grupos: leve, moderada y pronunciada, según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas. Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo.⁵⁷

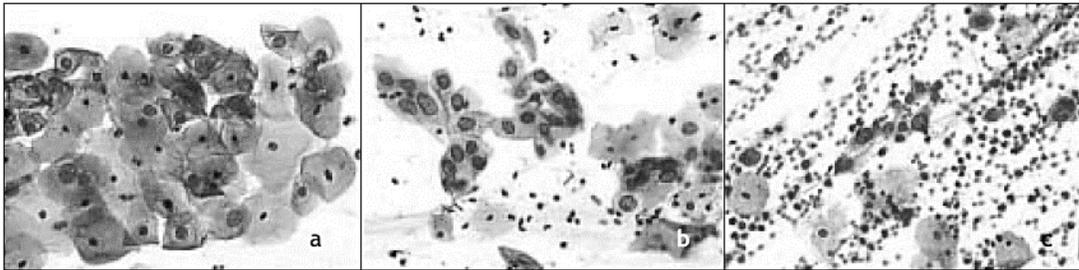
Se observó que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a CIS. Se observó una correlación

⁵⁷ Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes* (Francia: IARCPress, 2003): 13-19.

directa entre progresión y grado histológico. Estas observaciones condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor. Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados 1, 2 y 3. NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC 2 a la displasia moderada y NIC 3 a la displasia grave y al CIS. En la figura 5 se ilustran histológicamente los diversos grados de NIC.⁵⁸

FIGURA 5

ASPECTO HISTOLÓGICO DE a) NIC I b) NIC II c) NIC II



Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes*. Francia: IARCPress, 2003.

En los años ochenta fueron reconociéndose cada vez más alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por virus del papiloma humano (VPH). Los coilocitos son células atípicas con una cavitación o halo perinuclear en el citoplasma, que indica cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH. Esto condujo al desarrollo de un sistema histológico simplificado en dos grados. En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad:

⁵⁸ *Ibíd.*, 14.

NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3. Se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras ciertas del cáncer invasor. En la tabla 8 se muestran la evolución de los diversos grados de NIC.⁵⁹

TABLA 8
PROBABILIDAD DE REGRESIÓN, PERSISTENCIA Y
PROGRESIÓN DE NIC

Categoría NIC	Regresión	Persistencia	Progresión a NIC 3	Progresión a carcinoma invasor
NIC 1	57%	32%	11%	1%
NIC 2	43%	35%	22%	1.5%
NIC 3	32%	56%	-	12%

Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes*. Francia: IARCPress, 2003.

1.2.2 Cáncer de Cérvix

El cáncer de cuello uterino es la tercera neoplasia ginecológica más frecuente en Estados Unidos, después del cáncer del cuerpo uterino y del ovario. Este tipo de cáncer se considera una enfermedad prevenible, puesto que tiene un largo estadio preinvasivo como se explicó previamente. El carcinoma escamoso invasivo es la variedad más frecuente de cáncer de cuello uterino invasivo. La segunda variante más frecuente de cáncer de cérvix es el adenocarcinoma, que ha aumentado su incidencia en los últimos años.⁶⁰ En la figura 6 se ilustra un cérvix con carcinoma.

⁵⁹ *Ibíd.*

⁶⁰ Jonathan Berek. Et.Al., *Ginecología*. Philadelphia (Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins, 2013): 1304-1345.

FIGURA 6**ASPECTO CARCINOMA CERVICAL INVASOR INCIPIENTE**

Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes*. Francia: IARCPress, 2003.

1.2.3 Fisiopatología/ implicación del virus de papiloma humano

El suceso desencadenante de la displasia cervical y de la carcinogénesis es la infección por virus del papiloma humano (VPH). La infección por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes en todo el mundo, con una prevalencia de hasta 80%. Este se ha detectado hasta en el 99% de las mujeres con carcinoma cervical escamoso. Hay más de 100 tipos distintos de VPH y más de 30 de ellos pueden afectar el aparato genital inferior. Hay 14 subtipos de VPH de alto riesgo, y dos de estos 16 y 18, se encuentran en el 62% de los cánceres de cuello uterino.⁶¹

⁶¹ *Ibíd.*, 1305.

La prevalencia según depende de la edad, encontrando un pico a los 20 años para declinar gradualmente y presentar un segundo pico de prevalencia a los 45 años.⁶²

La infección por VPH en población infectada por VIH es mucho más frecuente que en población general, la prevalencia de este patógeno se multiplica por tres respecto a la población sin infección por VIH.⁶³ Estos pacientes tienen una carga viral de VPH más alta, persistencia más larga e infecciones más frecuentes por múltiples subtipos de dicho patógeno. La prevalencia y persistencia del VPH se correlaciona con la carga viral de VIH y el estado inmunológico. En mujeres con enfermedad avanzada por VIH son más comunes los subtipos oncogénicos de VPH y la reactivación del patógeno una vez finalizada la infección es posible.⁶⁴

En un estudio realizado en Dinamarca se observa una frecuencia incrementada de genotipos de VPH definidos como no 16/18, en mujeres con VIH, que no son cubiertos por la vacuna bivalente y tetravalente de las cuales se hablará más adelante.⁶⁵ La infección por VPH 16 está asociada a edad < de 35 años o tener un recuento de CD4+ menor de 100 células/ microlitro, el subtipo VPH 18 no se asocia a ningún factor específico. Los subtipos predominantes

⁶² Kristina Thorsteinsson. Et.Al. "Prevalence and distribution of cervical high - risk human papillomavirus and cytological abnormalities in women living with HIV in Denmark - The Shade". *BMC Cancer*. 16, 866. (enero, 2016): 1-13.

⁶³ Meijide., 159.

⁶⁴ Atfeld, 460.

⁶⁵ Thorsteinsson., 2.

en mujeres con VIH son VPH 52 (19.8%), VPH18 (14.6%), VPH 31/35/51/58 (12.1%), VPH 56 (9.9%) y VPH 16 (9.5%).⁶⁶

Sin embargo la infección por sí sola no es suficiente para el desarrollo de cáncer y la atención está focalizada en identificar los cofactores que modulan la progresión. La persistencia de la infección por VPH es necesaria para el desarrollo de lesiones cervicales. Los cánceres relaciones con VPH son el última instancia provocados por la incapacidad del huésped para eliminar la infección viral.⁶⁷ Se ha visto que aproximadamente el 80% de las mujeres infectadas eliminan la infección por VPH espontáneamente, las lesiones NIC 1 tienen una alta tasa de regresión, las lesiones NIC 2 y NIC 3, necesitan que persista la infección por VPH.⁶⁸

Se cree que el mecanismo por el que el VPH afecta al crecimiento y a la diferenciación celular es la interacción de las proteínas víricas E6 y E7 con los genes supresores tumorales p53 y Rb, respectivamente. La inhibición de p53 impide la detención del ciclo celular y la apoptosis, que en general se producen cuando el ADN está dañado, mientras que la inhibición de la proteína Rb altera el factor de transcripción E2F, provocando una proliferación celular descontrolada.⁶⁹

⁶⁶ Deborah Konopnicki. Et.Al. "High- risk human papillomavirus genotypes distribution in a cohort of HIV - positive women living in Europe". *AIDS*. 30, 3 (noviembre, 2016): 425-433.

⁶⁷ José Sánchez. Et.Al. "Tabaquismo y atipias celulares cérvicovaginales". *AtenFam*. 24, 1 (octubre, 2016): 3-7.

⁶⁸ Luisa Sánchez. Et.Al. "Caracterización de la neoplasia intraepitelial cervical en mujeres atendidas en el policlínico Jimmy Hirzel". *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 40, 9 (junio, 2015): 1-5.

⁶⁹ Berek, 1305.

Esta interacción en células proliferativas, como son las del cuello uterino y especialmente la zona de unión escamo-cilíndrica con un epitelio inestable, impide la correcta reparación del ADN, conduce a una inestabilidad genómica y aumenta la probabilidad de desarrollar mutaciones específicas y esenciales para la progresión a cáncer invasor.⁷⁰

Diversas guías recomiendan la vacunación contra VPH en mujeres jóvenes con VIH debido a la alta tasa de infección por este patógeno y sus enfermedades asociadas. Desde el año 2007 se han autorizado dos vacunas profilácticas, la bivalente y tetravalente para prevenir displasia cervical y su progresión a cáncer.

LA FDA en 2014 autorizó una nueva vacuna que protege contra 9 subtipos de VPH incluidos 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Es esta última vacuna la que se recomienda en pacientes con VIH ya que proporciona una mejor cobertura ya que como se describió con anterioridad los subtipos de VPH en este tipo de pacientes son otros en comparación con la población general.⁷¹ Estudios actuales indican que se puede aspirar a una reducción de cáncer de cérvix en 90% con el uso extendido de la vacuna nonavalente, sin embargo se necesitan desarrollar vacunas que incluyan a más subtipos ya que las pacientes con VIH tienen infección múltiple.⁷²

⁷⁰ Sánchez., 4.

⁷¹ Konopnicki, 1.

⁷² Sonia Menon. "Epidemiology of HPV genotypes among HIV positive women in Kenya: A systematic Review and meta - analysis". PlosOne. 11, 10 (septiembre, 2016): 1-18.

1.2.4 Factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix

Dentro de los factores de riesgo identificados se encuentran: edad, haber tenido más de 4 compañeros sexuales, inicio temprano de vida sexual (antes de los 18 años) , paridad alta, inmunosupresión, tabaquismo y uso de anticonceptivos orales por más de cinco años, historia de enfermedades de transmisión sexual aparte de VIH, recuento de linfocitos T CD4+ < 200 células/ mm³ .⁷³ Un estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva también incluye como factores de riesgo edad temprana del primer embarazo (menos de 15 años), cervicitis crónica, falta de higiene genital y antecedentes de manipulación cervical.⁷⁴

Un inicio temprano de relaciones sexuales implica un periodo más prolongado de actividad sexual y oportunidad de tener más compañeros sexuales, aunado a que el epitelio cervical es inmaduro y más vulnerable a la acción transformante de los virus.⁷⁵ El tener varios compañeros sexuales expone a las pacientes a factores predisponentes de NIC como infección por VIH y otras ETS.⁷⁶ Se plantea que el incremento de números de partos, aumenta el riesgo de cáncer cervical debido a mayor número de contactos sexuales y a traumas cervicales con más exposición a virus oncogénicos y cambios hormonales con posible acción carcinogénica. La interrupción del

⁷³ Kafuruki, 1.

⁷⁴ Lazara Malagón. Et.Al. "Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva". Revista Cubana de Medicina General Integral. 31, 3 (enero, 2015): 286 - 294.

⁷⁵ Sánchez Alarcón, 3.

⁷⁶ Kafuruki, 5.

embarazo constituyó un factor de riesgo importante en la aparición de cáncer de cérvix por las múltiples manipulaciones cervicales.⁷⁷

La coinfección con organismos como *Chlamydia Trachomatis*, herpes simple o la presencia de úlceras genitales en presencia de VPH incrementa el riesgo de NIC ya que causa un proceso inflamatorio que facilita la persistencia de VPH que promueve la aparición de lesiones cervicales y carcinogénesis. Una historia previa de ETS se reporta como un cofactor necesario para progresión de la infección por VPH a displasia cervical y subsecuentemente cáncer. Estudios sugieren que la inmunosupresión ocasionada por el VIH lleva a incapacidad para controlar la expresión de VPH, lo que ocasiona que la infección persista a través del tiempo y el posterior desarrollo de lesiones cervicales.⁷⁸

Mujeres que tienen un recuento basal de CD4+ menor de 200 células/mm³ tienen más riesgo de desarrollar NIC. Estudios previos han demostrado consistentemente que este factor es un predictor de desarrollo de NIC. Una edad mayor de 35 años fue asociado a riesgo de desarrollo de NIC. El uso de anticonceptivos orales (ACOS) es un cofactor establecido para VPH y la progresión a lesiones cervicales. El uso de ACOS incrementa la expresión de los genes de VPH en el cérvix facilitando también la persistencia del mismo.⁷⁹

Se ha observado que las pacientes fumadoras con infección por VPH presentan un efecto sinérgico y son mucho más propensas a presentar atipias celulares y cáncer de cérvix. En el humo del tabaco

⁷⁷ Malagón, 290.

⁷⁸ Kafuruki., 5.

⁷⁹ *Ibíd.*, 7.

se han detectado más de 4,000 sustancias químicas que pueden causar cáncer o daños celulares, de estas 15 carcinógenos han sido bien detectados. Los carcinógenos producidos por el tabaco se piensan que disminuyen la inmunidad en el cérvix, facilitando la persistencia de la infección VPH. Fumar genera un estado subsecuente de estrés oxidativo, debido a la formación de productos de peroxidación lipídica, es probable que los efectos del tabaquismo en las enfermedades cervicales se atribuyan a los potentes carcinógenos del tabaco, presentes en altas concentraciones en el moco cervical de mujeres fumadoras.⁸⁰

La etiología del cáncer de cérvix es multifactorial, la mayoría de los casos pertenecen a pacientes con estado socio económicos bajos (83%), en quienes la pobreza, sobrepoblación, alimentación inadecuada, viviendas en malas condiciones, hipotermia y pobre higiene personal son factores que contribuyen a la infección y malignidad.⁸¹

1.2.5 NIC y tratamiento antirretroviral

El inicio de TAR ha demostrado tener un impacto en reducir la incidencia y progresión de NIC.⁸² Por otro lado se cree que el propio TAR conlleva una activación crónica del sistema inmune, y por tanto, podría contribuir a incrementar el riesgo de algunas neoplasias como NIC.⁸³ La mayoría de diagnósticos de cáncer de cérvix se hacen a los

⁸⁰ Sánchez, 5.

⁸¹ Mahendra Singh. Et. Al. "Role of human papiloma virus in etiology of cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma cervix by pap smear". *Journal of Evolution of Medicine and Dentist Science*. 4, 24 (marzo, 2015): 4110-4114.

⁸² Kafuriki, 7.

⁸³ Meijide, 156.

tres años de haber iniciado el TAR. Aunque el riesgo de padecer esta patología persiste a pesar de tener niveles de CD4+ elevados, el uso de TAR para mantener los niveles arriba de 350 células/ microlitro reduce el riesgo de padecerla.⁸⁴ El incremento de la longevidad inducida por el tratamiento antirretroviral de alta actividad también puede incrementar la exposición a VPH y proveer el tiempo requerido para la progresión de a cáncer cervical. El tratamiento antirretroviral de alta eficacia debe iniciarse cuanto antes en pacientes con VIH y reciente diagnóstico de cáncer de cérvix para reducir la toxicidad del tratamiento.⁸⁵

Datos recientes indican que los inhibidores de proteasa utilizados en la terapia antirretroviral de alta actividad pueden tener actividades antitumorales directas, los fármacos más estudiados son indinavir, ritonavir y saquinavir. Estos fármacos parecen inhibir la invasión celular tumoral y angiogénesis, inducen apoptosis, e inhiben la proliferación celular. Los estudios actuales muestran que saquinavir es más efectivo que ritonavir e indinavir en reducir la proliferación celular y la actividad de proteosomas, por lo que se seleccionó como la droga más eficaz en este contexto.⁸⁶

Considerando el efecto dosis dependiente del saquinavir, se requieren estudios para evaluar la concentración del mismo en tejidos con cáncer cervical en pacientes VIH positivas que recién inician TAR para garantizar la eficacia, constituyendo esta una nueva estrategia en el tratamiento de cáncer cervical en mujeres con VIH asociado a VPH

⁸⁴ Abraham, 6.

⁸⁵ Linda Mileskin. Et.Al. "Improvement of outcomes for women with HIV infection and cervical cancer". *Journal of Clinical Oncology*. 34, 31 (noviembre, 2016): 3719-3724.

⁸⁶ Elisabetta Bandiera. "The HIV - protease inhibitor saquinavir reduces proliferation, invasión and clonogenicity in cervical cancer cell lines". *Oncology Letters*. 12, 1 (julio, 2016): 2493-2500

que presentan resistencia a las modalidades estándares de tratamiento, considerando que aproximadamente el 35% de las pacientes con cáncer de cérvix desarrollan enfermedad persistente o recurrente a pesar del tratamiento.⁸⁷

1.2.6 Manifestaciones clínicas de cáncer cervical

Dentro de las manifestaciones más frecuentes de NIC y cáncer cervical se encuentran: Flujo vaginal (55.4%), alteraciones menstruales (17%), dolor abdominal (9%), sangrado poscoital (5%) y dispareunia.⁸⁸ Durante la examinación con especulo el hallazgo más frecuente es flujo vaginal. Otro estudio reporta que todas las pacientes con sangrado poscoital presentan displasia (66.67%) y carcinoma (33.3%).⁸⁹

1.2.7 Métodos de *Screening*

La implementación de programas de *screening* de cáncer cervical con técnicas apropiadas puede reducir la morbilidad y mortalidad en mujeres con VIH. Los tres métodos de *screening* disponibles son: citología cervicovaginal por Papanicolaou, inspección visual con ácido acético (VIA o IVAA) y test para detección de VPH. La sensibilidad de los diversos métodos decrece con la inmunosupresión medida a través de los niveles de CD4+, una de las teorías propuestas para eso es que puede haber otras infecciones que causan interferencia en los exámenes disminuyendo la especificidad.⁹⁰

⁸⁷ *Ibíd.*

⁸⁸ Singh, 4111.

⁸⁹ Vibhuti Garg. Et.Al. "Conventional pap smear cytology in primary screening of cervical lesions and its comparison with manual liquid based citology". Indian Journal of Pathology and Oncology. 3, 3 (septiembre, 2016): 485-490.

⁹⁰ Cynthia Firnhaber. Et.Al. "Validation of cervical cancer screening methods in HIV positive women from Johannesburg South Africa". PlosONE. 8, 1 (enero, 2013): 1-7.

La sensibilidad/ especificidad para test de VPH, citología a través de Papanicolaou, IVAA para detección de NIC 2 en un estudio realizado en Sudáfrica son: 92%/51.4%, 75.8%/83.4% y 65.4%/68.5% respectivamente.⁹¹ Otros estudios indican que IVAA tiene una mayor sensibilidad para detectar NIC de alto grado que la citología convencional. Aunque la citología tiene alta especificidad, deja pasar una proporción grande de lesiones NIC II y NIC III. El test de VPH tiene alta sensibilidad para detectar NIC II y NIC III, se ha demostrado que detecta el 100% de lesiones NIC III.⁹²

La citología cervicovaginal por Papanicolaou es el único método que ha demostrado reducir la mortalidad en muchos lugares, incluidos países con recursos bajos y medios.⁹³ En el 2011 la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)* y la *American Cancer Society (ACS)*, y la *American Society for Clinical Pathology*, desarrollaron una guía donde se cambiaba la recomendación de Papanicolaou como tamizaje primario y se incluía en su lugar el *co – testing* (Papanicolaou y VPH) como una alternativa.⁹⁴

La inspección visual con ácido acético ha sido también una alternativa fiable como método de *screening* en países en vías de desarrollo ya que también tiene alta sensibilidad y especificidad, además ofrece la posibilidad de tratamiento que puede ser realizado

⁹¹ Ibíd.

⁹² Smita Joshi. Et.Al. "Screening of cervical neoplasia in HIV - infected women in India". *AIDS*. 27, 4 (octubre, 2012): 607-615.

⁹³ Firnhaber, 5.

⁹⁴ José Jerónimo. "Cáncer de Cérvix: reflexiones sobre el tamizaje y manejo". *Revista Peruana de ginecología y obstetricia*. 62, 3 (agosto, 2016): 261-264.

por una enfermera con un periodo corto de entrenamiento.⁹⁵ Por ejemplo el gobierno de Malawi África, estableció un programa de cribado con IVAA y tratamiento con crioterapia.⁹⁶ El examen de Papanicolaou es el método más común que se utiliza para *screening* de cáncer de cérvix. El examen de Papanicolaou en algunos países es difícil de implementar debido a laboratorios inadecuados, falta de especialistas y recursos por lo que la inspección visual con ácido acético es una opción.⁹⁷

La detección de VPH juega un rol en el manejo de NIC II y NIC III, cuando se quiere decidir entre tratamiento quirúrgico y conservativo, el análisis de ADN de VPH puede resolver este dilema ya que si se detectan VPH de alto riesgo se deduce que hay más riesgo de progresión a cáncer cervical.⁹⁸ Estudios demuestran que es útil únicamente en pacientes con citología atípica y de escasa utilidad en pacientes con citología NIC 1 y éstas últimas podría obviarse. Hay tres factores adicionales a tomar en cuenta para la decisión de efectuar o no la prueba de VPH: El primer factor es el costo del examen, el segundo factor es el ámbito ético y el tercero son las consecuencias psicosociales de evidenciar la positividad del test viral.⁹⁹

⁹⁵ Firnhaber, 6.

⁹⁶ Kelias Msyamboza. Et.Al. "Cervical cancer screening uptake and challenges in Malawi from 2011 -2015: retrospective cohorts study". BMC Public Health. 16, 806 (agosto, 2016):1-6.

⁹⁷ Kafuruki, 2.

⁹⁸ Singh, 4113.

⁹⁹ Roberto Yazigi. Et.Al. "Utilidad de la detección del virus del papiloma de alto riesgo en pacientes con citología atípica y de neoplasia intraepitelial de bajo grado de cuello uterino". Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 81, 1 (enero, 2016): 28-31.

Las pacientes VIH positivas deben realizarse un examen de Papanicolaou en el momento del diagnóstico de VIH, a los seis meses y luego anualmente si los resultados son normales. Mujeres con algún resultado anormal en la citología de Papanicolaou deben ir directamente a colposcopia y biopsia, para determinar el tratamiento apropiado.¹⁰⁰ Las pacientes que deben seguir realizando el examen cada seis meses son las siguientes: infección conjunta con VPH, luego de tratamiento para displasia cervical, infección sintomática por VIH y mientras presenten un recuento de linfocitos T CD4+ < 200/microlitro.¹⁰¹

El *screening* de cáncer de cérvix en mujeres VIH positivas es un problema urgente de salud y requiere la atención inmediata de las autoridades y esfuerzos coordinados del gobierno. Estudios han demostrado que los tres métodos de *screening* actuales son alternativas viables, la decisión de utilizar una modalidad específica se verá influenciada por el costo, la cantidad de pacientes, recursos humanos y capacidad de laboratorio.¹⁰² Realizar *screening* de cáncer de cérvix al menos una vez en la vida de una paciente reduce la mortalidad, se estima que en países en donde la carga de VIH y cáncer de cérvix es alta se previene una muerte por cada 202 mujeres a las que se les realiza *screening*.¹⁰³

¹⁰⁰ Judith Aberg. Et.Al. "Primary Care Guidelines for the Management of Person Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of América". Primary Care Guidelines for Management of HIV. 58, 1 (septiembre, 2013): 1-9.

¹⁰¹ Atfeld, 461.

¹⁰² Firnhaber, 7.

¹⁰³ Msyamboza, 3.

Estudios demuestran que en la población VIH positiva quizás sea necesario iniciar el *screening* para cáncer de cérvix en edades más tempranas.¹⁰⁴ Un estudio realizado en las Tunas Cuba, indica que se encontraron cifras relativamente elevadas de pacientes con lesiones displásicas en el grupo de mujeres VIH negativas con menos de 25 años.¹⁰⁵

1.2.8 Sistema Bethesda

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical. Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS).

La característica principal del TBS fue la creación del término “lesión intraepitelial escamosa” (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). La clasificación TBS combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en L-LIE, mientras el H-LIE abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comunicar resultados histopatológicos. El TBS se reevaluó y revisó en un seminario celebrado en el 2001 convocado por el Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos, copatrocinado por 44 sociedades profesionales de más de 20 países.¹⁰⁶

¹⁰⁴ Smitha, 613.

¹⁰⁵ Rabiél Cárdenas. Et.Al. "Caracterización de mujeres Las Tunas con lesiones cervicouterinas". *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 41, 12 (enero, 2017): 1-6.

¹⁰⁶ OMS, 14.

En la tabla 9 se ilustra la correlación entre NIC y TBS.

TABLA 9
**CORRELACIÓN DE TERMINOLOGÍA NIC, DISPLASIA,
BETHESDA**

Terminología de displasia	Terminología de NIC original	Terminología de NIC modificada	Sistema Bethesda
Normal	Normal	Normal	Dentro de los límites normales. Cambios celulares benignos (Infección o reparación) ASCUS/AGUS
Atipia	Atipia colocítica, condiloma plano, sin cambios epiteliales	NIC de bajo grado	L –LIE
Displasia o discariosis leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L –LIE
Displasia o discariosis moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H –LIE
Displasia o discariosis grave	NIC 3	NIC de alto grado	H –LIE
Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	NIC de alto grado	H – LIE
Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes*. Francia: IARCPress, 2003.

En la tabla 10 se muestra el sistema Bethesda según su última modificación:

TABLA 10

SISTEMA BETHESDA MODIFICACIÓN DE 2001

No existe lesión intraepitelial o neoplasia maligna
Anomalías de células epiteliales
Células escamosas
Células escamosas atípicas (ASC)
Células escamosas de significado incierto (ASC – US)
Células escamosas, no puede descartarse H – LIE (ASC –H)
Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L – LIE)
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H – LIE)
Carcinoma de células escamosas
Células glandulares
Células glandulares atípicas (AGC)/ endocervicales, endometriales o no especificadas
Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas/ endocervicales, endometriales o no especificadas
Adenocarcinoma endocervical <i>in situ</i> (AIS)
Adenocarcinoma

Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes*. Francia: IARCPress, 2003.

1.2.9 Manejo y tratamiento

En la tabla 11 se resumen el tratamiento y manejo de NIC.

TABLA 11
Manejo de NIC

Etapa	Manejo	Método quirúrgico	Controles no invasivos
NIC I	Colposcopia, citología cada 6 meses	Conización en bucle, tratamiento con laser	Examen en 24 meses y esperar
NIC II	Colposcopia, citología cada 6 meses	Conización en bucle, tratamiento con laser	Evaluación en 12 meses y esperar
NIC III	Tratamiento	Conización	Siempre se trata, observar y esperar solo en casos de embarazo
Lesiones que se extienden al endocérnix profundo	Colposcopia, citología	Conización	Posible en NIC I

Fuente: Atfeld, Marcus. Et.Al. *HIV book 2012/2013*. Berlín Germany: Medizin Fokus Verlag, 2012.

Se debe aclarar que no se recomienda histerectomía como tratamiento de lesiones NIC II, por lo que este tratamiento no debe hacerse incluso en casos en que la mujer tenga paridad satisfecha, y mucho menos en una mujer joven. La histerectomía solo está recomendada cuando hay recurrencia de la enfermedad y no es posible hacer una nueva escisión a través de conización. La prueba de VPH en el seguimiento es el mejor predictor de recurrencia de la enfermedad. Si la prueba de VPH es negativa en el seguimiento, el riesgo de recurrencia de enfermedad es mínimo, pero por el contrario el riesgo es muy alto si se encuentra persistencia de la infección por VPH.¹⁰⁷

¹⁰⁷ Jerónimo, 264.

Si el test de ADN de VPH no está disponible y se encuentra NIC en el examen de Papanicolaou se debe referir inmediatamente a la paciente para colposcopia, de preferencia en pacientes en las que se deduce que no llevará un adecuado control para optar por vigilancia y repetir el examen de Papanicolaou en un periodo corto.¹⁰⁸

En caso de encontrar cáncer cervical que no se ha expandido fuera del cérvix, se opta por histerectomía y radioterapia. Estudios indican también que la quimioterapia puede ofrecer un beneficio sobre la cirugía sola, en mujeres en etapas tempranas o cáncer cervical localizado. Al dar quimioterapia antes de la cirugía también se favorece la disminución del tamaño del tumor. Esto ayuda a que el procedimiento quirúrgico sea más fácil y a remover tumores pequeños que no pueden ser fácilmente observados. Estudios previos han demostrado que las pacientes que reciben quimioterapia antes de la cirugía viven durante más tiempo y con menos recurrencias que las que no la reciben.¹⁰⁹

La quimioterapia con cisplatina y carboplatina ha demostrado disminuir el tamaño del cáncer en un 10 a 30%, es una práctica ampliamente usada. La quimioterapia con cisplatina combinada con otras drogas ha demostrado prolongar la sobrevivencia por unos cuantos meses en comparación con cisplatina sola, pero se

¹⁰⁸ M. Kyrgiou. Et.Al. Immediate referral to colposcopy versus cytological surveillance for minor cervical cytological abnormalities in the absence of HPV test. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 1. Art. No.: CD009836. 2017, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009836.pub2/pdf> (27 de febrero de 2017).

¹⁰⁹ L. Rydzewska . Et.Al. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 12. Art. No.: CD007406. 2012. http://www.cochrane.org/CD007406/GYNAECA_chemotherapy-given-before-surgery-compared-with-surgery-alone-for-women-with-cervical-cancer (27 de febrero de 2017).

incrementan los efectos secundarios. Se han utilizado otros fármacos quimioterapéuticos pero han sido menos efectivos y más tóxicos.¹¹⁰

A pesar de todo lo anterior el tratamiento de lesiones precancerosas o cáncer avanzado en mujeres con VIH está asociado recaídas o enfermedad residual. Lo anterior se puede explicar por el hecho de que la regresión de lesiones intraepiteliales pareciera ser un proceso mediado por linfocitos CD4+ y CD8+, ocasionando la muerte de células infectadas. Se especula que la respuesta inmune que los linfocitos presentes en el tejido contribuye a eliminar las células cancerosas residuales luego del tratamiento. Los linfocitos CD4+ de la mucosa cervical están disminuidos tempranamente en la infección por VIH a pesar del TAR.¹¹¹

La respuesta deficiente residual en la inmunidad celular puede contribuir a la pobre respuesta a la terapia para cáncer cervical en mujeres con VIH. Algunas de las complicaciones del tratamiento con radioterapia son estenosis cervical, proctitis e hiperpigmentación.³⁰ Los efectos secundarios de la conización pueden ser sangrados, infección o complicaciones posteriores como dificultades durante la menstruación e incapacidad para llevar embarazos posteriores a término por la creación de tejido cicatricial en el cérvix.¹¹²

¹¹⁰ Scatchard, K. Et.Al. Chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 10. Art. No.: CD006469. 2016.

¹¹¹ Scott Dryden. Et.Al. "HIV infection and survival among women with cervical cancer". Journal of Clinical Oncology. 34, 31 (noviembre, 2016): 3749-3762.

¹¹² SM. Grabosch. *Non steroidal anti - inflammatory agents to induce regression and prevent the progresión of cervical intraepitelial neoplasia*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4. Art. No.: CD004121. 2014.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004121.pub3/epdf> (27 de febrero de 2017).

La conclusión a la que se llega es que a pesar del adecuado acceso a TAR, en 82% de las mujeres la infección por VIH disminuye significativamente la supervivencia asociada a cáncer de cérvix. Específicamente la supervivencia a 3 años es de aproximadamente 35% en mujeres con VIH y cáncer de cérvix comparado con 48% en pacientes VIH negativas. La mayoría de muertes se atribuyen al cáncer en lugar de la infección por VIH. Esto ocurre a pesar de que las pacientes con VIH suelen ser más jóvenes, tener mayor acceso a educación, más recursos económicos comparadas a las pacientes sin VIH.¹¹³

¹¹³ Mileshtkin, 3719.

CAPITULO 2

POBLACIÓN Y MÉTODOS

2.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal correlacional con enfoque cuantitativo.

2.2 Unidad de análisis

2.2.1 Unidad primaria de muestreo:

Mujeres en edad fértil (10 a 54 años de edad) con antecedente de vida sexual activa con VIH/SIDA que asisten a la Unidad de Atención Integral (UAI) de Cobán.

2.2.2 Unidad de análisis

Información sociodemográfica, factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix e información relacionada a la infección por VIH/SIDA obtenidos del instrumento de recolección de datos diseñado para tal efecto y expediente clínico con información de la paciente del archivo de la Unidad de Atención Integral.

2.2.3 Unidad de información:

Mujeres comprendidas entre 10 y 54 años con antecedente de vida sexual activa con VIH/SIDA que asisten a la Unidad de Atención Integral de Cobán.

2.3 Población y muestra

2.3.1 Población Universo

Mujeres en edad fértil y con antecedente de vida sexual activa con VIH/SIDA. Al momento la constituyen 110 mujeres.

2.3.2 Marco muestral

Mujeres en edad fértil y con antecedente de vida sexual activa con VIH/SIDA que asisten a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán.

2.4 Selección de los sujetos de estudio

2.4.1 Criterios de inclusión

- a. Mujeres en edad fértil, de 10 a 54 años, según la definición del Ministerio de Salud Pública de Guatemala.
- b. Mujeres con antecedente de vida sexual activa
- c. Mujeres con VIH/SIDA
- d. Mujeres que sean atendidas por la Unidad de Atención Integral de Cobán.

2.4.2 Criterios de exclusión

- a. Pacientes cuya última medición de carga viral y nivel de linfocitos T CD4+ tenga más de un año de antigüedad.
- b. Mujeres sin antecedente de vida sexual activa.
- c. Mujeres embarazadas
- d. Mujeres que se encuentren en el puerperio tardío
- e. Paciente severamente enferma
- f. Antecedente de histerectomía
- g. Antecedente de NIC, cáncer cervical previo.

- h. Mujeres que se encuentren durante el período menstrual o se encuentren dentro de las 48 horas posteriores al último día de menstruación.
- i. Mujeres quienes se hayan realizado ducha vaginal durante las 48 horas previas al estudio.

2.5 Medición de variables

2.5.1 Variables

- a. Resultado de citología cervicovaginal
- b. Características sociodemográficas: Edad, lugar de residencia, lugar de procedencia, estado civil, escolaridad, etnia, ocupación.
- c. Factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix: edad de inicio de vida sexual, número de pareja sexuales, paridad, edad de primer embarazo, antecedente de ETS, tabaquismo con índice tabáquico y uso de anticonceptivos hormonales.
- d. Características y antecedentes de la infección por VIH: duración de la infección desde el diagnóstico inicial de VIH, estado de la terapia antirretroviral, duración del tratamiento antirretroviral, antecedente de infecciones oportunistas, carga viral y nivel de linfocitos T CD4+ actual.

TABLA 12
OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

No.	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
1	Resultado de Papanicolaou	Evaluación obtenida de las células del epitelio cervical en cuanto a su morfología, coloración y estructura.	Resultado obtenido en base al informe por patología reportado según el sistema Bethesda.	Cualitativa politómica	Ordinal	Normal
						ASC
						ASCUS
						ASC – H
						LIEBG
						LEIAG
						Carcinoma de células escamosas
Adenocarcinoma						
Características Sociodemográficas						
2	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde el momento de su nacimiento hasta el tiempo presente.	Edad en años que refiere la paciente durante la entrevista.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
3	Lugar de residencia	Ubicación geográfica de la vivienda en la cual la persona reside.	Ubicación de la vivienda que refiere la paciente.	Cualitativa politómica	Nominal	Ubicación geográfica de la vivienda
4	Lugar de procedencia	Procedencia se refiere al origen de algo o el principio de donde nace o deriva, hace referencia al lugar donde nació una persona.	Lugar donde refiere haber nacido la paciente durante la entrevista.	Cualitativa politómica	Nominal	Ubicación geográfica del lugar de nacimiento.
5	Estado civil	Condición de una persona según el registro civil, en función de si tiene o no pareja.	Condición en cuanto al estado de una pareja	Cualitativa politómica	Nominal	Soltera
						Casada
						Unida
						Viuda/Divorciada

No.	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
6	Escolaridad	Nivel máximo de enseñanza que un individuo superó con éxito.	Último nivel formal de educación obtenido que refiere la paciente durante la entrevista.	Cualitativa politómica	Nominal	Primaria
						Básico
						Diversificado
						Universitaria
7	Etnia	Conjunto de personas que pertenecen a una misma raza, comunidad lingüística o cultural.	Autopercepción de la etnia que refiere la persona.	Cualitativa politómica	Nominal	Maya
						Xinca
						Garífuna
						Mestiza
8	Ocupación	Oficio o profesión que desempeña la persona independientemente del tipo de estudio que hubiese recibido.	Según el oficio que refiere la paciente durante la entrevista.	Cualitativa politómica	Nominal	Oficio actual
Factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix						
9	Edad de inicio de vida sexual	Edad en años en la cual se tuvo la primera relación sexual.	Edad que refiere la paciente durante la entrevista.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
10	Número de parejas sexuales	Número de personas con las cuales ha mantenido relaciones sexuales durante toda su vida sexual.	Número que refiere la paciente durante la entrevista.	Cuantitativa discreta	Razón	Cantidad
11	Paridad	Número total de embarazos hayan llegado o no al término de la gestación.	Número que refiere la paciente durante la entrevista.	Cuantitativa discreta	Razón	Número de gestas

No.	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
12	Edad de primer embarazo	Edad en años en la que la paciente tuvo su primera gestación llevada o no al término.	Edad que refiere la paciente durante la entrevista.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
13	Antecedente de ETS	Antecedente de enfermedad de transmisión sexual diferente al VIH.	Alguna enfermedad detectada y documentada por la UAI o que refiera la paciente.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si/ No
14	Tabaquismo	Enfermedad crónica que se considera adicción por consumo de tabaco inhalado.	Consumo regular de tabaco referido por la paciente durante la entrevista. Con índice tabáquico > 10.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si / No/ Índice tabáquico > 10
15	Uso de anticonceptivos hormonales	Uso de dispositivos o fármacos con algún componente hormonal para prevenir la concepción o embarazo.	Si en algún momento refiere la paciente haber utilizado ACOS, Jadelle, DIU, o inyecciones anticonceptivas.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si / No < 5 años >5 años

No.	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
Características y antecedentes de infección por VIH						
16	Carga viral	Cantidad de virus de VIH por mililitro de sangre.	Registro obtenido del expediente clínico de la paciente a través de la UAI.	Cuantitativa discreta	Razón	Copias de VIH/ml de sangre
17	Nivel de linfocitos T CD4+	Proporción de glóbulos blancos correspondientes a los linfocitos variante CD4 + que se encuentran en la sangre.	Registro obtenido del expediente clínico de la paciente a través de la UAI.	Cuantitativa discreta	Razón	Células/milímetro cúbico (mm ³)
18	Duración de la infección desde el momento de diagnóstico de VIH	Periodo transcurrido desde el momento que se realiza el diagnóstico definitivo de VIH/ SIDA hasta el momento actual.	Registro obtenido del expediente clínico de la paciente a través de la UAI.	Cuantitativa discreta	Razón	Duración en meses
19	Estado de la terapia antirretroviral	Se refiere al tratamiento farmacológico antirretroviral que lleva actualmente el paciente	Registro obtenido del expediente clínico de la paciente a través de la UAI.	Cualitativa politómica	Nominal	Primera línea Segunda línea Tercera línea Abandono Otro
20	Duración del tratamiento antirretroviral	Período transcurrido desde el inicio de la terapia antirretroviral hasta el momento actual.	Registro obtenido del expediente clínico de la paciente a través de la UAI.	Cuantitativa continua	Razón	Duración en meses
21	Infecciones oportunistas	Antecedente de infección que se presentan cuando el sistema inmunológico está comprometido que no se dan en personas sanas.	Registro obtenido del expediente clínico de la paciente a través de la UAI.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si/ No

Fuente: Redacción propia.

2.6 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

2.6.1 Técnicas de recolección de datos

Se realizó citología cervical que se estudió a través de la tinción de Papanicolaou a todas las pacientes, los cuales se enviaron a un laboratorio de patología para ser analizados. Se obtuvo la carga viral y el nivel de linfocitos T CD4+ a través del expediente clínico con el que cuenta cada paciente en la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán.

También se utilizó un instrumento de recolección de datos elaborado por la autora. El instrumento se encuentra dividido en cuatro secciones, en la primera se solicitan datos sociodemográficos, en la segunda factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix, en la tercera sección, características y antecedentes sobre la infección de VIH y en la última sección se anotará el resultado de Papanicolaou. Los datos sociodemográficos y factores de riesgo se obtuvieron durante la entrevista con cada paciente, los datos sobre características y antecedentes de la infección de VIH/SIDA a través del expediente clínico de cada paciente brindado por la Unidad de Atención Integral.

2.6.2 Procesos

Previamente a la realización del estudio la autora de la presente tesis recibió una capacitación de una semana con el jefe de departamento de ginecología del Hospital de Cobán y docente de la cátedra de Ginecología y Obstetricia del CUNOR, Dr. Arturo Sagastume sobre "Citología Cervicovaginal" realizando revisión de literatura respectiva en cuanto a la técnica y práctica supervisada del mismo, obteniendo una carta donde certifica que la autora es apta para la realización de citología cervical (Ver Anexo 4).

a. Recolección de datos

- 1) El estudio se realizó durante la visita programada que tienen las pacientes en la Unidad de Atención Integral en la consulta Externa del Hospital de Cobán.
- 2) Se llevó a cada paciente a una clínica donde se le realizó el examen de Papanicolaou, previamente se le entrevisto para verificar si cumplía con los criterios de inclusión y si presenta algún criterio de exclusión. Si presentaba algún criterio de exclusión modificable se le programo una próxima cita a cada paciente. Si cumplía con todos los criterios se procedía a explicar a la paciente sobre la importancia de realizarse el examen de Papanicolaou y como se realiza el mismo.
- 3) Se le proporcionó a la paciente la hoja de consentimiento informado y se leía conjuntamente con ella. Sí la paciente accedía a participar en el estudio se solicitaba que firmara el respectivo documento.
- 4) Se entrevistó para recolectar información sociodemográfica y factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix, para llenar el instrumento de recolección de datos.
- 5) Se preparó todo el equipo necesario para realizar la citología cervical: laminilla, espátula de Ayre e hisopos, guantes, papel mayordomo. También se colocó el nombre de la paciente y la fecha de recolección de la muestra en la parte lateral izquierda de la laminilla.
- 6) Se le solicitó a la paciente que vistiera una bata médica adecuada para poder realizar el examen y que se recostara en la camilla.

- 7) Se le indico colocarse en posición ginecológica.
- 8) Se inspecciono el área genital externa. Luego se introdujo el especulo vaginal cuidadosamente, primero vertical y luego horizontal, se abrió y fijo el mismo hasta ubicar el cérvix.
- 9) Se introdujo el hisopo rotándolo suavemente en el endocérvix, luego se utilizaba la espátula de Ayre para raspar suavemente el exocérvix. Ambos instrumentos se posicionaban momentáneamente sobre una superficie sin rosar el área que contiene las células a estudio en lo que se retiraba el especulo vaginal y se proporcionaba a la paciente papel para la limpieza genital.
- 10) Se explicó a cada paciente que el estudio había finalizado.
- 11) Se procedió a colocar las muestras obtenidas en la laminilla, en forma circular para la muestra del endocérvix y en forma lineal para el exocérvix.
- 12) Luego se introdujo la laminilla en un frasco con alcohol para fijar la muestra.
- 13) Se agradeció a la paciente por su colaboración y se indicó a la paciente que se le informaría en su próxima visita cual es el resultado del examen o antes si fuese necesario.
- 14) Posteriormente se solicitó el expediente clínico de la paciente en la Unidad de Atención Integral y se obtuvieron los datos relacionados a las características y antecedentes de la infección

de VIH/SIDA para terminar de llenar el instrumento de recolección de datos.

15) Se llevó cada laminilla al Laboratorio El Imperio para ser analizada por patología.

b. Obtención de resultado de Papanicolaou

- 1) Aproximadamente en 1 mes se obtuvieron los resultados de Papanicolaou, los cuales se recogieron en el Laboratorio El Imperio.
- 2) Se revisaron los resultados de cada paciente, para las pacientes cuyos resultados fueron notificados como NIC positivo, se les programo una cita lo antes posible en la UAI para explicarles el diagnóstico, que previa consulta con el jefe de departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Cobán indica que sugiere histerectomía para todas las pacientes. Por lo que se les explico a la paciente el diagnóstico y tratamiento, refiriéndolas el área de ginecología para iniciar protocolo para operación.
- 3) El resto de resultados fueron colocados en el expediente clínico de cada paciente en la UAI, dicho resultado fue entregado por médico jefe de dicho departamento quien determino conducta y tratamiento.

c. Manejo de los datos

Se introdujeron los datos en el programa Excel® donde se creó una base de datos que permitió generar gráficas, tablas, porcentajes y analizar los datos estadísticamente.

2.6.3 Instrumentos de medición

El instrumento de recolección de datos (Anexo 3) está formado por cuatro apartados:

a. Sección I - Datos generales

Incluye nombres y apellidos, edad, código de identificación en la UAI, lugar de residencia, lugar de procedencia, estado civil, escolaridad, etnia y ocupación.

b. Sección II – Factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix

Se llenó en base a la información obtenida durante la entrevista directa con la paciente, se solicitaron los siguientes datos: edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, paridad, edad de primer embarazo, antecedente de ETS, antecedente de tabaquismo con índice tabáquico, antecedente de uso de anticonceptivos hormonales.

c. Sección III – Características y antecedentes de la infección por VIH

Se presentan datos que se extrajeron directamente del expediente clínico de cada paciente que se encuentra en la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán. La información que se recolectó es la duración de la infección en meses desde el diagnóstico inicial de VIH, estado actual de la terapia antirretroviral, duración del tratamiento antirretroviral en meses, antecedente de alguna infección oportunista, carga viral actual y nivel de linfocitos T CD4+ y la fecha de última realización de los mismos.

d. Sección IV – Resultado de citología cervical/ Papanicolaou

Esta sección se llenó hasta obtener el informe de patología del resultado de la citología, se anotó la clasificación obtenida en base al sistema Bethesda y la fecha en que se recibe el informe.

2.6.4 Validez y confiabilidad del instrumento

Para comprobar la validez del instrumento se solicitó una revisión y certificación firmada por profesionales con experiencia en el campo de medicina interna, ginecología y salud pública. Se realizaron las correcciones propuestas por los expertos y posteriormente se midió la confiabilidad del instrumento al realizar una prueba piloto con 10 mujeres en edad fértil con características similares a la población del estudio, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach de 0.85, considerándose confiabilidad alta.

2.7 Plan de procesamiento de datos

La información obtenida se tabulo en una base de datos creada en el programa Excel®, se utilizaron fórmulas y tablas para el análisis de los datos.

2.7.1 Plan de procesamiento

- a. Variables identificadas: Resultado de citología cervical, carga viral, nivel de linfocitos T CD4+, características sociodemográficas, factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix e información relacionada a la infección por VIH.

- b. Variables que necesitaron ser analizadas individualmente:
 - 1) Resultado de citología cervical
 - 2) Características sociodemográficas

- c. Variables que necesitaron ser cruzadas:
 - 1) Carga viral y presencia de NIC
 - 2) Nivel de linfocitos T CD4+ y presencia de NIC
 - 3) Factores de riesgo de desarrollo de NIC y la presencia de NIC.
 - 4) Características de la infección por VIH y presencia de NIC.

- d. Listado de cuadros que deben presentarse:
 - 1) Resultados de la citología cervicovaginal según el sistema BETHESDA, número de casos y porcentaje.
 - 2) Carga viral por niveles, asociado a la presencia o ausencia de NIC.
 - 3) Nivel de linfocitos T CD4+, asociado a la presencia o ausencia de NIC.
 - 4) Factores de riesgo de desarrollo de NIC y la presencia o ausencia de la misma.
 - 5) Características y antecedentes de la infección por VIH asociada a la presencia o ausencia de NIC
 - 6) Odds ratio, X^2 , intervalo de confianza, probabilidad e interpretación de los mismos.

- e. Listado de gráficas que deben presentarse:
 - 1) Enfermedades de transmisión sexual más frecuentes
 - 2) Enfermedades oportunistas más frecuentes
 - 3) Lugar de origen de la población de estudio

2.7.2 Plan de análisis de datos

Primero se utilizó la estadística descriptiva para representar la información en tablas y gráficas, utilizando principalmente histogramas y gráficas sectoriales. Se utilizaron medidas de centralización, como la media y moda.

VARIABLES a las que se les extrajo la media: edad, paridad, duración de la infección por VIH desde el diagnóstico inicial, duración del tratamiento antirretroviral, carga viral, nivel de linfocitos TCD4+, edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, edad de primer embarazo. Cálculo de la media:

$$\text{Media} = \frac{\sum X}{N}$$

$\sum X$: Suma de todos los datos.

N : Número total de datos.

VARIABLES a las que se les extrajo la moda: escolaridad, lugar de residencia, estado civil, etnia, estado de la terapia antirretroviral, resultado de Papanicolaou actual. Fórmula de cálculo de la moda:

$$\text{Moda} = L_i \frac{f_i - f_{i-1}}{(f_i - f_{i-1}) + (f_i - f_{i+1})} \cdot a_i$$

L_i : Límite inferior de la clase modal.

f_i : Frecuencia absoluta de la clase modal.

f_{i-1} : Frecuencia absoluta inmediata inferior modal.

f_{i+1} : Frecuencia absoluta inmediata posterior modal.

a_i : es la amplitud de la clase.

VARIABLES A LAS QUE SE LES EXTRAJO MEDIDAS DE DISPERSIÓN COMO DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y VARIANZA: CARGA VIRAL Y NIVEL DE LINFOCITOS T CD4+. LAS FÓRMULAS UTILIZADAS FUERON LAS SIGUIENTES:

$$\sigma^2 = \frac{\sum f(x - \bar{x})^2}{n}$$

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{\frac{\sum f(x - \bar{x})^2}{n}}$$

PARA LAS VARIABLES CUALITATIVAS SE UTILIZARON PORCENTAJES, LA PRINCIPAL ANALIZADA ES EL RESULTADO DE PAPANICOLAOU, LA PREVALENCIA DE NIC SE PRESENTARÁ COMO PORCENTAJE.

PARA EL ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES PRINCIPALES QUE SON RESULTADO DE PAPANICOLAOU, CARGA VIRAL Y NIVEL DE LINFOCITOS T CD4+ SE UTILIZARON PORCENTAJES EN BASE AL RANGO DE CADA UNA DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS.

PARA DETERMINAR LA RELACIÓN DE CADA UNO DE LOS FACTORES DE RIESGO SE HIZO EL CÁLCULO DE *Odds Ratio*, χ^2 , LÍMITE REAL INFERIOR, LÍMITE REAL SUPERIOR, PROBABILIDAD UTILIZANDO LAS SIGUIENTES FÓRMULAS:

a. FÓRMULA DE *Odds Ratio*

	Casos	Controles
Expuestos	a	B
No expuestos	c	D

$$OR = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

b. FÓRMULA DE χ^2 DE HAENZSEL – MANTEL

$$\chi_{hm} = \sqrt{\frac{(n-1)(a \cdot d - b \cdot c)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

- c. Para cálculo de límite real inferior y superior, se eligió un intervalo de confianza de 95%, con valor de $z = 1.96$, se utilizó la siguiente fórmula:

$$IC = OR^{(1 \pm \frac{z}{xnm})}$$

- d. Fórmula de probabilidad:

$$\text{Probabilidad} = \frac{OR}{OR + 1}$$

Para la interpretación del *Odds Ratio*, se consideraba que si este era mayor de 1 era una asociación positiva entre variables, si era menor de uno asociación negativa, igual a uno no existía asociación de variables. En cuanto a la determinación de la significancia estadística se evaluaron los límites superiores e inferiores, si estos no incluían al uno se consideraron estadísticamente significativos, si estos incluían al uno se consideraron no significativos estadísticamente.

2.8 Límites de la investigación

2.8.1 Obstáculos

Algunas dificultades que obstaculizaron el desarrollo de la investigación fueron:

- a. Alto presupuesto requerido para la realización de la citología cervicovaginal.
- b. Largo período de cita de las pacientes para control en la Unidad de Atención Integral.

2.8.2 Alcances

La investigación presente tiene fines descriptivos y correlacionales, ya que estableció la relación entre carga viral y nivel de linfocitos T CD4+ y la prevalencia de NIC en mujeres con VIH/SIDA, aparte se describieron las características sociodemográficas y factores de riesgo presentes en la población para desarrollo de NIC.

Los resultados de la citología cervicovaginal les fueron entregados a las pacientes, dándoles información para el seguimiento y tratamiento oportuno, se le realizó la referencia para el área de ginecología del Hospital de Cobán para seguimiento. A todas las pacientes en general, independientemente del resultado obtenido en la citología cervical, se les proporcionó un plan educacional respecto a la importancia de realizar este examen con regularidad para prevenir el cáncer de cérvix.

No se pretendió en este estudio analizar las lesiones macroscópicas presentes al momento de realizar la citología cervicovaginal por medio de IVAA ni los resultados posteriores obtenidos a través de colposcopia en pacientes que lo ameritaron.

2.9 Aspectos éticos de la investigación

2.9.1 Principios éticos generales

Se respetó el principio de autonomía de las pacientes, previo a realizar el estudio se realizó concientización sobre la importancia de realizar un examen de citología cervicovaginal para detección temprana de cáncer de cérvix.

Por medio de la investigación se buscó honrar el principio de beneficencia, ya que por medio de la realización de un examen de

citología cervicovaginal se buscó realizar detección temprana de cáncer de cérvix y prevenir la progresión de lesiones preinvasoras para disminuir la mortalidad asociada a este tipo de lesiones. El examen de Papanicolaou representa riesgo mínimo para las pacientes si se realiza una especuloscopia con técnica adecuada respetando la privacidad de cada paciente.

Se atendió a cada una de las pacientes de forma justa, se proporcionó el resultado de la citología cervicovaginal en un tiempo prudencial y se resalta que se realizó la referencia al área de ginecología para el seguimiento apropiado.

2.9.2 Categoría de riesgo

El presente estudio comprende la categoría de riesgo II: riesgo mínimo, ya que el único procedimiento que se le realizó a la paciente es una citología cervicovaginal, que como se mencionó con anterioridad si se realiza con la técnica correcta no representa un riesgo significativo para la salud de la paciente, al contrario el no realizarlo como parte del tamizaje en pacientes femeninas que viven con VIH/SIDA aumenta las probabilidades de detección de cáncer de cérvix en etapas avanzadas cuando la sintomatología es más ominosa y el pronóstico es peor.

2.9.3 Consentimiento informado

Ver hoja de información al paciente y consentimiento informado en Anexo 1 y 2.

2.10

Recursos

TABLA 13
RECURSOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

Tipo	No.	Recurso	Cantidad	Precio unitario	Subtotal	Encargado de proporcionarlo	
Recursos humanos	1	Personal para la realización de Papanicolaou y para proporcionar plan educativo a paciente	2	-	-	Tesista, Daniela Barrientos y personal de la UAI Cobán	
	2	Espéculos vaginales	65	Q6.00	Q390.00	UAI Cobán	
Recursos físicos y materiales	3	Hisopos	65	Q0.50	Q32.00	UAI Cobán	
	4	Espátulas de Ayre	65	Q2.50	Q160.00	UAI Cobán	
	5	Estudio de citología cervicovaginal + laminillas de vidrio	65	Q30.00	Q1,950.00	Tesista, Daniela Barrientos	
	6	Papel mayordomo	2	Q10.00	Q20.00	UAI Cobán	
	7	Guantes descartables	2	Q60.00	Q120.00	UAI Cobán	
	8	Clínica para la realización de Papanicolaou	1	-	-	UAI Cobán	
	9	Computadora	1	-	-	Tesista, Daniela Barrientos	
	10	Internet	1	-	-	Tesista, Daniela Barrientos	
	11	Impresora	1	-	-	Tesista, Daniela Barrientos	
	12	Cartuchos de tinta	1	Q200.00	Q200.00	Tesista, Daniela Barrientos	
	13	Papel bond	6	Q40.00	Q280.00	Tesista, Daniela Barrientos	
	14	Fotocopias	500	Q0.15	Q63.00	Tesista, Daniela Barrientos	
	TOTAL Q3,215.00						

Fuente: Elaboración propia.

2.11

Cronograma de actividades

TABLA 14
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades		Tiempo																																	
		Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto					
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4		
Anteproyecto	E	■	■	■	■																														
	R	■	■	■	■																														
Protocolo	E					■	■	■	■	■																									
	R					■	■	■	■	■	■																								
Trabajo de campo	E													■	■	■	■	■	■	■	■														
	R													■	■	■	■	■	■	■	■	■													
Informe final	E																					■	■	■	■	■	■								
	R																					■	■	■	■	■	■	■	■						

Tiempo estimado E: esperado
 Tiempo estimado R: Real
 Fuente: Elaboración propia

CAPITULO 3

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados

TABLA 15

**RESULTADOS DE CITOLOGÍA CERVICAL SEGÚN
CLASIFICACIÓN DEL SISTEMA BETHESDA EN PACIENTES
FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI DEL
HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017**

Resultado de citología cervical según sistema Bethesda	Número de casos (n)	Porcentaje (%)
Normal	11	15%
Atrofia	3	5%
Infección por Cándida	1	1%
Vaginosis bacteriana	3	5%
Inflamación leve	15	23%
Inflamación moderada	15	21%
Inflamación severa	18	26%
LEIBG */ Coilocitocis	8	11%
LEIBG/ NIC 1	3	5%
LEIAG**/ NIC 2	2	3%

*Lesión intraepitelial de bajo grado ** Lesión intraepitelial de alto grado

Fuente: Investigación de campo. Año 2017.

TABLA 16

**CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE NIC Y NIVEL DE
LINFOCITOS T CD4+ EN PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA
QUE ASISTEN A LA UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL
- JUNIO DE 2017**

Nivel de linfocitos T CD4+	NIC Positivo n= 5		NIC Negativo n= 60	
	(n)	(%)	(n)	(%)
>500 células/ microlitro	0	0%	12	20%
200-499 células/microlitro	3	60%	31	52%
<200 células/microlitro	2	40%	17	28%

Fuente: Investigación de campo. Año 2017.

TABLA 17

**CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE NIC Y CARGA VIRAL
EN PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA
UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017**

Nivel de linfocitos T CD4+	NIC Positivo n= 5		NIC Negativo n= 60	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Indetectable	1	0%	36	60%
50 - 1,700 copias/ ml*	0	20%	3	5%
1,700 – 12,499 copias/ml	0	0%	9	15%
12,500 – 38,499 copias/ml	2	40%	2	3%
>38,500	2	40%	10	17%

* Mililitro.

Fuente: Investigación de campo. Año 2017.

TABLA 18

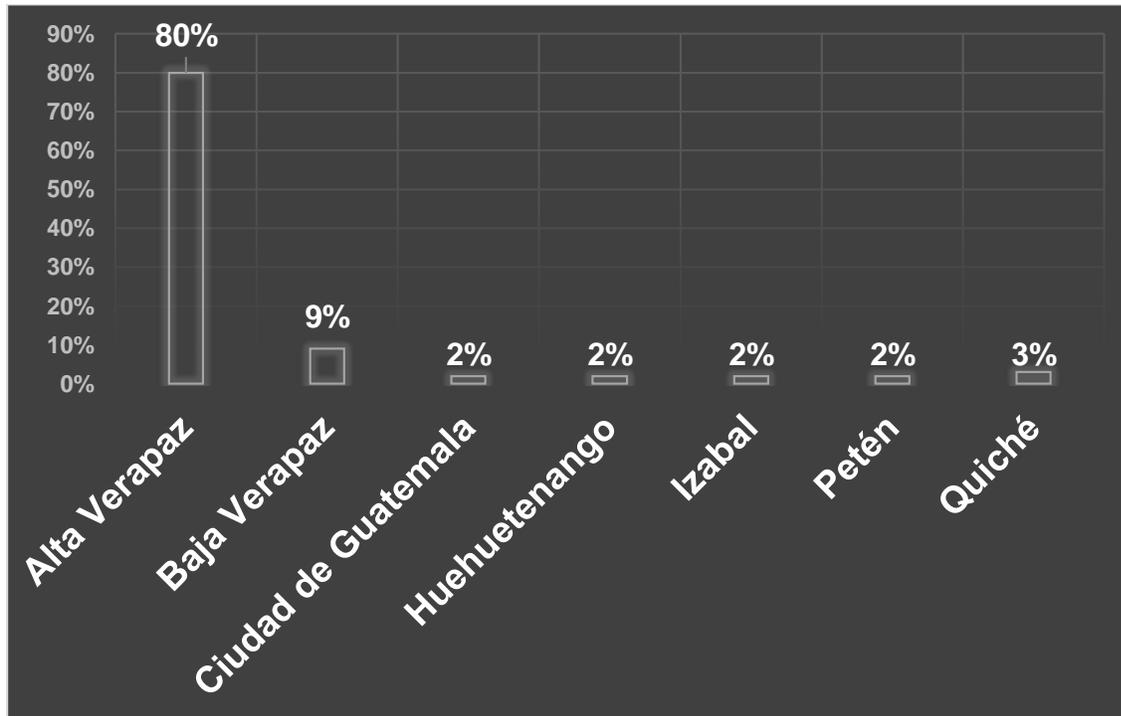
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017

Edad	Número / n=65	Porcentaje / 100%
15-25 años	12	18%
26-35 años	30	46%
36-45 años	16	25%
46-54 años	7	11%
Estado civil	Número / n=65	Porcentaje / 100%
Soltera	28	43%
Casada	11	17%
Unida	16	25%
Divorciada	0	0%
Viuda	10	15%
Escolaridad	Número / n=65	Porcentaje / 100%
Primaria	31	48%
Básico	6	9%
Diversificado	3	5%
Ninguna	25	38%
Etnia	Número / n=65	Porcentaje / 100%
Maya	48	73%
Poqomchí	9	14%
Q'eqchi'	37	56%
Q'anjob'al	1	2%
Achí	1	2%
Mestiza	17	26%
Residencia	Número / n=65	Porcentaje / 100%
Urbana	13	20%
Rural	52	80%
Ocupación	Número / n=65	Porcentaje / 100%
Trabaja	16	25%
Ama de casa	49	75%

Fuente: Investigación de campo. Año 2017.

FIGURA 7

DISTRIBUCIÓN DE LUGAR DE RESIDENCIA POR DEPARTAMENTOS EN PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017



Fuente: Investigación de campo. Año 2017

La mayor cantidad de pacientes pertenecen al área de Alta Verapaz debido a que la Unidad de Atención Integral (UAI) se encuentra ubicada en la ciudad de Cobán y el resto de departamentos son de la región norte de Guatemala, que es el área que cubre la UAI.

TABLA 19

**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE NIC EN
PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI
DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017**

Factor de Riesgo	NIC Positivo n=5		NIC Negativo n=60		Total n=65		OR*
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Edad > 35 años	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	1.2
Si	2	40	21	35	23	35	
No	3	60	39	65	42	65	
Nivel de linfocitos T CD4+ < 200 cel/ μ	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	1.6
Si	2	40	17	28	19	29	
No	3	60	43	72	46	71	
Paridad > 4 gestaciones	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	6.6
Si	3	60	11	18	14	22	
No	2	40	49	82	51	88	
Edad de primer embarazo < 15 años	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	2.2
Si	1	20%	6	10%	7	11	
No	4	80%	54	90%	58	89	
IVS** antes de los 18 años	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	0.2
Si	2	40	46	77	48	74	
No	3	60	14	23	17	26	
Más de 4 parejas sexuales	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	0
Si	0	0	5	8	5	8	
No	5	100	55	92	60	92	
Antecedente de ETS***	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	0
Si	0	0	21	35	21	32	
No	5	100	39	65	44	68	
IT>10****	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	0
Si	0	0	1	2	1	2	
No	5	5	59	98	64	98	
Uso de anticonp. hormonales >5 años	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	1.8
Si	1	20	7	12	8	12	
No	4	80	53	88	57	88	

*Odds Ratio **Inicio de vida sexual *** Enfermedad de transmisión sexual **** Índice tabáquico

Fuente: Investigación de campo. Año 2017.

TABLA 20

ODDS RATIO, χ^2 , INTERVALO DE CONFIANZA, PROBABILIDAD E INTERPRETACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017

Factor de riesgo	Odds Ratio*	χ^2 (HM)**	Intervalo de confianza IC*** = 95% Z = 1.96		Probabilidad	Interpretación
			Límite inferior	Límite superior		
Paridad > 4 gestaciones	6.6	4.83	3.10	14	86%	Asociación positiva, significativa
Edad de primer embarazo < 15 años	2.2	1.54	0.80	5.8	66%	Asociación positiva, no significativa
Uso de anticonceptivos hormonales > 5 años	1.8	1.18	0.70	4.7	64%	Asociación positiva, no significativa
Nivel de linfocitos T CD4+ < 200 células/microlitro	1.6	1.22	0.75	3.39	61%	Asociación positiva, no significativa
Edad > 35 años	1.2	0.45	0.54	2.62	54%	Asociación positiva, no significativa
Inicio de vida sexual antes de los 18 años	0.2	3.97	0.44	0.09	16%	Asociación negativa, no significativa
Más de 4 parejas sexuales	0	0	0	0	0%	Asociación negativa, no significativa
Antecedente de ETS****	0	0	0	0	0%	Asociación negativa, no significativa
IT > 10	0	0	0	0	0%	Asociación negativa, no significativa

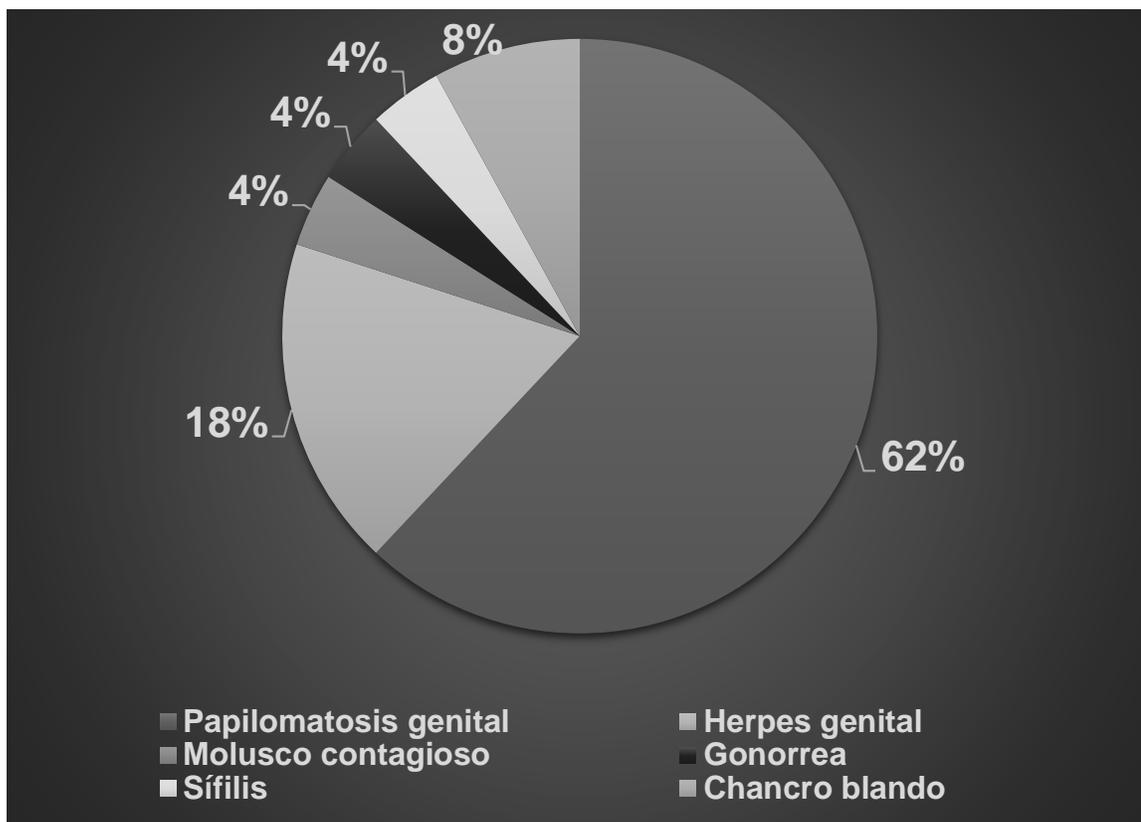
*Interpretación de Odds Ratio: OR > 1 asociación positiva entre variables, OR = 1 no hay asociación entre variables, OR < 1 asociación negativa entre variables. **Haenszel Martel

Intervalo de confianza *Enfermedades de transmisión sexual

Fuente: Investigación de campo. Año 2017

FIGURA 8

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL MÁS FRECUENTES EN PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017



Fuente: Investigación de campo. Año 2017

Se observa en la anterior gráfica que el antecedente de enfermedad de transmisión sexual (ETS) más frecuente es papilomatosis, lo cual coincide con las incidencias reportadas a nivel mundial, que también se asocia a la prevalencia de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) ya que se considera el factor desencadenante de carcinogénesis.

TABLA 21

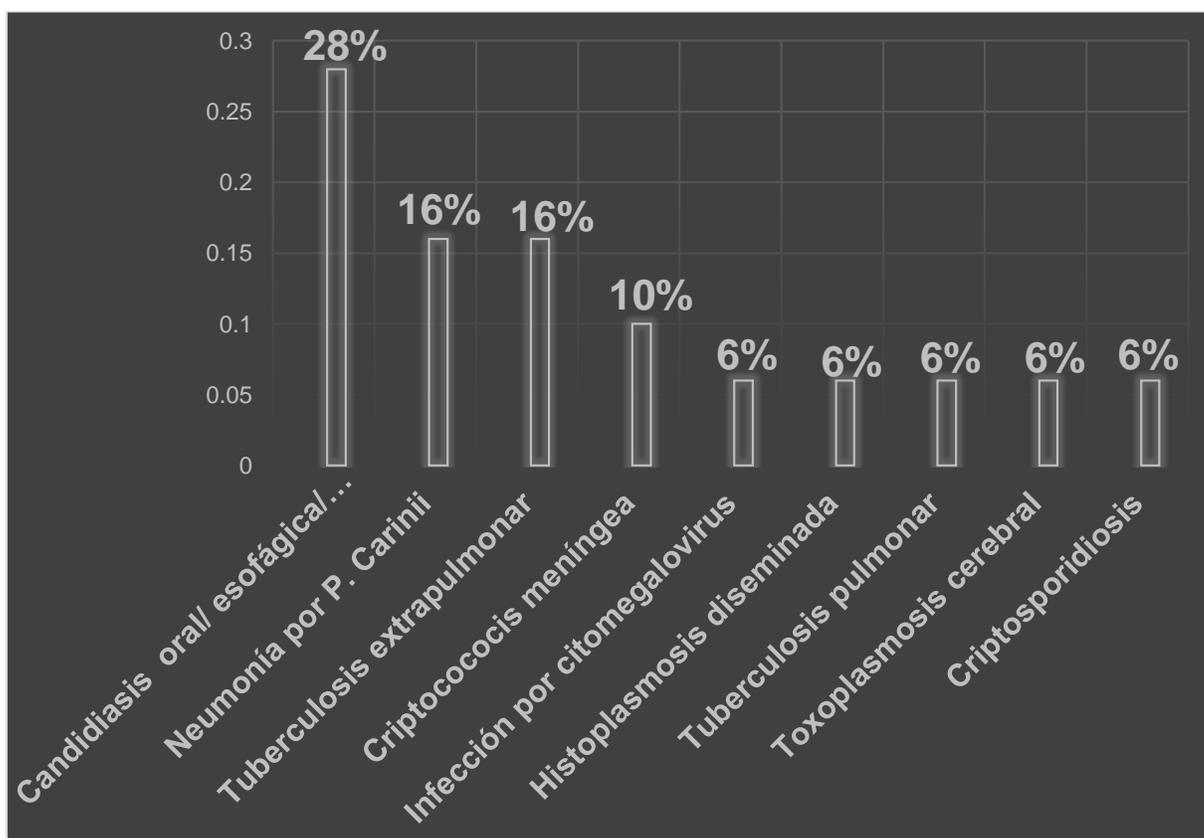
**CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES
NIC POSITIVAS VS NIC NEGATIVAS CON VIH/SIDA QUE
ASISTEN A LA UAI COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017**

Característica de la infección por VIH/SIDA	NIC Positivo n=5		NIC Negativo n=60		Total n=65	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Duración de la infección desde el momento del diagnóstico inicial						
0-5 años	3	60	41	68	44	68
5-10 años	1	20	13	22	14	21
>10 años	1	20	6	10	7	11
Duración del tratamiento antirretroviral						
0-5 años	3	60	43	72	46	70
6-10 años	1	20	11	18	12	19
>10 años	1	20	6	10	7	11
Estado de la terapia antirretroviral						
Primera línea	5	100	42	70	47	72
Segunda línea	0	0	17	28	17	26
Tercera línea	0	0	0	0	0	0
Ninguno	0	0	1	2	1	2
Antecedente de infección oportunista						
Si	0	0	10	17	10	15
No	5	100	50	83	55	85

Fuente: Investigación de campo. Año 2017

FIGURA 9

ENFERMEDADES OPORTUNISTAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES FEMENINAS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LA UAI DEL HOSPITAL DE COBÁN, A.V. ABRIL - JUNIO DE 2017



Fuente: Investigación de campo. Año 2017

La enfermedad oportunista más frecuente es candidiasis en sus variantes oral, esofágica, bronquial, pulmonar, que coincide con la epidemiología a nivel mundial. En segundo y tercer lugar respectivamente se observa Neumonía por *Pneumocystis Carinii* y Tuberculosis extrapulmonar.

3.2 Discusión de resultados

La neoplasia cervical intraepitelial (NIC) se define como los estadios previos al carcinoma cervical, manifestados como anomalías en las células cervicales que no traspasan la membrana basal. Al momento existen tres grados de NIC: I, II y III. La nueva clasificación del sistema Bethesda divide estas lesiones como de bajo y alto grado, agrupadas en las lesiones de bajo grado (LEIBG) a los cambios citopáticos ocasionados por el VPH denominado atipia colocítica y NIC I. Dentro de las lesiones de alto grado (LEIAG) se incluye NIC II y NIC III.

El carcinoma cervical invasivo es parte de las enfermedades definatorias de SIDA desde 1993, este es 4-8 veces más frecuente en mujeres con virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) o VIH positivas que en mujeres seronegativas. El periodo promedio para el desarrollo de cáncer de cérvix es de 10 años, en pacientes con VIH la progresión de la enfermedad es más rápida y el pronóstico es peor. Estudios han demostrado que el cáncer de cérvix en esta población se desarrolla 10 años antes que en la población general.

Durante la presente investigación realizada en los meses de abril, mayo y junio del año 2017 se atendieron un total de 100 pacientes en la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán, de las cuales 65 fueron elegibles para participar en el estudio, 110 pacientes constituyeron el 100% de la población.

Se excluyeron 11 pacientes por no tener controles de linfocitos T con cumulo de diferenciación (CD4+) y carga viral con menos de un año de antigüedad, 7 por histerectomía previa, 3 por NIC ya diagnosticado, 9 por embarazo y 3 por salirse del rango de edad comprendido en el estudio. Por lo anterior se logró cubrir al 90% de la población total, realizando examen de Papanicolaou al 60% de la población. A cada una de las pacientes se les dio consejería previa, se les explico en que consistía el examen de Papanicolaou, su objetivo y forma de realizarlo, así también una explicación sobre lo que es el cáncer de cérvix y su relación con la infección por virus del papiloma humano.

La edad promedio de las participantes es de 33 años (rango 18 – 51 años). La mayoría de pacientes fueron del área rural 80% (n: 52) y casi la mitad 43% (n: 28) referían ser solteras. La mayoría de las participantes 48% (n: 35) referían tener algún grado de educación primaria y 73% (n: 48) pertenecían a la etnia Maya con predominio específicamente de la Q'eqchí' con 56% (n: 37), 75% (n: 49) no tenían un trabajo remunerado, realizaban únicamente labores del hogar.

Con promedio de inicio de vida sexual a los 16 años, de parejas sexuales 2, edad de primer embarazo 17 años, paridad de 3. La población presenta un recuento medio de Linfocitos T CD4+ de 334 cel/ microlitro con desviación estándar (σ) de 209 cel/ microlitro y varianza (σ^2) de 43,973; carga viral media de 11,412 copias/ ml con desviación estándar (σ) de 33,387 copias/ ml y varianza (σ^2) de 1, 103, 711,812. Observando la figura 1 se ve que el 80% (n: 52) de la población de estudio pertenece a Alta Verapaz, se encontró población también de Baja Verapaz, ciudad de Guatemala, Huehuetenango, Izabal, Petén y Quiché.

Dentro de la población NIC negativa se encuentra un promedio de edad de 33 años (rango: 18 – 51 años). 81% (n: 49) pertenece al área rural, 51% (n: 31) ha cursado algún grado de educación primaria. Con un recuento medio de linfocitos T CD4+ de 343 células/ microlitro y carga viral 19,161 copias/ ml. Dentro de la población NIC positiva se encuentra un promedio de edad de 36 años (rango 31 – 48 años). 60% (n: 3) de la población pertenece al área rural, 80% (n: 4) no curso algún grado académico. Presentaron un recuento medio de linfocitos T CD4+ de 239 células/ microlitro y carga viral 53,094 copias/ ml.

Dentro de los resultados de citología cervical se encontraron 20% (n: 12) de lesiones intraepiteliales, 11% (n: 8) con LEIBG/ Coilocitocis, 5% (n: 3) con LEIBG/ NIC I, 3% (n: 2) con LEIAG/ NIC II. La prevalencia total de NIC fue de 7.6% (n: 5). Según Artega. Et.Al. existe una prevalencia mundial de 4% de LEIBG, en el presente estudio se encontró una prevalencia de 15% (n: 1210) cuatro veces más que en la población VIH negativa. Según Mendoza. Et. Al. en un estudio

realizado en población colombiana seronegativa, existe una prevalencia de 0.9% de LEIAG, en el presente estudio se triplica la prevalencia.

Se reportaron 15% (n: 11) de resultados de citología cervical normales y 74% (n: 48) con algún grado de inflamación que varía de leve a severa, predominando la inflamación severa con 26% (n: 18).

El presente estudio pretende establecer la relación entre la prevalencia de NIC y los distintos niveles de Linfocitos T CD4+ y carga viral. Haciendo referencia la tabla 16, podemos notar que 51% (n: 33) de la población se encontraba en el rango de Linfocitos T CD4+ de 200 – 499 células/ microlitro. Dentro de las pacientes NIC positivo 60% (n: 3) de los casos estaban en el rango de 200 – 499 células/ microlitro, 40% (n: 2) de los casos NIC positivo tenían < 200 células/ microlitro.

Por la baja prevalencia de NIC no se puede establecer una clara relación entre los distintos niveles de linfocitos T CD4 y la presencia del mismo, a pesar de ello se puede notar que en las pacientes con los niveles > 500 células/ microlitro no presento ningún caso de NIC. Según Abraham. Et. Al. Aunque el riesgo de cáncer de cérvix disminuye conforme aumenta el nivel de linfocitos T CD4+ el riesgo de desarrollo del mismo en mujeres con CD4+ > 350 células/ microlitro sigue siendo el doble de mujeres VIH negativas.

Haciendo referencia a la tabla 17, que estudia la relación entre NIC y carga viral, se observa que 56% (n: 37) de la población total presentaba carga viral indetectable. Observando que el 80% (n: 4) de la población NIC positiva presentaba más de 12,500 copias/ ml. Se ve una clara predominancia de los casos de NIC por arriba de estos niveles de carga viral. Pero tampoco se puede establecer una relación entre NIC y los diversos niveles de la misma. El cáncer de cérvix en varios estudios se asocia a carga viral pero la asociación es más débil comparada con el nivel de linfocitos T CD4+.

Analizando los casos de NIC individualmente se encontró que 60% (n: 3) de las pacientes se encuentra en fallo virológico y 40% (n: 2) con linfocitos T CD4+ < 200 células/ microlitro, ambos factores predisponentes para NIC.

La etiología de NIC y cáncer de cérvix es un proceso fisiopatológico multifactorial, según Kafuriki. Et. Al. existe una gran prevalencia de NIC y VPH entre la población de bajo de riesgo, por lo que es una materia de gran preocupación. La infección por VPH es el factor inicial y causa necesaria para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix, desencadena la displasia cervical y carcinogénesis, no obstante la infección por sí sola no es suficiente para desarrollar neoplasias, lo que enfatiza la necesidad de realizar estudios de los cofactores de NIC que modulan la progresión entre la población de alto riesgo como las pacientes del presente estudio.

En este estudio fueron investigados 9 factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix: Tener más de 35 años, nivel de linfocitos T CD4+ < 200 células/ microlitro, antecedente de más de cuatro gestaciones, edad de primer embarazo inferior a 15 años, inicio de vida sexual antes de los 18 años, haber tenido más de 4 parejas sexuales, antecedente de enfermedades transmisión sexual, antecedente de tabaquismo con índice tabáquico superior a 10, uso de anticonceptivos hormonales por más de 5 años.

Como se observa en la tabla 20, el factor de riesgo con más asociación a la presencia de NIC en base al cálculo de *Odds Ratio* y estadísticamente significativo es la paridad con más de 4 gestaciones (*OR*: 6.6) con probabilidad de ocurrencia de 86%. Los otros factores de riesgo con asociación positiva son: edad de primer embarazo antes de los 15 años (*OR*: 2.2), uso de anticonceptivos hormonales por más de 5 años (*OR*: 1.8), nivel de linfocitos T CD4+ < 200 células/ microlitro (*OR*: 1.6), edad mayor a 35 años (*OR*: 1.2); pero ninguno estadísticamente significativo. Por último los factores de riesgo sin asociación a la

ocurrencia de NIC son: tener más de 4 parejas sexuales, antecedente de ETS y tabaquismo con Índice tabáquico > 10.

En Guatemala para el año 2015 según datos del MSPAS (Ministerio de salud pública y asistencia social) la tasa de fecundidad en el país es de 3.16 hijos por cada mujer, lo cual coincide con los datos obtenidos en esta investigación: la media de paridad es de 3, excepto en las pacientes NIC positivas en las cuales la media es 5; este se considera un factor de riesgo ya que expone a las pacientes a más compañeros sexuales y a cambios hormonales con posible acción carcinogénica. El segundo factor de riesgo más importante en la población de estudio fue edad de primer embarazo antes de los 15 años, este factor expone al cérvix a más manipulaciones, lesiones y por lo tanto riesgo de infecciones por VPH aunado al epitelio cervical inmaduro más vulnerable a la acción transformante de los virus.

Según Kafuruki. Et. Al. El uso de anticonceptivos hormonales por más de 5 años también se asocia a NIC y cáncer de cérvix, por el hecho de que incrementa la expresión de genes de VPH en el cérvix ya que facilita la persistencia del mismo. Mujeres con un recuento de linfocitos T CD4+ < 200 células/ microlitro tienen más riesgo de desarrollar NIC, estudios previos han demostrado consistentemente que este factor es predictor de desarrollo de NIC. En este estudio 29% de la población total presentaba este último factor de riesgo, de este porcentaje únicamente 10% desarrollo NIC.

Dentro de los factores de riesgo descritos en este estudio con asociación negativa a NIC se encuentra el antecedente de enfermedad de transmisión sexual (ETS), 32% (n: 21) de la población total tenía este factor, 0% de la población NIC positiva refería algún antecedente de ETS. Dentro de las ETS la que predomina es papilomatosis genital con 62% (n: 16), encontrando también herpes genital, molusco contagioso, gonorrea, sífilis y chancro blando como se observa en la gráfica 2.

Las ETS como infección por Chlamydia Trachomatis, herpes y úlceras aumentan el riesgo de NIC causando un proceso inflamatorio que facilita la proliferación anómala celular y la persistencia de VPH, en este estudio se encontró un 74% (n: 48) de proceso inflamatorios. Se considera este antecedente como cofactor necesario para progresión de la infección por VPH a displasia cervical y luego cáncer, los condilomas acuminados se han considerado un marcador de cáncer de cérvix.

Dentro de la población con LEIBG/ Coilocitocis que representaba el 11% (n: 8), si se encontró antecedente de ETS en el 42% (n: 3) de la población. Estos cambios son atribuidos a la infección por virus del papiloma humano, la atipia coilocítica se define como un aro perinuclear claro causado por cambios citopáticos del VPH.

Según Meijide. Et. Al. la infección por VPH en población infectada por VIH es mucho más frecuente que en la población general, la prevalencia se multiplica por tres, por lo que es necesario hacer tamizaje de VPH en las pacientes para identificar a las pacientes en riesgo de NIC. La prevalencia de este patógeno se asocia a la carga viral y el estado inmunológico, en mujeres con enfermedad más avanzada por VIH son más comunes los subtipos oncogénicos de VPH. Por lo que a este grupo de pacientes con atipia coilocítica debe realizárseles una citología cervical control en seis meses ya que atipia coilocítica, NIC y cáncer de cérvix son un solo proceso mórbido que puede evolucionar en línea recta.

Otro factor de riesgo reconocido con asociación negativa en el estudio fue el tabaquismo, los carcinógenos producidos por el tabaco disminuyen la inmunidad en el cérvix ya que promueven la persistencia de la infección de VPH, a la vez que estos se acumulan en el moco cervical y causan carcinogénesis. En Guatemala según el MSPAS únicamente el 1.5% de las mujeres guatemaltecas son fumadoras, por lo que no se espera que este sea un factor de riesgo

significativo en la población de estudio y aunado al hecho de que el 80% (n: 52) de la población vive en áreas rurales donde este hábito es menos frecuente.

En la tabla 21 se muestran las características asociadas a la infección por VIH de la población de estudio, con una media de duración de la infección por VIH desde el momento del diagnóstico de 4 años y duración del tratamiento antirretroviral de 3 años, con 68% (n: 44) de la población en el rango de 0 -5 años de la duración de la infección desde el momento del diagnóstico inicial y 70% (n: 46) de la población en el mismo rango para duración del tratamiento antirretroviral. Dichas variables no varían significativamente entre la población NIC positiva y NIC negativa.

En cuanto al tratamiento antirretroviral, 72% (n: 42) de la población utiliza esquemas de primera línea, lo que refleja que la mayoría de pacientes del estudio presentan adecuado control de la infección por VIH. Según Meijide. Et. Al. y Abraham. Et. Al. El inicio del TAR ha demostrado tener un impacto en reducir la incidencia y progresión de NIC principalmente cuando se mantienen los niveles de linfocitos T CD4 > 350 células/ microlitro. La mayoría de los diagnósticos de NIC y cáncer de cérvix se hacen a los tres años de haber iniciado tratamiento antirretroviral.

Se encontró un 85% (n: 55) de la población sin antecedente de enfermedad oportunista. Dentro de la población NIC positiva ninguna presento este antecedente. En la gráfica 3 se observa que la enfermedad oportunista de predominio con 28% (n: 5), es la candida oral, esofágica, traqueal, bronquial y pulmonar, encontrando también de forma menos frecuente Neumonía por P. Carinii, tuberculosis extrapulmonar, tuberculosis pulmonar, criptococosis meníngea, enfermedad por citomegalovirus, toxoplasmosis diseminada, toxoplasmosis cerebral y criptosporidiosis.

Dentro de los estudios de NIC en pacientes con VIH revisados para realizar esta investigación se encontró una prevalencia de NIC que oscila entre 2.9% a

93%, un rango sumamente amplio, la mayoría de estudios son realizados en el continente africano, a continuación se procede a mencionar dos de ellos:

Un estudio realizado por Kafuruki. Et. Al. En Bugando, Zambia encontró una prevalencia de NIC de 61.1%, con una población total de 355 pacientes, con 42% de ellas con linfocitos T CD 4+ < 200 células/ microlitro, 53% con antecedente de ETS, 75% con IVS antes de los 18 años, la media de parejas sexuales es de 4, con antecedente de tabaquismo con un OR de 1.95 y ninguna de las participantes se había realizado examen de Papanicolaou con anterioridad.

El segundo estudio realizado por Parham. Et. A. en Lusaka, Zambia, con una población total de 150 pacientes, muestra una prevalencia de NIC de 93%, con un recuento medio de linfocitos T CD4+ 165 células/ microlitro, 22% de las pacientes no estaba recibiendo tratamiento antirretroviral, 85% de las pacientes habían tenido más de 4 parejas sexuales, 85% presentaban VPH de alto riesgo. Como se puede notar las características y factores de riesgo de las pacientes de los anteriores estudios son totalmente diferentes a las pacientes de la presente investigación, las pacientes de este estudio presentaban el doble de recuento medio de linfocitos T CD4+, a la vez que presentaban menos factores de riesgo, tomando en cuenta que África es el continente con más prevalencia de VIH y Zambia es uno de los países más afectados por esta patología.

Por lo anterior se deduce que la baja prevalencia de NIC en las pacientes que asisten la UAI es debido a que están expuestas a menos factores de riesgo como tabaquismo, ETS, gran número de compañeros sexuales; circunstancias que obedecen más a patrones culturales y de comportamiento. Por otra parte también se observa que las pacientes presentan un adecuado tratamiento antirretroviral lo que se refleja por los altos niveles de linfocitos T CD 4+ y bajos de carga viral; 70% (n: 45) de la población con CD4> de 200 células/ microlitro y 56% (n: 36) con carga viral indetectable. Aun así la presencia de NIC en esta

población sigue siendo de tres a cuatro veces más frecuente comparada con la población VIH negativa.

En el país fallecen mujeres por cáncer de cérvix y VIH, los países en vías de desarrollo constituyen el 80% de los casos recién diagnosticados de cáncer de cérvix y presentan el 88% de las muertes a nivel mundial. Lo anterior se debe en gran parte a las diferencias existentes en el acceso a los servicios de salud entre hombres y mujeres. La mayoría de casos de cáncer de cérvix aparecen en poblaciones desfavorecidas económicamente en donde la pobreza, hacinamiento, malas condiciones higiénicas, violencia y otros factores favorecen las infecciones y carcinogenia.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de NIC entre las pacientes VIH positivas que asisten a la UAI del hospital de Cobán es de 7.6%. Tres a cuatro veces más frecuente que en la población VIH negativa.
2. No se puede establecer una relación clara entre los distintos niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral debido a la baja cantidad de casos detectados.
3. La edad promedio de las participantes es de 33 años, 80% de las pacientes fueron del área rural y 43% referían ser solteras, 48% referían tener algún grado de educación primaria y 73% pertenecían a la etnia Maya con predominio específicamente de la Q'eqchi' con 56%, 75% no tenían un trabajo remunerado.
4. Los factores de riesgo con asociación positiva a NIC son paridad > 4 gestaciones, edad de primer embarazo < 15 años, uso de anticonceptivos hormonales por más de cinco años, nivel de linfocitos T CD4+ < 200 células/ microlitro, edad > 35 años.
5. Los factores de riesgo con asociación negativa a NIC son inicio de vida sexual antes de los 18 años, haber tenido más de 4 parejas sexuales, antecedente de ETS y antecedente de tabaquismo con IT > 10.
6. El 70% de la población de estudio tenía menos de cinco años de vivir con VIH y recibir tratamiento antirretroviral, el mismo porcentaje se encontraba con esquemas de primera línea.

RECOMENDACIONES

1. Realizar histerectomía terapéutica a las pacientes con NIC I y NIC II que tengan paridad satisfecha. Para las pacientes que sean jóvenes, con una o dos gestaciones se recomienda realizar conización o crioterapia.
2. Repetir citología cervical a pacientes con LEIBG/ Coilocitocis en seis meses, ya que es una lesión significativa que puede progresar, si dicha lesión sigue sin cambios o progresa se recomienda realizar crioterapia.
3. Buscar presupuesto para la realización de citología cervical anual en todas las pacientes, capacitar personal de enfermería y estudiantes de sexto año de medicina para realización constante de dicho examen en las pacientes que asisten a la UAI coordinando con las universidades regionales y autoridades del Hospital de Cobán, lo que a su vez permitirá realizar más estudios que permitan establecer una relación entre linfocitos T CD4+ y carga viral.
4. Promover en la población femenina que asiste a la UAI la alfabetización y promoción de actividades que ayuden a las pacientes a generar ingresos propios. Reduciendo las brechas educativas y económicas que también favorecen las malas condiciones de salud, ETS y carcinogena.
5. Inmunizar a pacientes jóvenes contra el VPH con la vacuna pentavalente o nonavalente de preferencia, ya que proporciona una mejor cobertura en pacientes con VIH debido a que estas pacientes presentan subtipos diferentes a la población general e infección con múltiples patógenos.
6. Realizar actividades de promoción y prevención de salud entre las pacientes que asisten a la UAI sobre la importancia de realizar el examen de Papanicolaou anualmente y de tener prácticas sexuales seguras para prevenir la infección por VPH y otras ETS.

7. Promover la adherencia al tratamiento farmacológico para continuar con esquemas de primera línea de antirretrovirales y así disminuir la prevalencia de NIC.

BIBLIOGRAFÍA

- Aberg, Judith. Et.Al. "Primary Care Guidelines for the Management of Person Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of América". *Primary Care Guidelines for Management of HIV*. 58, 1 (septiembre, 2013): 1-9.
- Abraham, Alison. Et.Al. "Invasive cervical cáncer risk among HIV infected women: A North American multi - cohort collaboration prospective study". *JAquire Inmune Deficiency Syndrome*. 62, 4 (abril, 2013): 405-413.
- Arteaga, Cristina. Et. Al. "Lesión intraepitelial de bajo grado, Manejo conservador o intervencionista". *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 4, 8 (abril, 2013): 1-4.
- Atfeld, Marcus. Et.Al. *HIV book 2012/2013*. Berlín Germany: Medizin Fokus Verlag, 2012.
- Bandiera, Elisabetta. "The HIV - protease inhibitor saquinavir reduces proliferation, invasión and clonogenicity in cervical cáncer cell lines". *Oncology Letters*. 12, 1 (julio, 2016): 2493-2500.
- Berek, Jonathan. Et.Al., *Ginecología*. Philadelphia, Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Berenguer, Juan. Et.Al. *Documento de consenso de GeSIDA/ Plan Nacional sobre SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana*. España: Ministerio de sanidad y asistencia social y equidad, enero 2015.
- Cárdenas, Rabiél. Et.Al. "Caracterización de mujeres Las Tunas con lesiones cervicouterinas". *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 41, 12 (enero, 2017): 1-6.
- Dryden, Scott. Et.Al. "HIV infection and survival among women with cervical cancer". *Journal of Clinical Oncology*. 34, 31 (noviembre, 2016): 3749-3762.

- Firnhaber, Cynthia. Et.Al. "Validation of cervical cancer screening methods in HIV positive women from Johannesburg South Africa". *PlosONE*. 8, 1 (enero, 2013): 1-7.
- Garg, Vibhuti. Et.Al. "Conventional pap smear cytology in primary screening of cervical lesions and its comparison with manual liquid based cytology". *Indian Journal of Pathology and Oncology*. 3, 3 (septiembre, 2016): 485-490.
- Grabosch, SM. *Non steroidal anti - inflammatory agents to induce regression and prevent the progresión of cervical intraepithelial neoplasia*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4. Art. No.: CD004121. 2014. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004121.pub3/epdf> (27 de febrero de 2017).
- Harrison, Tinsley. Et.Al., *Principios de medicina interna*. México: McGraw-Hill, 2012.
- Jerónimo, José. "Cáncer de Cérvix: reflexiones sobre el tamizaje y manejo". *Revista Peruana de ginecología y obstetricia*. 62, 3 (agosto, 2016): 261-264.
- Joshi, Smita. Et.Al. "Screening of cervical neoplasia in HIV - infected women in India". *AIDS*. 27, 4 (octubre, 2012): 607-615.
- Kafuruki, Lilian. Et.Al. "Prevalence and predictors of cervical intraepithelial neoplasia among HIV infected women at Bugando Medical Centre, Mwanza - Tanzania". *Infectious Agents and Cancer*. 8, 45 (enero, 2013): 1-7.
- Kang, Julia. Et.Al. "Laboratory Diagnosis of HIV in Adultos: A review of current methods". *Medical Microbiology*. 57, 5 (mayo, 2013): 712-718.
- Konopnicki, Deborah. Et.Al. "High- risk human papillomavirus genotypes distribution in a cohort of HIV - positive women living in Europe". *AIDS*. 30, 3 (noviembre, 2016): 425-433.
- Kyrgiou, M. Et.Al. *Inmediate referral to colposcopy versus cytological surveillance for minor cervical cytological abnormalities in the absence of HPV test*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 1. Art. No.: CD009836. 2017, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009836.pub2/pdf> (27 de febrero de 2017)

- Malagón, Lazara. Et.Al. "Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva". *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 31, 3 (enero, 2015): 286 - 294.
- Meijide, Héctor. Et.Al. "Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en período de 1993 -2010." *Revista Chilena de Infectología*. 30, 2 (marzo, 2013): 156-161.
- Menon, Sonia. "Epidemiology of HPV genotypes among HIV positive women in Kenya: A systematic Review and meta - analysis". *PlosOne*. 11, 10 (septiembre, 2016): 1-18.
- Mendoza, Luis. Et. Al. "Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana". *Revista chilena de ginecología y obstetricia*. 77, 2 (enero, 2012): 129-136.
- Mileshkin, Linda. Et.Al. "Improvement of outcomes for women with HIV infection and cervical cáncer". *Journal of Clinical Oncology*. 34, 31 (noviembre, 2016): 3719-3724.
- Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH*. Guatemala: Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida y Grupo de Estudio de Sida, 2013.
- Ministerio de salud pública y asistencia social MSPAS. *Guía de tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA, MSPAS, 2013.
- Monterroso, Luis. Et.Al. "Estadísticas de VIH y VIH avanzado, Guatemala de Enero 1984 - Septiembre 2014". Boletín No. 1 -2014, noviembre 2014, <http://infecciosashr.org/wp-content/uploads/2014/12/VIH-GUATEMALA-Boletin-VIH-actualizadoSep2014.pdf> (27 de febrero de 2017)
- Msyamboza, Kelias. Et.Al. "Cervical cáncer screening uptake and challenges in Malawi from 2011 -2015: retrospective cohorts study". *BMC Public Health*. 16, 806 (agosto, 2016):1-6.
- Organización Mundial de la Salud OMS. *La colposcopia y el tratamiento de la Neoplasia Cervical Intraepitelial, Manual para Principiantes*. Francia: IARCPress, 2003.

- Parham, Groesbeck. Et. Al. "Prevalence and predictors of squamous intraepitelial lesions of cervix in HIV – infected women in Lusaka, Zambia". *US National Library of Medicine National institutes of Health*. 103, 3 (septiembre, 2009): 1017 – 1022.
- Rydzewska, L. Et.Al. *Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cáncer*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 12. Art. No.: CD007406. 2012.
http://www.cochrane.org/CD007406/GYNAECA_chemotherapy-given-before-surgery-compared-with-surgery-alone-for-women-with-cervical-cancer (27 de febrero de 2017).
- Sánchez, José. Et.Al. "Tabaquismo y atipias celulares cérvicovaginales". *AtenFam*. 24, 1 (octubre, 2016): 3-7.
- Sánchez, Luisa. Et.Al. "Caracterización de la neoplasia intraepitelial cervical en mujeres atendidas en el policlínico Jimmy Hirzel". *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 40, 9 (junio, 2015): 1-5.
- Scatchard, K. Et.Al. *Chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cáncer*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 10. Art. No.: CD006469. 2016.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006469.pub2/epdf/standard> (27 de febrero de 2017).
- Singh, Mahendra. Et. Al. "Role of human papiloma virus in etiology of cervical intraepitelial neoplasia and carcinoma cervix by pap smear". *Journal of Evolution of Medicine and Dentist Science*. 4, 24 (marzo, 2015): 4110-4114.
- Thorsteinsson, Kristina. Et.Al. "Prevalence and distribution of cervical high - risk human papillomavirus and cytological abnormalities in women living with HIV in Denmark - The Shade". *BMC Cancer*. 16, 866. (enero, 2016): 1-13.
- Yazigi, Roberto. Et.Al. "Utilidad de la detección del virus del papiloma de alto riesgo en pacientes con citología atípica y de neoplasia intraepitelial de bajo grado de cuello uterino". *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 81, 1 (enero, 2016): 28-31.



V.ºB.º

Adán García Véliz

Licenciado en Pedagogía e Investigación Educativa
Bibliotecario

ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE CUNOR
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

Número: _____

“Neoplasia cervical intraepitelial en pacientes con VIH/SIDA y su relación con el nivel de Linfocitos T CD4 + y carga viral. Estudio descriptivo transversal a realizarse en población femenina que asiste a la Unidad de Atención Integral Hospital de Cobán, Guatemala 2017”

HOJA DE INFORMACIÓN A PACIENTE:

De manera atenta me dirijo a usted, como estudiante de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad San Carlos de Guatemala del Centro Universitario del Norte, Cobán Alta Verapaz. Actualmente me encuentro realizando mi trabajo de graduación con el título: “Neoplasia cervical intraepitelial asociado a carga viral y nivel de linfocitos t cd4+. Estudio descriptivo transversal a realizarse en población femenina que asisten a la unidad de atención integral del hospital de Cobán”, un estudio sobre lo que se suele llamar “Cáncer de la Matriz” y que afecta solo a mujeres. A continuación le proporcionaré información y le invitaré a participar en el estudio. No tiene que decidir hoy si desea participar. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con quien se sienta cómoda sobre la investigación. Si tiene dudas puede preguntarme cuando crea más conveniente.

Propósito

La neoplasia cervical intraepitelial o cáncer de cérvix, es un tipo de enfermedad que se desarrolla en el cuello del útero que afecta mucho a las mujeres, es más común que aparezca en mujeres que conviven con VIH o SIDA, por lo que es importante realizar un examen de Papanicolaou cada año para descartar la presencia de cáncer de cérvix, aparte de que se puede detectar en sus etapas iniciales y evitar que progrese hasta cáncer y salvar la vida de la mujer que lo padece.

Selección de participantes

Estamos invitando a participar en este estudio a mujeres entre 10 – 49 años con vida sexual activa, que asisten a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán, para detectar tempranamente este padecimiento e iniciar tratamiento si fuera necesario, para disminuir los efectos en la salud y en la vida de la persona que padezca esta enfermedad y ayudarles a que tengan una mejor calidad de vida.

Participación Voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuará con todos los servicios que reciba en esta institución y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Descripción del proceso

El proceso que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se le llevará a una clínica donde solamente estará usted, respetando su privacidad. Se le explicará todo el proceso verbalmente en su idioma materno, se le solicitarán unos datos y posteriormente se le pedirá que se retire el pantalón o la falda en caso de traerlo y se le proporcionará una bata adecuada.
2. Se le pedirá que se recueste en una camilla donde debe colocar sus piernas sobre una parte especial para colocar los pies y exponer el área genital, siempre respetando su privacidad.
3. Posteriormente se inspeccionará el área genital externa para visualizar alguna lesión, luego se introducirá suavemente en la vagina un espejo nuevo que puede ocasionar una molestia, con el espejo se expondrá el cuello del útero.
4. Con una espátula pequeña de madera y un hisopo se frota el cuello del útero para obtener células del mismo. Se sacará el espejo vaginal lentamente, posterior a lo cual se le proporcionará papel para limpiar el área

genital y colocarse su ropa. A lo anterior se le llama examen de Papanicolaou.

5. Se pasará la espátula y el hisopo por una lámina de vidrio pequeño para pegar las células al mismo, que se introducirán en un frasco con alcohol para preservar las células.
6. Luego estas laminillas serán enviadas con un médico patólogo, experto en estudiar células para determinar si son normales o si hay cáncer de cérvix. El resultado se obtendrá en aproximadamente quince días o un mes y se le hará saber el mismo en su próxima cita a la Unidad de Atención Integral o antes si fuera necesario.

¡Muchas gracias por su atención!



ANEXO 2

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE CUNOR
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

Número: _____

“Neoplasia cervical intraepitelial en pacientes con VIH/SIDA y su relación con el nivel de Linfocitos T CD4 + y carga viral. Estudio descriptivo transversal a realizarse en población femenina que asiste a la Unidad de Atención Integral Hospital de Cobán, Guatemala 2017”

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado a participar en la investigación “Neoplasia cervical intraepitelial asociado a Carga Viral y Nivel de linfocitos T CD4+. Estudio descriptivo transversal a realizarse en población femenina que asisten a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán”. Entiendo que se me realizará un examen de Papanicolaou en una sola ocasión y se obtendrán datos de mi historia clínica archivada en la Unidad de Atención Integral del Hospital de Cobán. He sido informada que los riesgos son mínimos y que puede incluir un poco de molestia al momento de realizarme el examen de Papanicolaou. Sé que es posible que haya beneficios para mi persona si el examen resulta positivo, como lo es la atención por un médico ginecólogo para recibir información sobre el seguimiento y tratamiento de la enfermedad. Se me ha proporcionado el nombre y dirección del investigador para que pueda ser fácilmente contactado. He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente a participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado médico.

Nombre del participante: _____

Firma del participante: _____

Fecha: _____

Huella dactilar: _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado su consentimiento libremente.

Nombre del investigador: Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín

Firma del investigador: _____

Fecha: _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado.

ANEXO 3 – BOLETA RECOLECCIÓN DE DATOS
UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO



“Neoplasia cervical intraepitelial en pacientes con VIH/SIDA y su relación con el nivel de Linfocitos T CD4 + y carga viral. Estudio descriptivo transversal a realizarse en población femenina que asiste a la Unidad de Atención Integral Hospital de Cobán, Guatemala 2017”

Fecha: _____ Número de teléfono: _____ Número: _____

SECCIÓN I CUESTIONARIO PARA PACIENTE Datos generales
Instrucciones: Conteste las siguientes preguntas y en donde corresponda marque con una X una sola opción.
Nombre: _____
Edad: _____ Código: _____
Residencia: _____
Procedencia: _____
1. ¿Cuál es su estado civil actual? Soltera____ Casada____ Unida____ Divorciada____ Viuda____
2. ¿Hasta qué grado académico llegó? Primaria____ Básico____ Diversificado____ Universitario____ Ninguno____
3. ¿En cuál de las siguientes etnias se identifica? Maya____ Xinca____ Garífuna____ Mestizo____ Otro____ Si es maya especifique a que grupo pertenece _____
4. ¿Realiza algún trabajo particular o es ama de casa? Trabaja____ Ama de casa____ Si trabaja especifique: _____

SECCIÓN II
CUESTIONARIO PARA PACIENTE

Factores de riesgo para desarrollo de NIC y cáncer de cérvix

Instrucciones: Conteste las siguientes preguntas y en donde corresponda marque con una X una sola opción.

1. ¿A los cuantos años tuvo su primera relación sexual?

 2. ¿Con cuantas personas ha tenido relaciones sexuales?

 3. ¿Cuántos embarazos ha tenido?

 4. ¿A los cuantos años tuvo su primer embarazo?

 5. ¿Ha tenido alguna enfermedad de transmisión sexual aparte de VIH?
Sí____ No____
¿Cuál?_____
 6. ¿Ha fumado alguna vez en su vida?
Sí____ No____
 7. ¿Usted actualmente fuma?
Sí____ No____
 8. Si la respuesta a la anterior pregunta 11 o 12 es si, conteste las siguientes preguntas:
¿Cuántos cigarrillos al día fuma?____
¿Por cuantos años fumó?____
Índice tabáquico____ (Calculado por el investigador)
 9. ¿Ha utilizado alguna vez anticonceptivos hormonales (Anticonceptivos orales, Jadelle, dispositivo intrauterino hormonal o inyecciones anticonceptivas)?
Sí____ No____ ¿Cuál?_____
- ¿Por cuánto tiempo?
< 5 años____ >5 años ____

¡Gracias por su colaboración!

SECCION III
LLENADO POR EL INVESTIGADOR
Características y antecedentes de la infección por VIH

10. Duración de la infección por VIH desde el momento del diagnóstico inicial en meses:

Fecha de diagnóstico: _____

11. Duración del tratamiento antirretroviral en meses:

Fecha de inicio de tratamiento: _____

12. Estado de la terapia antirretroviral:

Fármacos utilizados: _____

Primera línea _____

Segunda línea _____

Tercera línea _____

Abandono _____

Otro: _____

13. Antecedente de alguna infección oportunista:

Sí _____ No _____

¿Cual? _____

14. Carga viral actual: _____ **copias/ml**

Fecha de realización: _____

15. Nivel de linfocitos T CD4+ actual: _____ **cel/microlitro**

Fecha de realización: _____

SECCIÓN IV
LLENADO POR EL INVESTIGADOR
Resultado de la Citología Cervical/ Papanicolaou

Fecha: _____

ANEXO 4 – CARTA DE VALIDACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PAPANICOLAOU



Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
Hospital de Cobán
Departamento de Ginecología y Obstetricia

Cobán Alta Verapaz 10 de febrero del 2017

A:

Dr. LUIS MANUEL PEREIRA MELÉNDEZ

COORDINADOR COMITÉ DOCENCIA E INVESTIGACIÓN, HOSPITAL DE COBÁN

COORDINADOR PROGRAMA HOSPITALARIO USAC- CUNOR

PRESENTE.

Por este medio hago constar que la estudiante **Daniela Elizabeth Barrientos Chiquín** quien se identifica con el carnet número 201144689 de la Universidad San Carlos de Guatemala, Centro Universitario del Norte, cumple con los requisitos adecuados tanto en conocimiento intelectual como en el ejercicio práctico para la realización de los exámenes de citología cervical – Papanicolaou.

Como constancia se hace ver que se revisó conjuntamente literatura al respecto además de una práctica ginecológica de una semana en mi clínica particular, valorando esta prueba de Papanicolaou por la estudiante bajo supervisión de mi persona.

Para los usos que a la interesada convenga extendiendo la presente notificación para que pueda realizar citología con la finalidad de su estudio de tesis.

Atte:  **Dr. Egberto Arturo Sagastume Herrera**
Médico Ginecología y Obstetricia
Cot 9088

Jefe de Departamento de Ginecología y Obstetricia Hospital de Cobán

Docente del Programa de Externado de Ginecología y Obstetricia

Universidad San Carlos de Guatemala

CC. Personal.



No. 161-2017

**USAC
CUNOR**

Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte



El Director del Centro Universitario del Norte de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer los dictámenes de la Comisión de Trabajos de Graduación de la carrera de:

MEDICO Y CIRUJANO

Al trabajo titulado:
TESIS

NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y SU RELACION CON EL NIVEL DE LINFOCITOS T CD4+ Y CARGA VIRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL A REALIZARSE EN POBLACION FEMENINA QUE ASISTE A LA UNIDAD DE ATENCION INTEGRAL HOSPITAL DE COBAN, GUATEMALA 2017

Presentado por el (la) estudiante:

DANIELA ELIZABETH BARRIENTOS CHIQUIN

Autoriza el

IMPRIMASE

Cobán, Alta Verapaz 23 de Agosto de 2017.

Lic. Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
DIRECTOR

