



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
2013-2015**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MASTER EN EPIDEMIOLOGÍA

**“EVOLUCIÓN DE LAS LESIONES CERVICALES EN MUJERES VIH
(+). SAN PEDRO SULA, 2010-14”**

AUTOR:

**FREDY RAFAEL CHACÓN GARCÍA
Doctor en Medicina General**

TUTOR:

**MSc. MIGUEL OROZCO VALLADARES
Docente e Investigador**

Ocotal, Nueva Segovia, Nicaragua, C.A.

Marzo 2015

AGRADECIMIENTOS

Por la recíproca acción de estudiante-docente, así como el esfuerzo vertido en este camino que hoy llega a su etapa final, agradezco en primer lugar a Dios, pues sin su presencia nada podemos hacer.

Deseo patentizar el mayor agradecimiento a todos los docentes del Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud por el invaluable cumplimiento de su autoría académica, pues con la vasta experiencia en el campo académico y laboral se fortalecieron en mí los principios, valores, dedicación, entusiasmo, así como dejar la brecha lista para empoderarme del campo de la investigación.

Al Dr. Miguel Orozco quien me inculcó un espíritu de seriedad, responsabilidad y rigor académico sin los cuales no pudiera tener una formación muy aceptable como investigador.

A la Dra. Marcia Ibarra, por su paciencia, su dedicación y por demostrar que todo es posible si la propuesta existe.

Al Dr. Manuel Alfaro, por transmitir fácilmente el conocimiento.

Al Dr. Pablo Cuadra, un ejemplar maestro, académico empedernido, que a la edad física que representa aún postula más estudios.

A todos mis compañeros con quien compartí muy buenos momentos y con quienes guardaré por largo tiempo una excelente amistad.

Agradecido totalmente.

DEDICATORIA

Dedico ésta Tesis a todas las personas involucradas, desde el momento en que decidí estudiar y hasta el último día en el que participé para defender, entre ellos a mí madre quien siempre está pendiente de mis actos y a mi padre (QDDG) quien siempre deseó lo mejor para mis hermanos y yo.

SÍNTESIS

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de Norteamérica (EUA) declaró en 1993 al cáncer invasivo cervical como una enfermedad que definía o era parte del complejo del SIDA; que aumenta el riesgo de infección por Virus Papiloma Humano (VPH) y de lesiones intraepiteliales. El objetivo del estudio fue Caracterizar la evolución de las mujeres VIH (+) y con lesión cervical que reciben atención en la Consulta Externa del Centro de Atención Integral del Hospital Nacional "Mario Catarino Rivas" de San Pedro Sula, Cortés durante el período de Enero 2010 a Enero 2014. Es un estudio descriptivo, retrospectivo, muestra de 43 mujeres VIH (+), mediante muestreo aleatorio probabilístico. Los resultados fueron Procesados en Epi-Info 2000, para análisis descriptivos se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Para análisis se determinó el valor de p , chi cuadrado y Wilcoxon signtest. Los principales hallazgos fueron que en las mujeres VIH (+) predomina con mayor la lesión intraepitelial de bajo o de alto grado, con progresión rápida (menor de 12 meses) de lesión inicial. Se concluye que la evolución de la lesión cervical es de progresión rápida en las mujeres VIH (+), por lo que se recomienda control citológico dos veces al año en este grupo de pacientes.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO

DEDICATORIA

SÍNTESIS

I. INTRODUCCIÓN	6
II. ANTECEDENTES	7
III. JUSTIFICACIÓN	8
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
V. OBJETIVOS	10
VI. MARCO DE REFERENCIA	11
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	20
VIII. RESULTADOS	24
IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS	27
X. CONCLUSIONES	30
XI. RECOMENDACIONES	31
XII. BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

El Cáncer cervical fue declarado en 1993 como una enfermedad que era parte del complejo del SIDA. Se estima que alrededor de 100,000 mujeres tienen VIH (+) en EUA, estas mujeres tienen un riesgo aumentado de Virus Papiloma Humano (VPH) y de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

Se reportan hallazgos anormales en el 38% de las citologías obtenidas de mujeres infectadas con VIH, y se estima que una de cada cinco de estas mujeres seropositivas presentarán SIL a los 30 meses de diagnóstico, con tasas de recurrencias de la neoplasia cervical mayores del 50% en esta mujeres, comparado con el 10% de las mujeres no infectadas con VIH.

En la actualidad, la relación entre VIH y cáncer cervical aún es controversial; debido a que no se ha podido establecer la relación entre estas dos patologías, aunque hay estudios que reportan aumento del riesgo de neoplasia cervical entre mujeres VIH(+), así como mayor progresión que se relaciona a su vez con mayores tasas de recurrencia y necesidad de tratamiento, lo que deviene a su vez en la necesidad de realizar citologías de monitoreo con menor espacio de tiempo en el grupo de mujeres VIH(+).

Debido a esta problemática se ha planteado la presente investigación sobre la Evolución de lesiones cervicales en mujeres VIH (+) , atendidas en el Centro de Atención Integral del Hospital Mario Catarino Rivas, de San Pedro Sula, Cortés, en el período de 2010-14; obteniéndose una muestra aleatoria de 43 mujeres; encontrando que la lesión cervical inicial es de progresión rápida en este grupo de mujeres, lo que cumple con el propósito y la importancia de este estudio, y a la vez permite la toma de decisiones para mejorar el pronóstico de estas mujeres, en base a la realización de protocolos de manejo de las mujeres VIH (+) que acuden a consulta para manejo en este centro asistencial.

Este trabajo de tesis constituye un requisito para optar al título de Master en Epidemiología del Centro de Investigaciones y estudios de la Salud de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. CIES UNAN Managua

II. ANTECEDENTES

Con la introducción de terapia antiretroviral, el espectro de enfermedad en la epidemia del SIDA está cambiando, proyectándose que el 20-40% de individuos infectados con VIH sufrirá de una enfermedad maligna debido al avance en el control de las infecciones oportunistas(1, 2).

En 1993 el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de Norteamérica (EUA), que es parte del Instituto Nacional de Salud de EUA, declaró al cáncer invasivo cervical como una enfermedad que definía o era parte del complejo del SIDA(3, 4). Más de 100,000 mujeres se estima que tienen VIH en EUA, el 70% de las mujeres VIH positivo son de raza negra, con historia del uso de drogas intravenosa de 41%, el 86% presenta edad entre 15-44 años(1), estas mujeres tienen un riesgo aumentado de VPH y de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales inducidos por VPH; la prevalencia de displasia cervical en la mujer infectada con VIH alcanza rangos entre 11 a 60%, variando según la severidad del compromiso inmune.

Numerosos estudios han mostrado que las mujeres infectadas con VIH particularmente con enfermedad avanzada, tienen un mayor riesgo de presentar lesiones precursoras de cáncer cervical, ya sea diagnosticada por histología (NIC) o por citología (SIL), con riesgo 5-8 veces mayor que el de las mujeres no infectadas(1, 2).

La literatura reporta hallazgos anormales en el 38% de las citologías obtenidas de mujeres infectadas con VIH(1, 4, 6, 7), estimándose que el 20% ó una de cada cinco de estas mujeres seropositivas presentarán SIL a los 30 meses de diagnóstico, con tasas de recurrencias de la neoplasia cervical mayores del 50% en estas mujeres, comparado con el 10% de las mujeres no infectadas con VIH(1, 2, 4, 7).

III. JUSTIFICACIÓN

Existe controversia acerca de la asociación entre la lesión cervical de progresión rápida en las mujeres VIH (+). En nuestro país no se dispone de información al respecto, por lo que se justifica este tipo de estudio que podría ayudarnos a dimensionar la problemática asociada en este grupo de mujeres, así también a generar recomendaciones que nos permitirían un manejo adecuado de las mismas y mejorar su pronóstico y esperanza de vida.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta principal

¿Cuáles son las características de la evolución de las mujeres VIH (+) y con lesión cervical que reciben atención en la Consulta Externa del Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas” de San Pedro Sula, Cortés durante el período de Enero 2010 a Enero 2014?

Preguntas secundarias

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de las pacientes con VIH(+) sometidas a tamizaje con citología atendidas en el Hospital Nacional “Mario Catarino Rivas”.
2. ¿Cuál es el diagnóstico cervical de las mujeres VIH (+).
3. ¿Cuál es la evolución de la lesión cervical encontrada en las mujeres VIH (+).
4. ¿Que otras patologías ginecológicas asociadas presentan las mujeres en estudio?

V. OBJETIVOS

General

Caracterizar la evolución de las mujeres VIH (+) y con lesión cervical que reciben atención en la Consulta Externa del Centro de Atención Integral del Hospital Nacional “Mario Catarino Rivas” de San Pedro Sula, Cortés durante el período de Enero 2010 a Enero 2014.

Específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de las pacientes con VIH(+) sometidas a tamizaje con citología atendidas en el Hospital Nacional “Mario Catarino Rivas”.
2. Describir el diagnóstico cervical de las mujeres VIH (+).
3. Valorar la evolución de la lesión cervical encontrada en las mujeres VIH (+).
4. Precisar otras patologías ginecológicas asociadas que presentan las mujeres en estudio.

VI. MARCO DE REFERENCIA

Epidemiología de la lesión cervical asociado con VIH (+)

En 1993 el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de Norteamérica (EUA), que es parte del Instituto Nacional de Salud de EUA, declaró al cáncer invasivo cervical como una enfermedad que definía o era parte del complejo del SIDA(2, 3). Más de 100,000 mujeres se estima que tienen VIH en EUA, el 70% de las mujeres VIH positivo son de raza negra, con historia del uso de drogas intravenosa de 41%, el 86% presenta edad entre 15-44 años(1), estas mujeres tienen un riesgo aumentado de VPH y de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales inducidos por VPH; la prevalencia de displasia cervical en la mujer infectada con VIH alcanza rangos entre 11 a 60%, variando según la severidad del compromiso inmune.

La literatura reporta hallazgos anormales en el 38% de las citologías obtenidas de mujeres infectadas con VIH(2, 4-6), estimándose que el 20% ó una de cada cinco de estas mujeres seropositivas presentarán SIL a los 30 meses de diagnóstico, con tasas de recurrencias de la neoplasia cervical mayores del 50% en esta mujeres, comparado con el 10% de las mujeres no infectadas con VIH(2, 5-7).

A pesar de que el 1.3% de toda las mujeres mayores de 13 años de edad con VIH positivo presentan cáncer cervical invasivo, la relación entre VIH y cáncer cervical aún es controversial. De tal manera que en el primer mundo no se ha podido establecer esta relación así como en algunos países en vías de desarrollo debido a que, aún no se comprende en detalle la patogenia, sin embargo son numerosos los estudios en que se reporta este aumento del riesgo de neoplasia cervical entre mujeres VIH(+), así como mayor progresión que se relaciona a su vez con mayores tasas de recurrencia y necesidad de tratamiento, lo que deviene a su vez en la necesidad de realizar citologías de monitoreo con menor espacio de tiempo en el grupo de mujeres VIH(+) (2).

En pacientes sin tratamiento antiretroviral se ha postulado que la progresión de displasia a cáncer invasivo puede exceder el tiempo medio de vida, especialmente por las infecciones oportunistas que son frecuentes en la pacientes

VIH(+) es decir que antes que el cáncer se desarrolle lo suficiente como para ser la causa de muerte, la paciente fallece por otras enfermedades oportunistas, a esto contribuye también el hecho de que en muchos de estos casos las pacientes están infectadas con el VIH-2 que es un virus menos agresivo que el VIH-1, mostrando este un período de incubación más largo(+).

Actualmente hay controversia sobre la influencia de la infección del VIH sobre la progresión del cáncer cervical, algunos autores no están de acuerdo con esta, con un reporte epidemiológico llevado a cabo en África del Sur y Ruanda, en que no se encontró que la infección por VIH indujera una evolución más rápida de cáncer cervical (2);. Y otros autores que sí lo están, existiendo otros estudios realizados en Uganda, Costa de Marfil y África del Sur que mostraron riesgo aumentado, incluso hay un reporte realizado en la población de Brooklyn que encontró una alta tasa de cáncer cervical en pacientes VIH(+), contabilizado para el 55% de las malignidades asociadas con SIDA(2). De tal manera que algunos autores sugieren que las mujeres con cáncer cervical relacionado con SIDA difieren de la mujer con otras malignidades asociada con VIH en tres formas(2): .

1. Tienen menos compromiso inmune con conteo de células CD4 de más del doble comparado con las mujeres con otras malignidades.
2. El diagnóstico de cáncer se relacionó más con haber precedido al diagnóstico de VIH (70% de casos).
3. La causa de muerte se asoció más al cáncer que la infección oportunista.

Las mujeres representa una proporción creciente de los afectados por la epidemia de SIDA, de tal manera que representan actualmente la mitad de la población infectada, numerosos estudios han documentado la alta prevalencia de coinfección con Virus Papiloma Humano (VPH), con aumento en ambos de la infección con VPH latente y la sintomática(2, 3).

Con la introducción de terapia antiretroviral, el espectro de enfermedad en la epidemia del SIDA está cambiando, proyectándose que el 20-40% de individuos infectados con VIH sufrirá de una enfermedad maligna debido al avance en el control de las infecciones oportunistas(4, 5).

Numerosos estudios han mostrado que la mujeres infectadas con VIH particularmente con enfermedad avanzada, tienen un mayor riesgo de presentar lesiones precursoras de cáncer cervical, ya sea diagnosticada por histología (NIC) o por citología (SIL), con riesgo 5-8 veces mayor que el de las mujeres no infectadas(4, 5).

Los efectos del VIH sobre la historia natural de la displasia cervical

Comparado con la mujer que no está infectada, la mujer VIH positiva tienen prevalencia aumentada de lesión preneoplásicas del cérvix, oscilando esta entre 17.4 a 50% comparado con las VIH negativo, que presentan 3.5%, es decir un riesgo de 5-6 veces mayor(2, 5), también tienen riesgo aumentado de progresión de dicha lesiones, en donde la recurrencia/persistencia de SIL después de tratamiento ha sido reportada entre 50-70%(3, 8), reportando Chungo & Cohen en un gran estudio epidemiológico en Kenia (N=4308) incidencia de 1.3% (58/4308) y entre estas 93.1% tenían estadio 1A1, siendo tratadas con LEEP 36 de estas mujeres con recurrencia clasificada como empeoramiento a NIC-II en 8%, a los 12 meses 25% y 41.2% a los 24 meses(6). Sugiriendo esto que las mujeres con VIH(+) necesitan supervisión continua después de que se ha diagnosticado displasia, con tratamiento agresivo y seguimiento cercano (1). Actualmente se considera la tasa de regresión de bajo grado en 60%, y tasa de regresión de 20% para las lesiones de alto grado. La progresión del NIC a cáncer invasivo toma aproximadamente de 10 a 20 años normalmente (2), en cambio en la mujer con VIH(+) la tasa de regresión para lesiones de bajo grado disminuye a 27% y la ocurrencia de cáncer cervical en paciente joven infectadas con VIH sugiere una progresión más rápida. Estas lesiones precursoras asociadas con VIH aún con tratamiento a menudo recurren, requiriendo de monitoreo muy cercano e intervenciones más agresivas. La recurrencias también dependen de la enfermedad residual, el compromiso inmune son los dos indicadores más importantes de recurrencia, no siendo importante la forma de tratamiento. El por qué las displasias son más agresivas, no se sabe, asumiéndose o creyéndose que podría ser una interacción entre el virus y las alteraciones de la respuesta inmune(2).

Factores asociados a displasia cervical en la paciente VIH(+)

Algunos autores han encontrado que podría asociarse la progresión acelerada de la neoplasia cervical con la severidad del compromiso inmune, en donde otros han reportado que la infección por VIH parece ser un factor de riesgo independiente(1, 2, 9). La coinfección con VPH y VIH debe esperarse en vista de que ambos virus tienen perfiles de riesgo similares, incluyendo múltiples compañeros sexuales, edad temprana del primer acto sexual, sexo con hombres que tienen múltiples parejas, bajo status socioeconómico(1, 2, 10) y stress (7), baja proporción de uso de barreras contraceptivas, algunos autores postulan una explicación alternativa que consiste en que hay transmisibilidad mutuamente amplificada. Dos grandes estudios han confirmado que el VIH es marcador seguro de lesión intraepitelial, independiente de todo los factores anteriormente mencionados; otro factor de riesgo independiente además de la seropositividad por VIH es el compromiso inmune inducido por VIH, con displasia evidente en pacientes con conteo de menor de 500/uI (2, 3, 8, 9).

Las lesiones cervicales en pacientes con VIH se caracterizan por ser multifocales, de progresión rápida, y alta tasa de recurrencias aún con tratamiento. La asociación entre tipos de VPH y grado de lesión intraepiteliales escamosas en pacientes VIH positiva aún no es clara (2, 3).

Se ha documentado en personas con VIH la presencia de carcinoma escamoso en numerosos sitios que incluyen el pulmón, región ano genital, cavidad oral, epiglotis, y cervical (2, 3). Comparado con la población general, esos cánceres son más vistos en grupos de mujeres jóvenes, reportando un autor 19% de prevalencia en mujeres jóvenes con cáncer cervical y una tasa del 11% en mujeres que acudían a una clínica de colposcopia para evaluación de frotis anormales. No encontrándose diferencias respecto a la severidad de la neoplasia en pacientes asintomático VIH(+) y aquellos con SIDA. Otros autores sugieren que la infección latente por VIH puede explicar el empeoramiento o el peor pronóstico en el paciente joven con cáncer cervical comparado con pacientes mayores. Se cree que los determinantes de progresión de la enfermedad son el genotipo del

VPH, carga viral y la persistencia de la infección(1); con reportes que sugieren que el fracaso en la respuesta viral podría ser un determinante(10).

También se ha observado tendencia al aumento de los CD4 entre mujeres que toman terapia antiretroviral y que han mostrado regresión de NIC comparado con aquellas que no mostraron dicha regresión, estableciéndose así que la adherencia al tratamiento de restauración de la actividad inmune específica es clave(11), pudiendo ser muy importante para la aumento en la tasa de regresión de NIC(4, 11). Los conteos de CD4 se agruparon en categorías como >500 células/ml, 200-500 y <200 células/ml(3), reportando diversos autores que las que tienen >500 células/ml tienen el mismo pronóstico de regresión que las mujeres VIH negativo(3, 8, 10).

Así como la expectativa de vida de la mujer infectada con VIH. aumenta con la efectividad del tratamiento antiretroviral, induciendo la regresión del NIC, con tasas reportadas de regresión de 35% de lesiones intraepiteliales escamosas en mujeres seropositivas con enfermedad cervical entre las que reciben terapia antiretroviral por cinco meses(4, 11), también se confirma que la prevalencia de SIL disminuye luego de 5 meses de tratamiento antiretroviral de 69% a 53%(5).

Virus Papiloma Humano y displasia cervical

Varios estudios han demostrado que la incidencia de infección con VPH en mujeres VIH positiva puede ser del 56-95%, comparado con el 22% en mujeres VIH negativa(2, 4). Esas infecciones son persistentes y a menudo involucran múltiples genotipos de VPH; creyéndose que la incidencia de tipos de virus oncogénicos de VPH aumenta conforme aumenta el compromiso inmune. Algunos autores han documentado lesiones de alto grado asociadas con VPH de bajo y de alto riesgo, llegándose a especular actualmente que el VIH podría ser el factor que aumenta la oncogenicidad de los tipos de alto riesgo, y posiblemente la actividad de los tipos de bajo riesgo también(2), actualmente se estima que en mujeres VIH(+) la prevalencia de VPH oncogénico es de aproximadamente 32.5% comparado con el 17% de las mujeres VIH negativo(4).

Así pues el papel del virus papiloma humano (VPH) está establecido en la literatura respecto a su asociación con la lesión cervical, estratificándose en los

tipos de bajo riesgo (tipos 6, 11, 42, 43, y 44), y alto riesgo (tipo 16,18,31,33,35,39,45,50,51,53,55,56,58,59,64, y 68) (2, 12). En donde los receptores objetivo del virus VPH en la célula del epitelio basal posiblemente es un receptor de integrinas Alfa-6-Beta-4(2).

El término lesión intraepiteliales escamosas de bajo grado del sistema de clasificación Bethesda comprende la neoplasia intraepiteliales cervical como displasia leve (NIC I) y cambios coilocíticos inducidos por VPH, las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado incluyen displasia moderada/NICII y displasia severa/NIC III (2).

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado se atribuyen a ambos tipos de VPH, de alto riesgo y de bajo riesgo, encontrándose que 30% de las mujeres con este tipo de lesión intraepitelial tienen más de un tipo de VPH, y menos del 10% tienen un solo tipo de VPH de bajo riesgo. La literatura consultada sugiere que la integración del genoma del virus VPH al genoma de las células humanas puede ser la causa de la degeneración de dichas células a nivel cervical, variando la patogenicidad según el tipo de VPH, es decir VPH de alto riesgo implica mejor capacidad de integración con el genoma humano que el VPH de bajo riesgo, sugiriéndose que las lesiones de bajo grado que se sobreinfectan con VPH de alto grado perpetúan la reproducción de células epiteliales que poseen el ADN viral, creyéndose que éste podría ser el mecanismo de desarrollo de la lesión intraepiteliales escamosas de alto grado, asumiéndose que la integración del genoma del VPH implica irreversibilidad, con progresión a cáncer cervical del 33 a la 50% de los casos, atribuyéndosele esto a los virus del VPH de alto riesgo que son más eficientes para integrar su genoma con el del humano(2, 11); así se puede decir que la infección por VIH está asociada con prevalencia aumentada de lesión cervical intraepitelial, así como a alta severidad de las mismas, con baja tasa de regresión de lesiones asociadas con virus del papiloma humano (VPH) de acuerdo a la mayor parte de los autores(4, 11).

Citología y monitoreo cervical del pacientes VIH positivo

Se estima que una de cada cinco mujeres infectadas por VIH sin evidencia de enfermedad cervical desarrollará SIL en el período de tres años. Este dato

sugiere la necesidad de evaluación de la progresión citológica(4). El CDC aconseja monitoreo citológico para enfermedad cervical en pacientes VIH (+). La recomendación actual es que deben realizarse dos frotis de papanicolaou en los primeros doce meses después del diagnóstico de VIH. Si son normales se debe realizar una citología anual aunque, si son anormales el paciente debe ser sometido a colposcopia(2). Se estima que la citología tiene 70% de sensibilidad y 90% de especificidad(3), considerándose que tiene la misma capacidad diagnóstica que en las mujeres VIH-negativas(5), consignándose la inspección colposcópica como aquella que consta de visualización de anomalías del cérvix, reportándose que pueden presentarse falsos negativos, aunque tiene mayor sensibilidad que el frotis de Papanicolaou, asimismo pueden presentarse falsos positivos si por cualquier otro factor la mujer tiene cérvix con apariencia anormal; considerándose diagnóstica la colposcopia realizada en base a curetaje endocervical (no coincidencia entre frotis y colposcopia), y biopsias cervicales(3).

La interpretación del frotis de Papanicolaou en el caso de pacientes VIH-positiva en un reporte que refiere atipia leve e inflamación debe ser como diagnóstico de displasia, a diferencia de si la muestra procediera de una mujer VIH-negativa, recomendándose colposcopia en esos casos (5), debiendo descartarse siempre otros tipos de infección (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *herpes simplex virus*, *Trichomonas vaginalis*)(5).

La adherencia a los programas de monitoreo disminuye la prevalencia de cáncer cervical, el no cumplimiento con los criterios de monitoreo de cáncer cervical se ha asociado con alta incidencia de cáncer cervical, en donde la reducción del riesgo es un proceso de múltiples pasos, involucrando monitoreo citológico, colposcopia con biopsia directa, y tratamiento subsecuente de la mujer con lesiones neoplásicas significativas así como lesiones intraepiteliales escamosas moderadas o severas(SIL)(1).

Diversos autores han reportado que la pérdida en el seguimiento del monitoreo luego de un examen citológico anormal o SIL alcanza entre 30 a 80%, citando investigadores que algunos de estos factores pueden ser bajo nivel

socioeconómico, bajo nivel de escolaridad, estado civil, aunque ninguno de estos autores ha demostrado que ésta sean causas predictivas(1).

Uno de los factores asociados con la falta de adherencia al programa de monitoreo, en la mujer VIH-positivo, lo constituye el hecho de que ésta piensa de que morirá de SIDA, asignándole una baja prioridad al monitoreo por cáncer cervical, cuando realmente la mujer VIH positiva muere más a menudo de cáncer cervical que otros cánceres secundarios al SIDA. Otro factor interesante es que entre las mujeres VIH positiva con cáncer cervical la adherencia a la terapia antiretroviral se asocia más con la calidad de las relaciones de la paciente con los médicos y con sus compañeros de entorno, así como la adherencia al monitoreo colposcópico(1).

Otras neoplasias

Es especialmente importante captar mujeres VIH(+), ya que éstas tienen riesgo aumentado de malignidad(1, 13), de tal forma que se encuentra condiloma vaginal en 5.6-6% de las mujeres infectadas con VIH comparado con la 0.8-1% de prevalencia en la mujer no infectada(5, 14), asimismo el riesgo de neoplasia vulvovaginal es 16 veces mayor en la mujer VIH positiva que en la negativa(14), de igual manera tiene mayor riesgo de VPH anal, no siendo determinado hasta ahora ningún protocolo de monitoreo para lesiones no cervicales en la mujer VIH positiva, recomendándose la inspección cuidadosa de la vulva y región perianal durante el examen pélvico, que se realiza mediante la aplicación de ácido acético diluido en la vulva seguido por examen con lente de magnificación manual, debiendo esperar 5 minutos para la fijación del ácido acético(5).

Definiciones y Pronóstico

Se define citología como anormal si se demostraba hallazgos de células escamosas atípica de significación indeterminada (ASCUS) lesión intraepiteliales escamosas debajo grado (LSIL), lesión intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), o carcinoma de células escamosas. Se define adherencia como el hecho de tener una colposcopia realizada antes de los seis meses del hallazgo anormal citológico(1). Se estableció como diagnóstica la colposcopia que se realiza con curetaje endocervical y/o biopsia cervical(3).

Otros autores han reportado regresión de las anomalías citológicas cervicales a la normalidad en 40%. El uso de la terapia antiretroviral en conjunción con la terapia excisional se asocian con una tasa de recurrencia o persistencia baja en mujeres VIH(+) con NIC, comparado con la terapia excisional sola (17.6 vs. 70%)(11), en donde la adición de 5-fluorouracilo en el caso de la lesión cervical de alto grado es recomendada por algunos autores(15).

Se considera como regresora la paciente en quien una lesión de bajo ó alto grado involuciona a la normalidad o a bajo grado sí es de alto grado(1, 11), reportándose en la literatura regresión del 35%, con reversión a la normalidad de 43% de la lesiones debajo grado SIL, y conversión a bajo grado o normalidad de 23% de SIL de alto grado(11). Además algunos autores han reportado que la adherencia se asoció con una carga viral moderada(1), posiblemente un efecto de la adherencia al tratamiento.

Tratamiento

La OMS recomienda tratamiento con LEEP independientemente del estatus de VIH; los beneficios de esta modalidad terapéutica son mayores comparados con crioterapia, y los riesgos son similares o menores en frecuencia. Sin embargo, debido a las implicaciones de recursos asociados con el empleo de LEEP, esta modalidad no está disponible en todos los contextos de manejo; porque crioterapia se recomienda como segunda elección(16).

Con respecto a las mujeres con lesiones NIC que cubren más de 75% del ectocérvix por extensiones más allá de la punta del aparato para crioterapia, evidencia basada en el panel de expertos hubiere que puede realizarse terapia excisional, aunque la evidencia disponible al respecto es limitada(16).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio

Descriptivo, retrospectivo

Área de Estudio

Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas” de San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

Universo

1,283 mujeres atendidas en el Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas” de San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

Muestra

43 mujeres de 19 años o más de edad VIH (+) atendidas en el Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas” de San Pedro Sula, Cortés, Honduras, durante el período de enero 2010 a diciembre 2014.

Cálculo del tamaño de la muestra

En el Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas”, se cuenta con un universo de 1,283 mujeres, calculándose el tamaño de la muestra en 43 contemplando un error de tipo I de 5% y de tipo II de 14.4% para prevalencia de al menos 40% de casos con citología cervical anormal según las referencias consultadas, utilizando el programa StatCalc 1.0 (CDC, Epi-Info 2000).

Unidad de análisis

Todas las mujeres atendidas en el Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas” de San Pedro Sula de 19 años o más.

Unidad de observación

Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas”

Variables:

Dependiente

- Evolución de la displasia cervical

Independiente

- Sociodemografía
 - Edad
 - Etnia

- Ocupación
- Estado civil
- Departamento de procedencia
- Ambiente de residencia
- Necesidades Básicas Insatisfechas
- Diagnóstico
 - Citología
 - Normal
 - Lesión intraepitelial de bajo grado
 - Lesión intraepitelial de alto grado
 - Células escamosas atípicas
 - Colposcopia
 - Normal
 - NIC I
 - NIC II
 - NIC III
 - Insatisfactoria
 - Histopatología
 - NIC I
 - NIC II
 - NIC III
 - Carcinoma in situ
 - Carcinoma microinvasor
 - Adenocarcinoma
 - Infecciosa
 - Gardnerella
 - Candidiasis
 - Tricomoniasis
 - Condilomatosis
 - Virus papiloma humano

- Evolución de la displasia cervical
 - Regresión
 - Progresión
 - Igual

Criterios de selección, de inclusión y exclusión

La selección de la muestra se realizó mediante muestreo aleatorio probabilístico; asignándose 43 encuestas a extraer de mujeres VIH (+) y con diagnóstico de displasia cervical de 19 años o más de edad, que tuvieran resultados de citología, colposcopia e histopatología realizado en la institución, además que hubieran sido tratadas en la institución; excluyéndose aquellos expedientes con pérdida de datos, o resultados de laboratorio o de patología parciales, en estado de gestación u otra neoplasia asociada a VIH, o que tuvieran algún diagnóstico neurológico; o que no acudieran a cita o consignación de no adherencia al tratamiento antiretroviral.

Fuentes y obtención de los datos

La información fue obtenida de expedientes clínicos de las pacientes

Métodos y técnicas de recolección de datos

Se procedió a seleccionar aleatoriamente los expedientes de las mujeres actualmente manejadas en la Consulta Externa del Centro de Atención Integral (CAI) VIH (+); se revisaron expedientes de 2010 a 2014. Se verificaba que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, luego se procedía al llenado del instrumento de recolección de datos, el cual fue diseñado para tal fin, y contenía aspectos de sociodemografía, resultados de citología, colposcopia, histopatología, así como la evolución de la paciente durante las citas de seguimiento, hasta completar el tamaño de muestra asignado.

Procesamiento y análisis de datos

Se utilizó el programa estadístico Epi-Info 7 (CDC, Atlanta, Georgia, 2013) para introducir la información en una base de datos creada con el mismo programa, luego de limpieza de datos se generó informe estadístico con frecuencias, cruces estadísticos y correlaciones que fueran necesarias. Para el análisis se utilizó chi cuadrado y wilcoxon signtest.

Aspectos éticos

Se solicitó autorización de la institución mediante carta dirigida a la Dirección de la institución.

Dificultades metodológicas

Expedientes incompletos de la mayoría de las pacientes, pacientes que no tenían control de seguimiento, pacientes que abandonaban tratamiento, falta de colaboración de la institución.

VIII. RESULTADOS

Los siguientes son los resultados del estudio “Evolución de las mujeres VIH (+) con displasia cervical, San Pedro Sula, 2013-14”. El cual fue llevado a cabo en el Centro de Atención Integral del Hospital “Mario Catarino Rivas”; en donde se obtuvo una muestra de 43 pacientes, a continuación se describen los mismos de la siguiente manera:

Características sociodemográficas

La media de la edad de todo el grupo estudiado fue de 35.7 años, desviación estándar de 10.5, rango de 19-57 años. Siendo el grupo más frecuente las de 18-35 años 23 (53.5%). (Ver Tabla 1).

En relación a la etnia, se encontró que fue más frecuente la mestiza 42 (97.7%) y afrodescendiente 1 (2.3%).(Ver Tabla 1).

Según el departamento de procedencia fue más frecuente el de Cortés 31 (72.1%), seguido por Yoro 8 (18.6%), Copán 2 (4.7%) y Santa Bárbara y Atlántida 1 (2.3%) respectivamente. (Ver Tabla 1).

El ambiente de residencia más frecuente fue urbano en 27 (62.8%), seguido por urbano marginal 12 (27.9%) y rural 4 (9.3%).(Ver Tabla 1).

Según las necesidades básicas insatisfechas (NBI), estas pacientes fueron clasificadas como no pobre 27 (62.8%), pobre 10 (23.3%) y extrema pobreza 6 (14.0%).(Ver Tabla 1).

En lo referente a la ocupación, se encontró que fue ama de casa en 17 (39.5%), seguido por comerciante 7 (16.3%) y empleada doméstica 4 (9.3%).(Ver Tabla 1).

El estado civil más frecuente, fue casada 18 (41.9%), unión libre 17 (39.5%) y soltera 6 (14.0%).(Ver Tabla 1).

Diagnóstico

En relación al diagnóstico inicial, (n=43) se encontró que según el reporte citológico fue más frecuente la citología normal 20 (46.5%), seguido por lesión intraepitelial de alto grado 12 (27.9%), células escamosas atípicas 7 (16.3%) y lesión intraepitelial de bajo grado 4 (9.3%).

Mientras que el diagnóstico por colposcopia (n=43) fue más frecuente normal 13 (30.2%), NIC I 8 (18.6%), NIC II 6 (14.0%), NIC III 5 (11.6%), no fue solicitado en 9 (20.9%) y muestra insatisfactoria 2 (4.7%).

El diagnóstico histopatológico (n=43) fue NIC I en 8(18.6%), NIC II 7 (16.3%) y NIC III 4 (9.3%) y no fue realizado diagnóstico en 24 (55.8%).

El diagnóstico infeccioso (n=43) fue positivo en 28 (65.1%) y negativo en 15 (34.9%). El resultado del diagnóstico infeccioso fue según frecuencia de Gardnerella 17 (39.5%), Tricomoniasis 9 (20.9%), seguido por candidiasis y condilomatosis 1 (2.3%) respectivamente.

Según diagnóstico de Virus Papiloma Humano (VPH) fue positivo en 21 (48.8%) y negativo en 22 (51.2%).

En relación a la carga viral esta fue < 100,000/ml 6 (14.0%), ≥ 100,000/ml en 20 (46.5%), sin embargo no fue consignada la carga viral en 17 (39.5%).

En relación al conteo de CD4, se encontró que fue < 200/ml en 12 (27.9%), seguido por 200-500/ml en 26 (60.5%) y > 500/ml en 1 (2.3%); aunque no se encontró el dato consignado en 4 (9.3%).

Evolución

Al valorar la evolución de las pacientes VIH (+) con displasia cervical, en la primera evaluación según el diagnóstico citológico/colposcópico/histopatológico fueron consideradas que su evolución era igual, y luego se les dio seguimiento en la segunda evaluación (n=43), tercera evaluación (n= 21) y cuarta evaluación (n=3); y se encontró que en la segunda evaluación fueron consideradas con regresión 1 (2.3%), progresión 25 (58.1%) y permanecieron igual 17 (39.5%).

En la tercera evaluación (n=21), se encontró que habían progresado 16 (76.2%), permanecieron igual 5 (23.8%) y ninguna presentó regresión.

En la cuarta evaluación (n=3), en los 3 (100%) casos se encontró progresión de la lesión.

La progresión más frecuente según reporte de citología fue lesión intraepitelial de alto grado en donde en la evaluación inicial era de 12 (n= 43; 27.9%), segunda evaluación 16 (n=43; 37.2%), tercera evaluación 11 (n=21; 52.4%) y cuarta evaluación 1 (n=3; 33.3%).

Mientras que la evolución más frecuente según reporte de histopatología fue NIC II con evaluación inicial de 8 (n=43; 18.6%), segunda evaluación 10 (n=43; 23.3%), tercera evaluación 5 (n=21; 23.8%) y cuarta evaluación 1 (n=3; 33.3%).

Hubieron 2 (4.7%) casos de NIC III (Evaluación inicial) que progresaron a adenocarcinoma en la segunda evaluación, y 2 (4.7%) casos de NIC II (evaluación inicial) que progresaron a carcinoma in situ, y 1(2.3%) caso de reporte normal (evaluación inicial) que presentó progresión a carcinoma microinvasor en segunda evaluación.

La media del intervalo de evaluación inicial y diagnóstico de VIH (+) fue de 7.6 meses, desviación estándar de 6.8 meses, rango 1-24 meses.

Mientras que la media del intervalo de tiempo desde diagnóstico de VIH (+) e inicio de tratamiento antirretroviral fue de 11 meses, desviación estándar de 7.2, rango de 1-26 meses.

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Características sociodemográficas

Un poco más de la mitad de las mujeres VIH (+) tenían 35 años o menos de edad. La literatura revisada sugiere que la infección por VIH puede explicar el empeoramiento o el peor pronóstico en el paciente joven con cáncer cervical comparado con pacientes mayores, explicando que los determinantes de progresión de la enfermedad son el genotipo del VPH, carga viral y la persistencia de la infección (1); con reportes que sugieren que el fracaso en la respuesta viral podría ser un determinante (10).

Menos de la mitad de estas mujeres eran de nivel socioeconómico bajo, ama de casa, con más de la mitad cuyo estado civil eran solteras o vivían en unión libre; según lo reportado en la literatura, se establece que diversos autores han reportado que la pérdida en el seguimiento del monitoreo luego de un examen citológico anormal o SIL alcanza entre 30 a 80%, citando investigadores que algunos de estos factores pueden ser el bajo nivel socioeconómico, bajo nivel de escolaridad, estado civil, aunque ninguno de estos autores ha demostrado que ésta sean causas predictivas de la pérdida del seguimiento de estas pacientes (1).

Diagnóstico

Según el reporte citológico, más de la mitad de las mujeres incluidas en el estudio presentaron citología anormal, y en más de un tercio se encontró lesión intraepitelial ya sea de alto o bajo grado, es decir que 2 de cada 5 mujeres con VIH positivo presentará algún grado de lesión intraepitelial; hallazgos alarmantes si se compara con la literatura que reporta hallazgos anormales en el 38% de las citologías obtenidas de mujeres infectadas con VIH (2, 4-6), estimándose además que el 20% ó una de cada cinco de estas mujeres seropositivas presentarán SIL a los 30 meses de diagnóstico, con tasas de recurrencias de la neoplasia cervical mayores del 50% en esta mujeres, comparado con el 10% de las mujeres no infectadas con VIH(2, 5-7).

En la evaluación inicial menos de la mitad de las mujeres VIH (+) presentaron citología normal ; aunque en la segunda evaluación solamente una quinta parte permaneció con reporte citológico normal, siendo la media del intervalo de tiempo entre la evaluación inicial y la segunda evaluación de 14.7 meses; mientras que en la tercera evaluación no se encontró ningún reporte de citología normal; con una media del intervalo de tiempo entre la primera y tercera evaluación de 22.7 meses; la literatura revisada, se estima que una de cada cinco mujeres infectadas por VIH sin evidencia de enfermedad cervical desarrollará SIL en un período de tres años;. Este dato sugiere la necesidad de evaluación de la progresión citológica (4). El CDC aconseja monitoreo citológico para enfermedad cervical en pacientes VIH (+). La recomendación actual es que deben realizarse dos frotis de papanicolaou en los primeros doce meses después del diagnóstico de VIH. Si son normales se debe realizar una citología anual aunque, si son anormales el paciente debe ser sometido a colposcopia (2)

La infección por Virus Papiloma Humano (VPH) se encontró en la evaluación inicial en la mitad de las mujeres VIH (+); mientras que en la segunda evaluación se encontró en dos tercios de estas mismas pacientes; la literatura reporta que la coinfección con VPH y VIH debe esperarse en vista de que ambos virus tienen perfiles de riesgo similares, incluyendo múltiples compañeros sexuales, edad temprana del primer acto sexual, sexo con hombres que tienen múltiples parejas, bajo status socioeconómico (1, 2, 10).

Evolución

En este estudio se encontró progresión de la lesión de la evaluación inicial vrs segunda evaluación en más de la mitad de los casos, mientras que al comparar la segunda vrs tercera evaluación se encontró progresión en más de dos tercios de los casos, y al analizar tercera vrs cuarta se encontró progresión en el total de la muestra; encontrando diferencia estadística en la progresión entre la evaluación inicial y la segunda evaluación ($p=0.000$, wilcoxon signtest, NC99%); aunque estos hallazgos no están de acuerdo con lo reportado en la literatura, ya

que actualmente hay controversia sobre la influencia de la infección del VIH sobre la progresión del cáncer cervical, algunos autores no están de acuerdo con esto, con un reporte epidemiológico llevado a cabo en África del Sur y Ruanda, en que no se encontró que la infección por VIH indujera una evolución más rápida de cáncer cervical (2); aunque otros autores están de acuerdo, en estudios realizados en Uganda, Costa de Marfil y África del Sur que mostraron riesgo aumentado, incluso hay un reporte realizado en la población de Brooklyn que encontró una alta tasa de cáncer cervical en pacientes VIH(+), contabilizado para el 55% de las malignidades asociadas con VIH-SIDA (2); considerando además que la progresión del NIC a cáncer invasivo toma aproximadamente de 10 a 20 años en una paciente normal (2)

Aunque se reportó casi en su totalidad cumplimiento de tratamiento entre evaluación inicial y segunda evaluación; solo se presentó un caso de regresión de la evaluación inicial a la segunda evaluación (NIC III vrs NIC I); mientras que el resto presentaron progresión. Sin embargo, según lo reportado en la literatura se considera la tasa de regresión de bajo grado en 60%, y tasa de regresión de 20% para las lesiones de alto grado (2). En la mujer con VIH (+) la tasa de regresión para lesiones de bajo grado disminuye a 27% y la ocurrencia de cáncer cervical en paciente joven infectadas con VIH sugiere una progresión más rápida. Estas lesiones precursoras asociadas con VIH aún con tratamiento a menudo recurren, requiriendo de monitoreo muy cercano e intervenciones más agresivas. La recurrencias también dependen de la enfermedad residual, el compromiso inmune son los dos indicadores más importantes de recurrencia, no siendo importante la forma de tratamiento. El por qué las displasias son más agresivas, no se sabe, asumiéndose o creyéndose que podría ser una interacción entre el virus y las alteraciones de la respuesta inmune(2).

X. CONCLUSIONES

1. Las mujeres VIH (+) tenían en mayor proporción 35 años o menos de edad, mestiza, procedente del área urbana del departamento de Cortés, no pobre, ama de casa, casada y/o unión libre.
2. El principal diagnóstico citológico fue lesión intraepitelial de alto o bajo grado; mientras que el colposcópico fue NIC I, y el histopatológico fue NIC II.
3. Los diagnósticos infecciosos ginecológicos más frecuente fueron gardnerella, y Virus Papiloma Humano.
4. La evolución de la lesión cervical en las mujeres VIH (+) fue de progresión rápida en menos de 12 meses.

XI. RECOMENDACIONES

A quien van dirigidas estas recomendaciones, ponga el nombre cada una

1. Realizar a toda mujer VIH (+) control citológico dos veces al año, para detectar citología anormal o evolución rápida de lesión cervical en este grupo de pacientes.
2. Vigilancia estricta de tratamiento antirretroviral, con conteo de carga viral y CD4 en estas pacientes, que garanticen la adherencia al tratamiento y la no progresión de lesión cervical.
3. Indicación de colposcopia a toda paciente VIH (+), a fin de detectar lesiones premalignas cervicales y/o infección por Virus Papiloma Humano.
4. Vigilancia de coinfección en este tipo de pacientes, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar lesión intraepitelial cervical.
5. Socializar estos hallazgos con las organizaciones involucradas con la lucha del VIH-SIDA, con el fin de promover la citología de control en este grupo de pacientes.
6. Realizar estudio de tipo prospectivo sobre esta problemática, que permitan evaluar a una mayor proporción de mujeres con resultados completos y poder valorar adecuadamente la adherencia al tratamiento.

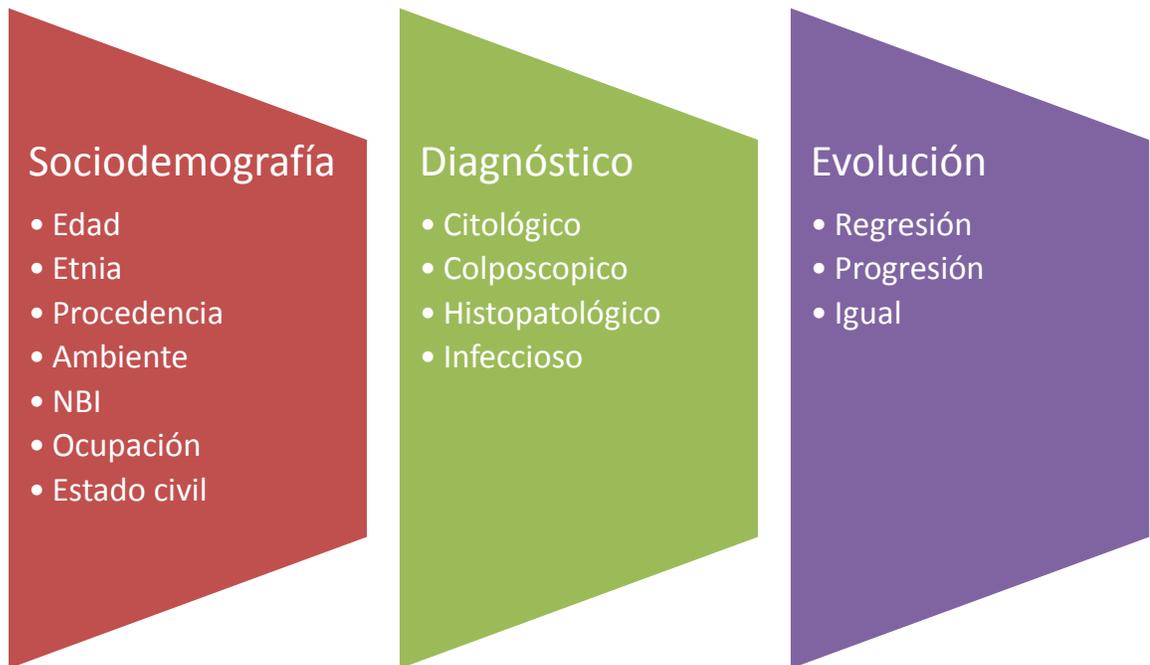
XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Cejtin H, Komaroff E, Massad LS, Korn A, Schmidt JB, Eisenberger-Matityahu D, Stier E. Adherence to Colposcopy among women with HIV infection. *JAIDS* 1999;22(3):247-51.
2. Clarke B, Chetty R. Postmodern cancer: The role of Human Immunodeficiency virus in uterine cervical cancer. *British Medical Journal* 2002;55(1):19-24.
3. Goldie S, Weinstein M, Kuntz Karen, Freedberg K. The Costs, Clinical benefits, and cost-effectiveness of screening for cervical cancer in HIV-Infected women. *Annals of Internal Medicine* 1999;130(2):97-107.
4. Minkoff H, Andieh L, Massad S, Anastos K, Watts D, Melnic S, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on cervical cytologic changes associated with oncogenic HPV among HIV-infected women. *AIDS* 2001;15(16):2157-2164.
5. Korn A. Gynecologi Care of Women Infected with HIV. *Clinical Obstetrics & Gynecology* 2001;44(2):226-242.
6. Mungo C, Cohen CR, Maloba M, Bukusi EA, Huchko MJ. Prevalence, characteristics, and outcomes of HIV-positive women diagnosed with invasive cancer of the cervix in Kenya. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;123(3):231-5.
7. Pereira D, Antoni M, Danielson A, Simon T, Efantis-Potter J, Carver Ch et al. Lif Stress and Cervical Squamous Intraepithelial lesions in Women with Human Papillomavirus and Human Immunodeficiency Virus. *Psychosomatic Medicine* 2003;65(3):427-34.
8. Agaba PA, Thacher TD, Ekwempu CC, Idoko JA. Cervical dysplasia in Nigerian women infected with HIV. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;107(2):99-102.
9. Basse G, Jeremiah I, Ikimalo JI, Fiebai PO, Athanasius BP. Abnormal cervical cytology among HIV-positive women in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;125(2):103-6.
10. Gilles C, Manigart Y, Konopnicki D, Barlow P, Rozenberg S. Management and outcome of cervical intraepithelial neoplasia lesions: a study of matched cases according to HIV status. *Gynecol Oncol* 2005;96(1):112-8.

11. Heard I, Tassie JM, Kazatchkine M, Orth G. Highly active antiretroviral therapy enhances regression of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-seropositive women. *AIDS* 2002;16(13):1799-1802.
12. Six C, Heard I, Bergeron Ch, Orth G, Poveda JD, Zagury P, et al. Comparative prevalence, incidence and short-term prognosis of cervical squamous intraepithelial lesions amongst HIV-positive and HIV-negative women. *AIDS* 1998;12(9):1047-1056.
13. Abu-Rustum N, Lee Suzette, Massad S. Screening for HIV infection in indigent women with newly diagnosed cervical cancer. *JAIDS* 2001;27(1):95-96.
14. Ferenzy A, Coutlee F, Franco E, Hankins C. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: A review of recent developments. *Canadian Medical Association Journal* 2003;169(5):431-35.
15. Mitchell M, Watts H, Andersen J, Clax P, Merino M, Kendall M. Vaginal 5-Fluorouracil for High Grade Cervical Dysplasia in Human Immunodeficiency Virus Infection: A Randomized Trial. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94(6):954-61.
16. Santesso N, Schunemann H, Blumenthal P, De Vuyst H, Gage J, Garcia F, et al. World Health Organization Guidelines: Use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;118(2):97-102.

ANEXOS

Anexo 1. Modelo explicativo



Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Definición operativa	Indicador	Valor o categorías	Escala de medición
Evolución de la displasia cervical	Cambios de la lesión premaligna que puede progresar a cáncer cervical, o se produce regresión con el tratamiento		Regresión Progresión Igual	Nominal Politómica
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento a la fecha	Expediente	Años	Continua
Etnia		Expediente	Mestiza Caucásica Afrodescendiente	Nominal Politómica
Estado civil		Expediente	Casada Soltera Unión libre Viuda Divorciada	Nominal Politómica
Departamento de residencia	Lugar de donde procede la persona	Expediente	Cortés Yoro Copán Santa Bárbara Atlántida	Nominal Politómica
Ambiente de residencia	Ambiente de donde procede la persona	Expediente	Rural Urbano Urbano marginal	Nominal Politómica
Ocupación	Sinónimo de empleo, trabajo asalariado al servicio de un empleador	Expediente	Ama de casa Empleada doméstica Comerciante Trabajadora sexual Estudiante Estilista Maestra	Nominal politómica
Necesidades Básicas Insatisfechas	Método directo para identificar carencias críticas en una población y caracterizar la pobreza	Expediente	No Pobre Pobre Extrema pobreza	Nominal Politómica
Intervalo de tiempo desde el diagnóstico de VIH (+)	Tiempo en que se diagnosticó VIH y primera consulta	Expediente	Meses	Continua
Intervalo de tiempo de	Tiempo desde diagnóstico e	Expediente	Meses	Continua

tratamiento con Antiretrovirales	inicio de tratamiento			
Carga viral	Número de virus encontrado por ml	Expediente	Número de virus/ml	Catógica
Conteo CD4	Número de conteo de células CD4/ml	Expediente	Número CD4/ml	Catógica ordinal
Diagnóstico citológico	Detección de lesiones premalignas por medio del Papanicolaou	Expediente	Normal Lesión intraepitelial de bajo grado Lesión intraepitelial de alto grado Células escamosas atípicas	Nominal Politómica
Diagnóstico colposcópico	Técnica que permite examinar el epitelio cervical a través de un colposcopio	Expediente	NIC I NIC II NIC III Otros	Nominal Politómica
Diagnóstico histopatológico	Estudio diagnóstico por medio de anatomía patológica	Expediente	NIC I NIC II NIC III Carcinoma in situ Carcinoma microinvasor Adenocarcinoma	Nominal Politómica
Diagnóstico infeccioso	Estudio de infección causada por virus, hongos o bacterias	Expediente	Gardnerella Candidiasis Tricomoniasis Condilomatosis Virus Papiloma Humano	Nominal Politómica
Caso positivo de evolución rápida		Investigador	Positivo Negativo	Catógica
Cumplimiento de tratamiento antiretroviral	Tratamiento específico para el manejo de IH (+)	Expediente	Si No	Nominal Dicotómica

Anexo 3. Encuesta

Evolución de las mujeres VIH (+) con diagnóstico de displasia cervical. San Pedro Sula, Cortés, Honduras 2010-14

Dr. Fredy Rafael Chacón García

N° Encuesta_____

Datos Generales

N° Expediente_____

Edad_____ Etnia: Afrodescendiente_____ Blanca_____ Mestiza_____

Dpto Procedencia_____

Ambiente: Urbano_____ Rural_____ Urbano Marginal_____ NBI_____

Ocupación_____ Estado civil_____

HGO

G_____ P_____ HV_____ HM_____

Edad inicio de vida sexual_____ Número de parejas sexuales_____

Historia de Enfermedad

Evaluación #_____

Intervalo de tiempo desde diagnóstico de VIH (meses)_____

Intervalo de tiempo desde que inicia tratamiento antirretroviral (meses)_____

Primer diagnóstico citológico_____

Indicación de colposcopia: Si_____ No_____

Diagnóstico colposcopia_____

Diagnóstico infeccioso: Si_____ No_____

Diagnóstico VPH: Si_____ No_____

Carga Viral_____ CD4 al ingreso al estudio_____

Complicaciones: Si_____ No_____

Diagnóstico histopatológico: Si_____ No_____

1. _____

2. _____

Clasificación de la evolución de la lesión intraepitelial cervical

Regresión_____ Progresión_____ Igual_____

Cumplimiento de tratamiento: Si_____ No_____

Evaluación #_____

Intervalo de tiempo desde diagnóstico de VIH (meses)_____

Intervalo de tiempo desde que inicia tratamiento antirretroviral (meses)_____

Primer diagnóstico citológico_____

Indicación de colposcopia: Si_____ No_____

Diagnóstico colposcopia_____

Diagnóstico infeccioso: Si_____ No_____

Diagnóstico VPH: Si_____ No_____

Carga Viral_____ CD4 al ingreso al estudio_____

Complicaciones: Si_____ No_____

Diagnóstico histopatológico: Si _____ No _____

1. _____

2. _____

Clasificación de la evolución de la lesión intraepitelial cervical

Regresión _____ Progresión _____ Igual _____

Cumplimiento de tratamiento: Si _____ No _____

Evaluación # _____

Intervalo de tiempo desde diagnóstico de VIH (meses) _____

Intervalo de tiempo desde que inicia tratamiento antirretroviral (meses) _____

Primer diagnóstico citológico _____

Indicación de colposcopia: Si _____ No _____

Diagnóstico colposcopia _____

Diagnóstico infeccioso: Si _____ No _____

Diagnóstico VPH: Si _____ No _____

Carga Viral _____ CD4 al ingreso al estudio _____

Complicaciones: Si _____ No _____

Diagnóstico histopatológico: Si _____ No _____

1. _____

2. _____

Clasificación de la evolución de la lesión intraepitelial cervical

Regresión _____ Progresión _____ Igual _____

Cumplimiento de tratamiento: Si _____ No _____

Evaluación # _____

Intervalo de tiempo desde diagnóstico de VIH (meses) _____

Intervalo de tiempo desde que inicia tratamiento antirretroviral (meses) _____

Primer diagnóstico citológico _____

Indicación de colposcopia: Si _____ No _____

Diagnóstico colposcopia _____

Diagnóstico infeccioso: Si _____ No _____

Diagnóstico VPH: Si _____ No _____

Carga Viral _____ CD4 al ingreso al estudio _____

Complicaciones: Si _____ No _____

Diagnóstico histopatológico: Si _____ No _____

1. _____

2. _____

Clasificación de la evolución de la lesión intraepitelial cervical

Regresión _____ Progresión _____ Igual _____

Cumplimiento de tratamiento: Si _____ No _____

Anexo 5. Hospital “Mario Catarino Rivas”



Anexo 6. Tablas de resultados

Tabla 1. Características sociodemográficas de las pacientes en el estudio “Evolución de las mujeres VIH (+) con displasia cervical, San Pedro Sula, 2013-14”

Características sociodemográficas	Frecuencia	Porcentaje
Edad (M: 35.7; DS: 10.5; R: 19-57)		
18-35 años	23	53.5
>35 años	20	46.5
Etnia		
Mestiza	42	97.7
Afrodescendiente	1	2.3
Departamento de procedencia		
Cortés	31	72.1
Yoro	8	18.6
Copán	2	4.7
Santa Bárbara	1	2.3
Atlántida	1	2.3
Ambiente de procedencia		
Urbano	27	62.8
Urbano marginal	12	27.9
Rural	4	9.3
NBI (M: 0.5; DS: 0.7; R: 0-2)		
No pobre	27	62.8
Pobre	10	23.3
Extrema pobreza	6	14.0
Ocupación		
Ama de casa	17	39.5
Comerciante	7	16.3
Empleada doméstica	4	9.3
Maestra	3	7.0
Estudiante	2	4.7
Estilista	2	4.7
*Otras	8	18.5
Estado civil		
Casada	18	41.9
Unión libre	17	39.5
Soltera	6	14.0
Divorciada	1	2.3
Viuda	1	2.3

Fuente: Encuesta

*Otras: Trabajadora sexual, mesera, contadora, agricultora, administradora, cocinera, perito mercantil, impulsadora (1 caso respectivamente)

Tabla 2. Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes en el estudio “Evolución de las mujeres VIH (+) con displasia cervical, San Pedro Sula, 2013-14”

Antecedentes ginecoobstétricos	Frecuencia	Porcentaje
Gestas (M:3.2; DS: 1.7; R: 0-7)		
Nuligesta	3	7.0
Primigesta	3	7.0
Multigesta	37	86.0
Paridad (M: 2.9; DS: 1.6; R: 0-6)		
Nulípara	3	7.0
Primípara	5	11.6
Múltipara	35	81.4
Edad de inicio de vida sexual (M: 19.3; DS: 3.0; R: 14-30)		
< 18 años	12	27.9
18-21 años	21	48.8
> 21 años	10	23.3
Número de parejas sexuales (M: 5.5; DS: 14.9; R: 1-100)		
1 pareja	11	25.6
5 Parejas	22	51.2
> 5 parejas	10	23.3

Tabla 3. Diagnóstico citología/colposcopia/histopatología las pacientes en el estudio “Evolución de las mujeres VIH (+) con displasia cervical, San Pedro Sula, 2013-14”

Evaluación	1	2	3	4
	(n=43) F (%)	(n=43) F (%)	(n= 21) F (%)	(n=3) F (%)
Citología				
Normal	20 (46.5)	8 (18.6)		
Lesión intraepitelial de bajo grado	4 (9.3)	6 (14.0)	5 (23.8)	
Lesión intraepitelial de alto grado	12 (27.9)	16 (37.2)	11 (52.4)	1 (33.3)
Células escamosas atípicas	7 (16.3)	13 (30.2)	5 (23.8)	2 (66.7)
Colposcopia				
No solicitado	9 (20.9)	4 (9.3)		
Normal	13 (30.2)	5 (11.6)	1 (4.8)	
NIC I	8 (18.6)	18 (41.9)	8 (38.1)	1 (33.3)
NIC II	6 (14.0)	9 (20.9)	8 (38.1)	
NIC III	5 (11.6)	7 (16.3)	4 (19.0)	2 (66.7)
Insatisfactoria	2 (4.7)			
Diagnóstico infeccioso				
Negativo	15 (34.9)	23 (53.5)	14 (66.7)	
Gardnerella	17 (39.5)	9 (20.9)	2 (9.5)	
Tricomoniasis	9 (20.9)	10 (23.3)	4 (19.0)	
Candidiasis	1 (2.3)		1 (4.8)	
Condilomatosis	1 (2.3)	1 (2.3)		
Diagnóstico VPH				
Positivo	21 (48.8)	30 (69.8)	13 (61.9)	2 (66.7)
Negativo	22 (51.2)	13 (30.2)	8 (38.1)	1 (33.3)
Diagnóstico histopatológico				
No se realizó	24 (55.8)	7 (16.3)	1 (4.8)	
NIC I	8 (18.6)	10 (23.3)	5 (23.8)	1 (33.3)
NIC II	7 (16.3)	13 (30.2)	8 (38.1)	
NIC III	4 (9.3)	7 (16.3)	5 (23.8)	2 (66.7)
Carcinoma in situ		2 (4.7)	2 (9.5)	
Carcinoma microinvasor		1 (2.3)		
Adenocarcinoma		2 (4.7)		
Verrugas cervicales		1 (2.3)		

Tabla 4. Evolución de las mujeres VIH (+) con displasia cervical, San Pedro Sula, 2013-14”

Evaluación	1	2	3	4
	(n=43) F (%)	(n=43) F (%)	(n= 21) F (%)	(n=3) F (%)
Intervalo de inicio desde diagnóstico de VIH (meses)	(M: 7.6; DS: 6.8; R: 1-24)	(M:14.7.6; DS: 9.1; R: 3-44)	(M: 22.7; DS: 11.0; R: 4-49)	(M: 22.0; DS: 4.3; R: 19-27)
< 1 año	30 (69.8)	17 (39.5)	3 (14.3)	
≥ 1 año	13 (30.2)	26 (60.5)	18 (85.7)	3 (100)
Intervalo de tiempo desde que inicia tratamiento antirretroviral (meses)	(M:11.0;DS:7.2 ; R:1-26)	(M: 18.0; DS: 9.5; R: 3-48)	(M: 27.8; DS: 11.3; R: 9-53)	(M: 28.0; DS: 6.2; R: 23-35)
< 1 año	25 (58.1)	11 (25.6)	1 (4.8)	
≥ 1 año	18 (41.9)	32 (74.4)	20 (95.2)	3 (100)
Carga viral				
< 100000	6 (14.0)	2 (4.7)		
≥ 100000	20 (46.5)	9 (20.9)	15 (71.4)	
No consignado	17 (39.5)	32 (74.4)	6 (28.6)	3 (100)
Conteo CD4				
< 200	12 (27.9)	10 (23.3)	13 (61.9)	3 (100)
200-500	26 (60.5)	10 (23.3)	6 (28.6)	
> 500	1 (2.3)	4 (9.3)		
No consignado	4 (9.3)	19 (44.2)	2 (9.5)	
Evolución de la lesión				
Regresión		1 (2.3)		
Progresión		25 (58.1)	16 (76.2)	3 (100)
Igual	43 (100)	17 (39.5)	5 (23.8)	
Cumplimiento de tratamiento				
Si	43 (100)	40 (93.0)	21 (100)	3 (100)
No		3 (7.0)		