



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Efecto de la infección por VIH en la prevalencia de alteraciones cervicales malignas en pacientes atendidas por Consulta Externa de Ginecología Oncológica del Hospital Regional del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, Guayaquil–Ecuador, de enero del 2011 a diciembre del 2012

Trabajo de graduación previa obtención del título de

MÉDICO

Christopher Antonio Ordóñez Calderón

Interno de Medicina del Hospital Regional del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Dr. Miguel Ángel Puga Tejada

Médico. Maestrante en Educación Superior. Ayudante de Cátedra de Epidemiología,

Carrera de Enfermería, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Dr. Diego Andrés Vásquez Cedeño, M.Sc.

Médico Cirujano. Magíster en Epidemiología Clínica

Tutor de trabajo de graduación, Carrera de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

VIH, VPH y patología maligna de cérvix

Guayaquil, lunes 18 de noviembre del 2013

Resumen

Antecedentes: El cáncer de cérvix es la neoplasia más frecuente en la mujer, luego del cáncer de mama. El virus del papiloma humano (VPH) es responsable del cáncer de cervix. La infección por VIH/sida es considerado un factor de riesgo en la patogénesis del cáncer de cérvix. **Objetivo:** Determinar el efecto de la infección por VIH en la prevalencia de alteraciones cervicales malignas diagnosticadas histopatológicamente. **Metodología:** Estudio longitudinal retrospectivo, observacional y analítico, del tipo casos y controles. La población diana comprendió toda paciente atendida por consulta externa de Ginecología Oncológica, de enero del 2011 a diciembre del 2012. **Resultados:** La muestra fue de 193 casos: 28.49% desarrolló patología maligna tras la infección por VIH/sida ($n = 55$; DE 0.4514; IC 95% -1.7 – 2.28), 1.55% no desarrolló patología maligna a pesar de ser VIH/sida ($n = 3$; DE 0.1237; IC 95% -1.9845 – 2.0155), 57.51% desarrolló patología maligna a pesar de carecer de VIH/sida ($n = 111$; DE 0.4943; IC 95% -1.4248 – 2.5751); y 12.44% no desarrolló patología maligna ni tenía VIH/sida ($n = 24$; DE 0.3299; IC 95% -1.8756 – 2.1244). La OR fue de 3.964 ($p = 0.021$; SE = 0.634; IC 95% 1.143 – 13.737). **Conclusión:** La infección por VIH/sida es un factor de riesgo preponderante para una coinfección por VPH, y el desarrollo ulterior de patología cervical maligna. Se recomienda un tamizaje rutinario y oportuno de VPH en las WLWHA. Está por probarse la eficiencia de la vacuna bivalente y tetravalente en pacientes con VIH.

Palabras claves: Displasia del Cuello del Útero. Infecciones por Papillomavirus. Neoplasias Uterinas. Serodiagnóstico del SIDA.

Abstract

Background: Cervical cancer is the most common malignancy in women, after breast cancer. The human papillomavirus (HPV) is responsible of cervical cancer. HIV / AIDS is considered a risk factor in the pathogenesis of cervical cancer. **Objective:** To determine the effect of HIV infection on the prevalence of malignant cervical abnormalities diagnosed histopathologically. **Methodology:** A retrospective, observational and analytic longitudinal study of the type cases and controls. The target population comprised all patients served by outpatient Gynecologic Oncology, January 2011 to December 2012. **Results:** The sample included 193 cases: 28.49% developed following malignancy HIV/AIDS (n = 55 , SD 0.4514, 95% CI -1.7 - 2.28), 1.55% did not develop malignancy despite being HIV/AIDS (n = 3 , SD 0.1237, 95% CI -1.9845 - 2.0155), 57.51% developed malignant disease despite the lack of HIV / AIDS (n = 111, SD 0.4943, 95% CI -1.4248 - 2.5751) and 12.44% did not develop malignancy or had HIV / AIDS (n = 24 , SD 0.3299, 95% CI -1.8756 - 2.1244) . The OR was 3.964 (p = 0.021, SE = 0.634, 95% CI 1.143-13.737). **Conclusion:** HIV/AIDS is a leading risk factor for HPV coinfection, and further development of malignant cervical pathology. And timely routine HPV screening is recommended in WLWHA. It remains to prove the efficiency of the bivalent and quadrivalent vaccine in HIV patients.

Keywords: AIDS Serodiagnosis. Papillomavirus Infections. Uterine Cervical Dysplasia. Uterine Neoplasms.

Resumo

Antecedentes: O câncer cervical é o tumor maligno mais comum em mulheres, depois do câncer de mama. A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é reconhecida como uma causa de câncer cervical. HIV/AIDS é considerado um fator de risco na patogênese do câncer cervical. **Objetivo:** determinar o efeito da infecção pelo HIV sobre a prevalência de anomalias cervicais malignos diagnosticados histopatologicamente. **Metodologia:** Um estudo longitudinal retrospectivo, observacional e analítico dos casos do tipo e controles. A população-alvo composta por todos os pacientes atendidos por ambulatório Oncologia Ginecológica, de janeiro de 2011 a dezembro de 2012. **Resultados:** A amostra incluiu 193 casos: 28,49% doença maligna desenvolvido após o HIV/AIDS (n = 55, SD 0,4514, IC 95 % -1,7 - 2,28), 1,55% não desenvolveram malignidade, apesar de ser HIV/AIDS (n = 3 , SD 0,1237, IC 95 % -1,9845 - 2,0155), 57,51 % desenvolveram doença maligna, apesar da falta de HIV/AIDS (n = 111, SD 0,4943, IC 95% -1,4248 - 2,5751) e 12,44% não desenvolveram malignidade ou tinham HIV / AIDS (n = 24 , SD 0,3299 , IC 95 % -1,8756 - 2,1244). O OR foi de 3,964 (p = 0,021, SE = 0,634 IC, 95% 1.143-13.737). **Conclusão:** HIV/AIDS é um fator de risco para co-infecção pelo HPV, e um maior desenvolvimeno da patologia cervical maligno. E oportuna triagem de rotina HPV é recomendada em WLWHA. Mantém-se a demonstrar a eficácia da vacina quadrivalente bivalente e em pacientes com HIV.

Palavras-claves: Displasia do Colo do Útero. Infecções por Papillomavirus. Sorodiagnóstico da AIDS. Neoplasias Uterinas.

Introducción

En el 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó que aproximadamente cuarenta mil mujeres alrededor del mundo fallecen debido a cáncer de cérvix [CIE-10 C53]. (1) Una cifra poco más de dos veces aquel valor, corresponde al número de casos nuevos diagnosticados cada año. (2) Esta patología constituye un problema de salud pública entre las mujeres del mundo en vías de desarrollo. (3) Es la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres americanas, y la segunda en aquellas de entre quince a cuarenta y cuatro años de edad. (4) La prevalencia peruana para con esta patología asciende al 0,04%, con una mortalidad del 0,02%. (5) La infección del virus del papiloma humano (VPH) [CIE-10 B977] es actualmente considerada como responsable del cáncer cervical, especialmente aquellos serotipos 16 y 18, cuales son causantes de alrededor del 70% de todos los casos a nivel mundial. (6) En América, poco menos de un quinto de las mujeres en general han tenido en algún momento contacto con este agente etiológico. Dos terceras partes de aquellos casos son de hecho del tipo invasivo, y son responsabilidad de los serotipos 16 ó 18. (7) Esta infección constituye la ETS más frecuente en personas sexualmente activas y menores de 30 años. (8) En un gran porcentaje, esta infección cursa de manera asintomática, desapareciendo al cabo de meses o en pocos años. (9) En caso de persistir, da lugar a lesiones premalignas, carcinoma in situ y cáncer invasivo. (10) La infección por VIH/sida es considerada un factor de riesgo en la patogénesis del cáncer de cérvix. (11) El estado inmunosupresor estimulado por el agente causal da lugar a la invasión epitelial por parte del VPH, de manera análoga a como lo haría cualquier comorbilidad o fármaco inmunomodulador. (12) De todas formas, el VIH guarda particular relación dada la coincidencia entre ésta y el desarrollo de patologías asociadas a infección por VPH. (13) En más del 80% de los pacientes con un conteo linfocitario CD4 por debajo de 200 coexistirán ambas patologías. (14) Aun así, y paradójicamente, el Tratamiento Antirretroviral (TARV) no disminuye la prevalencia de patología anorrectal en pacientes VIH/sida. (15) El objetivo de la presente investigación es determinar el efecto de la infección por VIH en la prevalencia de alteraciones cervicales malignas diagnosticadas histopatológicamente.

Metodología

Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo, observacional y analítico, del tipo casos y controles. La población diana comprendió toda paciente atendida por el proceso de consulta externa de Ginecología Oncológica durante el periodo comprendido entre el mes de enero del 2011 a diciembre del 2012. Se procedió a realizar la correspondiente solicitud de información al departamento de Estadística & Informática, con previa autorización por escrito del Director del departamento de Investigación y Docencia. Entre las variables solicitadas, se encuentran:

- Historia clínica, en formato hexadecimal;
- Edad, en años;
- Resultado de examen confirmatorio de VIH por Western – Blot ;
- Resultado de examen confirmatorio de VPH por Biología molecular;
- Resultado de examen histopatológico de lesión cérvico – uterina;
- Diagnóstico CIE – 10;

A partir de una muestra universo de 2139 pacientes se procedió a la selección de casos según los criterios de inclusión y exclusión preestablecidos, los cuales se detallan a continuación:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de edad;
- Afiliadas al Seguro General & Familiar o Voluntario. (19) Esto, con la finalidad de evitar un sesgo poblacional incluyendo a pacientes del Seguro Campesino, en quienes por dificultades en el acceso a atención médica oportuna, dada las distancias, o por factores de riesgo nutricionales, pudieren verse más vulnerables al desarrollo de patología maligna. (15)
- VPH de serotipo maligno (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66) (16)

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta, es decir, cual no satisfaga alguna de las variables propuestas en el presente estudio;
- Ausencia de examen serológico de VIH;
- Ausencia de reporte de Patología (17).

Fueron incluidas en el estudio 695 pacientes, de las cuales 94 fueron excluidas por presentar historias clínicas incompletas para con las variables de la propuesta, 118 debido a que carecían del reporte de confirmación de infección por VIH, y 97 casos debido a que en estos no fue posible hallar la descripción histopatológica de la lesión cervical. De tal forma se conformó una nueva población constituida por 386 pacientes. Empleando la fórmula de cálculo muestral a partir de la población previa, se obtuvo una muestra sugerida de un ciento noventa y tres pacientes, los cuales fueron obtenidos de forma aleatoria, a partir de la población previa. Para tal efecto, se consideró: σ [desviación estándar] = 0.5; Z [intervalo de confianza] = 1.96; e [error estándar o margen de error] = 0,05. **(Figura 1A)**

Se procedió a realizar el procesamiento de datos respectivo en el programa de ofimática Microsoft Excel 2007, en cuanto a la estadística descriptiva. El análisis ulterior de la información se llevó a cabo en el programa Epidat 3.1. El factor de exposición es la infección por VIH/sida, y se define como la confirmación serológica del virus –Western Blot positivo-. Se consideró como integrante del grupo casos a toda paciente con examen por Biología Molecular correspondiente a VPH de serotipo maligno con patología cervical maligna diagnosticada a través de examen histopatológico. El grupo control le integraron aquellos pacientes quienes, teniendo serotipo VPH maligno, no habían desarrollado patología cervical maligna. En cada grupo se redistribuyó en función de la identificación histórica de infección por VIH y/o desarrollo ulterior de sida, previo al hallazgo de patología cervical, de cualquier tipo. **(Figura 1B)**

Resultados

La edad promedio de la muestra definitiva o población en estudio fue de cincuenta y un años (DE 14.83 años; IC 95% 48.86 – 53.14). De ésta, la mediana en cambio fue de cincuenta. La edad más frecuente (moda) fue de cincuenta y seis años. En cuanto a los límites: una edad máxima de ochenta y nueve, y una mínima de veinte y cuatro años. **(Tabla 1)**

Según los grupos etarios definidos en el MAIS – FCI 2013, la muestra de estudio presenta un 56% de pacientes adultas propiamente dichas, de 40 a 64 años (n = 109; DE 0.4958; -1.44 – 2.56), seguido de un 25% constituido por jóvenes adultas, de 20 a 39 años (n = 49; DE 0.4352; IC 95% -1.74 – 2.25), y finalmente un 18% compuesto por adultas mayores, de 65 años en adelante (n = 35; DE 0.3853; IC 95% -1.82 – 2.18). **(Gráfico 1).**

Dado que la muestra fue tomada a partir de pacientes mayores de edad, se tomó por subgrupo etario el rango entre los 18 y 19 años, adolescencia tardía. Sin embargo no hubo casos reportados en tal frecuencia. La muestra por ende es etariamente homogénea, con una curva ausente de sesgo poblacional. Mientras tanto, la edad máxima y mínima fue de ochenta y nueve y veinte y cuatro, respectivamente. El primer cuartil comenzó a los 39 años, mientras que el tercero a los 62. El rango intercuartil fue de 23, y el outliers de 89 y 85. La desviación fue de 11.5, mientras que la desviación media de 12.14 años. **(Gráfico 2)**

Lesiones descritas como malignas, tanto en las evoluciones de los médicos tratantes, como con el diagnóstico CIE – 10 correspondiente, aparecieron en un ciento sesenta y seis casos (84%; DE 0.3469; IC 95% -1.14 – 2.86), mientras que veinte y siete (14%; DE 0.3469; IC 95% -1.86 – 2.14) correspondieron con lesiones más bien del tipo benigno. La condición de VIH/sida se evidenció en

cincuenta y ocho casos (31%; DE 0.4584; IC 95% -1.70 – 2.30) mientras que un ciento treinta y cinco (69%; DE 0.4584; IC 95% -1.30 – 2.70) correspondieron a muestras negativas.

Teniendo en cuenta que: cincuenta y cinco casos correspondieron a pacientes con patología cervical maligna e infección previa por VIH/sida (28.49%; DE 0.4514; IC 95% -1.7 – 2.28); tres pacientes no presentaron patología cervical maligna necesariamente, a pesar de en ellos coexistir serotipo maligno y tener infección previa por VIH/sida (1.55%; DE 0.1237; IC 95% -1.9845 – 2.0155); un ciento once casos presentaron patología cervical maligna sin tener infección por VIH/sida (57.51%; DE 0.4943; IC 95% -1.4248 – 2.5751); y veinte y cuatro individuos no presentaron patología cervical maligna a pesar de en ellos coexistir serotipo maligno, aunque tampoco tenían infección previa por VIH/sida (12.44%; DE 0.3299; IC 95% -1.8756 – 2.1244).

En cuanto a la estadística de dispersión y asociación, particularmente hablando, la razón de momios (OD) obtenida fue de 3.964, con una p significativa de 0.021. El error estándar (SE) calculado a partir de la OD fue de 0.634, con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 1.143 – 13.735. La tasa de exposición entre casos fue del 33.15%, mientras que entre controles fue del 11,11%. **(Gráfico 3)**

Tablas y figuras

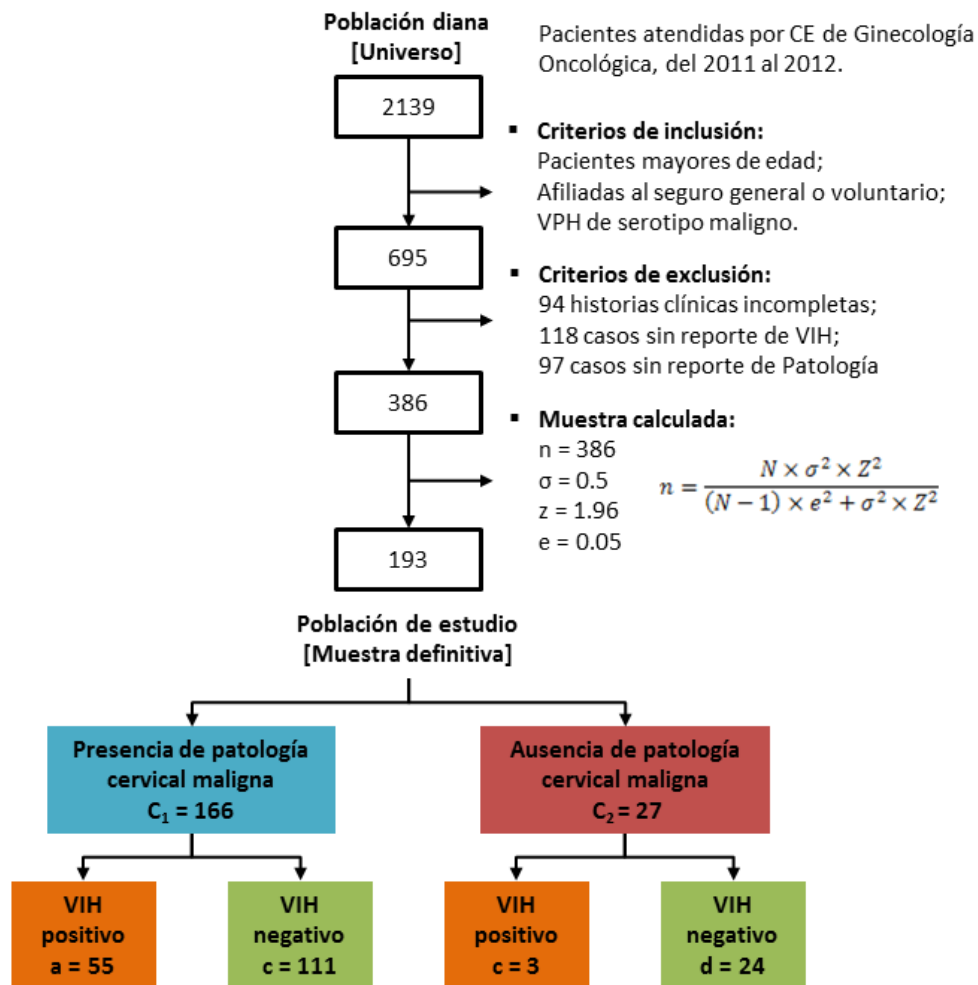


Figura 1. Planteamiento del estudio: selección de los pacientes y clasificación de la muestra. A.

A partir de la población diana o universo, de los cuales 1444 no cumplieron los criterios de inclusión preestablecidos. Los 695 restantes fueron sometidos a los criterios de exclusión, de los cuales fueron seleccionados 386 casos. Se calculó una muestra de 193 pacientes, los cuales fueron tomados de forma aleatoria. Ésta constituyó la población de estudio. **B.** Los pacientes fueron clasificados bien si presentaban o no en el reporte histopatológico, patología cervical maligna: enfermos y sanos respectivamente. Luego, cada población fue nuevamente clasificada, si bien era o no VIH positivo, prueba reactiva o no reactiva, respectivamente.

Tabla 1. Características de la población

Características	No. de pacientes	Porcentaje (%)	Desviación estándar (DE)	Intervalo de confianza (IC) 95%
Edad				
Promedio	51 años		14.36 años	48.86 – 53.14
Mediana	50	”		
Moda	42 y 56	”		
Máximo	89	”		
Mínimo	24	”		
De 18 a 19 años	0 pacientes			
De 20 a 39 años	49	”	25%	0.4352 -1.74 – 2.25
De 40 a 64 años	109	”	56%	0.4958 -1.44 – 2.56
65 años en adelante	35	”	18%	0.3853 -1.82 – 2.18
CIE 10 patología cérvico – uterina				
Maligna	166	84%	0.3469	-1.14 – 2.86
Benigna, no maligna, ausente.	27	14%		-1.86 – 2.14
VIH/sida				
Positivo	58	31%	0.4584	-1.70 – 2.30
Negativo	135	69%		-1.30 – 2.70

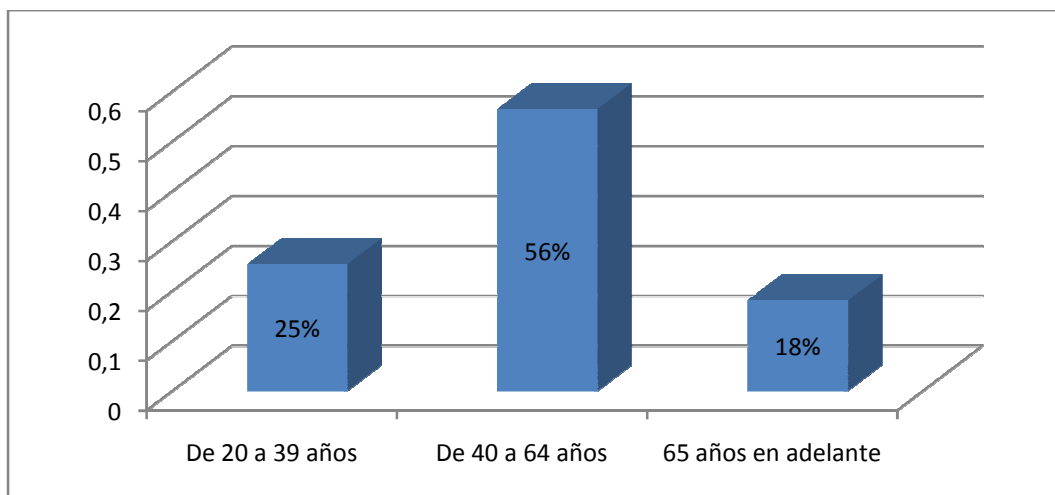


Gráfico 1. Histograma respecto a la prevalencia de los grupos etarios en la muestra de estudio.

Según los grupos etarios definidos en el MAIS – FCI 2013, la muestra de estudio presenta un 56% de pacientes adultas propiamente dichas ($n = 109$; DE 0.4958; -1.44 – 2.56), seguido de un 25% constituido por jóvenes adultas ($n = 49$; DE 0.4352; IC 95% -1.74 – 2.25), y finalmente un 18% compuesto por adultas mayores ($n = 35$; DE 0.3853; IC 95% -1.82 – 2.18). La muestra por ende es etariamente simétrica, con una curva ausente de sesgo poblacional.

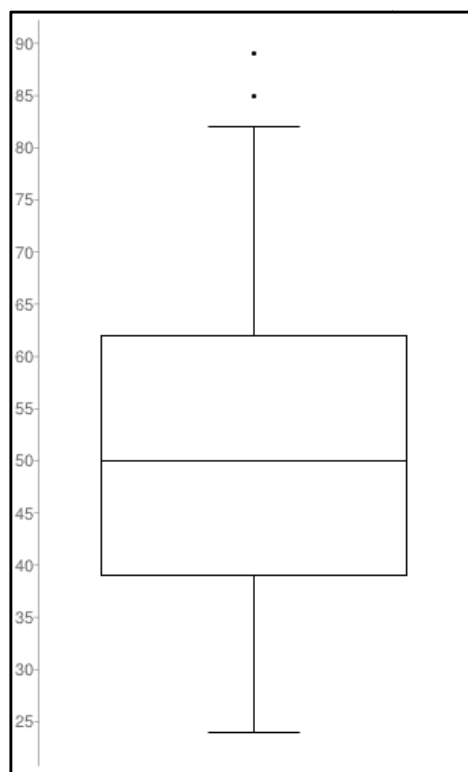


Gráfico 2. Diagrama de cajas respecto a las edades de los pacientes admitidos al presente estudio. Con un $n = 193$, la mediana fue de 50, la moda de 42 y 56, la edad máxima de 89 y la mínima de 24 años. El primer cuartil comenzó a los 39 años, mientras que el tercero a los 62. El rango intercuartil fue de 23, y el outliers de 89 y 85. La desviación fue de 11.5, mientras que la desviación media de 12.14 años.

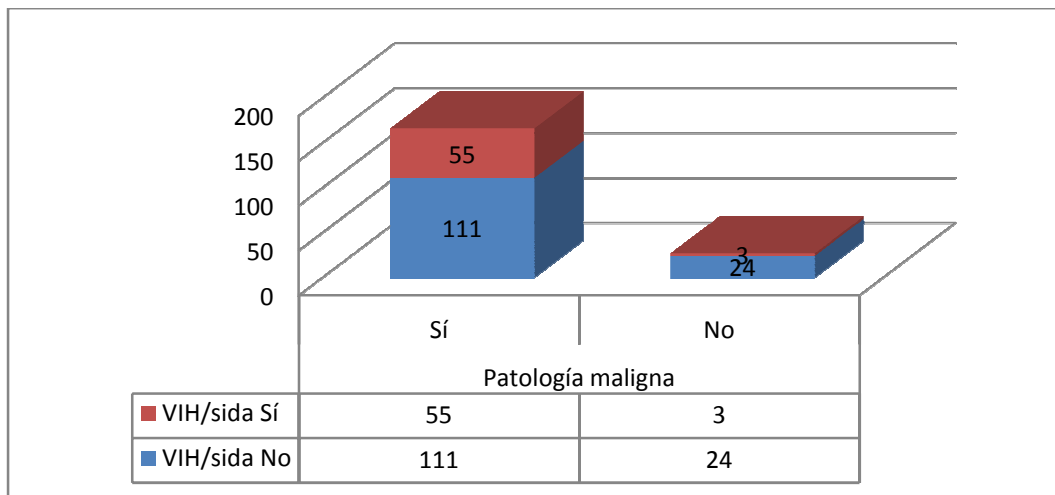


Gráfico 3. Gráfico de casos y controles: Respectivamente, patología cervical maligna vs no maligna, en comparación con el factor de exposición/prueba reactiva presente (VIH/sida Sí) o ausente (VIH/sida No). 28.49% de los casos desarrolló patología maligna tras la infección por VIH/sida (n = 55; DE 0.4514; IC 95% -1.7 – 2.28), 1.55% no desarrolló patología maligna a pesar de previamente tener VIH/sida (n = 3; DE 0.1237; IC 95% -1.9845 – 2.0155), 57.51% desarrolló patología cervical maligna a pesar de carecer de VIH/sida (n = 111; DE 0.4943; IC 95% -1.4248 – 2.5751); y 12.44% no desarrolló patología maligna ni tenía historia de VIH/sida (n = 24; DE 0.3299; IC 95% -1.8756 – 2.1244). La OR fue de 3.964 (p = 0.021; SE = 0.634; IC 95% 1.143 – 13.737). Tasa de exposición entre casos: 33.15%; tasa de exposición entre controles = 11.11%.

Discusión

El cáncer de cuello uterino constituye la neoplasia más frecuente en la mujer a nivel mundial, luego del cáncer de mama, y seguido del de ovario. La etiología de la aparición del cáncer de cuello uterino ha sido objeto de estudio por más de ciento cincuenta años. Actualmente la infección por VPH es el responsable patogénico de prácticamente todos los casos de cáncer de cuello uterino. La infección por VIH/sida predispondría la colonización cervical por parte del VPH (21, 22, 23).

Es la opinión de Silva et. al.: “La mayoría de las veces, la falta de atención a las mujeres con HIV determina situaciones de negligencia de: cuidado, orientación y detección precoz de enfermedades.”(4) Por otro lado, aquellas pacientes VIH positivo presentan un riesgo elevado de infección con VPH de alto riesgo, mismo cual puede dar lugar a cáncer de cérvix. Y tal predisposición no está solamente dada por la daño inmunológico consecuente a la infección por VIH (20); factores sociológicos podrían ser también responsables.

Denominando a tal grupo humano como “mujeres viviendo con VIH/sida” [del inglés WLWHA], Wigfall L. et. al. (2011) demostraron que las WLWHA presentan una pobre adherencia al tamizaje cervical: solo un 18% de las pacientes quienes fueron diagnosticadas de VIH, se realizaron un tamizaje el mismo año de conocer que eran VIH positivas; y de estas, solo un 34% continuó en los siguientes cuatro años. (6) Esto denota un pobre interés por parte de las WLWHA frente al tamizaje cervical, situación Batra P. et. al., quienes encontraron que solo el 13% de su población se realizó tal prueba luego del diagnóstico. (7)

Por otro, no dejó de llamar la atención la diferencia en el hallazgo de citología anormal en ambos estudios citados previamente: 21% (6) vs. 85.8% (7); respectivamente. Un estudio colombiano mencionó, a partir de otro estudio uruguayo, una prevalencia del 58.1% de lesiones intraepiteliales de

alto y bajo grado, en mujeres VIH positivas asintomáticas desde el punto de vista epidemiológico, catalogándola de elevada. Así mismo menciona que tal prevalencia varía según la localidad, mencionando que ésta puede llegar a ser del 13.2% en Venezuela, y del 9.8% en nuestro país (26). En España es del 33.2% (3). Esto significa que la prevalencia de esta enfermedad es muy particular a la población cual se estudia, y que siempre representará una fracción importante de la misma.

La edad también es una variable comparable para con otros estudios. Aquí la edad promedio fue de 51 años. Una publicación española estudió este fenómeno en una población en Catalonia, la cual tuvo una edad media de 42 años (3), mientras que una tesis doctoral proveniente del mismo país, y de la misma autoría, determinó que el 58% de los casos estudiados correspondían a mujeres mayores de 40 años. En el presente estudio, tal valor fue del 56% (6). Otros autores publicaron edades más tempranas, en la tercera década de la vida (24). La epidemiología etaria obtenida en la presente investigación guarda congruencia con otras localidades.

Méndez K. et. al. (2013) considerando por antecedentes de algún tipo de enfermedad de transmisión sexual, la historia de VIH/sida, gonorrea, sífilis, herpes genital, infección por Chlamydia, Trichomonas y VPH; comparó la citología cervical de aquellas pacientes quienes presentaron o no tales antecedentes. Méndez encontró que en quienes la citología cervical fue normal, 20.0% de los casos presentó alguna de estas enfermedades; en comparación con el grupo en quienes existió alteraciones citológicas, en donde la historia de tales patologías disminuyó a un 16.7%. La p obtenida en tal asociación fue del 0.545, lo cual no es estadística significativa. (25) En el presente estudio, tal valor ascendió a 28.49%, muy superior al 1.55% obtenido en aquella población en donde no se halló patología cervical histopatológicamente demostrada. Aquí se obtuvo una p muy significativa. Como pueden apreciarse, los valores contrastan, y no pueden ser comparables dado la diferencia incluso en la significancia.

En el presente estudio, a partir de una OD de 3.964, puede dilucidarse que la infección previa por VIH predispone en casi cuatro veces a desarrollar patología cervical maligna a partir del serotipo VPH correspondiente, en contraste con aquellas pacientes quienes carecen de tal exposición, aun cuando se encuentren igualmente infectados por VPH de serotipo maligno. La relación entre la tasa de exposición del grupo casos vs control fue de 3:1. Esta congruencia es corroborada por Peñarreta (2013), quien menciona que la prevalencia de NIC en pacientes VIH positivas es del 64% vs 27% en mujeres sin VIH (9); dando lugar a una proporción muy cercana a la anterior.

Como se mencionó previamente, al obtenerse una $p = 0.021$, esto indica no solo que el presente estudio es muy significativo, sino que además los resultados no son producto del azar. Es así como la infección por VIH es un claro factor de riesgo, y solamente ello, tal como lo demostró Keller et. al. (2012), quien a través de un estudio de cohorte siguió a una población VIH positiva pero VPH negativa por un lapso de cinco años, en comparación con otra VIH y VPH negativa. Mediante controles anuales, demostró un riesgo semejante de desarrollo de lesiones cervicales precancerosas limitadas (2).

En conclusión, la infección por VIH/sida es un factor de riesgo preponderante para una coinfección por VPH, y el desarrollo ulterior de patología cervical maligna. Se recomienda un tamizaje rutinario y oportuno de VPH en las WLWHA, dado que constituyen un grupo epidemiológico altamente expuesto (18). Éste debe realizarse cuando menos, una vez al año. (6) Debe tenerse especial atención en aquellas pacientes mayores de cuarenta años, edad en donde la prevalencia de esta patología aumenta. Así mismo, es recomendable a este grupo de pacientes, como a toda mujer sexualmente activa, en general, ofrecer información veraz y oportuna para con este tipo de patología, pues la misma aún goza de un desconocimiento por parte del público en general (14). Está por probarse la eficiencia de la vacuna bivalente y tetravalente en pacientes con VIH (1), en contraposición con otros criterios médicos carentes de evidencia clínica. (8)

Bibliografía

1. MORENO, T. L. M. Á.; SOBREVILLA-CALVOB, P. J. Prevención y detección temprana del cáncer cervicouterino en la era de la vacuna contra el virus del papiloma humano.
2. KELLER, Marla J., et al. Risk of Cervical Pre-Cancer and Cancer Among HIV-Infected Women With Normal Cervical Cytology and No Evidence of Oncogenic HPV Infection. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 2012, vol. 308, no 4, p. 362.
3. STUARDO, Valeria, et al. Human Papillomavirus Infection in HIV-1 Infected Women in Catalonia (Spain): Implications for Prevention of Cervical Cancer. *PloS one*, 2012, vol. 7, no 10, p. e47755.
4. SILVA DE BRITO, Daniele Mary; GALVÃO, Marli Teresinha Gimeniz; PEREIRA, Maria Lúcia Duarte. Marcadores de vulnerabilidad al cáncer de cuello uterino en mujeres infectadas por el HIV. 2011.
5. STUARDO ÁVILA, Valeria, et al. Asociación entre la infección por el VIH y el Virus del Papiloma Humano: Implicaciones para la prevención del cáncer de cérvix en mujeres VIH positivas. 2010.
6. WIGFALL, Lisa T., et al. Pap testing among newly diagnosed women living with HIV/AIDS (WLWHA) in South Carolina (SC): routine screening and abnormal follow-up behaviors of HIV-positive female SC medicaid recipients 18-64 years between 2005-2009. *Infectious Agents and Cancer*, 2012, vol. 7, no Suppl 1, p. P18.
7. BATRA, Priya; KUHN, Louise; DENNY, Lynette. Utilisation and outcomes of cervical cancer prevention services among HIV-infected women in Cape Town. *SAMJ: South African Medical Journal*, 2010, vol. 100, no 1, p. 39-44.
8. MAZZADI, Alejandro; PAOLINO, Melisa; ARROSSI, Silvina. Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina. *salud pública de méxico*, 2012, vol. 54, no 5, p. 515-522.

9. PEÑARRETA QUEZADA; XAVIER, Santiago. Seguimiento de las pacientes con el Test de Papanicolaou positivo para la lesión premaligna y/o maligna analizado en el Instituto del Cáncer SOLCA Núcleo de Loja durante el año 2010. 2013. Tesis Doctoral.
10. BARRIOS-GARCÍA, Lía; CONTRERAS-BORREGO, Eusebio Enrique. Concordancia diagnóstica de la citología, el legrado y la biopsia respecto al estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas de la ESE Clínica" Maternidad Rafael Calvo" de Cartagena de Indias, Colombia, 2007-2011. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2012, vol. 63, no 2, p. 134-139.
11. CUBILLOS, Sara Melissa Sánchez, et al. HALLAZGOS EN LA CITOLOGÍA VAGINAL Y COLPOSCOPIA Y SU ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN POR VPH Y OTROS FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE CÉRVIX EN MUJERES ATENDIDAS EN ENTIDADES DE MANIZALES (COLOMBIA), 2000-2007. Archivos de Medicina (Col), 2010, vol. 10, no 2, p. 151-162.
12. MORA MOYA, María, et al. Valor del ADN-VPH en el cribado de la población oportunista en el departamento 6 de Valencia. 2012. Tesis de Licenciatura.
13. CAMARGO PINZÓN, Sandra Milena, et al. Determinación de la prevalencia de infección y coinfección por virus del papiloma humano (vph) y asociación con diferentes factores de riesgo. 2011.
14. CARSTENS, Carolina. Conocimiento y conductas asociadas a VPH: un estudio descriptivo de Chile y España. 2012.
15. J. Kathleen Tracy, Cheick B. Traore, Kamate Bakarou, Rokiatou Dembelé, Rokiatou C. Coulibaly, Samba O. Sow. (2011) Risk factors for high-risk human papillomavirus infection in unscreened Malian women. Tropical Medicine & International Health 16:11, 1432-1438

16. DE LA FUENTE VILLARREAL, David, et al. Epidemiología de la infección y detección de tipos oncogénicos del VPH por tecnología de captura de híbridos en mujeres sin aparentes factores de riesgo. 2011. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones.
17. VASQUEZ SALAZAR, Renan V. Guía técnica para mejorar la calidad de obtención de muestras citológicas dirigidas a la detección oportuna de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en distintas condiciones fisiológicas. 2009.
18. ORTIZ, Ana P., et al. Acceptability of cervical and anal HPV self-sampling in a sample of Hispanic women in Puerto Rico. PR Health Sciences Journal, 2012, vol. 31, no 4.
19. VITERI HERNÁNDEZ, Francisco. Implementación del servicio de patología cervical en el departamento de ginecología y obstetricia del hospital del IESS Ambato. Periodo octubre 2010 marzo 2011. 2011. Tesis Doctoral.
20. GALVIS MENDEZ, Carol Paola; RAMIREZ GONZALEZ, Raquel Sofia. SOFTWARE PARA LA CONTRIBUCION AL DIAGNOSTICO EN CITOLOGIA CERVICO UTERINAS DE CELULAS ESCAMOSAS QUE PRESENTAN CAMBIOS DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL III (NIC III), POR MEDIO DE TRATAMIENTO DIGITAL DE IMAGENES. 2012.
21. BARBA, E. J. R. Cáncer cervicouterino: ¿Qué papel etiológico juega la infección con el virus del papiloma humano?.
22. MAHECHA CAPACHO, Diego Rolando, et al. ESTUDIO DE LA DETECCION PRECOZ DE CANCER DE CUELLO UTERINO POR MEDIO DEL ANALISIS DE LA RESPUESTA FLUORESCENTE NATURAL EN MUESTRA EX-VIVO. 2013.
23. SERRANO, Ricardo Ortiz; PÉREZ, Claudia Janeth Uribe; DÍAZ, Luis Alfonso. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. Revista Colombiana de obstetricia y ginecología, 2004, vol. 55, no 2, p. 146-160.

24. GARAY, Ma De Lourdes Aguilar, et al. 123 Mujeres con Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado y Manejo en Espera, atendidas en la Clínica de Colposcopia: Servicio Oncología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal., e Instituto Jalisciense de Cancerología, de la Secretaria de Salud en Jalisco. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior, 2009, vol. 1, no 1.
25. MÉNDEZ, Keimari, et al. cervical human Papillomavirus infection in a sample of hispanic Women living in Puerto rico: comparison with cervical cytology reports. PR Health Sciences Journal, 2013, vol. 32, no 1.
26. MENDOZA, Luis Alfonso. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(2): 129 – 136.