




Caracterización de genotipos del virus del papiloma humano en mujeres que acuden a la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas de un hospital guatemalteco

Characterization of human papillomavirus genotypes in women attending the Comprehensive Care Unit for HIV and Chronic Infections of a Guatemalan hospital

Caracterização dos genótipos do papilomavírus humano em mulheres atendidas na Unidade de Atenção Integral para HIV e Infecções Crônicas de um hospital guatemalteco


Rocío Pereira¹

Hospital Roosevelt, Guatemala – Guatemala

 <https://orcid.org/0000-0003-1366-4765>
annepemar89@gmail.com (correspondencia)


Jessenia Navas-Castillo

Hospital Roosevelt, Guatemala – Guatemala

 <https://orcid.org/0000-0003-3728-2702>
sabrinanavasc@gmail.com

Ana Samayoa-Bran

Hospital Roosevelt, Guatemala – Guatemala

 <https://orcid.org/0000-0003-4405-0045>
ajsbran@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.35622/j.ram.2023.02.004>

Recibido: 09/02/2023 Aceptado: 28/04/2023 Publicado: 12/05/2023

PALABRAS CLAVE

frecuencia, genotipos,
papiloma humano,
riesgo, VIH.

RESUMEN. La infección por VIH suprime el sistema inmune al aumentar el riesgo de adquirir una infección por un virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR), la persistencia y, en último caso, el desarrollo de cáncer de cérvix. **Objetivo:** Caracterizar los genotipos del VPH, describir las características sociodemográficas y epidemiológicas, y establecer la asociación entre el VPH y las variables clínicas de monitoreo en las mujeres VIH positivo que acudieron a la UAI-HR de marzo de 2019 a agosto de 2021. **Método:** Investigación descriptiva-transversal retrospectiva en 406 mujeres con VIH. Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico de casos consecutivos; los datos fueron analizados en el software Jamovi, mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para variables categóricas y a través de tablas de contingencia, empleando la prueba de chi cuadrado. **Resultados:** Se encontró una frecuencia de genotipos del VPH-AR de 36.95% (150/406), predominando otros VPH-AR (95, 76.0%). El rango de edad que más se presentó (58, 39.5%) fue de 30 a 39 años. La mayor frecuencia de positividad para genotipos de VPH-AR fue en pacientes con recuentos mayores a 500 células/ μ L (30.6%, 66) y con cargas virales del VIH indetectables (28.3%,53). **Conclusión:** La frecuencia de genotipos del VPH-AR evidencia la importancia de

¹ Máster en Biología Molecular por la Universidad Galileo, Guatemala.

realizar el tamizaje para el mismo en las pacientes de diagnóstico reciente del VIH, así como la búsqueda periódica del VPH a toda mujer negativa en su primera prueba.

KEYWORDS

frequency, genotypes, human papilloma, risk, HIV.

ABSTRACT. HIV infection suppresses the immune system by increasing the risk of acquiring high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection, persistence, and ultimately development of cervical cancer. **Objective:** To characterize the HPV genotypes, describe the sociodemographic and epidemiological characteristics, and establish the association between HPV and clinical monitoring variables in HIV-positive women who attended the UAI-HR from March 2019 to August 2021. **Method:** Retrospective descriptive-cross-sectional study in 406 women with HIV. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was carried out; the data were analyzed in the Jamovi software, by calculating frequencies and percentages for categorical variables and through contingency tables, using the chi-square test. **Results:** A frequency of HR-HPV genotypes of 36.95% (150/406) was found, with a predominance of other HR-HPVs (95, 76.0%). The age range that occurred the most (58, 39.5%) was 30 to 39 years. The highest frequency of positivity for HR-HPV genotypes was in patients with counts greater than 500 cells/ μ L (30.6%, 66) and with undetectable HIV viral loads (28.3%, 53). **Conclusion:** The frequency of HR-HPV genotypes shows the importance of screening for it in patients recently diagnosed with HIV, as well as the periodic search for HPV in all women who are negative in their first test.

PALAVRAS-CHAVE

frequência, genótipos, papiloma humano, risco, HIV.

RESUMO. A infecção pelo HIV suprime o sistema imunológico aumentando o risco de adquirir infecção de alto risco pelo papilomavírus humano (HR-HPV), persistência e, finalmente, desenvolvimento de câncer cervical. **Objetivo:** Caracterizar os genótipos do HPV, descrever as características sociodemográficas e epidemiológicas e estabelecer a associação entre o HPV e variáveis de acompanhamento clínico em mulheres HIV positivas atendidas na UAI-HR no período de março de 2019 a agosto de 2021. **Método:** Retrospectivo descritivo-cruzado estudo seccional em 406 mulheres com HIV. Foi realizada uma amostragem não probabilística de casos consecutivos; os dados foram analisados no software Jamovi, por meio do cálculo de frequências e porcentagens para variáveis categóricas e por meio de tabelas de contingência, por meio do teste qui-quadrado. **Resultados:** Encontrou-se uma frequência de genótipos HR-HPV de 36,95% (150/406), com predominância de outros HR-HPVs (95, 76,0%). A faixa etária que mais ocorreu (58, 39,5%) foi de 30 a 39 anos. A maior frequência de positividade para os genótipos HR-HPV foi em pacientes com contagens superiores a 500 células/ μ L (30,6%, 66) e com cargas virais de HIV indetectáveis (28,3%, 53). **Conclusão:** A frequência dos genótipos HR-HPV mostra a importância da triagem para o mesmo em pacientes com diagnóstico recente de HIV, bem como a busca periódica do HPV em todas as mulheres que apresentam resultado negativo no primeiro teste.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix es el segundo cáncer más común en las mujeres en todo el mundo, tiene las tasas de incidencia y mortalidad más altas, generalmente afecta a los países con índice bajo de desarrollo. El virus del papiloma humano (VPH) es el principal agente asociado al desarrollo de este cáncer (1). El VPH es un virus de ADN sin cubierta que pertenece al género Papilomavirus. Existen más de 200 genotipos del VPH, de los cuales aproximadamente 40 pueden infectar al ser humano por vía sexual mediante contacto directo con piel o mucosas, en el canal del parto o a través de fómites. El VPH se clasifica según su localización en piel, mucosas y por su capacidad de oncogénesis en bajo y alto riesgo (2). Una infección persistente con VPH de alto riesgo contribuye al desarrollo del cáncer.

Actualmente gracias a los avances en la comprensión de la biología molecular del VPH, se está dando mayor importancia a la detección del virus, su aplicación para la prevención y el tratamiento del cáncer de cérvix. El genotipado del VPH es un método de biología molecular que identifica genotipos o subtipos específicos del VPH; su aplicación se ha vuelto ampliamente reconocida porque a fines de la década de 1990, se reveló que

los genotipos del VPH de alto riesgo eran el principal factor para el desarrollo de cáncer de cérvix (3), dato que continúa utilizándose, ya que define el curso que se le da al paciente en cuanto a su seguimiento, tratamiento y pronóstico.

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un factor que aumenta el riesgo de adquirir infecciones por el VPH e influye en su patogenicidad, debido a que las personas que están infectadas tienen un sistema inmune deficiente, que puede incrementar la replicación viral del VPH, razón por la cual las mujeres que padecen ambas enfermedades, además de tener afectada su inmunidad, son cinco veces más propensas a desarrollar neoplasias del tracto genital inferior (4). También existe evidencia de que la persistencia de un genotipo de alto riesgo conlleva a la aparición de cáncer de cérvix.

De acuerdo con las estadísticas del Instituto de Cancerología de Guatemala en el año 2006, 6 de cada 10 mujeres son atendidas por problemas de patología cervical, además es la principal causa de muerte en las mujeres de 35 a 44 años (5). Asimismo, según lo reportado por Globocan, en Guatemala el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en incidencia de cáncer ginecológico, con 1,503 nuevos casos al año, y el primer lugar en mortalidad, causando hasta 793 muertes anuales, así como un número estimado de casos prevalentes a 5 años de 3,630 casos. El tratamiento eficaz de las lesiones precancerosas detectadas tempranamente tiene el potencial de reducir drásticamente la incidencia de cáncer de cérvix, razón por la que el genotipo del VPH tiene un papel crucial para mejorar el pronóstico de las pacientes (6).

En la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt está incluida la prueba para la detección molecular del VPH para todas las mujeres que acuden a la Unidad a recibir atención para VIH, así como por indicación clínica. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo identificar los genotipos de alto riesgo del VPH en mujeres que acuden a la Unidad.

2. MÉTODO

Metodología

Corresponde a una investigación descriptiva transversal retrospectiva, con enfoque cuantitativo, de tipo correlacional, ya que se pretende recurrir a la estadística para relacionar las variables estudiadas y analizar su implicancia (31).

Población y muestra

Se consideró a todas las mujeres con VIH que recibieron atención en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt, que estaban en seguimiento y tuvieron indicación médica de la prueba molecular del VPH a partir de marzo de 2019 a agosto de 2021.

Instrumentos de recolección de datos

Se realizó mediante una ficha técnica que tuvo las siguientes secciones: una parte sociodemográfica que contempló la edad, residencia y escolaridad, una parte epidemiológica que contenía: estado civil, número de parejas sexuales, síndrome y agente de Infección de Transmisión sexual (ITS), y otra parte clínica en la que se indicó el resultado de la prueba del VPH, los recuentos de linfocitos T CD4+ y la carga viral de VIH de las pacientes.

También se empleó una hoja electrónica de Excel generada por el área de Biología Molecular del laboratorio de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt, donde fue transcrita toda la información recolectada en la ficha.

Procedimientos de recolección y análisis de datos

La información obtenida en las bases de datos de las áreas mencionadas fue recopilada en una ficha técnica con las secciones indicadas en la sección C y transcritas a una hoja electrónica de Excel 2013 para la operación de las variables, que se trabajó utilizando un diccionario de códigos. Durante el proceso, se guardó la confidencialidad de los datos, no utilizando los nombres o códigos asignados a los pacientes que pudo exponer su identidad.

Los datos recopilados en la base de datos original fueron filtrados de acuerdo con los criterios de inclusión, utilizando solamente la información de las pacientes que cumplían con estos. Los datos fueron analizados en el software Jamovi versión Windows exe 2.3.2.0. y consistió en el cálculo de frecuencias y porcentajes para variables categóricas, media y desviación estándar para variables numéricas. En los casos de cruce de variables de genotipo del VPH, edad, recuento de linfocitos T CD4+, u otros, se realizó a través de tablas de contingencia al calcular una prueba de chi cuadrado. Adicionalmente se realizó un análisis que utilizó la técnica de clúster, de agrupamiento multivariante para las características positivas.

Aspectos éticos

Durante todo el procedimiento de la investigación se cuidó con que se cumpliera con los cuatro principios básicos de la ética: el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. En todo momento se guardó la confidencialidad, al no exponer nombres ni códigos de las pacientes. El protocolo de investigación fue sometido al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt para su aprobación.

3. RESULTADOS

De 406 mujeres a quienes se les realizó la prueba molecular para determinación del VPH en la UAI-HR el 36.9%, tuvo un resultado positivo para genotipos de alto riesgo.

Tabla 1. Frecuencia de genotipos del VPH en mujeres que acuden a la Unidad de Atención Integral estudiada

| Año | Genotipos de alto riesgo | | | | Total | |
|-------|--------------------------|--------|----------|--------|-------|--------|
| | Positivo | | Negativo | | | |
| | f | % | f | % | % | |
| 2019 | 50 | 34.7 % | 94 | 65.3 % | 144 | 100.0% |
| 2020 | 41 | 42.3 % | 56 | 57.7 % | 97 | 100.0% |
| 2021 | 59 | 35.8 % | 106 | 64.2 % | 165 | 100.0% |
| Total | 150 | 36.9 % | 256 | 63.1 % | 406 | 100.0% |

De las pruebas realizadas para la determinación de genotipos del VPH durante los años 2019 a 2021, la mayor frecuencia se obtuvo durante el año 2021, donde se realizaron 165 determinaciones con un 35.8% de positividad.

Tabla 2. Características sociodemográficas de las mujeres estudiadas

| | Genotipos de alto riesgo | | | | Total | % |
|--------------------------------|--------------------------|-------|----------|-------|-------|--------|
| | Positivo | | Negativo | | | |
| | <i>f</i> | % | <i>f</i> | % | | |
| Edad (años) | | | | | | |
| 10 a 19 | 1 | 50.0% | 1 | 50.0% | 2 | 100.0% |
| 20 a 29 | 14 | 51.9% | 13 | 48.1% | 27 | 100.0% |
| 30 a 39 | 58 | 39.5% | 89 | 60.5% | 147 | 100.0% |
| 40 a 49 | 49 | 33.3% | 98 | 66.7% | 147 | 100.0% |
| 50 a 59 | 28 | 33.7% | 55 | 66.3% | 83 | 100.0% |
| Residencia | | | | | | |
| Escuintla | 12 | 24.5% | 37 | 75.5% | 49 | 100.0% |
| Guatemala | 89 | 37.7% | 147 | 62.3% | 236 | 100.0% |
| Jutiapa | 13 | 54.2% | 11 | 45.8% | 24 | 100.0% |
| Otros | 36 | 37.1% | 61 | 62.9% | 97 | 100.0% |
| Escolaridad (n=393) | | | | | | |
| Ninguna | 24 | 38.7% | 38 | 61.3% | 62 | 100.0% |
| Primaria | 77 | 36.3% | 135 | 63.7% | 212 | 100.0% |
| Básicos | 22 | 36.1% | 39 | 63.9% | 61 | 100.0% |
| Diversificado | 19 | 35.2% | 35 | 64.8% | 54 | 100.0% |
| Universidad | 2 | 50.0% | 2 | 50.0% | 4 | 100.0% |

De las mujeres que presentaron positividad para algún genotipo de alto riesgo del VPH, el 39.5% (58/147) y 33.3% (49/147) se encontraban en el rango de 30 a 39 y 40 a 49 años, respectivamente; 37.7% (89/236) refirió vivir en la ciudad de Guatemala y de 393 pacientes que indicaron su escolaridad, el 36.3% (77/212) indicó haber cursado la primaria.

Tabla 3. Características epidemiológicas de las mujeres estudiadas

| | Genotipos de alto riesgo | | | | Total | % |
|-----------------------------|--------------------------|-------|----------|--------|-------|--------|
| | Positivo | | Negativo | | | |
| | <i>f</i> | % | <i>F</i> | % | | |
| Estado civil (n=382) | | | | | | |
| Soltera | 33 | 37.1% | 56 | 62.9% | 89 | 100.0% |
| Casada | 33 | 33.7% | 65 | 66.3% | 98 | 100.0% |
| Divorciada | 0 | 0.0% | 1 | 100.0% | 1 | 100.0% |
| Separada | 4 | 80.0% | 1 | 20.0% | 5 | 100.0% |
| Viuda | 19 | 32.8% | 39 | 67.2% | 58 | 100.0% |
| Unión libre | 48 | 36.6% | 83 | 63.4% | 131 | 100.0% |

Número de parejas sexuales (n=271)

| | | | | | | |
|-----|----|--------|----|-------|-----|---------|
| 1 | 33 | 27.3 % | 88 | 72.7% | 121 | 100.0% |
| 2 | 30 | 34.9 % | 56 | 65.1% | 86 | 100.0% |
| 3 | 17 | 50.0 % | 17 | 50.0% | 34 | 100.0% |
| 4 | 6 | 60.0 % | 4 | 40.0% | 10 | 100.0% |
| 5 | 3 | 33.3 % | 6 | 66.7% | 9 | 100.0% |
| > 5 | 6 | 54.5 % | 5 | 45.5% | 11 | 100.0 % |

Síndrome ITS

| | | | | | | |
|-----------|-----|--------|-----|--------|-----|---------|
| Ninguna | 109 | 35.4% | 199 | 64.6% | 308 | 100.0 % |
| EIP | 1 | 50.0% | 1 | 50.0 % | 2 | 100.0 % |
| Sífilis | 3 | 37.5% | 5 | 62.5 % | 8 | 100.0 % |
| Vaginosis | 35 | 40.7% | 51 | 59.3 % | 86 | 100.0 % |
| SSU | 1 | 100.0% | 0 | 0.0 % | 1 | 100.0 % |
| SUG | 1 | 100.0% | 0 | 0.0 % | 1 | 100.0 % |

Nota. EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; SSU: síndrome de secreción uretral; SUG: síndrome de úlcera genital.

Referente al estado civil, de 382 mujeres que respondieron a esta variable y tuvieron resultado positivo para genotipos de alto riesgo del VPH, el 36.6% (48/131) indicó vivir en unión libre, el 33.7% (33/98) casada y el 37.1% (33/89) soltera; de 271 pacientes que indicaron el dato de parejas sexuales, un 27.3% (33/121) indicó haber tenido solamente una pareja y mostró positividad para algún genotipo de VPH de alto riesgo. Del total de pacientes incluidas en esta investigación y en quienes se identificó algún genotipo de alto riesgo del VPH, el 40.7% (35/86) cursó con vaginosis provocada principalmente por *Candida spp*, *Gardnerella vaginalis* y *Trichomonas vaginalis*.

De las 150 mujeres con resultado positivo para alguno de los genotipos de alto riesgo, 125 tuvieron solo una categoría de subtipo de alto riesgo: perteneciendo 20 (16.0%) solamente al subtipo 16; 10 (8.0%) mujeres en quienes se identificó el subtipo 18 a 45 (que detecta los genotipos 18, 31, 33, 39 y 45) y 95 (76.0%) que corresponden a la categoría de otros VPH de alto riesgo (que incluye a los genotipos 52, 56, 58, 59, 66 y 68). Las otras 25 fueron detectadas simultáneamente con más de un subtipo: 23 de ellas tuvieron simultáneamente dos categorías para alguno de los subtipos de alto riesgo, siendo 2 (8.0%) positivas para el VPH 16 y VPH 18-45; 11 (44.0%) para el VPH 16 y otros VPH-AR; 10 (40.0%) para los VPH 18-45 y otros VPH-AR. Solamente 2 (8.0%) pacientes se encontraron infectadas con más de dos subtipos al mismo tiempo, dando positivo a las tres categorías.

Tabla 4. Características clínicas de las mujeres estudiadas

| | Genotipos de alto riesgo | | | | Total | % |
|---|--------------------------|--------|----------|-------|-------|--------|
| | Positivo | | Negativo | | | |
| | f | % | f | % | | |
| T CD4+ (cél / μL) (n=381) | | | | | | |
| 1 a 200 | 34 | 68.0% | 16 | 32.0% | 50 | 100.0% |
| 201 a 350 | 19 | 39.6 % | 29 | 60.4% | 48 | 100.0% |
| 351 a 500 | 25 | 37.3 % | 42 | 62.7% | 67 | 100.0% |
| > 500 | 66 | 30.6 % | 150 | 69.4% | 216 | 100.0% |
| CV (copias / mL) (n=350) | | | | | | |
| Indetectable | 53 | 28.3% | 134 | 71.7% | 187 | 100.0% |
| < 20 | 22 | 47.8% | 24 | 52.2% | 46 | 100.0% |
| 20 a 400 | 26 | 41.9% | 36 | 58.1% | 62 | 100.0% |
| 401 a 1000 | 2 | 100.0% | 0 | 0.0% | 2 | 100.0% |
| > 1000 | 32 | 60.4% | 21 | 39.6% | 53 | 100.0% |

Nota. Prueba estadística de chi cuadrado para recuento de linfocitos T CD4+ ($p < 0.001$); prueba estadística de chi cuadrado para carga viral ($p < 0.007$).

En cuanto al recuento de linfocitos T CD4+, se observó que de 381 pacientes que registraron este dato, 216 presentaron un recuento mayor a 500 células/ μ L, de las cuales el 30.6% (66) fue positiva para algún genotipo de alto riesgo del VPH, seguido por 50 que presentaron un recuento de 1 a 200 células/ μ L, de las cuales el 68.0% (34) tuvo un resultado positivo para alguno de estos genotipos.

En referencia a la carga viral del VIH, de 350 pacientes que tenían incluida esta variable, 187 de ellas presentaron una carga viral indetectable para este virus, de las cuales el 28.3% (53) obtuvo un resultado positivo para alguno de los genotipos de alto riesgo del VPH; seguido por 53 pacientes que tuvieron un resultado de carga viral del VIH mayor a 1000 copias/mL, de las cuales el 60.4% (32) fue positiva para algún genotipo de alto riesgo del VPH.

Adicionalmente, se encontró asociación significativa entre el recuento de linfocitos T CD4+ y la carga viral del VIH. El 68.0% (34/50) del total de pacientes incluidas a quienes se realizaron estas determinaciones, presentaron un recuento de linfocitos T CD4+ de 1 a 200 células/ μ L en presencia de una carga viral mayor a 1000 copias/mL; se observó esa relación en el 60.4% (32/53) de las pacientes positivas para cualquiera de los subtipos de alto riesgo del VPH.

4. DISCUSIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) es el agente responsable de una patología importante a nivel mundial causante de cáncer de cérvix, pudiéndose detectar en más del 95% de los casos. Según datos de la OMS (7), las mujeres con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tienen seis veces más probabilidades de padecer cáncer de cérvix que las mujeres sin VIH. En las mujeres con un sistema inmunitario normal, el cáncer de cuello uterino tarda en aparecer de 15 a 20 años, mientras que, en las mujeres con un sistema inmunitario debilitado, como las que tienen una infección por VIH no tratada, puede tardar solo de 5 a 10 años.

Tena et al. (8) refirieron que las mujeres infectadas por el VIH tienen mayor riesgo de que la infección por el VPH sea persistente y, por lo tanto, incrementa la probabilidad de evolucionar hacia procesos neoplásicos, lo cual se explica por los mecanismos etiopatogénicos que parecen estar relacionados con la disminución en el número de células de Langerhans, con la consiguiente reducción de la capacidad de presentación antigénica. Asimismo, indican que se ha demostrado que la proteína Taq del VIH puede favorecer la expresión de las regiones oncogénicas E6 y E7 de los virus de papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR). Por esta razón su tamizaje precoz es importante como parte de las acciones recomendadas para un enfoque integral y control del cáncer de cérvix en mujeres con VIH, mediante la realización de una prueba molecular. El tamizaje debe iniciarse a partir de los 25 años en esta población y deben someterse a este con mayor frecuencia, cada 3 a 5 años (7).

El presente trabajo de investigación fue realizado en 406 mujeres que acudieron a la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt (UAI-HR) durante los años 2019 a 2021, a quienes se les realizó la prueba molecular como parte de su seguimiento y por indicación clínica, de ellas, el 36.95% (150/406) fue positiva para alguno de los genotipos del VPH-AR (tabla 1), dato similar a estudios realizados en Manaos Brasil en 2018 y en Cataluña, España 2010, en los que reportan una prevalencia del 31.1% (93/299) y 33.2% (159/479), respectivamente (9), (10). En Guatemala, una investigación realizada seis años atrás en la misma UAI-HR, llevada a cabo por Mejía (11), en mujeres VIH positivo, estimó una prevalencia de genotipos del VPH-AR de 32.4% (44/136), la cual no varía significativamente en comparación a lo encontrado en la presente investigación.

La similitud de la positividad para el VPH-AR reportada en los estudios mencionados fuera del país, así como en el de Guatemala se debe, posiblemente, a que en todos se realizó la determinación únicamente de subtipos de alto riesgo, excluyendo a los de bajo riesgo, de la misma forma, todas las pacientes se encontraban bajo tratamiento antirretroviral (ARV). En el caso de Teixeira et al. (9) y Mejía, C.R. (11) se tuvo como un criterio de exclusión haber teniendo una histerectomía, al igual que en la presente investigación.

En un metaanálisis realizado por Clifford et al. (12) estimaron una prevalencia del VPH de 57.3% en América Central y del Sur entre las mujeres que viven con el VIH, este valor es más elevado que el obtenido en este estudio, debido a que incluye serotipos de alto y bajo riesgo. De igual forma, se espera una prevalencia diferente en mujeres de la población general y en mujeres trabajadoras del sexo, tal como lo reportado en Guatemala por Vallès et al. (13) que determinaron una prevalencia del 38.1% y 67.3%, respectivamente, incluyendo todos los subtipos. Lo anterior evidencia el impacto de la salud general y la ocupación en la prevalencia del VPH.

Respecto al tamizaje realizado en esta investigación, se pudo observar que la mayor cantidad de pruebas realizadas para detección de genotipos del VPH de alto riesgo (165) se llevó a cabo en el año 2021, seguido del año 2019 (144) y se observó la menor cantidad (97) en el año 2020, lo cual pudo deberse a que durante ese año fueron cerradas las consultas externas debido a la pandemia por el SARS-CoV-2. Por lo anterior se realizó la prueba para el VPH de una manera más dirigida a mujeres que acudieron con alguna sintomatología o por sospecha clínica, y resultó en el mayor porcentaje de detección de casos positivos (42.3%), de los tres años incluidos; se puede observar que los porcentajes durante los tres años se mantuvieron por encima del 30% (tabla 1).

A nivel mundial hay estudios que señalan que los mayores porcentajes de prevalencia del VPH suelen presentarse en mujeres jóvenes (14), generalmente en mujeres sexualmente activas de 18 a 30 años, mientras

que regularmente se observa una lenta progresión a cáncer de cérvix en mujeres mayores de 35 años (15). Sin embargo, otros estudios señalan que la edad no es un criterio que tenga gran impacto o relación con la prevalencia (16).

En esta investigación se encontraron las mayores frecuencias de positividad para alguno de los genotipos de alto riesgo del VPH en los rangos de edades de 30 a 39 y de 40 a 49 años [39.5% (58/147) y 33.3% (49/147)] respectivamente (tabla 2). La presencia de estos genotipos está asociada al desarrollo de cáncer de cérvix, es de esperar que esta progresión sea más probable en mujeres mayores de 35 años, como se mencionó anteriormente.

En el estudio realizado por Mejía (11) en la UAI-HR, el mayor porcentaje de resultado positivo para VPH (56.7%) se reportó en el rango de 30-39 y mayor o igual a 40 años (51.1%) lo cual se asemeja a lo obtenido en la presente investigación; aunque los valores del porcentaje varían, sí coincide con las edades del presente estudio, lo cual indica que tras pasar los años el grupo etario afectado continua siendo el mismo, probablemente porque la mayoría de las mujeres que acuden a la clínica se encuentran en estos rangos de edad. Asimismo, en comparación del año 2016 con los años 2019-2021 ha disminuido la frecuencia de casos; aunque no hay evidencia de la razón por la cual se dio esta disminución. Es importante mencionar que en relación al VPH y al abordaje del cáncer cérvicouterino, la Organización Panamericana de la Salud (17) desarrolla cuatro líneas estratégicas de acción en su plan para la prevención y el control del cáncer cérvicouterino 2018-2030, las cuales consisten: 1) mejorar la organización y la gobernanza de los programas con el cáncer cérvicouterino, los sistemas de información y los registros del cáncer; 2) fortalecer la prevención primaria por medio de la información, la educación y la vacunación contra el VPH; 3) mejorar el tamizaje del cáncer cérvicouterino y el tratamiento de las lesiones precancerosas mediante estrategias innovadoras y 4) mejorar el acceso a los servicios de diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos del cáncer.

Otro estudio realizado en África (18) mostró que la prevalencia del VPH-AR permaneció alta en mujeres VIH positivo, en los grupos de edad de 36 a 45 años y de más de 45, 30% (6/20) y 75% (3/4) respectivamente, lo cual explicaron, podría deberse a que la cohorte que seleccionaron correspondía a mujeres que buscaban consulta por posibles infecciones de transmisión sexual incluyendo el VIH, y corrían mayor riesgo de contraer nuevas infecciones como el VPH debido a comportamientos de alto riesgo propios o de sus parejas. Comparando con otros estudios con prevalencias similares, para los grupos de edad mencionados, McDonald et al. (19), reportaron 46.4% (26/56) y 66.7% (10/15) respectivamente. Además, exponen que la relación prevalencia/edad puede deberse a que el sistema inmunológico suprimido de las pacientes ocasiona una alta tasa de reactivación del VPH; Teixeira et al. (9) también mencionan que la senescencia inmune puede ser la causa por la que las mujeres mayores con VIH tienen más probabilidades de no eliminar la infección por el VPH adquirida a una edad temprana o más tarde (32.1% en mujeres de 36-40 años y 40.5% en el rango de 41-45).

Es importante mencionar que los rangos de edad de 10 a 19 y de 20 a 29 años no son representativos en este estudio, ya que de las 406 mujeres incluidas solamente dos correspondían al primer rango etario mencionado y 27 al segundo. Como puede observarse en la tabla 3 la mayoría de las mujeres que se incluyó se encontraba entre las edades de 30 a 39 (147), 40 a 49 (147) y 50 a 59 (83).

En contraste, según lo reportado por Vallès et al. (13), en otras poblaciones como mujeres trabajadoras del sexo y en población general, la mayor prevalencia para alguno de los genotipos del VPH-AR se encuentra en rangos

de edad menores a los encontrados en el presente estudio, de 18-20 años (63.8%) y de 26-30 años (28%), respectivamente. En este estudio el tamizaje para el VPH no se realizó en el momento del diagnóstico del VIH, se tomó en cuenta a mujeres que ya llevaban años con tratamiento antirretroviral, por lo que no se sabe con exactitud cuándo se infectaron. Lo anterior podría ser una razón por la que el grupo etario se encontró en un rango de edad más elevado que lo reportado en otras poblaciones.

Con referencia a la residencia, la mayor frecuencia de positividad para alguno de los subtipos de alto riesgo del VPH se presentó en quienes indicaron vivir en la ciudad de Guatemala, 37.7% (89/236), lo cual era lo esperado debido a que la UAI-HR se encuentra en el área metropolitana, por lo que acuden en su mayoría y con más facilidad, mujeres de las zonas aledañas. Los resultados de Mejía Villatoro, R. (11) en su investigación, también en población de mujeres con VIH y en la misma UAI-HR, concuerdan con los de la presente investigación, reportando 58.3% (42/72) de mujeres con resultado positivo para el VPH que residen en su mayoría en la ciudad de Guatemala.

Respecto a la escolaridad, Nyasenu et al. (20) detectaron el VPH-AR en 20% (9/45) de mujeres que no tenían educación o tenían nivel primario; este dato coincide con los resultados de la presente investigación en la cual el 36.3% (77/212) indicó tener nivel primario. En relación con el nivel educativo Yang et al. (21) reportaron que el mismo fue un factor protector de la infección por VPH-AR; señalaron que el nivel de educación de la escuela primaria o inferior tenía el mayor riesgo de infección por VPH-AR. Según los diferentes años de educación (escuela primaria o inferior, secundaria básica, diversificado o nivel superior), la probabilidad de infección por VPH-AR se redujo en 28.4% por cada nivel adicional. También indicaron que posiblemente, aquellos que tenían un alto nivel educativo y buena base económica siempre tuvieron mejor condición de salud, así como mejor conciencia de salud y hábitos de salud, que aquellos que tenían un bajo nivel educativo y mala base económica.

En la presente investigación, la mayor frecuencia para alguno de los VPH-AR se presentó en las mujeres que vivían en unión libre 36.6% (48/131) y en las mujeres casadas 33.7% (33/98) (tabla 3). Este patrón es similar a lo reportado por Hernández-Rosas et al. (22), en un estudio realizado en mujeres mexicanas, en el que se encontró 15.9% (159/1000) de casos positivos para VPH-AR en las casadas, seguido por 4.5% (45/1000) que respondieron vivir en unión libre. Los resultados obtenidos en la presente investigación no fueron los esperados, ya que se pensaba que las mujeres que tenían pareja estable tendrían menor riesgo de infección por el VPH y que la mayor frecuencia de positividad se detectaría en las mujeres solteras que, por su condición de libertad, podrían tener relaciones casuales o de múltiples parejas y con ello aumentar el riesgo de infección por el VPH.

Una posible explicación de estos resultados, podría ser que la mayoría de las pacientes que acuden a la UAI-HR son de condición humilde, situación económica desfavorable, baja escolaridad y es probable que las diferencias sociales y de género las haga susceptibles, por el hecho de que no discutan o tengan establecido con su pareja llevar una relación de fidelidad, el uso de preservativo o condiciones de riesgo, tal como se plantea en otro estudio con resultados concordantes, realizado en Brasil (23).

Por otra parte, Silva et al. (24) realizaron un estudio sobre la vida cotidiana de las mujeres después de la infección por el VIH, en el cual evidencian que las mujeres con VIH pueden vivir situaciones de abandono familiar, aislamiento social, estancamiento de empleo y actividades de ocio a causa del estigma de la enfermedad, por lo que una orientación adecuada puede promover la adopción de hábitos de vida y ocio más saludables. La prevención después de la infección se relaciona con la reducción de la aparición y el progreso de enfermedades

oportunistas, la orientación preventiva con respecto a la infección a otras personas y la reinfección y la introducción a la responsabilidad por el cuidado de sí mismo y el de los demás, podría contribuir a la disminución de riesgo de contraer infección por el VPH.

En relación con el número de parejas sexuales, la literatura indica que la prevalencia del VPH aumenta a mayor número de parejas sexuales. Esta investigación mostró que la mayor frecuencia de casos positivos para alguno de los subtipos de alto riesgo del VPH, se detectó en mujeres que indicaron haber tenido una pareja, 27.3% (33/121), seguido de dos parejas, 34.9% (30/86), lo cual contrasta con otros estudios y no era lo esperado, pues el comportamiento sexual con más de una pareja es considerado un factor de riesgo para adquirir la infección por el VPH. Kjellberg et al. (25) reportaron un riesgo hasta 5 veces mayor en mujeres que refirieron más de dos parejas sexuales; Hernández-Rosas et al. (22) reportaron como uno de sus hallazgos que las mujeres que tuvieron contacto sexual con más de tres parejas tenían mayor riesgo de infección por el VPH (OR= 1.609; IC 95% = 1.124-2,303; p = 0.009).

Aunque no se esperaban los resultados obtenidos en esta investigación, pueden estar relacionados con que no se profundizó sobre las tendencias sexuales de las parejas de las mujeres incluidas en este estudio. Podría ser que sus parejas hubieran tenido otras parejas ocasionales o algún comportamiento de riesgo. Tampoco se sabe si la pareja que indicaron es de toda la vida, del momento o del último año. Según Reina et al. (26) la actividad sexual con un solo compañero que tiene o ha tenido varias compañeras también se asocia con el riesgo de infección por el VPH.

Otro factor de riesgo conductual relacionado con el VPH, documentado en la literatura, son las infecciones de transmisión sexual (ITS), en un estudio realizado en África, Kelly et al. (27) indican que la presencia de ITS puede desencadenar la replicación genital del VIH, una cascada de sinergias inmunológicas en la mucosa y cambios en el bioma vaginal, que pueden interactuar con el VPH-AR. Por lo tanto, esto explica la mayor prevalencia e incidencia de lesiones de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+) encontradas en sus resultados. En contraste, en el 2021 uno de los hallazgos encontrados en la investigación de Kuguyo et al. (28), fue que los antecedentes de ITS no se encontraron asociados significativamente ($p = 0.010$) con cualquiera de los genotipos del VPH-AR o múltiples infecciones por genotipos del VPH-AR, reportaron que 72 pacientes no tenían historia de ITS y 44 sí.

En la presente investigación se recopiló información acerca de síndromes de infecciones de transmisión sexual ocasionados por diversos agentes (tabla 3); de las 406 pacientes incluidas, el síndrome diagnosticado con mayor frecuencia fue la vaginosis (86 casos), y de estos el 40.7% (35/86) fue detectada con coinfección para alguno de los genotipos del VPH-AR. Se determinó que los microorganismos causantes de estos casos de vaginosis fueron alguno de los siguientes: *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp.*, y *Trichomonas vaginalis*, en orden de mayor a menor predominancia. Hernández. M.E. (29) coincide con los resultados de la presente investigación, con una prevalencia encontrada de ITS del 10.81%, de la cual el 8.38% (31/370) corresponde a *Gardnerella vaginalis* y el 2.43% a *Candida sp.*

Un tema relacionado, es la importancia del papel que desempeña el sistema inmune innato, el tracto genital femenino y la microbiota vaginal; Monteiro et al. (30) explican que el sistema inmunitario innato posee diversos mecanismos de protección en el tejido vaginal para combatir infecciones por patógenos con el fin de asegurar la supervivencia de la microbiota vaginal normal, constituyendo así un factor importante en la producción de

ácido láctico y peróxido de hidrogeno para inhibir el crecimiento de patógenos. También sugieren que la adquisición de ITS promueve un desequilibrio en la microbiota vaginal lo cual altera el pH y probablemente causa lesiones en el epitelio del revestimiento del cuello uterino y la pared vaginal; dichos cambios podrían contribuir al desarrollo de la inflamación y la penetración de patógenos como el VPH. Al igual que la presente investigación, esta encontró que muchas de las mujeres presentaron hallazgos clínicos compatibles con vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomoniasis, por lo que asumieron que su establecimiento podía contribuir a la adquisición y aparición de infección por el VPH, reportaron que los microorganismos más prevalentes responsables de estas fueron *Gardnerella vaginalis* en el 67.8% (61/90) de los casos.

En otro estudio similar en Pekín, China, en el que examinaron la asociación entre la microbiota vaginal y la infección por el VPH, encontraron que la diversidad y composición bacteriana en mujeres con el VPH positivo era más compleja que en mujeres con el VPH negativo. Además, al igual que en esta investigación, *G. Vaginalis* fue el microorganismo que detectaron con mayor frecuencia coinfectando a las mujeres con VPH. También explican que la susceptibilidad biológica a la adquisición del VPH y la competencia inmunitaria para eliminar la infección por el VPH pueden verse afectadas por una infección bacteriana vaginal, que podría desencadenar el desarrollo del cáncer de cérvix y por ende la aparición de subtipos de alto riesgo del VPH (31).

Sin embargo, es importante destacar que la infección por *Candida* no es considerada una ITS, ya que la vía de transmisión no necesariamente es la sexual; no es contagiosa y no se transmite de una persona a otra durante el sexo, aun así, a veces el contacto sexual causa estas infecciones, lo cual ocurre bajo ciertas circunstancias. Debido a que *Candida sp* es parte de la microbiota normal de la vagina, puede propagarse en exceso y causar una infección problemática, lo cual ocurre porque el cuerpo puede reaccionar adversamente de forma natural a las levaduras y bacterias de los genitales de otra persona (32). Cambrea et al. (33) encontraron que la identificación de *Candida* en el flujo vaginal de mujeres coinfectadas con VIH y VPH, presentó un riesgo 5.4 veces mayor de tener una infección por VPH que las mujeres sin *Candida* y observaron la misma situación en el caso de infección por *Gardnerella*. También sugirieron que estas coinfecciones pueden conducir a una inflamación crónica lo cual favorece las lesiones precancerosas cervicales relacionadas con el VPH.

La prueba utilizada en esta investigación fue una prueba molecular basada en PCR en tiempo real, la cual detectó simultáneamente el ADN codificante para las oncoproteínas E6/E7 de 14 genotipos del VPH de alto riesgo, que catalogó en 3 resultados: 1) el genotipo 16; 2) el 18 al 45 que significa que se está detectando el 18, 31, 33, 35, 39 o 45 uno a la vez o simultáneamente varios de estos; y 3) otros VPH-AR que se refiere a que puede estar positivo para alguno o varios de forma simultánea entre el 51, 52, 56, 58, 59, 66 o 68.

En el año 2016 Mejía (11), en la misma UAI-HR, identificó que los subtipos más prevalentes fueron el VPH 66 y el VPH 70 (38% cada uno). Sin embargo, no evidenciaron que un subtipo del VPH en particular predominara considerablemente. En el presente estudio predominó la categoría de otros VPH-AR (95, 76.0%), aunque una limitante de la prueba utilizada es que no podía identificar cuál de los subtipos estaba detectando, esta sí incluye uno de los genotipos identificados en el estudio mencionado previamente.

Los genotipos que se obtuvieron con mayor frecuencia en el presente estudio no fueron los esperados, ya que en América latina el subtipo 16 es el más prevalente (34), (35). Sin embargo, este subtipo sí fue el segundo que se identificó con mayor frecuencia (20, 16.0%), el cual corresponde a uno de los subtipos, al igual que el 18, responsables de aproximadamente un 70% de los casos de cáncer cervicouterino a nivel mundial, según lo

indicado por la Organización Panamericana de la Salud (36). Los datos de una investigación realizada en Manaus, Brasil en mujeres con VIH, determinó que los genotipos del VPH más prevalentes fueron el VPH-56/59/66 (32.3 %), el VPH-35/39/68 (28.0 %) y el VPH-52 aislado (21.5 %), VPH-58 (20.4%), VPH-16 (19.4%), VPH-45 (12.9%), VPH-31 (11.8%) y VPH-18 (2.2%) (9). Dicho estudio menciona que el método de PCR que utilizaron no permitió la medición de todos los genotipos individuales y que los diversos grupos de subtipos del VPH dificultaban la interpretación. También señalan que las mujeres con VIH se caracterizan por una amplia variación de genotipos del VPH, probablemente relacionada con su comportamiento sexual y la reactivación de infecciones latentes, lo que podía facilitar la infección por diferentes genotipos del VPH; y resaltan que, al contrario de lo que sugiere la mayoría de los estudios el subtipo VPH-16 no fue el más común, como se observa en los resultados obtenidos en la presente investigación.

En un metaanálisis que incluyó a mujeres VIH positivo de América Central y del Sur (12), se concluyó que el VPH 16 permaneció subrepresentado en mujeres con VIH y con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEA), quienes mostraron una probabilidad significativamente menor de infectarse con VPH 16 (odds ratio, 0.6). Por el contrario, tenían una probabilidad significativamente mayor de infectarse con los tipos de VPH-AR 18 ($P = 0.012$), 33 ($P = < 0.001$), 51, 52 y 58 (tenían cada uno el triple de probabilidades), y con múltiples tipos del VPH en comparación con la población femenina general con LIEA.

La mayoría de las pacientes (216/381) en esta investigación (tabla 4), tenían recuentos de linfocitos T CD4+ mayor a 500 células/ μ L, 30.6% (66/216) fueron positivas para alguno de los genotipos del VPH-AR, esto no se esperaba, por ser una población más susceptible debido al inmunocompromiso provocado por el VIH. Según Liu et al., (37), las mujeres VIH positivo con un recuento bajo de linfocitos T CD4+ (<200 células/ μ l) tenían probabilidad mucho menor de eliminación del VPH en comparación con las mujeres con un recuento alto o las mujeres sin VIH. Sin embargo, otros estudios (38) sugirieron que las mujeres con un recuento elevado de linfocitos T CD4+ (>500 células/ μ l) tenían mayor riesgo de infección en comparación con las mujeres sin VIH, y el riesgo aumentaba drásticamente con la disminución del recuento de linfocitos T CD4+. Mane et al. (39) y Mbulawa et al. (40) encontraron que un mayor recuento de linfocitos T CD4+ no redujo significativamente la incidencia del VPH.

En cuanto a la carga viral del VIH en las pacientes que presentaron mayor positividad para cualquiera de los subtipos de alto riesgo del VPH, se encontró que el 28.3% (53/187) tenían una carga viral indetectable, lo cual tampoco era lo esperado (tabla 4). Según Liu et al. (37), las mujeres con una carga viral alta del VIH tenían un riesgo elevado de contraer el VPH, aunque el riesgo se redujo entre las mujeres adherentes a la terapia antirretroviral de alta actividad (TARGA). Mejía (11) concluyó en su investigación que la mayor proporción de las mujeres se encontraban con supresión de la replicación del VIH, con carga viral menor a 1000 copias/ml. Además, no encontró diferencia significativa en el recuento de linfocitos T CD4+ entre las mujeres con VPH y las que no tenían VPH, y solamente el 6.6% (IC 95%) de las pacientes tenía recuentos de linfocitos T CD4+ congruentes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Estos resultados pueden deberse a que las pacientes de la UAI-HR tenían un esquema antirretroviral y un control de la carga viral que les permite mantener recuentos adecuados de linfocitos T CD4+ y cargas virales del VIH indetectables, evitando así caer en fallo virológico del VIH. Además, cuando la TARGA falla para algún medicamento al que el virus genera resistencia, se realiza un cambio en el esquema de Antirretrovirales (ARVS), lo más pronto posible, por otro que se adecue, y lo mismo ocurre si alguna paciente abandona la TARGA por

algún motivo. Un aspecto que pudo haber influido con que hubiera mayor proporción de pacientes con recuentos de linfocitos T CD4+ mayores a 500 células/ μ L y con cargas virales indetectables, es que las pacientes a quienes se realizó el tamizaje para VPH eran de seguimiento, que llevaban al menos un año de haber sido diagnosticadas con VIH, lo que explica la supresión viral y, por lo tanto, la inmunocompetencia; sin embargo, no permite conocer el estatus de VPH de las mujeres al momento del diagnóstico de VIH en correlación con la inmunidad y la viremia de este último.

Lo anterior demuestra la importancia de realizar activamente el tamizaje para VPH en pacientes de reciente diagnóstico del VIH o que se encuentren en fallo virológico del mismo, ya que presentar cargas virales de VIH mayor a 1000 copias/mL y un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200 células/ μ L aumenta el riesgo de infección y progresión del VPH. Es importante destacar que para esta investigación, aunque la mayor cantidad de pacientes incluidas tenían un recuento de linfocitos T CD4+ mayor a 500 cel/ μ L y una carga viral de VIH indetectable, también se observó que hubo tendencia a porcentajes más altos de genotipos de alto riesgo del VPH en pacientes con recuentos de linfocitos T CD4+ de 1 a 200 células/ μ L (68%, 34/50) y con cargas virales mayores a 1000 copias/mL (60.4%, 32/53), los valores de p fueron estadísticamente significativos tanto para recuentos de linfocitos T CD4+ ($p < 0.001$) como para cargas virales ($p < 0.007$) (tabla 4). Lo anterior indica que existe una asociación positiva, es decir, a mayor inmunosupresión y cargas virales de VIH elevadas, mayor frecuencia de genotipos de alto riesgo del VPH, lo cual coincide con lo descrito en otros estudios como el de Leitao et al. (41), Nyasenu et al. (20), Minkoff et al. (42) y el de Teixeira et al. (9).

De las 256 mujeres con un resultado negativo para VPH-AR, se realizó el recuento de linfocitos T CD4+ en 237, de las cuales más de la mitad (63.3%, 150/237) presentó un recuento mayor a 500 cél / μ L y 215 (62.3%, 134/215) presentaron una carga viral del VIH indetectable (tabla 4). Se ha reportado que la TARGA puede actuar como un factor protector para la progresión y recurrencia de lesiones intraepiteliales cervicales por su efecto restaurador de la inmunidad: Rodrigues et al. (23), reportaron en sus resultados que la mayoría de las mujeres incluidas en su estudio hacia uso de TARGA (65.6%, 21/32) y presentó un recuento de linfocitos T CD4+ igual o mayor de 500 células/ μ L (59.4%, 19/32), en el año 2018 Teixeira, et al. (9) sugieren que es posible que la adherencia a la TARGA se asocie con una disminución del desarrollo de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino y una mejor eliminación de la infección por VPH, lo que aumenta la supervivencia de las mujeres que viven con el VIH con la consiguiente disminución de los casos de cáncer de cuello uterino. Minkoff et al. (42) encontraron que el uso de TARGA se asoció con una progresión reducida y aumento de la regresión de la citología cervical, después de controlar el estadio de la enfermedad por VIH y la gravedad de la enfermedad citológica (la persistencia del VPH y la carga viral del VIH alta se asociaron con la progresión citológica y la carga viral baja y el recuento alto de linfocitos T CD4+ se asociaron con la regresión). Se ha demostrado que la terapia antirretroviral activa puede reducir la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, aunque no elimine la infección por el VPH (43).

En la presente investigación se puede observar que se detectó con mayor frecuencia los genotipos otros VPH-AR (del 51 al 68), los cuales se ha demostrado que han sido mayormente encontrados en la población de pacientes que vive con VIH, en varios estudios de Latinoamérica, como el de Ortiz-Gutiérrez et al. (44) en su estudio en mujeres mexicanas que viven con VIH con tratamiento antirretroviral identificaron que el subtipo 51 (17.5%, 7/40) fue el más prevalente, seguido del 16 y 58 (ambos 5%, 2/40), 33, 52, 56 y 66 (cada uno con 2.5%, 1/40). En otro estudio en Brasil (45) encontraron que el VPH 58 fue el tipo de VPH más frecuente

detectado en general (prevalencia 19.8 %, 112/562), seguido del VPH 16 (prevalencia 13 %, 73/562). En Bolivia (46), se reportó que los subtipos de alto riesgo más comunes encontrados fueron los VPH 31, 39 y 56, que en conjunto representaron más del 50 % de los VPH de alto riesgo identificados. Este difiere de los otros estudios y de la presente investigación, debido a que en el presente estudio los subtipos del 18 al 45, representan a la minoría; sin embargo, sí coincide con la identificación de otros VPH-AR.

Por otra parte, un estudio realizado en una comunidad indígena maya de mujeres de la población general en Guatemala (34), reportó que los genotipos del VPH detectados con mayor frecuencia en 31/178 mujeres (17 %) fueron el VPH 16, que tuvo la prevalencia más alta con siete mujeres que dieron positivo, seguido por el VPH 56 (seis mujeres dieron positivo) y el VPH 59 (cinco mujeres dieron positivo). Esto puede compararse con la población que vive con VIH y observarse que el subtipo 16 suele aparecer con más frecuencia en la población general. Otro estudio en México también describió el mismo hallazgo en población general de mujeres (47); en contraste Videla et al. (48), reportaron que los genotipos del VPH-AR distintos del VPH 16 (VPH 33, VPH 52) se detectan con frecuencia en mujeres infectadas por el VIH.

5. CONCLUSIÓN

La positividad de genotipos de alto riesgo del VPH en mujeres que viven con VIH y su relación con el recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral de VIH demuestra la importancia de realizar la prueba molecular para detección del VPH en las pacientes de reciente diagnóstico de VIH o que se encuentren en fallo virológico del mismo y posteriormente, de forma periódica a toda mujer negativa para VPH en su primera prueba.

Agradecimientos / Acknowledgments:

Al equipo de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt, especialmente al Lic. Julio Paxtor, Lic. André Chocó, Licda. Sandra Terraza, Dr. José Rodrigo Vargas y Dra. Ana Lucía Valle por su contribución y apoyo durante el desarrollo de esta investigación.

Conflicto de intereses / Competing interests:

Los autores declaran que el presente proyecto no representa ningún conflicto de intereses.

Rol de los autores / Authors Roles:

Rocío Pereira: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, software, supervisión, validación, visualización, administración del proyecto, escritura-preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Jessenia Navas-Castillo: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura-revisar & edición.

Ana Samayoa-Bran: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura-revisar & edición.

Aspectos éticos/legales:

Los autores declaran no haber incurrido en aspectos antiéticos, ni haber omitido aspectos legales en la realización de la investigación.

Fuentes de financiamiento / Funding:

Las fuentes de financiación que dieron lugar a la investigación son de carácter personal y motivación profesional.

REFERENCIAS

1. Organización de las Naciones Unidas. El cáncer cervicouterino es prevenible, la OMS llama hacer historia eliminándolo | Noticias ONU [Internet]. 2022 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2022/01/1502202>
2. Instituto Nacional del Cáncer. El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer - NCI [Internet]. 2022 [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>
3. Choi YJ, Park JS. Clinical significance of human papillomavirus genotyping. J Gynecol Oncol [Internet]. el 2 de diciembre de 2015 [citado el 9 de marzo de 2023];27(2). Disponible en: <https://doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e21>
4. Sirera G, Videla S, Herranz P, Corzo-Delgado JE. Virus del papiloma humano y virus de la inmunodeficiencia humana/sida. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. el 15 de noviembre de 2006;24:40–6.
5. Álvarez Rodas EJ. Protocolo de atención diagnóstico y tratamiento del cáncer cérvico uterino [Internet]. 2010 [citado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cutt.ly/u6nWoxk>
6. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 2020. Disponible en: <https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2021/02/Guia-de-Cancer-2020.pdf>
7. Organización Mundial de la Salud. New recommendations for screening and treatment to prevent cervical cancer [Internet]. 2021 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cutt.ly/w6nWp7G>
8. Tena D, Garrido N, Delgado JJ, Menéndez JM, Romanyk J, González M del R, et al. Prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano en mujeres con citologías anormales del cérvix uterino y factores de riesgo asociados a la infección. Prog Obstet Ginecol. el 1 de mayo de 2006;49(5):247–54.
9. Teixeira MF, Sabidó M, Leturiondo AL, de Oliveira Ferreira C, Torres KL, Benzaken AS. High risk human papillomavirus prevalence and genotype distribution among women infected with HIV in Manaus, Amazonas. Virol J. el 17 de febrero de 2018;15(1):36.
10. Stuardo Ávila V. 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. TDX Tesis Dr En Xarxa [Internet]. el 30 de julio de 2010 [citado el 29 de marzo de 2023]; Disponible en: <http://repositori.upf.edu/handle/10230/11893>
11. Villatoro CRM. “Determinación y evaluación de prevalencia de virus de papiloma humano en mujeres viviendo con VIH”. 2016; Disponible en: <http://biblioteca.galileo.edu/tesario/handle/123456789/469>
12. Clifford GM, Gonçalves MAG, Franceschi S, Group for the H and HS. Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis. AIDS. el 28 de noviembre de 2006;20(18):2337.
13. Vallès X, Murga GB, Hernández G, Sabidó M, Chuy A, Lloveras B, et al. High prevalence of human papillomavirus infection in the female population of Guatemala. Int J Cancer. 2009;125(5):1161–7.

14. Mateos-Lindemann ML, Pérez-Castro S, Rodríguez-Iglesias M, Pérez-Gracia MT. Diagnóstico microbiológico de la infección por virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. el 1 de noviembre de 2017;35(9):593–602.
15. Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clin Microbiol Rev*. enero de 2003;16(1):1–17.
16. Bruni L, Diaz M, Castellsagué M, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings. *J Infect Dis*. el 15 de diciembre de 2010;202(12):1789–99.
17. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2019 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cutt.ly/o6nWg8w>
18. Maueia C, Murahwa A, Manjate A, Andersson S, Sacarlal J, Kenga D, et al. Identification of the Human Papillomavirus Genotypes, According to the Human Immunodeficiency Virus Status in a Cohort of Women from Maputo, Mozambique. *Viruses*. el 23 de diciembre de 2021;14(1):24.
19. McDonald AC, Tergas AI, Kuhn L, Denny L, Wright TC. Distribution of Human Papillomavirus Genotypes among HIV-Positive and HIV-Negative Women in Cape Town, South Africa. *Front Oncol*. el 14 de marzo de 2014;4:48.
20. Nyasenu YT, Gbeasor-Komlanvi FA, Ehlan A, Issa SAR, Dossim S, Kolou M, et al. Prevalence and distribution of Human Papillomavirus (HPV) genotypes among HIV infected women in Lomé, Togo. *PLoS ONE*. el 27 de febrero de 2019;14(2):e0212516.
21. Yang J, Wang W, Wang Z, Wang Z, Wang Y, Wang J, et al. Prevalence, genotype distribution and risk factors of cervical HPV infection in Yangqu, China: a population-based survey of 10086 women. *Hum Vaccines Immunother*. 2020;16(7):1645–52.
22. Hernández-Rosas F, Orozco-Hernández E, Maza-Sánchez L, Salgado-García PC, Navarro-Vidal E, de León-Bautista MP. Prevalence and correlation of human papillomavirus genotypes with clinical factors in cervical samples from Mexican women. *Exp Biol Med*. enero de 2021;246(1):48–56.
23. Rodrigues BG, Holzmann APF, Santos AGP, Lima C de A, Gonçalves RPF, Santos SP dos. Infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres con VIH/SIDA. *Enferm Glob*. octubre de 2016;15(44):1–12.
24. Silva LMS da, Moura MAV, Pereira MLD. Cotidiano de mulheres após contágio pelo hiv/aids: subsídios norteadores da assistência de enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2013;22(2):335–42.
25. Kjellberg L, Hallmans G, Åhren AM, Johansson R, Bergman F, Wadell G, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer*. abril de 2000;82(7):1332–8.
26. Reina JC, Muñoz N, Sánchez GI. El estado del arte en las infecciones producidas por el virus del papiloma humano. *Colomb Médica*. 2008;39(2):189–95.



27. Kelly HA, Sawadogo B, Chikandiwa A, Segondy M, Gilham C, Lompo O, et al. Epidemiology of high-risk human papillomavirus and cervical lesions in African women living with HIV/AIDS: effect of anti-retroviral therapy. *AIDS*. el 14 de enero de 2017;31(2):273.
28. Kuguyo O, Dube Mandishora RS, Thomford NE, Makunike-Mutasa R, Nhachi CFB, Matimba A, et al. High-risk HPV genotypes in Zimbabwean women with cervical cancer: Comparative analyses between HIV-negative and HIV-positive women. *PLoS ONE*. el 28 de septiembre de 2021;16(9):e0257324.
29. Hernández Caracún ME. Caracterización de la infección por el virus del papiloma humano, diagnosticada por hallazgos citohistológicos, en mujeres que asisten a la clínica de especialidades APROFAM - ONG [Internet]. 2007 [citado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cutt.ly/26nWklc>
30. Monteiro JC, Fonseca RR de S, Ferreira TC de S, Rodrigues LLS, da Silva ARB, Gomes ST, et al. Prevalence of High Risk HPV in HIV-Infected Women From Belém, Pará, Amazon Region of Brazil: A Cross-Sectional Study. *Front Public Health*. el 29 de abril de 2021;9:649152.
31. Zhang D, Li T, Chen L, Zhang X, Zhao G, Liu Z. Epidemiological investigation of the relationship between common lower genital tract infections and high-risk human papillomavirus infections among women in Beijing, China. *PLoS ONE*. el 22 de mayo de 2017;12(5):e0178033.
32. Planned parenthood. Infección por hongos vaginales | Infección vaginal | Planned Parenthood [Internet]. 2022 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cutt.ly/k6nWxGi>
33. Cambrea SC, Aschie M, Resul G, Mitroi AF, Chisoi A, Nicolau AA, et al. HPV and HIV Coinfection in Women from a Southeast Region of Romania—PICOPIV Study. *Medicina (Mex)* [Internet]. junio de 2022 [citado el 9 de marzo de 2023];58(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9231193/>
34. Gottschlich A, Rivera-Andrade A, Grajeda E, Alvarez C, Mendoza Montano C, Meza R. Acceptability of Human Papillomavirus Self-Sampling for Cervical Cancer Screening in an Indigenous Community in Guatemala. *J Glob Oncol*. el 18 de enero de 2017;3(5):444–54.
35. Sanjose S de, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. el 1 de noviembre de 2010;11(11):1048–56.
36. Sanchez JD. OPS/OMS | Virus del Papiloma Humano (VPH) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cutt.ly/n6nWvAB>
37. Liu G, Sharma M, Tan N, Barnabas RV. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS*. el 27 de marzo de 2018;32(6):795.
38. Strickler HD, Burk RD, Fazzari M, Anastos K, Minkoff H, Massad LS, et al. Natural History and Possible Reactivation of Human Papillomavirus in Human Immunodeficiency Virus–Positive Women. *JNCI J Natl Cancer Inst*. el 20 de abril de 2005;97(8):577–86.



39. Mane A, Sahasrabuddhe VV, Nirmalkar A, Risbud AR, Sahay S, Bhosale RA, et al. Rates and determinants of incidence and clearance of cervical HPV genotypes among HIV-seropositive women in Pune, India. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* marzo de 2017;88:26–32.
40. Mbulawa ZZA, Marais DJ, Johnson LF, Coetzee D, Williamson AL. Impact of Human Immunodeficiency Virus on the Natural History of Human Papillomavirus Genital Infection in South African Men and Women. *J Infect Dis.* el 1 de julio de 2012;206(1):15–27.
41. Leitao Jr MM, White P, Cracchiolo B. Cervical cancer in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Cancer.* 2008;112(12):2683–9.
42. Minkoff H, Ahdieh L, Massad LS, Anastos K, Watts DH, Melnick S, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on cervical cytologic changes associated with oncogenic HPV among HIV-infected women. *AIDS.* el 9 de noviembre de 2001;15(16):2157.
43. Heard I, Schmitz V, Costagliola D, Orth G, Kazatchkine MD. Early regression of cervical lesions in HIV-seropositive women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* el 20 de agosto de 1998;12(12):1459.
44. Ortiz-Gutiérrez F, Sánchez-Minutti L, Martínez-Herrera JF, Torres-Escobar ID, Pezzat-Said EB, Márquez-Domínguez L, et al. Identification of Genetic Variants of Human Papillomavirus in a Group of Mexican HIV/AIDS Patients and Their Possible Association with Cervical Cancer. *Pol J Microbiol.* diciembre de 2021;70(4):501.
45. Castilho JL, Levi JE, Luz PM, Cambou MC, Vanni T, de Andrade A, et al. A cross-sectional study of high-risk human papillomavirus clustering and cervical outcomes in HIV-infected women in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Cancer.* el 23 de junio de 2015;15:478.
46. Patzi-Churqui M, Terrazas-Aranda K, Liljeqvist JÅ, Lindh M, Eriksson K. Prevalence of viral sexually transmitted infections and HPV high-risk genotypes in women in rural communities in the Department of La Paz, Bolivia. *BMC Infect Dis.* el 6 de marzo de 2020;20:204.
47. Ortega-Cervantes L, Aguilar-Lemarroy A, Rojas-García AE, Barrón-Vivanco BS, Vallejo-Ruiz V, León DCD, et al. Human papilloma virus genotypes in women from Nayarit, Mexico, with squamous intraepithelial lesions and cervical cancer. *Int J Health Sci.* julio de 2016;10(3):327–38.
48. Videla S, Darwich L, Cañadas MP, Paredes R, Tarrats A, Castella E, et al. Epidemiological Data of Different Human Papillomavirus Genotypes in Cervical Specimens of HIV-1-Infected Women Without History of Cervical Pathology. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* febrero de 2009;50(2):168.

