

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**



**“CITOLOGIA ANAL EN MUJERES  
CON LESIONES GENITALES INDUCIDAS  
POR EL HPV”**

**DRA. ANA CRISTOFF**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Setiembre, 2018**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**

**“CITOLOGIA ANAL EN MUJERES  
CON LESIONES GENITALES POR EL HPV”**

**Trabajo de Investigación Presentado Para Optar al**

**Título de Especialista en**

**Tracto Genital Inferior y Colposcopía**

**Autora: Dra. Ana Cristoff**

**Tutora: Dra. María Graciela Velázquez**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Setiembre, 2018**

**PAGINA DE APROBACION**

**EXAMINADORES**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Fecha de Aprobación**

.....

**Director del Curso**

**Graduada:**

**Dra. Ana Cristoff**

**Calificación:**

.....

## *Agradecimientos*

Dra. Ana María Soilán

Dra. Gladys Vázquez

Dra. Fátima Ríos

Mg. Andresa Zárate de Vera

Dra. María Gloria Velázquez

Mg. Martha Brizuela

Dra. María Graciela Velázquez

Dra. Daisy Vera

Dra. Aninha Faracco

Dra. Ilse Cardozo

Dra. Cinthia Barbotte

*Dedicatoria*

A mi familia,  
lo más valioso que tengo.

## RESUMEN

**Introducción:** Los carcinomas y lesiones intraepiteliales anales forman parte de la infección del tracto genital inferior por el papilomavirus humano. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal y describir las características clínicas y frecuencia de factores de riesgo de NIA, en mujeres atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, desde mayo 2017 a mayo 2018. Describir los factores de riesgo en pacientes con NIA. **Materiales y Método:** estudio descriptivo, transversal realizado en 72 pacientes con lesiones genitales por HPV a quienes se practicó citología anal. **Resultados:** Prevalencia de NIA: 7%. Características clínicas: edad media:  $30,8 \pm 13,4$  años, embarazo en el 22%, uso de métodos anticonceptivos en el 53%. Factores de riesgo: múltiples parejas en 79%, relaciones sexuales precoces en 58%, verrugas genitales: 47%, sexo anal: 40%, tabaquismo y lesiones anales: 9% e ITS en 1%. Entre los factores de riesgo en pacientes con NIA se destacan las lesiones genitales por HPV, las múltiples parejas sexuales y actividad sexual precoz. Menos frecuentes fueron la presencia de verrugas genitales y las relaciones sexuales anales. Solamente se registró un caso de ITS. No se observó tabaquismo ni lesiones anales en ninguna de las pacientes con NIA. **Conclusiones:** Se ha determinado una prevalencia del 7 % en las pacientes de la muestra, habiéndose observado que los factores de riesgo observados con mayor frecuencia como la existencia de lesiones genitales inducidas por el HPV, las múltiples parejas sexuales, la actividad sexual precoz, la presencia de verrugas genitales y las relaciones sexuales coitales anales son similares a los referidos en las investigaciones más recientes sobre el tema.

**PALABRAS CLAVE:** neoplasia intraepitelial anal, papilomavirus humano, citología anal, factores de riesgo de NIA.

## INDICE

TEMARIO	Pág.
Resumen	I
Palabras clave	I
Índice	II
Índice de Tablas y Gráficos	IV
Abreviaturas	V
Introducción	1
Problema de Investigación	3
Objetivos	4
Objetivo General	4
Objetivos Específicos	4
Justificación	5
Estado del arte	6
Marco teórico	12
Generalidades	12
Epidemiología	14
Incidencia y Prevalencia	17
Factores de Riesgo	19
Conducto Anal. Características Anatómicas	20
Metodología Diagnostica	22
Citología Anal	22
Técnica para Obtención de Muestra	24
Sensibilidad y Especificidad de la Citología Anal	25
Enfermedad Anal inducida por el HPV: Histopatología	26
Tacto Rectal	27
Anoscopia	27
Biopsia Anal	28
Otros métodos de Diagnostico	29
Marco Metodológico	31
Tipo de estudio	31
Delimitación espacio-temporal	31
Población	31

Muestra	31
Muestreo	31
Criterios de inclusión	31
Criterios de Exclusión	32
Operacionalización de variables	32
Técnica e Instrumento de recolección de datos	35
Análisis estadístico	35
Consideraciones éticas	35
Resultados	36
Discusión	41
Conclusiones	43
Recomendaciones	44
Bibliografía	45

## INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

<b>Temario</b>		<b>Pág.</b>
Gráfico 1.-	Distribución de la población estudiada, por grupo etáreo.	36
Gráfico 2.-	Utilización de métodos anticonceptivos en la población estudiada en porcentajes.	37
Gráfico 3.-	Frecuencia de embarazo en la población estudiada.	38
Tabla 1.-	Factores de riesgo en la población estudiada.	39
Tabla 2.-	Factores de riesgo en pacientes portadoras de NIA.	40

## ABREVIATURAS

**AAR:** Anoscopia de Alta Resolución

**ACO:** Anticonceptivos orales

**ASC-H:** Células escamosas atípicas, no es posible descartar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

**ASC-US:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado.

**CA:** Carcinoma Anal

**DIU:** Dispositivo intrauterino

**DNA o ADN:** Acido Desoxirribonucleico

**HIV o VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

**HPV o VPH:** Papilomavirus Humano

**HSH:** Hombres que tienen sexo con hombres

**ITS:** Infecciones de Transmisión Sexual

**NIA:** Neoplasia Intraepitelial Anal

**NIA 1 o NIABG o LSIL:** Neoplasia Intraepitelial Anal grado 1 o de Bajo Grado

**NIA 2 o 3 o NIAGA o HSIL:** Neoplasia Intraepitelial Anal grado 2 o 3 o de Alto Grado

**NIC:** Neoplasia Intraepitelial Cervical

**NIPA:** Neoplasia Intraepitelial Perianal

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud

**OTB:** Oclusión tubaria bilateral

**PAP:** Técnica de Papanicolaou

**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa

**TGI:** Tracto Genital Inferior

**ZTan:** Zona de Transformación anal

## INTRODUCCION

Las lesiones intraepiteliales anales y perineales y los carcinomas de estas regiones forman parte de la infección multicéntrica del tracto genital inferior (TGI) por el papilomavirus humano (HPV) (Tatti, S. et al, 2013)<sup>1</sup>.

El número de casos de cáncer de canal anal ha aumentado en los últimos 20 años en el mundo. (Heráclio, S. et al, 2018)<sup>2</sup>.

Aunque no es una enfermedad común entre la población general, tiene una alta incidencia entre ciertos grupos poblacionales considerados de riesgo, como hombres homosexuales o bisexuales que practican el coito anal receptivo, pacientes positivos para el HIV (virus de la inmunodeficiencia humana) y portadores de otras enfermedades de transmisión sexual. (Fleider L, Tatti S, 2008)<sup>3</sup>.

Las mujeres con cáncer vulvar y lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior corren alto riesgo de desarrollar neoplasia anal asociada con el HPV, en particular en el caso de pacientes jóvenes.

Se ha identificado DNA (ácido desoxirribonucleico o ADN) de diversos tipos de HPV en los cánceres del tracto genital inferior, con clara determinación del predominio de los papilomavirus 16 y 18, integrados al genoma de la célula huésped. Los tipos 6, 16, 18 y 31 se han hallado en la mucosa anal de pacientes portadoras de cáncer anal. (Fleider L, Tatti S, 2008)<sup>3</sup>.

El cáncer anal y cervical tienen lesiones intraepiteliales precursoras de bajo y alto grado, relacionadas con la infección por HPV . Debido a las semejanzas embriológicas, histológicas e inmunohistoquímicas del canal anal con el cuello uterino y sobre la base del modelo del cáncer cervical, la citología anal es una herramienta de screening para prevenir el carcinoma anal en poblaciones vulnerables. (Fleider L, Tatti S, 2008)<sup>3</sup>.

Existe escasa información sobre investigaciones referentes al tema realizadas en nuestro país, pero guiados por investigaciones latinoamericanas y registros internacionales podemos apreciar un incremento en la detección de los carcinomas anales y neoplasias intraepiteliales anales, lo cual plantea una situación preocupante

dado que en Paraguay (datos 2016), el carcinoma de cérvix constituye la segunda causa de muerte por tumores entre las mujeres y los estudios realizados en diferentes centros muestran que las mujeres con una infección cervical por el HPV están expuestas a un riesgo superior al triple de sufrir una infección anal simultánea.

Teniendo en consideración lo precedente, los propósitos de esta investigación son la realización de citología anal a mujeres portadoras de lesiones del TGI inducidas por el HPV, a fin de determinar la prevalencia de este tipo de lesiones en el canal anal y la descripción de los factores de riesgo de NIA (neoplasia intraepitelial anal) en las pacientes estudiadas.

La utilización de la citología anal, como método de cribado en la población vulnerable, permitirá la detección precoz de lesiones que puedan ser tratadas, contribuyendo a disminuir la incidencia de NIA y cáncer anal, como también su morbimortalidad.

A los efectos de la investigación en su fase de planificación, se establecen los siguientes procesos de formulación, iniciando con el planteamiento del problema y los cuestionamientos a ser indagados con la metodología científica.

Las formulaciones del estado del arte y el marco teórico desarrollan los fundamentos del trabajo científico a ser realizado, en tanto los objetivos se encuentran declarados y pretenden cumplirse a través del diseño metodológico propuesto.

Estos planteamientos se refrendan en la bibliografía utilizada, en la que han sido consultadas fuentes nacionales, latinoamericanas e internacionales.

## PROBLEMA DE INVESTIGACION

De acuerdo con datos proporcionados por la OMS/OPS del año 2017, el cáncer de cuello uterino es la segunda neoplasia más frecuente en el sexo femenino a nivel mundial, siendo diagnosticados anualmente 500.000 nuevos casos y registrándose 280.000 fallecimientos por esta causa (OMS/OPS, 2017)<sup>4</sup>.

En Paraguay, cada año, alrededor de 500 nuevos casos de cáncer de cuello de útero son diagnosticados. Anualmente, el 50 por ciento de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cérvix terminan falleciendo y su promedio de edad no supera los 45 años (MSP y BS, 2014)<sup>5</sup>.

Con respecto a la NIA y el cáncer anal, los datos disponibles de Paraguay son escasos (Soilán et al, 2014)<sup>6</sup>, pero la revisión y reflexión sobre la información proporcionada por la literatura latinoamericana e internacional determinan los siguientes cuestionamientos:

- 1.- Cuál es la prevalencia de la NIA en las mujeres portadoras de lesiones genitales inducidas por el HPV en Paraguay?
- 2.- Cuáles son los factores de riesgo más frecuentemente observados entre las mujeres portadoras de HPV en el TGI para el desarrollo de NIA o cáncer anal?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal (NIA) en mujeres atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, desde mayo 2017 a mayo 2018.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1.- Describir las características clínicas (edad, métodos anticonceptivos, embarazo) de mujeres atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré.

2.- Describir la frecuencia de los factores de riesgo de NIA en dichas pacientes.

3.- Describir los factores de riesgo presentes en las pacientes portadoras de NIA, en el período de estudio.

## JUSTIFICACION

Considerando que diversas investigaciones sobre el tema señalan que el papilomavirus humano es el agente sexualmente transmisible más común en la región perianal y que el virus provoca lesiones clínicas y subclínicas que pueden evolucionar a carcinoma anal, resulta pertinente la realización de un seguimiento de aquellas pacientes expuestas a diversos factores de riesgo entre las que se describe un aumento de la incidencia de este tipo de neoplasia, como en aquellas personas que practican sexo anal, en los portadores, de ambos sexos, de lesiones genitales HPV inducidas; en las personas con neoplasias intraepiteliales anales de alto grado, el precursor del carcinoma, con mayor incidencia en los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y con otras causas de supresión inmunológica.

Otra característica de las lesiones HPV inducidas es la elevada incidencia de recidivas. De ahí la importancia del seguimiento a largo plazo y de la investigación de medios terapéuticos para reducir esa ocurrencia. Es por ello que se considera que la detección precoz de las lesiones precursoras a través de programas estandarizados de seguimiento para la prevención del cáncer anal deberían establecerse a nivel nacional, especialmente por su alta prevalencia en grupos de riesgo y la probabilidad de estar infradiagnosticada por su carácter subclínico y la falta de un protocolo de cribado bien establecido.

Dada las múltiples investigaciones que muestran la importancia de un diagnóstico precoz del cáncer anal y sus lesiones precursoras, especialmente en la población considerada de riesgo, el presente estudio puede considerarse una contribución al conocimiento de la situación actual en Paraguay, donde son escasas las investigaciones realizadas sobre el tema. Además, el mismo puede otorgar información relevante que contribuya a la toma de decisiones destinadas a la implementación de programas de seguimiento de la población más vulnerable.

## ESTADO DEL ARTE

En el año 2014, Soilán y colaboradores publican una investigación realizada en el Centro Médico Nacional Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay. En el estudio “Neoplasia Intraepitelial Anal”, de tipo observacional, descriptivo y prospectivo, plantean como objetivos, determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal (NIA) y las características clínicas en mujeres que acuden al consultorio de patología cervical del Hospital Regional de San Lorenzo, encontrando 60 casos (8,5%) de NIA. Las características de las pacientes con NIA corresponden a un grupo etario predominante de 19 a 25 años, con 50% de prácticas de relaciones sexuales anales, 25% con tabaquismo, inicio de las relaciones sexuales antes de los 16 años (70%) y 2 a 4 parejas sexuales (81,6%). El riesgo de NIA en pacientes con hábitos sexuales anales es significativo, con OR 1,91 (IC95% 1,09-3,36) (p 0,01). Concluyen afirmando que la prevalencia de NIA en mujeres es de 8,5% y asociación significativa con hábitos de relaciones sexuales anales<sup>6</sup>.

En el año 2004, Juan Carlos Cataño Correa en su estudio “Cáncer anal en la era del VIH: papel de la citología anal” publicado en Colombia, afirma que el cáncer anal solía ser una neoplasia infrecuente que afectaba principalmente a mujeres y personas mayores de 65 años, pero que su incidencia ha venido en aumento debido a la pandemia del HIV, fenómeno que tiende a empeorar porque la terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por su sigla en inglés) no solo alarga la vida de los pacientes, sino que al mismo tiempo hace posible una prolongada evolución de las lesiones precancerosas que conducen a cáncer anal; además, está plenamente demostrado que la HAART no evita la evolución de las lesiones intraepiteliales escamosas hacia cáncer anal<sup>7</sup>.

Al respecto de la citología anal, ha demostrado ser una prueba de tamización poblacional útil y costo-efectiva para el diagnóstico de las lesiones precancerosas producidas por el Papilomavirus humano en el canal anal de hombres homosexuales y bisexuales, principalmente de aquellos positivos para HIV.

La revisión realizada por Cataño Correa tiene como objetivo llamar la atención sobre la creciente incidencia de cáncer anal en la población de pacientes HIV positivos

y sobre la utilidad del diagnóstico temprano utilizando la citología anal en este grupo de pacientes de riesgo. Señala además que el papel oncogénico de los HPV en el cáncer anal y cervical no tiene discusión; el 99% de los carcinomas escamocelulares cervicales y anales son positivos para ADN del HPV. Los pacientes HIV positivos tienen 2 a 6 veces más probabilidad de estar infectados por HPV independientemente de sus prácticas sexuales y 7 veces más probabilidad de que la infección por HPV sea persistente debido a que la inmunosupresión les impide eliminar el virus.

En el estudio “Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men”. realizado por Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. en el año 1998, en San Francisco (EE. UU.), se tuvo como objetivo conocer la historia natural del CA en HSH (hombres que tienen sexo con hombres) HIV positivos y negativos, encontrándose que el 32% de los pacientes HIV positivos que no tenían enfermedad anal al comienzo del estudio, desarrollaron NIA 1 o NIABG (neoplasia intraepitelial anal de bajo grado) a los 2 años de evolución, comparados con solo 9% en los pacientes HIV negativos<sup>8</sup>.

En otro estudio realizado en Seattle (EE. UU.), por Critchlow CW, Surawics CM, Holmes KK, et al. Denominado “Prospective study of high grade anal squamous intraepithelial neoplasia in a cohort of homosexual men: influence of HIV infection, immunosuppression and human papillomavirus infection” en 1995, se observó que los pacientes que al ingreso estaban libres de enfermedad anal, a los 21 meses el 15% de los HIV positivos y el 8% de los HIV negativos desarrollaron NIA 2 ó 3 o NIAGA (neoplasia intraepitelial anal de alto grado)<sup>9</sup>.

En el año 2006, Sidney Nadal y Carmen Ruth Manzione, del Instituto de Infectología do Hospital Emilio Ribas, São Paulo, publican el artículo “Papilomavirus y Cáncer Anal”, en el cual establecen que el Papilomavirus humano (HPV) es una de las causas más comunes de enfermedad de transmisión sexual, pudiendo provocar los condilomas acuminados que se consideran factores de riesgo para displasia y neoplasia. Aunque los HPV de alto riesgo son causa necesaria para el cáncer cervical, los eventos genéticos adicionales son indispensables para la transformación maligna de la mayoría de los carcinomas anales y de otros sitios. Asimismo señalan que los trabajos de la literatura especializada aún no han podido demostrar si ese virus es el

hecho determinante o asociado al carcinoma anal y que es necesario que más investigaciones sean hechas para resolver ese dilema. De cualquier forma, sugieren que el control de las lesiones clínicas y de las sub-clínicas provocadas por el HPV pueda evitar la eventual progresión para carcinoma invasivo<sup>10</sup>.

Por otra parte, Nadal y colaboradores publican en 2009, en San Pablo, Brasil, el trabajo “¿Cuánto debe ser introducido el cepillo en el canal anal para una evaluación citológica más eficaz?” donde plantean que la sensibilidad de la citología anal varía ampliamente en la literatura, entre el 45% y el 98%, lo que puede ocurrir debido a la falta de estandarización en cuanto a la distancia que el cepillo debe ser introducido en el canal anal. De esta forma, el objetivo es investigar si la técnica de recolección influye en el resultado de ese examen., utilizando para ello la recolección de muestras con un cepillo introducido 4 cm en el canal anal de 114 pacientes (Grupo A) y 2 cm en otros 94 pacientes (Grupo B), antes del examen proctológico. Realizan cinco rotaciones con el cepillo antes de retirarlo y frotarlo sobre la lámina de vidrio, para posteriormente someterlo al examen citopatológico estándar. Todos los pacientes son HIV positivos y someten los resultados a la evaluación estadística.

Concluyen que los resultados obtenidos en las condiciones de ejecución del presente estudio, comparando muestras recogidas para citología oncológica anal con escobillas introducidas a 4 cm o 2 cm, permiten concluir que la eficacia del test es mayor cuando el cepillo se introduce más profundamente<sup>11</sup>.

Sidney Roberto Nadal y Carmen Ruth Manzione, en el estudio “Screening y seguimiento de los portadores de las lesiones anales inducidas por el HPV”, publicado en San Paulo, Brasil, en el año 2009, señalan que el papilomavirus humano es el agente sexualmente transmisible más común en la región perianal. El virus provoca lesiones clínicas y subclínicas que pueden evolucionar a carcinoma anal. Se describe el aumento de la incidencia de este tipo de tumor en aquellos que practican sexo anal; en los portadores, de ambos sexos, de lesiones genitales HPV inducidas; en las personas con neoplasias intraepiteliales anales de alto grado, el precursor del carcinoma, con mayor incidencia en los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), y con otras causas de supresión inmunológica.

Afirman también que otra característica de las lesiones HPV inducidas es la elevada incidencia de recidivas. De ahí la importancia del seguimiento a largo plazo y de la investigación de medios terapéuticos para reducir esa ocurrencia. La posibilidad

de detectar las lesiones precursoras indica que los programas estandarizados de seguimiento para la prevención del cáncer anal deberían establecerse<sup>12</sup>.

Además mencionan que los frotis anales para la citología se han realizado con eficacia similar a la de las colectas cervicales y la colposcopia anal ha sido indicada para biopsias dirigidas cuando la citología se ha alterado, aunque muchos la recomiendan, también, como método de rastreo. En el artículo, describen la estandarización de la colecta de material para citología anal y el método de realización de la colposcopia anal, así como la periodicidad con que deben ser repetidos.

Sandra A. Heráclio et al (2015) en el estudio “Citología anal en mujeres con neoplasia intraepitelial o invasiva cervical: concordancia interobservadores” establecen como objetivo determinar concordancia interobservadores en la citología anal y entre los diagnósticos citológico e hispatológico en el rastreo de las neoplasias anales, a través de un estudio observacional de corte trasversal, de diciembre 2008 a julio 2009, en 324 mujeres con neoplasias intraepiteliales o invasoras cervicales. Tomadas las muestras, son analizadas por tres citopatólogos, luego clasificadas de acuerdo al consenso Bethesda 2001, agrupadas en negativas y positivas para células atípicas, con biopsias y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para HPV, de modo a verificar la concordancia interobservadores. Para el análisis se aplica coeficiente kappa múltiple y simple, con intervalo de confianza de 95%. Concluyen estableciendo la concordancia interobservadores en la citología anal como moderada a fuerte, señalando que los criterios citomorfológicos son reproducibles en la interpretación de material anal<sup>2</sup>.

Andrade Heraclio et al (2015) en el estudio “Prevalencia de la lesión inducida por el HPV en canal anal de mujeres con neoplasia intraepitelial cervical 2 y 3: un estudio de corte trasversal”, realizado en Brasil, procuran determinar la prevalencia de la lesión anal inducida por VPH en mujeres con neoplasia intraepitelial cervical grado 2/3 (NIC 2/3), a través de un estudio trasversal, entre diciembre 2008 a junio 2009, con una población de mujeres con diagnóstico de NIC2/3 confirmado por biopsia y excluidas aquellas sin examen en la primera visita, recogiendo las muestras con cepillo endocervical, a fin de identificar el ADN de HPV anal por PCR y citología anal, realizándose la biopsia anal en casos de citología anal anormal o alteraciones mayores a la AAR.

Los principales hallazgos del estudio señalan que las mujeres con NIC2/3 manifiestan una elevada prevalencia de infección por HPV y lesión HPV inducida en canal anal<sup>13</sup>.

Aguiar et al en la investigación “Lesiones rectoanales por HPV, diagnóstico mediante PAP anal y anoscopía de alta resolución con biopsias: primera serie en Uruguay”, realizado en 2015, buscan describir lesiones rectoanales vinculadas a HPV en una población de pacientes pertenecientes a grupos de riesgo mediante PAP anal y biopsias a través de AAR, con acetotinción, así como también, comparar el rendimiento diagnóstico del PAP anal frente a la histología en muestras biópsicas dirigidas por AAR con acetotinción (patrón oro).

Establecen el análisis de la población con una descripción estadística, con test de concordancia (índice Kappa), coeficiente de validez interna, procesando la información con paquete estadístico Epi-Info versión 3.5.1.

Dentro de las principales conclusiones los autores señalan que la sensibilidad del PAP anal indica que puede ser considerada como técnica de tamizaje para el diagnóstico de esas lesiones<sup>14</sup>.

Caraballo et al publican en 2010 en Venezuela el trabajo “Infección por virus de papiloma humano: asociación entre infección genital y anal-perianal” con el cual buscan describir las características de la infección por virus de papiloma humano anal y perianal asociada a la infección genital por el mismo virus. Se seleccionaron 65 pacientes con virus de papiloma humano genital, a quienes se les realizó citología, identificación viral por reacción en cadena de polimerasa y colposcopia de región genital, ano y periano. Se observó una frecuencia de detección del virus en ano y periano de 31,3 %. En 19,67% de las pacientes hubo concordancia entre la infección en genitales y la de ano y región perianal ( $P > 0,397$ ). Entre los genotipos virales hubo concordancia del 33,74% ( $P = 0,0053$ ), y esta correlación fue mayor para el virus 6. Fueron evaluables 38 citologías anales y perianales (59,4 %) y ninguna diagnosticó anomalías. Entre estas citologías, al hacer la reacción en cadena de polimerasa, 15 resultaron positivas para virus de papiloma humano, 21 negativas y 2 insatisfactorias. Concluyen que las lesiones más frecuentes fueron subclínicas, con una distribución del resultado de la anoscopía, que refleja que la normalidad es lo más frecuente (67,2 por ciento). El riesgo de infección por virus de papiloma humano en ano y periano se incrementa en pacientes con infección genital y consideran que

es importante extender la evaluación ginecológica a la región anal y perianal a pesar de las limitaciones del uso de la citología y la colposcopia<sup>15</sup>.

Padilla España et al en la investigación “Cribado de neoplasia intraepitelial anal en grupos de riesgo: estudio descriptivo de hábitos sexuales y otras infecciones de transmisión sexual”, realizado en 2014, España, tienen por objetivo describir los hábitos sexuales de pacientes que son atendidos en consultas por ITS (infecciones de transmisión sexual), donde se les realiza citología anal y se investiga la presencia de otras ITS.

Realizan un estudio descriptivo en pacientes, a quienes se les ha realizado citología anal entre los años 2008 a 2011, utilizando un protocolo y encuesta para hábitos sexuales y cribado de otras ITS. Responde a un estudio descriptivo y analítico bivariado, con valoración de la distribución de alteración citológica y grado de displasia anal.

Concluyen que la displasia anal es de alta prevalencia en ciertos grupos con hábitos sexuales de riesgo, con la probabilidad de estar infradiagnosticada por su carácter subclínico y falta de un protocolo de cribado bien establecido<sup>16</sup>.

Membrilla-Fernández et al, en el estudio “Neoplasia intraepitelial anal: aplicación de un protocolo de diagnóstico en pacientes de riesgo utilizando citología anal”, realizado en 2009, España, tienen como objetivo analizar los resultados de la aplicación de un protocolo de diagnóstico de neoplasia intraepitelial anal en población de riesgo a través de citología anal.

La metodología aplicada corresponde a un estudio observacional de corte transversal, donde se analizan los resultados de diagnóstico de neoplasia intraepitelial anal y la asociación con factores de riesgo. Entre las principales conclusiones del estudio, señalan que la aplicación de un protocolo de detección de neoplasia intraepitelial anal en población de riesgo, les ha permitido detectar un 25% de pacientes con lesiones precursoras de carcinoma anal<sup>17</sup>.

# MARCO TEORICO

## 1. Generalidades

El cáncer anal, así como el cervical, tienen lesiones intraepiteliales precursoras de bajo y alto grado, relacionadas con la infección por HPV.

Fenger y Nielsen describieron por primera vez, en 1981 la lesión precursora del carcinoma anal y utilizaron el término NIA.

De acuerdo con Suzuki (2013), los términos neoplasia intraepitelial anal (NIA) o lesiones intraepiteliales anales, se relacionan con la terminología conocida de las lesiones cervicales en las que se utiliza la clasificación de Bethesda y también se subdividen en lesiones de alto grado y de bajo grado. La denominación NIA de bajo grado, NIABG o LSIL comprende la NIA 1, en la cual las anomalías celulares se encuentran en el tercio basal del epitelio y hay presencia de coilocitos, células patognomónicas de la infección por HPV. La NIA de alto grado, NIAGA o HSIL comprende las NIA 2 y 3, en las cuales las atipías celulares comprometen dos tercios o la totalidad del espesor epitelial. Además, la clasificación comprende las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) y células escamosas atípicas no se excluye HSIL (ASCH)<sup>1</sup>.

Como expresan Soilán y colaboradores (2014), esta diferenciación citológica entre lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado y de alto grado tiene una correspondencia histológica cuando se analiza la biopsia efectuada en el canal anal, que es la herramienta fundamental para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal. La biopsia se basa en la detección de la displasia y en la determinación de su profundidad en el epitelio estudiado. Así pues, teniendo en cuenta la división del epitelio en 3 partes, la NIA se divide en grado 1, grado 2 y grado 3 en función de la aparición de cambios morfológicos y displasias citológicas, maduración/diferenciación escamosa y actividad mitótica que afecten al epitelio de menor a mayor profundidad, respectivamente.

Se considera que las NIA de bajo grado tienen una resolución espontánea en la mayoría de los casos, es decir que se refieren a las lesiones con comportamiento

evolutivo benigno y escaso potencial maligno mientras que las NIA de alto grado son potencialmente malignas, porque pueden progresar al carcinoma anal, similar a la historia natural de las lesiones de alto grado cervicales que pueden progresar al cáncer cervical<sup>6</sup>.

Soilán y colaboradores (2014) señalan que las alteraciones epiteliales de bajo grado obtenidas mediante citología no son fiables para determinar el verdadero grado de la lesión, ya que un resultado citológico de ASCUS o de displasia de bajo grado puede aparecer en el contexto de una displasia de alto grado histológico<sup>6</sup>.

Se ha detectado la presencia de HPV de alto riesgo tanto en los carcinomas cervicales, como en los vulvares y anales. La detección de tipos de alto riesgo del HPV sería causa necesaria para el desarrollo del cáncer cervical, vulvar, anal y perianal. Existen semejanzas biológicas, epidemiológicas e histológicas entre el carcinoma anal y el cáncer de cuello uterino. Comparten características etiopatogénicas, incluida la asociación con la infección por HPV, en especial el HPV 16 y 18. El HPV predominante es el tipo 16, detectado en el 87% de los cánceres anales positivos para HPV de alto riesgo; le siguen en frecuencia el tipo 18 (7%), el 33 (6%), el 31 (1%) y no identificados (2%). Se observaron asociaciones entre dos tipos de HPV como 16 y 18 y otros como 18 y 33. (Suzuki, 2013 )<sup>1</sup>.

El canal anal y el cuello uterino presentan características en común. En el canal anal en la línea dentada o pectínea se encuentra la zona de transformación donde se une el epitelio columnar del recto con el epitelio escamoso estratificado proveniente de la piel perianal. El HPV infecta esta zona de transición y es allí donde se originan la mayoría de las lesiones precursoras intraepiteliales anales.

Diferentes autores coinciden en que existen similitudes histológicas entre el cáncer escamoso de la mucosa anal y del cuello uterino, ya que ambos predominan en la zona de transformación .Tanto en el cuello uterino como en el ano hay epitelio cilíndrico y pavimentoso nativos, más el epitelio metaplásico inmaduro en la zona en que el epitelio cilíndrico ha ganado terreno sobre el epitelio pavimentoso y luego es reemplazado por este epitelio metaplásico. En el cuello uterino la unión escamocolumnar está dada por la unión del epitelio cilíndrico endocervical con el pavimentoso exocervical; en el canal anal esta unión se forma en la zona donde el epitelio cilíndrico del recto se encuentra con el epitelio pavimentoso del ano (Suzuki, 2013; Fleider y Tatti, 2008; Palefsky et al, 2013)<sup>1,3</sup>.

## 2. Epidemiología

Desde el punto de vista histológico, la mayor parte de los cánceres de ano se clasifican como carcinomas escamosos y un porcentaje menor de ellos corresponden a adenocarcinomas y carcinomas de células pequeñas/neuroendócrinos.

El cáncer anal escamoso es la cuarta neoplasia en orden de frecuencia entre la población masculina HIV positiva<sup>31</sup>.

Para Teresa M. Darragh, J. Michael Berry, Naomi Jay, y Joel M. Palefsky (2013) aproximadamente el 90% de los cánceres de ano se asocian al HPV y es posible que este número llegue incluso a aumentar en los estudios futuros. Igual que sucede en otros cánceres asociados a este virus, el porcentaje de cánceres de ano asociados al HPV varía entre los diferentes estudios y los mas recientes tienden a mostrar una prevalencia más alta, posiblemente por las mejoras en las técnicas de detección molecular<sup>18</sup>.

En general, las evidencias indican que la relación entre el HPV y el cáncer de ano es la misma en hombres y mujeres. Sin embargo, un estudio demostró una prevalencia de infección por el HPV inferior en los cánceres de ano masculinos. Los estudios no han identificado factores de riesgo específicos de género en las mujeres. Se cree que una proporción más alta de mujeres practican sexo anal en comparación con los hombres, derivándose de este hecho el riesgo de cáncer anal.

Igual que sucede en el cuello uterino, el cáncer de ano puede venir precedido por una neoplasia intraepitelial anal (NIA), que es análoga morfológicamente a la neoplasia intraepitelial cervical y que, como también ocurre en ésta, se asocia de forma estrecha a infección inducida por el HPV. Dadas la concordancia de la histología, la asociación con el HPV y la similitud entre las lesiones precursoras, los cánceres de ano y cuello uterino son enfermedades muy similares.

Aunque el cáncer de ano guarda un gran parecido con el de cuello uterino, se observa una incidencia relativamente inferior de cáncer anal en comparación con el de cérvix. Parecería, por tanto, que el epitelio anal resulta menos sensible a la transformación oncogénica asociada al HPV que el cuello uterino. No está claro el motivo de esta diferencia pero existen importantes diferencias biológicas entre estas dos zonas, como las propias de las funciones fisiológicas y otras relacionadas con

las influencias hormonales, además de las derivadas del microambiente, incluida la microflora y el PH.

Teresa M. Darragh et al (2013) consideran que teniendo en cuenta que la causa de base del cáncer de ano es el HPV, es importante comprender la epidemiología de la infección anal inducida por este virus. Muchos de los primeros estudios sobre la misma se hicieron en HSH infectados o no por el HPV, dado que muestran una incidencia especialmente elevada de cáncer de ano<sup>18</sup>.

La prevalencia de infección anal por el HPV es menor en las mujeres que en HSH, aunque sigue siendo sorprendentemente elevada. En varios estudios se ha demostrado que es parecida o incluso superior a la prevalencia de infección cervical por el HPV. Los estudios realizados en una cohorte de mujeres hawaianas ( en principio no infectadas por el HIV y sanas), demostraron que el 27% tenían ADN de HPV en la región anal frente al 29% que presentaban ADN de HPV en la zona cervical.

Los autores señalan que las mujeres con una infección cervical por el HPV estaban expuestas a un riesgo superior al triple de sufrir una infección anal simultánea. Las infecciones anales y cervicales por el HPV simultáneas fueron mas prevalentes en las mujeres jóvenes y se observó una disminución constante de las mismas hasta los 50 años. Sin embargo, igual que se ha descrito anteriormente en el caso de los HSH no infectados por el HIV, la prevalencia de infección anal aislada se mantuvo relativamente constante en todos los grupos de edad<sup>18</sup>.

La distribución global de los genotipos de HPV en el ano fue más heterogénea que en el cuello uterino e incluyó un porcentaje más alto de tipos no oncogénicos. Los investigadores describieron un grado alto de concordancia específica de genotipo en las mujeres con infecciones simultáneas en el ano y cuello uterino, lo que se considera compatible con una fuente común de la infección mediante la actividad sexual o la transmisión de un sitio al otro.

En la mitad de las mujeres seguidas de forma prospectiva se detectó una infección incidente por el HPV anal y en el 58% de ellas se eliminó durante un período de seguimiento aproximado de 1 año . De igual modo refieren que la duración mediana de la infección incidente fue de 150 días y los factores asociados a su persistencia fueron las irrigaciones vaginales, el tabaquismo prolongado y las relaciones sexuales anales.

Los receptores de trasplantes muestran una elevada prevalencia de infección anal por el HPV. En un reciente estudio se registró infección anal por este virus en el 21% de los pacientes de ambos sexos sometidos a trasplante renal con una edad media de 58,1 años.

Estos datos indican que la infección anal por HPV es frecuente, incluso en personas sin antecedentes de relaciones sexuales anales receptivas. En las mujeres, la infección anal se asocia a infección cervical, lo que confirma la relación entre el cáncer de cuello uterino y el de ano. Sin embargo, resulta evidente que, al igual que sucede con el HPV y el cáncer de cuello uterino, la mayor parte de las infecciones anales por el HPV no producen cáncer y, como se ha descrito anteriormente, es posible que el ano resulte menos susceptible a la transformación maligna tras la infección por el HPV que el cuello uterino.

Darragh et al (2013)<sup>18</sup> consideran que la incidencia de cáncer de ano en HSH y en pacientes de ambos sexos infectados por el HIV es lo suficientemente alta como para plantearse la introducción de programas de detección sistemática para el tratamiento del precursor del cáncer de ano, la NIAGA y así reducir el riesgo de progresión a cáncer. Igual que sucede en el cáncer de cuello uterino, que está precedido por una NIC de grado alto (NIC2,3), el cáncer de ano lo está por una NIA, en concreto por una NIAGA (NIA 2,3) que es el precursor del carcinoma. Varios trabajos han descrito la progresión de NIAGA a cáncer de ano, con frecuencia en pacientes trasplantados con inmunodepresión. Desde hace tiempo también se tiene experiencia con la NIAGA perianal, que, en forma de neoplasia intraepitelial perianal de grado 3 (NIPA3) o enfermedad de Bowen, progresa a cáncer de ano. En concordancia con su papel precursor del cáncer, la NIAGA muestra un perfil de tipos de HPV similar al de las NIC 2 y 3. Aunque en estudios de investigación muchos individuos se han sometido a citologías anales para medir la prevalencia o incidencia de la NIA, la detección sistemática mediante citología anal tiene una sensibilidad y una especificidad limitadas. En consecuencia, igual que sucede en la NIC, el diagnóstico de NIAGA debe ser confirmado mediante estudio histológico, que se consigue mediante una anoscopía de alta resolución (AAR).

En general, la prevalencia de NIA, y en concreto, el riesgo de NIAGA, es similar a la del HPV anal en diversas poblaciones.

Los autores señalan que son pocos los datos publicados sobre la prevalencia de NIA en la población general de mujeres sanas. Un reciente análisis sobre mujeres sanas con NIC o neoplasia intraepitelial vulvar o vaginal demostró que en el 12% de los casos existía una NIA, confirmada por biopsia. En ese estudio, el 8% de las mujeres presentaron una NIAGA. En Londres, entre pacientes sometidos a trasplante renal, se observó que solo el 6% de los casos presentaban una lesión intraepitelial anal, valorada mediante citología anal.

### **3. Incidencia y Prevalencia**

Existen escasos datos de nuestro país. Soilán y colaboradores (2014)<sup>6</sup> encuentran una prevalencia para NIA del 8,5%. Considerando los registros internacionales se puede apreciar un incremento de la detección de los carcinomas anales. Por ejemplo, en Suecia entre los años 1970 y 1984 la incidencia del cáncer anal fue de 1,40 por 100.000 mujeres y de 0,68 por 100.000 hombres<sup>6</sup>.

Laura Fleider y Silvio Tatti (2008) refieren que en Connecticut se ha visto un incremento del cáncer epidermoide anal entre dos períodos de tiempo comparados: en el período comprendido entre 1940-1959 la incidencia del cáncer anal en los hombres fue de 0,14 por 100.000 y para las mujeres de 0,24 por 100.000. En el período comprendido entre 1980 y 1988 la incidencia de cáncer anal en los hombres fue de 0,27 por 100.000 y en las mujeres de 0,54 por 100.000<sup>3</sup>.

En las mujeres la edad media de presentación del carcinoma anal in situ es de 48 años y de cáncer anal invasor 63 años, en los varones la edad media de presentación del cáncer anal es de 60 años. En hombres HIV positivos la edad media de presentación del NIA (neoplasia intraepitelial anal), es de 42 años (rango: 24-64) y entre los hombres HIV negativos es de 45 años (rango: 26-73)<sup>18</sup>.

Teresa M. Darragh, J. Michael Berry, Naomi Jay, y Joel M. Palefsky (2013) sostienen que la incidencia global de cáncer de ano en EE.UU entre 1998 y 2003 fue de 1,52/100.000 habitantes. En la población general, el carcinoma escamoso es más frecuente en las mujeres que en los hombres, a diferencia del adenocarcinoma, que predomina en estos últimos. Durante este período, en EE.UU, la incidencia media anual entre los hombres fue de 1/100.000, mientras que en las mujeres fue un 50% superior aproximadamente. La mediana de edad en el momento del diagnóstico de cáncer de ano entre los hombres fue de 57 años, mientras que en las mujeres fue de 68 años. La incidencia de cáncer de ano aumentó con la edad en los hombres y

alcanza el máximo (3,1/100.000) en los mayores de 70 años. La incidencia de cáncer de ano en mujeres siguió el mismo patrón relacionado con la edad y alcanzó el máximo de 5,2/100.000 mujeres entre las mayores de 70 años<sup>18</sup>.

Aunque la incidencia de cáncer de ano es baja en comparación con la del cuello uterino, la del primero ha aumentado aproximadamente un 2% anual en ambos sexos.

Para Suzuki (2013), la incidencia del carcinoma anal en la población mundial es baja; la incidencia ajustada por edad es de alrededor de 1,6/100.000. Su incidencia ha aumentado sobre todo en los hombres que tienen sexo con hombres, que es el 36/100.000. También se ha incrementado la incidencia de sus lesiones precursoras. Las mujeres portadoras del virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV) tienen mayor riesgo de presentar infección anal por HPV y NIA y se estima un riesgo relativo de 6,8 comparado con la población general<sup>1</sup>.

Soilán y colaboradores (2014)<sup>6</sup> refieren que la prevalencia de NIA en mujeres argentinas con infección por VPH fue 15%. Caraballo et al (2010)<sup>15</sup> hallaron en Venezuela 43% de pacientes con infección ano-genital por HPV. En un estudio realizado por Serafim Giaccio et al (2013)<sup>19</sup> en mujeres brasileñas, hubo una asociación significativa entre las lesiones intraepiteliales cervicales y las lesiones intraepiteliales anales, con una prevalencia de 17,4% de lesiones anales en pacientes con lesiones genitales y sólo el 3,2% en los pacientes sin lesiones genitales .

Otro estudio realizado por Ortiz-Ortiz KJ y Ortiz AP (2011) en Puerto Rico, pudo determinar que 53,9% de las mujeres estaban infectadas con VPH en el ano al momento del estudio<sup>20</sup>.

Soilán et al (2014) destacan que la prevalencia de detección del VPH de alto riesgo en pacientes con NIA III en estudios de casos y controles oscila entre el 84 y el 100%. En una de las investigaciones se encontró una citología anal anómala en el 26% de las mujeres VIH-positivas y en el 8% de las mujeres VIH-negativas. En un estudio reciente y extenso se encontró NIA en 21% de las mujeres VIH positivas y en 6% de las mujeres VIH negativas<sup>6</sup>.

La infección por VPH afecta a personas de cualquier edad, aunque es más común en adultas jóvenes, probablemente debido a una mayor actividad de relaciones sexuales durante este período. Su asociación con el virus Inmunodeficiencia adquirida puede alcanzar el 62%. Palefsky (2009)<sup>21</sup> analizó precisamente el efecto de la terapia

antirretroviral de gran actividad (TARGA) en la prevalencia de NIA en pacientes infectados por el VIH. Sorprendentemente, la prevalencia de NIA en este grupo de pacientes fue muy elevada (81%) . Los datos actuales indican que el tratamiento antirretroviral reduce el desarrollo o la progresión de las lesiones NIA de bajo grado, pero no tendría efectos sobre las lesiones de alto grado. Scholefield observó que de 32 pacientes con NIA III, el 15,6% desarrollaron carcinoma anal invasor con un seguimiento de 18 meses<sup>22</sup>.

#### **4. Factores de riesgo**

Para Suzuki (2013), los principales factores de riesgo descritos son la infección por HPV, sobre todo por múltiples tipos virales y de alto riesgo oncogénico, infección por HIV y el bajo recuento de CD4, antecedentes de verrugas genitales y hábito de relaciones sexuales anales. Otros factores de riesgo son tabaquismo, inmunodepresión crónica por corticoterapia a altas dosis u otros inmunodepresores, ser receptor de órganos transplantados y tener presencia de otras lesiones anogenitales por HPV<sup>1</sup>.

En cuanto a la asociación entre NIA y otras lesiones intraepiteliales del TGI, Scholefield y colaboradores encontraron que 19% de las mujeres con lesión intraepitelial cervical de alto grado tenían NIA, mientras que el 57% de aquellas con neoplasia intraepitelial en más de un foco tuvieron NIA. Según Suzuki (2013) estudios realizados en Argentina muestran que la asociación entre patología intraepitelial anal y del TGI vinculada al HPV en mujeres inmunocompetentes con AIN de alto grado fue 66,6% con patología intraepitelial del cuello uterino, 66,6% con patología intraepitelial vulvar, 11,1% con patología vaginal y 44,4% de asociación entre neoplasia intraepitelial perianal y condilomas perianales<sup>22</sup>.

Por otra parte, Laura Fleider y Silvio Tatti (2008) consideran que la edad temprana de inicio de relaciones sexuales y las múltiples parejas también se relacionan con la presencia de lesiones intraepiteliales anales, siendo además factores de riesgo la presencia o los antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual como las verrugas anogenitales, la gonorrea, la sífilis, las infecciones por Chlamydia Trachomatis y Trichomonas Vaginalis, el Herpes genital, Citomegalovirus, la Hepatitis B. En esta población es frecuente la asociación con hemorroides, fisuras o fístulas, el uso de laxantes, los enemas y los supositorios; las

fisuras anales pueden posibilitar el acceso del HPV a las células del estrato basal de la mucosa anal y de la piel perianal.

Asimismo los autores sostienen que las mujeres con cáncer vulvar y lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior corren alto riesgo de desarrollar neoplasia anal asociada con el HPV, en particular en el caso de pacientes jóvenes. El hábito tabáquico es también un importante factor de riesgo.

Para Teresa M. Darragh et al (2013), aunque queda claro que mantener relaciones sexuales anales receptivas es un factor de riesgo, muchos hombres y mujeres con cáncer de ano refieren no haber practicado sexo anal. Otras prácticas sexuales, como la exposición a superficies cutáneas infectadas por el VPH sin penetración anal, también pueden asociarse a la inoculación por el VPH dentro del conducto anal. En teoría también se puede producir una autoinoculación por la diseminación del virus desde otras superficies genitales y, en concordancia con esta posibilidad, los antecedentes de otras lesiones asociadas al VPH en zonas genitales distintas del ano se asocian a cáncer de ano, lo que posiblemente refleje una exposición común al virus. Los inmunodeprimidos como consecuencia de la infección por el VIH, también presentan un riesgo aumentado de presentar cáncer de ano.

En resumen, la población que corre mayor riesgo de cáncer anal y que debería ser sometida a screening es la siguiente: inmunosuprimidos, homosexuales, portadores de otras enfermedades de transmisión sexual, promiscuos, personas que tienen relaciones sexuales anales y fumadoras<sup>18</sup>.

## **5. Conducto anal. Características anatómicas**

De acuerdo con Fleider y Tatti (2008)<sup>3</sup>, el ano presenta en su margen pliegues radiados que penetran en el conducto anal, entre los cuales ciertas lesiones pueden pasar inadvertidas. Dentro de la histología del conducto anal, la línea de transición marca el límite entre la porción endodérmica y ectodérmica del órgano. La porción situada por encima de la unión de epitelios corresponde al cuello del recto y termina en el anillo anorrectal que lo separa de la ampolla rectal suprayacente, de mayor calibre. La reducción del calibre de la ampolla rectal hasta el diámetro puntiforme del orificio anal trae como consecuencia la formación de pliegues mucosos verticales: las “columnas de Morgagni”. En la línea de transición estas columnas terminan a un

mismo nivel y se conforma una línea de aspecto dentado: “línea dentada o pectínea”. Se cree que corresponden a la localización de la membrana anal en el feto y se conforma y representa una importante línea divisoria entre las porciones del conducto anal derivadas del endodermo y del ectodermo. Desde el punto de vista anatómico, por lo tanto, las dos zonas presentan drenaje venoso y linfático diferente, al igual que la inervación, lo que es de importancia clínica.

La terminación de las columnas de Morgagni determina a ese nivel repliegues mucosos en número de 8 a 14, que adhieren por su borde inferior a la pared anal, mientras que el borde superior permanece libre. Estas pequeñas cavidades con forma de nido de paloma se llaman senos o criptas de Morgagni, en algunas de ellas desembocan las glándulas anales.

Por debajo de la línea pectínea el conducto anal está recubierto por piel. Esta se extiende más allá del orificio anal y recubre a través de los pliegues radiados el margen anal. A diferencia de la porción suprapectínea esta zona posee una rica sensibilidad al dolor, dependiente de los nervios espinales.

Como refieren los autores, en la parte superior del conducto anal, la mucosa es semejante a la del colon, pero en la línea pectínea el epitelio cambia bruscamente de cilíndrico simple a plano estratificado. Al mismo tiempo desaparece la lámina muscular de la mucosa. El epitelio de la parte inferior del conducto anal no está cornificado, sino que se va volviendo gradualmente epitelio plano estratificado típico, a nivel del orificio anal y en la piel. Inmediatamente alrededor del ano se encuentra la zona cutánea que carece de glándulas sudoríparas. Algo más alejada del ano existe una zona anular que contiene glándulas sudoríparas apócrinas, denominadas glándulas circumanales o glándulas perianales.

Gradualmente aparecen vello, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas eccrinas en la transición a la piel normal. La zona de transición desde la mucosa intestinal hasta la piel representa una zona mucocutánea. La túnica submucosa contiene numerosos vasos sanguíneos y nervios. Las venas son muy sinuosas y forman el plexo venoso rectal (o plexo hemorroidal), que se ubica a la altura del esfínter anal interno y confiere a la mucosa un color azulado<sup>27</sup>.

## **6. Metodología diagnóstica**

Verónica Suzuki (2013)<sup>1</sup> señala que por lo general, las lesiones intraepiteliales anales no presentan síntomas tempranos ni clínica que advierta estos hallazgos y dado que en su mayoría son subclínicas y el diagnóstico es histológico, se debe sospechar su presencia y estudiar el canal anal en búsqueda de estas lesiones, en especial en mujeres inmunodeprimidas, con infección por HIV, con trasplantes de órganos o en tratamiento inmunodepresor, pero también deben tenerse en consideración las pacientes inmunocompetentes, sobre todo en presencia de lesiones multicéntricas del TGI.

En el caso del carcinoma de cuello uterino, se ha demostrado que cuando se dispone de programas de cribado efectivo se logra una reducción en su tasa de incidencia. JM Palefsky, de la Universidad de California, San Francisco, ha publicado numerosos trabajos que describen que el equipamiento, el procedimiento y la terminología aplicada para el screening o cribado del cáncer de cuello uterino son aplicables asimismo para el rastreo del cáncer anal e identificación de sus lesiones precursoras. La citología anal, junto con la anoscopía magnificada de alta resolución, se propone como metodología de estudio, con toma de biopsia y estudio histopatológico de las imágenes colposcópicas sospechosas, para confirmar el diagnóstico<sup>1</sup>.

Laura Fleider y Silvio Tatti (2008)<sup>3</sup> consideran que debido a la similitud entre la zona de transformación anal y cervical es factible emplear la citología anal como screening , con el propósito de reducir la incidencia del cáncer anal en las poblaciones vulnerables.

Los cambios morfológicos secundarios a la infección por el VPH en el cuello uterino o el ano son similares tanto en la citología como en el estudio histopatológico.

### **6.1. Citología anal**

Cataño Correa (2004) considera que la citología anal ha demostrado ser una prueba de tamización poblacional útil y costoefectiva para el diagnóstico de las lesiones precancerosas producidas por Papilomavirus humano en el canal anal de hombres homosexuales y bisexuales, principalmente de aquellos positivos para VIH.<sup>7</sup>

Teresa M. Darragh et al (2013)<sup>18</sup> señalan que el objetivo de la citología anal es obtener muestras del epitelio de superficie de todo el conducto anal, desde la parte distal de la cúpula rectal hasta el orificio anal. Dado que en reposo existe un tono normal de los esfínteres anales, el epitelio del conducto anal está en aposición y gran parte de su superficie queda oculta dentro de los repliegues y de las invaginaciones del conducto. Para que la muestra de citología sea adecuada, se deben tomar muestras de todas estas áreas. En el laboratorio se preparan citologías de base líquida o extensiones directas y se tiñen de forma similar a como se hace con las pruebas de Papanicolaou del cuello uterino.

Para documentar los hallazgos de la citología anal se emplea la terminología del sistema Bethesda modificado. Dicha citología anal se valora con unos criterios parecidos a los de la cervical<sup>23,29</sup>.

Asimismo, Teresa M. Darragh, J. Michael Berry, Naomi Jay, y Joel M. Palefsky (2013)<sup>18</sup> afirman que en la citología anal, se obtienen muestras de las células epiteliales superficiales de todo el conducto anal, desde la cúpula rectal distal hasta el orificio anal, incluidas la zona de transformación anal y las partes queratinizada y no queratinizada del conducto. Por tanto, en la citología anal normal se deben identificar células cilíndricas rectales, escamosas metaplásicas y escamosas nucleadas, así como escamas anucleadas. Igual que sucede en la citología cervicovaginal, en la anal se pueden reconocer diversos gérmenes, que pueden ser patógenos o no. Como en la prueba de Papanicolaou, se necesita la correlación clínica para determinar si es necesario proceder a la valoración y al tratamiento.

Siguiendo los criterios de Bethesda de 2001, la celularidad mínima para considerar adecuada una citología anal son 2000-3000 células. Se sabe poco sobre la influencia de la celularidad en la sensibilidad y en la especificidad de la citología anal. Algunos estudios indican que las muestras más celulares tienen un mejor rendimiento. La presencia o ausencia de elementos de la zona de transformación (células cilíndricas rectales y células escamosas metaplásicas) se considera un indicador de calidad. Si no se identifican células anormales, las muestras constituidas principalmente por escamas anucleadas o materia fecal y en las que no existe un número mínimo de células escamosas nucleadas deben ser clasificadas como insatisfactorias para la valoración<sup>24,30</sup>.

Para Teresa M. Darragh et al (2013)<sup>18</sup>, las categorías diagnósticas empleadas en la citología anal son las mismas que las utilizadas para la prueba de Papanicolaou: negativa para lesión intraepitelial o malignidad (NILM), células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) células escamosas atípicas sin poder descartar HSIL (ASC-H), lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL o NIABG), lesión intraepitelial de alto grado (HSIL o NIAGA) y carcinoma escamoso (CA). Las lesiones que se producen en las células escamosas del conducto anal en relación con el VPH son muy parecidas a las encontradas en la citología cervical.

La LIEGB se caracteriza por cambios displásicos nucleares (cambio de tamaño, hiper cromatismo, alteraciones en el contorno y la cromatina) en las células escamosas maduras con citoplasma abundante. En la LIEGA, los cambios nucleares suelen ser más llamativos que en la LIEGB. Las células se parecen a las escamosas de tipo basal, con escaso citoplasma, con frecuencia de aspecto metaplásico. La LIEGA con citoplasma metaplásico deriva de la ZTAn. También es habitual identificar una LIEGA queratinizante con evidencia de queratinización citoplasmática en la citología anal. Citológicamente, el diagnóstico de carcinoma escamoso anal plantea dificultades; puede resultar difícil distinguir los rasgos de invasión, como la diátesis tumoral, del material fecal.

#### **6.1.1. Técnica para obtención de la muestra**

Así como señalan Suzuki (2014)<sup>25</sup> y Soilán et al (2014)<sup>6</sup>, la técnica para obtención de la muestra para estudio de la citología anal es un procedimiento no invasivo relativamente sencillo. La paciente no debe introducirse objetos en el ano, realizar enemas o practicar coito anal 24 horas previas a la toma de muestra, ya que estas prácticas pueden disminuir la recuperación celular. Se debe colocar a la paciente en posición de decúbito lateral preferentemente izquierdo o dorsal de litotomía. Para obtener la muestra de citología anal, se deben separar con suavidad las nalgas. Los pacientes situados en decúbito lateral izquierdo pueden retraer el glúteo para facilitar la visualización del orificio anal.

Se realiza una inspección colposcópica del área y se toma la muestra para estudio citológico anal introduciendo un cepillo cervical (cytobrush) o hisopo de Dacron humedecido con agua, unos 5 o 6 cm en el conducto anal. A veces la resistencia inicial es debida a una mucosa prolapsada o a la existencia de hemorroides. Si existe

esta resistencia, se vuelve a introducir el cepillo con un ángulo diferente o en una posición distinta, hasta que se consiga entrar sin resistencia. Una vez introducido el cepillo, se rota lentamente presionando contra las paredes con un movimiento en espiral para obtener células de todo el canal anal, desde la parte distal de la ampolla rectal hasta el borde del ano. Luego se realiza un extendido del material sobre un portaobjeto y es fijado con alcohol de 96°. Se realiza la coloración de la lámina mediante el método de Papanicolaou. La interpretación del resultado es realizada por un anatomopatólogo especializado en el diagnóstico de estas lesiones utilizando los criterios de Bethesda.

Las células del cepillo pueden usarse para diagnóstico molecular mediante la técnica de captura de híbridos de segunda generación, que permite detectar la presencia de 13 tipos virales 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, „51, 52, 56, 58, 59 y 68.

En la citología anal pueden también observarse distintos microorganismos, virus de herpes simple, especies de *Candida*, oxiuros. La citología anal, en comparación con la cervical, puede estar limitada por presentar menos cantidad de células y ser un extendido sucio debido a la presencia de materia fecal.

### **6.1.2. Sensibilidad y especificidad de la citología anal**

Para Suzuki (2013)<sup>1</sup>, la sensibilidad de la citología anal es similar a la de cuello uterino (ronda entre 50 y 70%). En pacientes HIV positivos es de 81% y la especificidad es del 63%. En pacientes HIV negativos, la sensibilidad es del 50% y la especificidad es del 92%. Se debe tener en cuenta que la citología anal puede estar limitada por menor cantidad de células o contaminación por materia fecal.

Teresa M. Darragh, J. Michael Berry, Naomi Jay, y Joel M. Palefsky (2013)<sup>18</sup> consideran que en manos expertas, las características operativas de la citología anal son parecidas a las de la prueba de Papanicolaou. Sin embargo, como estas muestras se toman sin visualizar de forma directa el conducto anal, los errores cometidos en la obtención de muestras pueden tener más trascendencia que en la citología cervical. Además, la interpretación de la citología anal con frecuencia infravalora el grado de enfermedad que se acaba encontrando en la biopsia guiada por AAR.

La sensibilidad de la citología anal para la NIAGA confirmada mediante biopsia en pacientes con el HIV oscila entre el 69% y el 93% y la especificidad, entre el 32 y el 59% y se emplea como umbral el diagnóstico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) o más grave en la selección para la AAR. En un estudio publicado en 2010 por Salit y cols., la citología anal tuvo una sensibilidad del 84% con una especificidad del 39% usando como umbral el diagnóstico de ASCUS o más grave; el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEGA) en la citología anal tuvo una especificidad del 91% para NIAGA, pero con una sensibilidad menor. En general, estos datos estadísticos para la prueba se corresponden con los obtenidos para las muestras de Papanicolaou del cuello uterino.

## **6.2. Enfermedad anal inducida por el HPV: histopatología**

Para describir la enfermedad relacionada con el VPH en el epitelio escamoso mucocutáneo anogenital se emplea actualmente la terminología estandarizada del Proyecto Last (Lower Anogenital Squamous Terminology), el cual emplea una nomenclatura histopatológica unificada para todas las enfermedades preinvasivas escamosas relacionadas al HPV en el tracto genital inferior (Darragh TM et al, 2012).<sup>24</sup>

En el caso del ano y la región perianal, la NIA se clasifica en grado bajo (NIAGB o L- SIL) o alto (NIAGA o H- SIL). La NIAGB se considera manifestación histopatológica de la infección por el VPH; puede ser debida a tipos de VPH de bajo o alto riesgo. Incluye un espectro de lesiones de grado bajo, que son el condiloma y la displasia leve o NIA 1. Parece que estas lesiones tienen escaso o nulo potencial de evolucionar a cáncer y no necesitan tratamiento, salvo que sean sintomáticas o produzcan alteraciones estéticas. La NIAGA o H-SIL es un posible precursor del cáncer y se suele asociar a tipos de VPH de alto riesgo. Dentro de estas lesiones se incluye al NIA 2 (displasia moderada) y al NIA 3 (displasia intensa /carcinoma in situ) 222(Darragh TM et al, 2013)<sup>18</sup>.

El epitelio escamoso del conducto anal es estratificado. La parte distal del conducto es una mucosa queratinizada sin anexos epidérmicos. La NIAGB y la NIAGA pueden ser queratinizadas o no. Las lesiones mucosas con llamativa queratinización suelen encontrarse con más frecuencia en el conducto anal que en el cuello uterino. Las características morfológicas de la infección inducida por el VPH son idénticas a las descritas en otras mucosas anogenitales y en la piel. En cuanto a su estructura, la NIABG puede ser plana o verrugosa. La NIAGB histológicamente se caracteriza por

presentar coilocitosis propia del VPH, bi o multinucleación disqueratosis, con o sin hiperplasia de la capa basal y figuras mitóticas.. Muchas lesiones relacionadas con el VPH, sobre todo la NIAGA, se originan en el epitelio escamoso metaplásico de la ZTAn que se encuentra en la proximidad de la unión escamocilíndrica. En la NIAGA, las células displásicas de aspecto inmaduro ocupan, incluso, la parte más superior del epitelio y se pueden reconocer mitosis muy por encima de la capa basal.

La inmensa mayoría de los cánceres del conducto anal son escamosos; la subclasificación histológica del carcinoma escamoso anal tiene poca utilidad clínica. En la actualidad, aproximadamente el 93% de estas lesiones se asocian al VPH de alto riesgo, sobre todo los tipos 16 y 18, aunque predomina el primero. En el carcinoma escamoso mínimamente invasivo no se dispone de un equivalente similar a la microinvasión del cuello uterino, que se define por unas medidas de crecimiento lateral y en profundidad específicas en el estudio histológico, con implicaciones terapéuticas y pronósticas. Se desconoce su participación, si es que la tiene, del HPV en la neoplasia glandular del ano. Aproximadamente el 10% de los cánceres del conducto anal son adenocarcinomas. La mayoría de ellos tienen fenotipo colorrectal y posiblemente se originen en el epitelio glandular de la ZTAn o en la parte distal del recto (Teresa M. Darragh, J. Michael Berry, Naomi Jay, y Joel M. Palefsky, 2013)<sup>18</sup>.

### **6.3. Tacto rectal**

Teresa M. Darragh et al (2013)<sup>18</sup> establecen que tras obtener la citología anal y antes de la anoscopía de alta resolución, se realiza un tacto rectal unidigital usando lidocaína en gel para verificar la indemnidad de la anatomía o presencia de lesiones palpables. Puede orientar la valoración posterior, incluidas la exploración mediante anoscopía y la obtención de biopsias.

### **6.4. Anoscopía**

Los autores citados consideran que la anoscopía de alta resolución o colposcopía anal puede usarse para identificar la NIA subclínica y para realizar un mapa de la distribución geográfica y la extensión de la enfermedad. También permite la visualización del conducto anal y realizar biopsias dirigidas. Las lesiones suelen mostrar una coloración blanquecina al contacto con el ácido acético.

La técnica consiste en introducir el anoscopio y colocar una gasa embebida en ácido acético al 5%. Luego se retira el anoscopio y se deja actuar durante 2 minutos. Por último se reinserta el anoscopio y se realiza la anoscopía magnificada de alta resolución, la cual consiste en la implementación de la técnica de colposcopia en el canal anal con el uso del colposcopio. Con esto se logra la magnificación desde 6 a 40 veces de las lesiones que, tras la aplicación del ácido acético, se manifiestan como imágenes sospechosas de lesión intraepitelial en la unión escamocolumnar, leucoplasias, epitelios acetoblanco y cambios del patrón vascular, mosaicos, puntillados, presencia de vasos atípicos o ulceraciones, como se observa en la colposcopia del cuello uterino. Posteriormente se realiza la prueba de Schiller, mediante la aplicación de solución de Lugol. En su experiencia, la sensibilidad y especificidad de la anoscopía magnificada para el diagnóstico de AIN de alto grado fue 79% y 96%, respectivamente (valor predictivo positivo: 0,83%, valor predictivo negativo: 0,95%).

#### **6.5. Biopsia anal**

Diversos estudios afirman que la anoscopía es fundamental para poder realizar la toma biopsica con control colposcópico. El diagnóstico de certeza es siempre anatomopatológico.

Los resultados del estudio histológico son la referencia para determinar el diagnóstico del paciente. Se deben obtener biopsias de todas las lesiones con anomalías colposcópicas significativas. Para realizar una biopsia del conducto anal, deben emplearse pinzas de biopsia pequeñas como la pinza de Baby-Tischler para reducir el riesgo de hemorragias e infección. No se precisa anestesia para obtener biopsias anales por encima de la línea pectínea, pero para las de la parte distal del conducto anal y las perianales sí es preciso la anestesia local. Cuando se realiza una biopsia perianal, se aplica lidocaína de uso tópico en gel o en aerosol, seguida de una inyección de lidocaína al 1-2 %. En el caso del conducto anal se debe empezar obteniendo biopsias de las lesiones mas distales o en declive, ya que la hemorragia posterior puede dificultar la visualización para las biopsias posteriores. También se pueden realizar biopsias en el canal anal de las lesiones que presenten alteración de la coloración y realizar el denominado «mapeo anal», consistente en la toma de microbiopsias de 2 a 3 mm en todos los cuadrantes (mínimo de 3 biopsias desde la piel perianal hasta 2 cm por encima de la línea dentada para cada uno de los

cuadrantes) a fin de evaluar la extensión y programar la mejor terapéutica (Soilán et al, 2014; Teresa M. Darragh, 2013)<sup>18</sup>.

El «reloj anal» es distinto del «reloj ginecológico». El coxis marca las 12:00, independientemente de la posición utilizada para explorar a la paciente.

Cuando se hayan obtenido todas las biopsias, se puede utilizar la solución de Monsel o percloruro de hierro al 48% para realizar la hemostasia. Sin embargo, la presión de las paredes anales, que están en reposo, suele ser suficiente para detener el sangrado en cuanto se saca el anoscopio.

Los pacientes suelen experimentar una sensación de presión tras someterse a biopsias intraanales, pero no deben sentir dolor. Suele producir sangrado escaso con la defecación, que puede persistir varios días.

Las complicaciones como la infección o una hemorragia grave, son muy poco frecuentes. Se debe advertir a los pacientes de que no deben mantener relaciones anales receptivas durante al menos una semana y, posteriormente, cuando cese la hemorragia.

El tipo de HPV involucrado en la NIA y las características histopatológicas de la lesión (rasgo basaloide, queratinización, tamaño celular) son semejantes en ambos sexos.

Por otra parte, Fleider y Tatti (2008)<sup>3</sup> señalan que todos los pacientes con alteraciones citológicas de los Papanicolaou anales y los que informen ASC deberán someterse a anoscopía y se tomarán biopsias de las áreas sospechosas de HSIL.

Si el estudio biopsico informa LSIL, se cita al paciente para nueva evaluación a los 6 meses; si el resultado es HSIL debe tratarse. Este mismo algoritmo de screening es útil para la población femenina vulnerable.

## **6.6. Otros métodos de diagnóstico**

Soilán et al (2014)<sup>6</sup> hacen referencia también a otros métodos de diagnóstico, como el spray de indigocarmín, la captura híbrida y la PCR.

El spray de indigocarmín se utiliza para delinear los márgenes de una lesión anal de neoplasia intraepitelial anal. En cuanto a la captura híbrida y PCR, el diagnóstico de infección por el VPH puede hacerse mediante técnicas de detección y caracterización del genoma viral por técnicas de hibridación en medio líquido, reacción en cadena de la polimerasa, en muestras de tejidos como en células exfoliadas, incluso tras haber realizado fijación y tinción.

Otros métodos complementarios a ser considerados, que señalan los autores corresponden a la tomografía axial computada, radiografía de tórax, resonancia magnética nuclear y TEP (exploración de tomografía con emisión de positrones).

## **MARCO METODOLOGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Para el presente estudio, se establece un diseño de carácter descriptivo y corte transversal.

### **DELIMITACION ESPACIO-TEMPORAL:**

Pacientes que acuden a la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, entre mayo de 2017 y mayo de 2018.

### **POBLACION:**

**126** pacientes diagnosticadas con lesiones genitales por HPV en el período de estudio.

### **MUESTRA:**

**72** pacientes con lesiones genitales por HPV a quienes se practicó citología anal convencional en el período de estudio.

### **MUESTREO:**

No probabilístico, de casos consecutivos.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes portadoras de verrugas genitales

Pacientes con diagnóstico histopatológico de lesiones genitales inducidas por el HPV.

Pacientes con diagnóstico de NIA, mediante citología convencional.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

Muestras de citología anal informadas como insatisfactorias debido a escasa celularidad.

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

### Prevalencia

#### Concepto:

Porcentaje de pacientes atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, con diagnóstico de NIA, en el período mayo 2017-mayo 2018.

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>INSTR. DE OBSERVACIÓN FUENTES</b>
Características clínicas	Datos relacionados a la historia de salud del paciente en consulta	Edad Embarazo Método anticonceptivo	Ficha Clínica  Paciente en consulta
Factores de riesgo de NIA	Datos de la historia de salud de pacientes de la muestra que aumentan la probabilidad de desarrollo de NIA	Verrugas genitales, relaciones sexuales anales, hábito tabáquico, ITS, lesiones anales, inicio precoz de relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales.	Ficha clínica  Pacientes de la muestra
Factores de riesgo en pacientes portadoras de NIA	Datos de la historia de salud de pacientes con diagnóstico citológico de NIA.	Verrugas genitales, relaciones sexuales anales, hábito tabáquico, ITS, lesiones genitales por HPV, lesiones anales, inicio precoz de relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales	Ficha clínica  Pacientes de la muestra con diagnóstico citológico de NIA

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICION</b>
Edad	Variable cuantitativa continua	Años cumplidos en el momento de la entrevista
Embarazo	Variable cualitativa nominal: si/no	Período comprendido entre la fecundación del óvulo por el espermatozoide y el momento del parto
Método anticonceptivo	Variable cualitativa nominal: ACO, INYECTABLE, OTB, DIU, CONDON	Son métodos utilizados para evitar la ocurrencia de un embarazo
Edad de inicio de las relaciones sexuales	Variable cuantitativa continua	Edad en años en que las pacientes han tenido su primera relación sexual coital. Inicio precoz: antes de los 17 años.
Número de parejas sexuales	Variable cuantitativa discreta	Número de personas con las cuales la paciente ha mantenido relaciones sexuales coitales.

Hábito tabáquico	Variable cualitativa nominal: si/no	Consumo habitual de tabaco
Lesiones anales	Variable cualitativa nominal: si/no	Comprende fisuras, hemorroides y fístulas
Presencia de ITS	Variable cualitativa nominal: si/no	Presencia de Infección de Transmisión Sexual diferente al HPV
Presencia de verrugas genitales y perianales	Variable cualitativa nominal: si/no	Presencia de verrugas o condilomas acuminados debidos a infección por HPV
Medicación inmunosupresora	Variable cualitativa nominal: si/no	Uso crónico de drogas que producen inmunosupresión, como corticoesteroides.
Biopsia de ectocérvix	Variable cualitativa nominal: positiva / negativa para HPV	Resultados del estudio histopatológico de muestras del ectocérvix
Citología anal	Variable cualitativa nominal: positiva / negativa para NIA	Resultados del estudio citológico de muestras del canal anal, mediante citología convencional

## **TECNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fue elaborado un instrumento para la recolección de datos, consistente en una ficha clínica, completada mediante una entrevista individual, previo consentimiento informado. Asimismo, se realizó la toma de muestras del canal anal para estudio citológico mediante la técnica de citología anal convencional, a las pacientes portadoras de lesiones genitales inducidas por el HPV, que acudieron a la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital del Lambaré.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

La base de datos se procesó en la Planilla Electrónica Excel 2010. Para el análisis de datos, se utilizó el Epi Info 7.0.

Las variables cuantitativas fueron descritas a través de promedios y desvío estándar; las variables cualitativas a través de frecuencia absoluta y porcentajes.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Se han tenido en consideración el principio de respeto de las personas y sus deberes éticos fundamentales: la autonomía, la confidencialidad, el principio de beneficencia y justicia/equidad. Todas las pacientes participantes en la investigación han firmado un consentimiento informado, según las normas vigentes del MSP y BS<sup>26</sup>.

## RESULTADOS

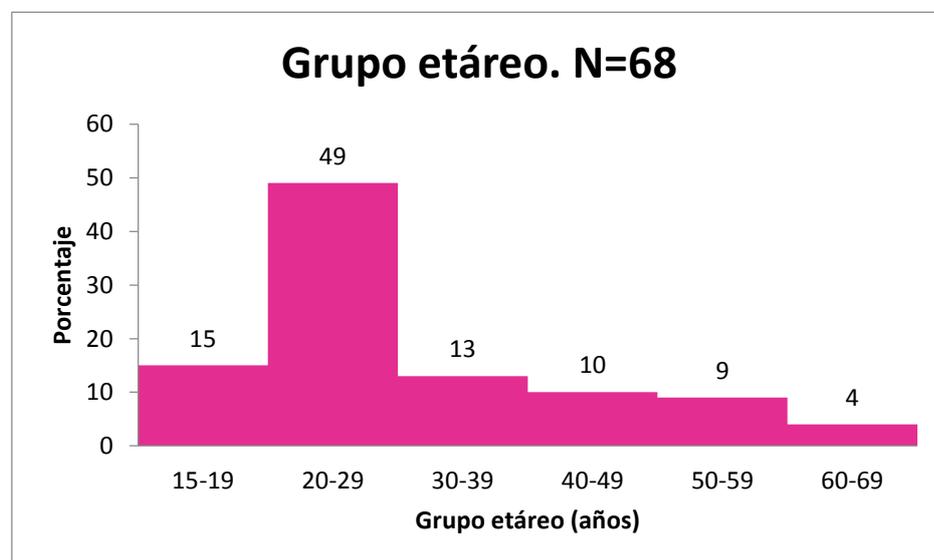
Se consideraron 72 pacientes de las cuales fueron excluidas 4, cuyas muestras de citología anal fueron catalogadas como insatisfactorias para evaluación, debido a escasa celularidad.

De las 68 mujeres estudiadas, se encontraron 5 casos positivos para NIA, lo que representa una prevalencia del 7%. Todos los casos correspondían a NIA 1.

En cuanto a las características clínicas de las mujeres atendidas, han sido tenidas en consideración la edad, el uso de métodos anticonceptivos y la ocurrencia de embarazo.

Respecto a la edad, se ha encontrado una edad media de  $30,8 \pm 13,4$  años, con un rango de 15 a 66 años, correspondiendo el 64% a menores de 30 años (Gráfico1).

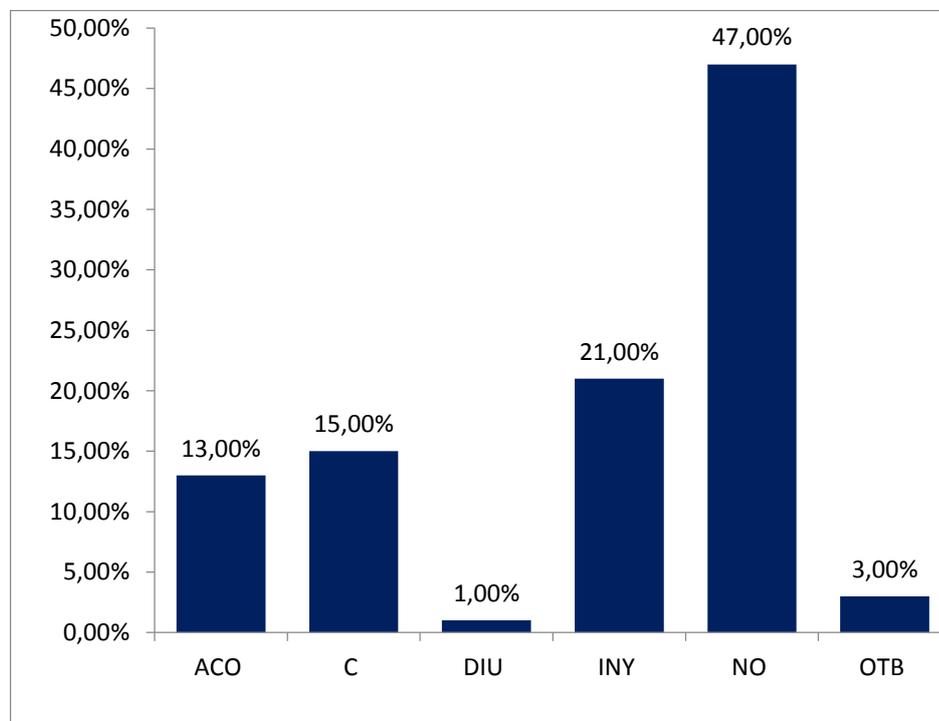
**Gráfico 1.- Distribución de la población estudiada, por grupo etáreo. N = 68**



Fuente: Datos recopilados por el investigador.

Con referencia al uso de métodos anticonceptivos en la población estudiada, se observa que el 47% no utilizaba ningún método anticonceptivo en el momento de la consulta, correspondiendo un 21% al uso de inyectables y 15% a condón. Además, un 13% utilizaban anticonceptivos orales, 3 % habían sido sometidas a oclusión tubaria bilateral y solamente 1% usaba un dispositivo intrauterino (Gráfico 2).

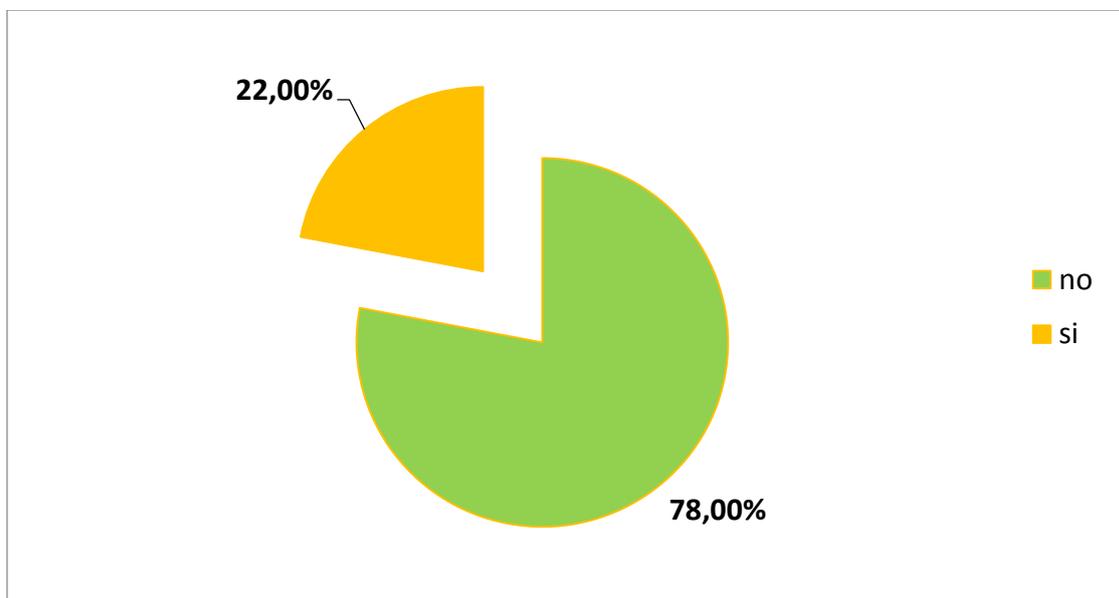
**Gráfico 2.- Utilización de métodos anticonceptivos en la población estudiada en porcentajes. N=68**



Fuente: Datos recopilados por el investigador. ACO: anticonceptivos orales, C: condón, DIU: dispositivo intrauterino, INY: inyectable, NO: ningún método, OTB: oclusión tubaria bilateral.

Con respecto a la frecuencia de embarazo, el 22 % de las pacientes que participaron del estudio estaban embarazadas y 78% no referían embarazo en el momento de la consulta (Gráfico 3).

**Gráfico 3.- Frecuencia de embarazo en la población estudiada. N=68**



Fuente: Datos recopilados por el investigador.

Teniendo en consideración los factores de riesgo para el desarrollo de NIA más frecuentemente observados entre las mujeres portadoras de HPV en el TGI, se observa la presencia de verrugas genitales en 32 pacientes (47%) y relaciones sexuales anales en 27 de ellas (40%). El consumo de tabaco se registró en 6 mujeres (9%) y la presencia de ITS solamente en un caso (1%). Por otra parte, 6 pacientes presentaban antecedentes de lesiones anales (9%), 39 de ellas (59%) refieren un inicio temprano de las relaciones sexuales y 54 (79%) señalan haber tenido múltiples parejas sexuales.

**Tabla 1.- Factores de riesgo en la población estudiada. N=68**

FACTOR DE RIESGO	SI		NO		TOTAL
	N°.	%	N°.	%	
MULTIPLES PAREJAS SEXUALES	54	(79)	14	(21)	68
INICIO PRECOZ RS	39	(58)	29	(42)	68
VERRUGAS GENITALES	32	(47)	36	(53)	68
RELACIONES SEXUALES ANALES	27	(40)	41	(60)	68
LESIONES ANALES	6	( 9 )	62	(91)	68
HABITO TABAQUICO	6	( 9 )	62	(91)	68
ITS	1	(1)	67	(99)	68

Fuente: datos recopilados por el investigador.

De las 68 pacientes que constituyeron la muestra estudiada, y donde se observó la presencia de NIA en 5 de ellas, entre los factores de riesgo hallados en éstas, se pueden citar en 2 de ellas, la existencia de verrugas genitales y relaciones sexuales anales. Una paciente refirió antecedente de ITS (lúes) y en ninguna de ellas se registró consumo de tabaco o antecedentes de lesiones anales. Por otra parte, en 3 pacientes se observó un inicio temprano de las relaciones sexuales y 4 de ellas haber tenido múltiples parejas sexuales. Todas las pacientes con NIA (5 en total), eran portadoras de lesiones genitales inducidas por el HPV.

**Tabla 2.- Factores de riesgo en pacientes portadoras de NIA. N=5**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>CITOLOGIA ANAL POSITIVA N=5 FRECUENCIA</b>
<b>LESIONES GENITALES POR HPV</b>	<b>5</b>
<b>MULTIPLES PAREJAS SEXUALES</b>	<b>4</b>
<b>INICIO PRECOZ DE RELACIONES SEXUALES</b>	<b>3</b>
<b>VERRUGAS GENITALES</b>	<b>2</b>
<b>RELACIONES SEXUALES ANALES</b>	<b>2</b>
<b>ITS</b>	<b>1</b>
<b>HABITO TABAQUICO</b>	<b>0</b>
<b>LESIONES ANALES</b>	<b>0</b>

Fuente: Datos recopilados por el investigador

## DISCUSION

Los cambios observados en los últimos años con respecto a las nuevas conductas sexuales adoptadas por parte de la población, se relacionan con la mayor frecuencia de exposición a diferentes factores de riesgo capaces de favorecer el desarrollo infecciones, lesiones precursoras y neoplasias anogenitales inducidas por la presencia del HPV a este nivel.

Teniendo en consideración que la NIA es la lesión precursora del carcinoma anal y se asocia a la infección por HPV, es importante señalar que en la última década la incidencia de NIA ha aumentado en un 2% anual, fundamentalmente en grupos poblacionales de riesgo, lo cual plantea la necesidad de un diagnóstico precoz y un tratamiento, a fin de prevenir la aparición del carcinoma anal y disminuir su incidencia (Padilla España L, 2014)<sup>16</sup>.

El presente estudio tiene el propósito de determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal (NIA) en mujeres atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, desde mayo 2017 a mayo 2018, estableciendo para ello los objetivos específicos de describir la características clínicas, la frecuencia de factores de riesgo de NIA en dichas pacientes, así como aquellos presentes en las pacientes portadoras de NIA, siempre en el marco del estudio.

Considerando los resultados logrados, se puede establecer que la prevalencia de NIA, corresponde al 7% de la población estudiada. Es importante reconocer que los valores reportados por el estudio de Soilán y colaboradores (2014)<sup>6</sup> realizado en nuestro país es del 8,5% y que Suzuki (2013)<sup>1</sup> reporta un 4% de alteraciones citológicas anales en mujeres jóvenes.

En cuanto a la asociación entre NIA y otras lesiones intraepiteliales del TGI, Scholefield y colaboradores (2011)<sup>22</sup> encontraron que 19% de las mujeres con lesión intraepitelial cervical de alto grado tenían NIA. Por su parte Suzuki (2013)<sup>1</sup> refiere que la asociación entre patología intraepitelial anal y del TGI vinculada al HPV en mujeres inmunocompetentes con NIA de alto grado fue entre un 11,1% a 66,6%, dependiendo de la localización genital de las lesiones.

Soilán y colaboradores (2014)<sup>6</sup> en su estudio refieren que la prevalencia de NIA en mujeres argentinas con infección por VPH fue 15%. Caraballo et al (2010)<sup>15</sup> hallaron en Venezuela 43% de pacientes con infección ano-genital por HPV. En un estudio realizado por Serafim Giaccio et al (2013)<sup>19</sup> en mujeres brasileñas, hubo una asociación significativa entre las lesiones intraepiteliales cervicales y las lesiones intraepiteliales anales, con una prevalencia de 17,4% de lesiones anales en pacientes con lesiones genitales y sólo el 3,2% en los pacientes sin lesiones genitales.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de NIA más frecuentemente observados en la muestra estudiada, se pueden señalar el haber tenido múltiples parejas sexuales, el inicio temprano de la actividad sexual coital, la presencia de verrugas genitales y las relaciones sexuales anales, coincidiendo con los datos aportados por la literatura que fundamenta el presente estudio. El hábito tabáquico ha sido también considerado como un factor de riesgo de NIA por diversos autores, como Etienney et al (2008)<sup>28</sup> quienes han detectado un aumento de las lesiones de NIA en pacientes fumadores activos.

En el presente estudio se ha registrado un bajo porcentaje de consumo de tabaco entre las pacientes de la muestra y no se ha encontrado este factor de riesgo presente en las portadoras de NIA. Situación similar puede señalarse con respecto a los antecedentes de lesiones anales, los cuales se observan frecuentemente en esta población según Fleider y Tatti, 2008<sup>3</sup>.

## CONCLUSIONES

Se puede concluir que se ha logrado determinar una prevalencia de neoplasia intraepitelial anal (NIA) en las mujeres atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, entre mayo de 2017 y mayo de 2018, inferior a la señalada en otras fuentes.

Las características clínicas identificadas fueron la presencia de lesiones genitales inducidas por el HPV sobre todo en mujeres adolescentes y adultas jóvenes, reportándose el empleo de algún método anticonceptivo en la mitad de las pacientes de la muestra y una frecuencia de embarazo considerable en el momento del estudio.

En cuanto a la frecuencia de factores de riesgo más observados en las pacientes estudiadas, se pueden señalar: múltiples parejas sexuales, inicio precoz de relaciones sexuales, verrugas genitales y relaciones sexuales anales, registrándose una frecuencia menor de lesiones anales, hábito tabáquico e ITS.

Con respecto a los factores de riesgo más frecuentes encontrados entre las pacientes portadoras de NIA fueron: la existencia de lesiones genitales por HPV, antecedentes de múltiples parejas sexuales e inicio temprano de las relaciones sexuales, observándose con menor frecuencia la existencia de verrugas genitales, relaciones sexuales anales e ITS.

## RECOMENDACIONES

La posibilidad de detectar las lesiones precursoras revela que deberían establecerse programas estandarizados de seguimiento para la prevención del cáncer anal.

El screening sistemático de la población vulnerable mediante citología anal será beneficioso para el diagnóstico precoz de las lesiones intraepiteliales anales, lo cual contribuirá en la mejoría de la calidad de vida de las pacientes portadoras de esta infección, al evitarles el riesgo de padecer carcinomas anales y disminuir los costos de tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Suzuki, V. Epidemiología y metodología diagnóstica de las lesiones intraepiteliales anales. En: Tatti S, Fleider L, Maldonado VA, Suzuki V, autores. Enfermedades de la vulva, la vagina y la región anal. Buenos Aires: Panamericana; 2013. p. 157-160.
- 2.- Heráclio Sandra A., Pinto Fátima Regina G., Cahen Kristiane, Katz Letícia, Souza Alex Sandro R. . Citología anal en mujeres con cáncer cervical intraepitelial o invasivo: acuerdo interobservador. J. Bras. Patol. Medicina. Laboratorio. [Internet]. 2015 Oct [citado 2018 abr.03];51(5):315-322.Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167624442015000500315&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167624442015000500315&lng=en). <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20150051>.
- 3.- Fleider LA, Tatti SA. Neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal. En: Tatti SA, autor. Colposcopia y patologías del tracto genital inferior. Buenos Aires: Panamericana; 2008. p. 269-273.
- 4.- OPS/OMS. Avances en la prevención y el control del cáncer de cuello. [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com...id...cancer...\(OPS/OMS, 2017\)en:https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=13746&Itemid=42440&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com...id...cancer...(OPS/OMS, 2017)en:https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13746&Itemid=42440&lang=es)
- 5.- MSPyBS, (2014) En:<https://www.mspbs.gov.py/portal/892/lanzamiento-oficial-de-campana-de-vacunacion-contr-el-cancer-de-cuello-uterino-en-roque-alonso-htm>
- 6.- Soilán Ayala Ana María, Ortiz Limpia, Paredes Claudia, Pérez Maria Antonia, Vázquez Lourdes, Villalba Alejandra et al . Neoplasia intraepitelial anal. Rev. Nac. (Itauguá) [Internet]. 2014 [citado 2018 Abr 03]; 6( 2 ): 28-37. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sciarttext&pid=S2072-81742014000200004&lng=es>
- 7.- Cataño Correa Juan Carlos. Cáncer anal en la era del VIH: papel de la citología anal. Iatreia [Internet]. 2004 Dez [citado 2018 Abr 03] ; 17( 4 ): 396-403. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932004000400008&lng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932004000400008&lng=pt).
- 8.- Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. J Acquir Immune Defic Syndr 1998;17: 314-319.
- 9.- Critchlow CW, Surawics CM, Holmes KK, et al. Prospective study of high grade anal squamous intraepithelial neoplasia in a cohort of homosexual men: influence of HIV infection, immunosuppression and human papillomavirus infection. AIDS 1995; 9: 1.255-1.262.

- 10.- Nadal Sidney Roberto, Manzione Carmen Ruth. Papilomavirus humano e o câncer anal. Rev bras. colo-proctol. [Internet]. 2006 Jun [citado 2018 Abr 03]; 26(2): 204-207. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802006000200013&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802006000200013&lng=pt). <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802006000200013>.
- 11.- Nadal Sidney Roberto, Horta Sergio Henrique Couto, Calore Edenilson Eduardo, Nadal Luis Roberto Manzione, Manzione Carmen Rutn. Quanto a escova deve ser introduzida no canal anal para avaliação citológica mais eficaz?. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2009 [citado 2018 Abr 03]; 55(6): 749-751. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302009000600022&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000600022&lng=pt). <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000600022>.
- 12.- Nadal Sidney Roberto, Manzione Carmen Ruth. Rastreamento e seguimento dos portadores das lesões anais induzidas pelo papilomavírus humano como prevenção do carcinoma anal. Rev bras. colo-proctol. [Internet]. 2009 Jun [citado 2018 Abr 03]; 29(2):250-253. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802009000200015&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000200015&lng=pt). <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802009000200015>.
- 13.- Heráclio Sandra de Andrade, Araujo Thaís Antunes de, Souza Alex Sandro Rolland, Cahen Kristiane, Lima Junior Sergio Ferreira, de Souza Paulo Roberto Eleutério et al Prevalência da lesão HPV induzida em canal anal de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical 2 e 3: um estudo de corte transversal. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2015 Oct [cited 2018 Apr 03]; 37(10): 480-485. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032015001000480&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032015001000480&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-720320150005279>.
- 14.- Aguiar Carmen, Jaumandreu Sylvia, Álvarez Santín Carmen, Rodríguez Álvarez María Carmen, Ortega Carlos. Lesiones rectoanales por VPH, diagnóstico mediante PAP anal y anoscopía de alta resolución con biopsias: primera serie en Uruguay. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2015 Jun [citado 2018 Abr 04]; 31(2): 97-102. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168-03902015000200003&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168-03902015000200003&lng=es).
- 15.-Caraballo Lyadavina, Salazar Natalia, Lorenzo Coromoto, Blanco Mireya González, Carrillo Coralía, Hernández Dayán. Infección por virus de papiloma humano: asociación entre infección genital y anal-perianal. Rev. obstet. ginecol. Venezuela;70(4):254-264, dic. 2010. tab. En: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>
- 16.- Padilla España Laura, Repiso Jimenez Juan Bosco, Frieyro Elicegui Marta, Rivas Ruiz Francisco, Robles Luis, de Troya Magdalena. Cribado de neoplasia intraepitelial anal en grupos de riesgo: estudio descriptivo de hábitos sexuales y otras infecciones de transmisión sexual. Med Clin (Barc); 142(4): 145-9, 2014 Feb 20. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>.
- 17.- Membrilla Fernández E, Parés D, Alameda F, Pascual M, Courtier R, Gil MJ, Vallecillo G; Fusté P, Pera M, Grande L. Neoplasia intraepitelial anal: resultados de la aplicación de un protocolo diagnóstico en pacientes de riesgo mediante el uso

de citología anal. Cir Esp; 85 (6): 365-70, 2009 jun. En: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>

18.- Darragh TM, Berry M, Jay N, Palefsky JM. Conducto anal y región perianal: enfermedad relacionada con el VPH. En: Mayeaux EJ, Cox JT, autores. Colposcopia. Wolters Kluwer Health España, S.A.; 2013. p 484-538

19.- Serafim Giaccio CMR, Bragaglia PL, Calore EE, Manzione CR, Nadal SR. Freqüência de alterações citológicas anais em pacientes com citologia cervical normal. Diagn Tratamento. 2013; 18(1): 5-9.

20.- Ortiz-Ortiz KJ, Ortiz AP. Cáncer de Ano. Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Boletín del Registro de Cáncer 2011; 4(4). Disponible en: <http://www.estadisticas.gobierno.pr/iepr/LinkClick.aspx?fileticket=LU3IW7Fxmvc%3d&tabid=186>

21.- Palefsky JM, Rubin M. The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia. Obstet Gynecol Clin North Am. 2009 Mar; 36(1): 187-200

22.- Scholefield JH, Castle MT, Watson NF. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia. Br J Surg. 2005 Sep; 92(9): 1133-6.

23.- Ritu N, Wilbur DC. El Sistema Bethesda para informar la citología cervical. Buenos Aires: Journal; 2017. P 247- 267.

24.- Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino, RJ, Wilbur DC. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. J Low Genit Tract Dis 2012;16: 205-242.

25.- Suzuki V, Maldonado V. Neoplasia intraepitelial anal en la mujer. Evidencia y desafío. Colposcopia. 2014; 25 (2): 133-135.

26.-Beauchamp y Childres, Principios éticos de investigación biomédica en seres humanos. Boletín OPS 1990; 108: 490.

27.-Darragh TM, Berry JM, Jay N, Palefsky JM. Enfermedad anal. En: Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M, autores. Colposcopia: principios y práctica: manual y atlas integrados. Barcelona: 2a ed. Elsevier Saunders; 2009. p.451-481.

28.- Etienney I, Vuong S, Daniel F, Mory B, Taouk M, Sultan S et al. Prevalence of anal cytologic abnormalities in a French referral population: a prospective study with special emphasis on HIV, HPV, and smoking. Dis Colon Rectum. 2008 Jan; 51(1): 67-72.

29.- González Romero Z, González de Díaz Peña M, González de Riquelme MC. Atlas de citopatología ginecológica: vulva, vagina, cuello uterino, endometrio, ovarios. 2da ed. EFACIM. Asunción; 2013. p. 138-160

30.- Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control del cáncer del tracto genital inferior femenino. MSP y BS. Paraguay, 2015.

- 31.- Palefsky JM. Anal squamous intraepithelial lesions: relation to HIV and human papillomavirus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1999 Aug 1; 21 Suppl 1: S42-8.
- 32.- Tatti S A, Suzuki A V, Moreira Grecco A, Fleider L A, Vighi S, Provenzano S. Prevalencia de patología intraepitelial anal en mujeres con infección por virus del papiloma humano. *Rev Enfer Tract Gen Inf.* 2008; 2(1): 8-9.

## **ANEXOS**

# CITOLOGIA ANAL

## Ficha clínica

FECHA DE TOMA DE MATERIAL:.....Nº.....

NOMBRES Y APELLIDOS.....

EDAD.....C.I.....

DOMICILIO.....CIUDAD.....

TELEFONO.....

### ANTECEDENTES PERSONALES:

Nº EMBARAZOS..... PARTOS.....CESAREAS.....ABORTOS..... EMB. ACTUAL SI  NO

METODO ANTICONCEPTIVO ACTUAL: ORAL  INYECTABLE  DIU  OTB  CONDON   
 RITMO  DEPOPROVERA  IMPLANTE  OTRO  NINGUNO

EDAD DE INICIO RELAC. SEXUALES.....Nº PAREJAS SEXUALES.....

TIPO DE RELACIONES SEXUALES: VAGINAL  ORAL  ANAL  FUMADORA: SI  NO

LESIONES ANALES ASOCIADAS: HEMORROIDES  FISURAS  FISTULAS

ITS: VIH  LUES  VERRUGAS ANOGENITALES  GONORREA  CLAMIDIAS  CMV   
 HERPES  TRICOMONAS  HEPATITIS B  VIRUS EPSTEIN BARR

MEDICACION: LAXANTES  ENEMAS  SUPOSITARIOS  INMUNOSUPRESORES

ANTECEDENTES DE: ENF. INMUNOSUPRESORAS  TRANSPLANTES

### ESTUDIOS DEL T.G.I:

PAP:.....FECHA.....

COLPOSCOPIA..... FECHA.....

LEC..... FECHA.....

BIOPSIA..... FECHA.....

OTROS.....FECHA.....

OBSERVACIONES:.....

.....

REALIZADO POR:.....

## TÉCNICA DE RECOLECCION DE MATERIAL PARA CITOLOGÍA ANAL

- Indicar a la paciente que no debe introducirse nada en el ano durante las 24 horas previas a la obtención de la citología, lo que incluye enemas, irrigaciones vaginales o relaciones anales receptivas.
- Explicar el procedimiento para obtener el consentimiento de la paciente
- Si la paciente desea defecar, debe hacerlo antes del estudio
- Colocar a la paciente en posición ginecológica o decúbito lateral izquierdo para facilitar la visualización del orificio anal
- Marcar el citobrush a los 6 cm desde el extremo del cepillo, con lápiz.
- Humedecer el citobrush con agua potable
- Introducir suavemente el citobrush en el canal anal unos 6 cm y retirar con un movimiento de rotación que abarque todas las paredes del canal.
- Extender el material en la lámina en forma similar al PAP.
- Colocar en un frasco individual conteniendo alcohol rectificado al 96 % y dejar fijar el material durante 20 a 30 minutos.
- Retirar la lámina del frasco y secar a temperatura ambiente.
- Envolver en papel blanco para remitir al patólogo.

## NOTA DE AUTORIZACION

### HOSPITAL DISTRITAL DE LAMBARÉ

Lambaré, 28 de abril de 2017

La que suscribe, Dra. María Gloria Velázquez, Jefa de la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré, concede su visto bueno para la realización, en el Servicio a su cargo, de la Investigación titulada “ Citología anal en mujeres con lesiones genitales inducidas por el HPV”, cumpliendo con las actividades descritas en el protocolo de estudio y cuya investigadora es la Dra. Ana Cristoff.

.....

Firma

## Formulario de Declaración de Consentimiento Informado

Yo.....

de.....años de edad ,con Documento de Identidad N°.....

He sido informado por.....

Que con el diagnóstico de.....

Debo ser sometido a (marque con una X)

Hospitalización	<input type="checkbox"/>	Procedimientos quirúrgicos odontológicos	<input type="checkbox"/>
Toma de muestras	<input type="checkbox"/>	Procedimientos de enfermería	<input type="checkbox"/>
Procedimiento quirúrgico	<input type="checkbox"/>	Estudio diagnóstico con anestesia y/o contraste	<input type="checkbox"/>
Otros (especificar)			

Se me ha informado del objetivo, las características y los beneficios del procedimiento, así como de sus potenciales riesgos.

Se me han explicado las consecuencias que tendría para mi salud el no realizar este procedimiento.

He realizado las preguntas que considero necesarias, todas han sido aclaradas y con respuestas que considero suficientes y aceptables.

Estoy informado de que puedo retirar o revocar este consentimiento comunicándole al profesional tratante, sin tener que dar explicaciones y sin perjudicarme en mis derechos de usuario.

He sido informado que mis datos personales serán protegidos y que esta declaración no exonera a los profesionales de salud que me atienden de la responsabilidad que conlleva realizar dichas acciones médicas.

Por lo tanto, en forma consciente y voluntaria

ACEPTO		NO ACEPTO	
Fecha:		Fecha:	
Firma del paciente o responsable legal	Aclaración de firma C.I.	Firma del paciente o responsable legal	Aclaración de firma C.I.
Firma del profesional	Sello N° Reg. Profesional	Firma del profesional	Sello N° Reg. Profesional

Revocatoria: por la presente retiro mi consentimiento informado otorgado más arriba

Firma del paciente o responsable	Aclaración de firma	C.I.
Fecha:		

## EL SISTEMA BETHESDA 2014 PARA INFORMAR LA CITOLOGÍA CERVICAL

Ritu N, Wilbur DC. *El Sistema Bethesda para informar la citología cervical*. Buenos Aires: Journal; 2017. P 247- 267.

### Tipo de muestra

Indicar si se trata de un extendido convencional (Papanicolaou), una citología en medio líquido u otro tipo de muestra.

### Calidad de la muestra

- Satisfactoria para la evaluación (consignar la presencia o ausencia de células endocervicales o de la zona de transformación y de cualquier otro indicador de calidad, por ejemplo, hematíes, inflamación, etc.).
- Insatisfactoria para la evaluación... (especificar el motivo).
  - . Muestra rechazada o no procesada... (especificar el motivo).
  - . Muestra procesada y examinada pero insatisfactoria para la evaluación de anomalías epiteliales debido a... (especificar el motivo).

### Clasificación general (opcional)

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.
- Otras categorías: Véase “Interpretación/Resultado” (por ejemplo, células endometriales en una mujer  $\geq 45$  años).
- Anomalía de células epiteliales: Véase “Interpretación/Resultado” (especificar si se trata de células “escamosas” o “glandulares”, según corresponda).

### Interpretación/resultado

#### Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

(Cuando no hay cambios celulares compatibles con neoplasia, consignarlo en la sección “Clasificación general” o en “Interpretación/Resultado”, independientemente de la presencia de microorganismos o de otros hallazgos no neoplásicos).

#### Hallazgos no neoplásicos (informe opcional; la lista no es exhaustiva):

- Cambios celulares no neoplásicos:
  - . Metaplasia escamosa
  - . Cambios queratósicos
  - . Metaplasia tubaria
  - . Atrofia
  - .Cambios asociados al embarazo
- Cambios celulares reactivos asociados a:
  - . Inflamación (incluida la reparación típica):
    - Cervicitis linfocítica (folicular)
  - . Radiación
  - . Dispositivo intrauterino
- Células glandulares posthisterectomía

#### Microorganismos:

- . Trichomonas vaginalis
- . Elementos micóticos de características morfológicas compatibles con Cándida.
- . Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana.
- . Bacterias de características morfológicas compatibles con Actinomyces

- . Cambios celulares compatibles con herpes simple.
- . Cambios celulares compatibles con citomegalovirus.

### Otros hallazgos

- Células endometriales (en una mujer  $\geq 45$  años).  
(Especificar si el resultado es “negativo para lesión intraepitelial”)

### Anomalías de células epiteliales

#### Células escamosas

- Células escamosas atípicas:
  - . De significado indeterminado (ASC-US).
  - . No se puede descartar HSIL (ASC-H).
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL):  
(abarca: HPV/displasia leve/CIN 1).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL):  
(abarca: displasia moderada y grave, CIS; CIN 2 Y CIN 3).
  - . Con características sospechosas de invasión (si existe la sospecha de invasión).
- Carcinoma escamoso

#### Células glandulares

- Atípicas:
  - . Células endocervicales (sin especificar [NOS] o especificar en “Comentarios”).
  - . Células endometriales (sin especificar [NOS] o especificar en “Comentarios”).
  - . Células glandulares (sin especificar [NOS] o especificar en “Comentarios”).
- Atípicas:
  - . Células endocervicales sugestivas de neoplasia.
  - . Células glandulares sugestivas de neoplasia.
- Adenocarcinoma endocervical *in situ*. Adenocarcinoma
  - . Endocervical.
  - . Endometrial.
  - . Extrauterino.
  - . Sin especificar (NOS).

### Otras neoplasias malignas

(Especificar)

### Pruebas complementarias

Describir brevemente los métodos de evaluación e informar el resultado con un vocabulario que el médico que solicitó el estudio comprenda sin dificultad.

### Interpretación de la citología cervical asistida por computadora

Si la muestra se examinó con un equipo automatizado, especificar qué equipo se utilizó y el resultado.

### Sugerencias y comentarios para los informes de los estudios citológicos cervicales (opcional)

Las sugerencias deben ser concisas y respetar las pautas de seguimiento clínico publicadas por las organizaciones de profesionales (pueden incluirse referencias de publicaciones sobre el tema).