

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS ANALES Y SU ASOCIACION
CON INFECCIÓN ANAL POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN
PACIENTES ATENDIDOS EN HOSPITAL NACIONAL ROSALES**

Autores:

Dr. Blas Ezequiel Reyes Ríos
Dra. Gladis Joselyn Castillo Flores.

Para Optar al Título de:
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGIA

Asesor:

Dra. Martha Evelyn Mena Márquez.

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, Octubre 2025.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RECTOR

RECTOR

M. SC. Juan Rosa Quintanilla

VICERRECTORA ACADÉMICA

Dra. Evelyn Beatriz Farfán

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

M.SC. Roger Arias

SECRETARIO GENERAL

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANO

Dr. Saúl Díaz Peña

VICEDECANO

M.SC. Franklin Arnulfo Méndez Durán

SECRETARIO

Msp. Roberto Carlos Hernández Marroquín

DIRECTOR DE ESCUELA DE MEDICINA

Dr. Douglas Alfredo Velásquez Raimundo

DIRECTORA DE ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.SC. Mónica Raquel Ventura de Ramos

DIRECTOR DE ESCUELA DE POSTGRADO

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

COORDINADORA DE LOS PROGRAMAS DE MAESTRÍAS

Dra. Blanca Aracely Martínez

COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

Dra. Claudia Margarita de Blanco

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
Cáncer Anal.....	6
Clasificación del cáncer anal.....	6
Lesión intraepitelial escamosa anal.....	8
Virus del papiloma humano	9
Tamizaje del cáncer anal.....	10
Técnica de obtención de la citología.....	11
.....	12
Efectividad de la citología en la detección de lesiones premalignas.....	12
MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
Tipo de diseño.....	14
Población de estudio.....	14
Método de recogida de datos.....	16
Variables.....	16
Descripción y definición de la intervención.....	19
Entrada y gestión informática de los datos.....	20
Estrategia de Análisis.....	20
Estadística Descriptiva.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

RESUMEN

El cáncer anal es una neoplasia infrecuente, pero con incidencia creciente en poblaciones de alto riesgo, como personas con VIH, hombres que tienen sexo con hombres y mujeres con antecedentes de displasia asociada al virus del papiloma humano (VPH). Más del 90% de los casos se relacionan con infección persistente por VPH de alto riesgo. La identificación de lesiones escamosas intraepiteliales anales (LEIA), precursoras del carcinoma anal, mediante citología exfoliativa representa una estrategia de tamizaje útil en contextos con recursos limitados. El objetivo fue determinar la prevalencia de lesiones premalignas anales y su asociación con infección anal por VPH en pacientes evaluados por el Servicio de Coloproctología del Hospital Nacional Rosales.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico con muestreo consecutivo, incluyendo 100 pacientes que aceptaron participar mediante consentimiento informado. Se obtuvieron muestras por citología anal utilizando cepillo estéril y se evaluó la presencia de lesiones premalignas y signos citológicos de infección por VPH.

Resultados: De las 100 muestras recolectadas, 70 fueron satisfactorias para análisis citológico. Se identificaron 8 casos positivos para LEIA (11.43%), predominando la neoplasia intraepitelial anal de bajo grado. Entre estas, la positividad para infección por VPH fue del 25%. La factibilidad del procedimiento alcanzó el 70%, demostrando su viabilidad diagnóstica.

Conclusiones: Aunque no se logró establecer una asociación estadística entre LEIA y VPH por limitaciones metodológicas, la citología anal demostró ser una herramienta aplicable, segura y reproducible para el tamizaje inicial de lesiones premalignas anales en poblaciones de riesgo.

Keywords: VPH, Detección precoz de cáncer, Cáncer anal, Neoplasias de ano, Citología.

INTRODUCCIÓN.

Cáncer Anal

El canal anal se extiende desde el recto hasta la piel perianal comprendida a 5 cm del margen anal, está delimitada por la membrana mucosa sobre el esfínter interno, incluido el epitelio de transición y la línea dentada (Ver Figura 1) (1). El carcinoma anal es una neoplasia maligna que se origina en la región del canal anal, constituyendo aproximadamente 2% de las neoplasias digestivas (2). El carcinoma anal se asocia a diagnóstico en etapas avanzadas, observándose metástasis al momento de la detección en aproximadamente el 44% de los casos. Esto adquiere mayor relevancia clínica al considerar que, en fases iniciales, la enfermedad presenta una elevada tasa de respuesta a esquemas de quimioterapia con bajo nivel de toxicidad. Por el contrario, en estadios avanzados, el manejo terapéutico suele requerir procedimientos quirúrgicos de mayor complejidad, como la resección abdominoperineal con colostomía definitiva para el tumor primario residual junto con el abordaje de la región inguinal. (3).

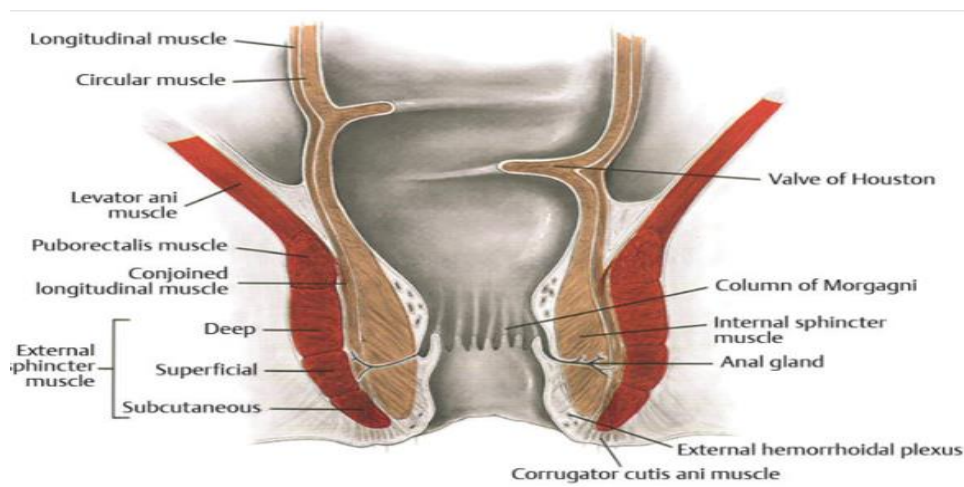


Figura 1. Canal anal (4)

Clasificación del cáncer anal

El CA se estadia clínicamente mediante el sistema de estadificación de tumores, ganglios linfáticos y metástasis (TNM) de la séptima edición del American Joint

Committee on Cancer (AJCC) (Tablas 1 y 2). La categoría tumoral (T) viene determinada por el tamaño y la invasión de estructuras adyacentes, como la vagina y la próstata. La estadificación de los ganglios linfáticos se basa en la localización de los ganglios linfáticos perirrectales, pélvicos o inguinales afectados(5).

Tabla 1. Clasificación TNM del carcinoma anal según el American Joint Committee on Cancer(5)

Categoría	Definición
Categoría T	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor
Tis	Carcinoma in situ (enfermedad de Bowen, lesión escamosa intraepitelial de alto grado, neoplasia intraepitelial anal II-III)
T1	Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión
T2	Tumor de más de 2 cm, pero no más de 5 cm en su mayor dimensión
T3	Tumor de más de 5 cm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade órganos adyacentes (vagina, uretra, vejiga, próstata)
Categoría N	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios linfáticos perirrectales
N2	Metástasis en los ganglios linfáticos ilíacos internos y/o inguinales unilaterales
N3	Metástasis en ganglios linfáticos perirrectales e inguinales y/o en ganglios linfáticos ilíacos internos bilaterales y/o inguinales
Categoría M	
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tabla 2. Estadificación y clasificación TNM del carcinoma anal según el American Joint Committee on Cancer(5)

Etapa	Categoría T	Categoría N	Categoría M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2-T3	N0	M0
IIIA	T1-T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	Cualquier T	N2-N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Lesión intraepitelial escamosa anal

Las lesiones escamosas intraepiteliales anales se definen como lesiones premalignas a carcinoma anal, con cambios neoplásicos celulares tales como atipia nuclear y cavitación citoplásmica perinuclear, con un núcleo que es más grande en relación al de las células escamosas circundantes; estas se asocian en la mayoría de los casos a infecciones crónicas por virus del papiloma humano (VPH) (Ver Figura 2) (6,7). Las lesiones escamosas intraepiteliales anales (LEIA), se clasifican en dos grupos en función del grado de displasia:

1. LEIA de bajo grado (LEIAB): muestran atipia nuclear y cavitación citoplasmática perinuclear, con un núcleo de mayor tamaño que el de una célula escamosa intermedia normal en la citología. En la histología, estas lesiones se caracterizan por una baja relación núcleo/citoplasma (coilocitos), células atípicas confinadas a las capas superficiales y actividad mitótica en el tercio inferior del epitelio(8).
2. LEIA de alto grado (LEIAA): estos muestran una elevada relación núcleo/citoplasma en la citología, con tamaños celulares más pequeños que los de

los LEIAB. Además, en la histología presentan atipia en todo el espesor, que incluye atipia parabasal, pérdida de polaridad celular y actividad mitótica en el tercio superior de la mucosa, así como figuras mitóticas anormales. La atipia en todo el espesor con invasión de la membrana basal define el carcinoma de células escamosas anal(8).

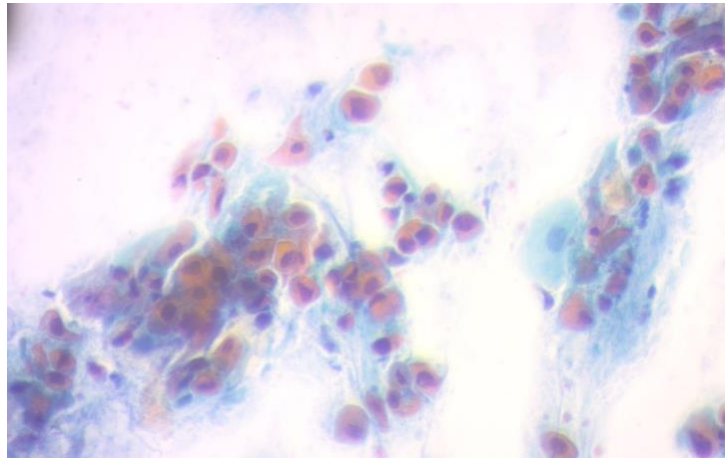


Figura 2. Lesión intraepitelial de alto grado (9)

Virus del papiloma humano

Los VPH poseen genomas circulares de ADN bicatenario de aproximadamente 7,9 kb, estos constan de una región reguladora ascendente, una región intergénica no codificante con repeticiones simples (AT)_n y poli-T, y ocho marcos abiertos de lectura (ORF) que codifican las principales proteínas expresadas. Los ORF se nombran en función de su momento aproximado de expresión durante el ciclo de vida viral, donde «E» denota temprano y «L» denota tardío: E6, E7, E1, E2, E4, E5, L2 y L1 (enumerados 5'-3'). Además de los ORF principales, E8 -una secuencia a menudo de 12 ²/₃ codones de longitud- se empalma con E2 para formar E8^{E2} en determinadas fases de la infección. Todos los ORF ocupan la cadena directa y se expresan como ARNm policistrónicos (multi-ORF)(10). La vía de transmisión del VPH es de persona a persona por contacto directo con áreas de la piel infectadas, se ha sugerido otro tipo de vías como el instrumental o fomites, pero no se ha demostrado que estas sean significativas (11)

Los principales factores asociados con infección anal por VPH son el tener múltiples parejas sexuales, la práctica del sexo anal y el antecedente de otras enfermedades de transmisión sexual(12).

Relación del cáncer anal con el virus del papiloma humano

La mayoría de casos de CA están relacionados con la infección persistente por cepas de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH-AR)(13), el porcentaje se encuentra entre el 90% al 96% de todos los casos de CA; y de estos aproximadamente del 65% al 75% esta presente el VPH 16. Esta cepa juega un papel más importante en la fisiopatología del CA que en el cáncer de cérvix(14,15).

Las cepas del VPH-AR tienen en su genoma dos tipos de genes que permiten la replicación viral tras la infección del epitelio, el componente carcinogénico de una infección persistente es impulsado por la producción de las proteínas virales E6 y E7, estas proteínas inhiben la función de p53 y permiten la descomposición de la proteína Rb que conduce a un ciclo de progresión y proliferación celular. Como resultado, el epitelio presenta una carga mutacional cada vez mayor y desarrolla una neoplasia intraepitelial anal y, posteriormente, un carcinoma invasivo(16).

De forma similar a la carcinogénesis del carcinoma cervical relacionado con el VPH, la zona de transición del canal anal es la más susceptible a la infección por VPH y, finalmente, a la displasia y/o el carcinoma(17).

Tamizaje del cáncer anal

El objetivo de realizar un tamizaje es la identificación oportuna de los pacientes que podrían beneficiarse de una intervención para prevenir la progresión del CA(8). La identificación de un grupo de pacientes de alto riesgo a través de citología anal o tacto rectal permite una revisión más detallada como la anoscopía de alta resolución. La anoscopía de alta resolución es una herramienta para el diagnóstico de lesiones escamosas intraepiteliales anales(18). Se recomienda el cribado mediante citología anal en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, personas infectadas por el VIH con verrugas

genitales, mujeres que practican el coito anal receptivo y mujeres con antecedentes de atipia cervical. El Departamento de Salud del Estado de Nueva York recomienda el cribado a todos los adultos infectados por el VIH(19–21). No se recomienda el tamizaje rutinario de personas sin factores de riesgo(18,22).

El cribado del CCE anal se basa normalmente en una citología anal inicial, con derivación de aquellos con LEIAA o LEIAB a una anoscopia de alta resolución. Esta técnica es similar a la colposcopia del cuello uterino y permite la visualización de la zona anal y perianal con aumento. Las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) se utilizan normalmente como umbral para la derivación a una anoscopia de alta resolución, dada la infravaloración de la citología anal en relación con la histología(23,24). Puede ser necesario también valorar la anoscopia en personas con antecedentes médicos que aumentan el riesgo (19).

Técnica de obtención de la citología

La citología anal, a diferencia de la citología cervical, generalmente se obtiene a ciegas (sin visualización de la zona de transformación). No es necesario preparar el intestino. Se introduce una torunda de fibra sintética humedecida en el canal anal no lubricado, idealmente hasta la pared rectal distal, y luego se retira lentamente (20-30 s) con movimientos circulares mientras se aplica presión lateral. La Sociedad Internacional de Neoplasia Anal recomienda una tasa de < 5% de muestras insatisfactorias en el procedimiento de citología anal para grupos de alto riesgo(15,23). Es importante mencionar que para esta técnica debe usarse un hisopo de dacrón, ya que los cepillos endocervicales están diseñados para tomar muestras en cérvix y no deberían de utilizarse para otro tipo de muestra (Ver Figura 3) (25,26).



Figura 3. Toma de Citología anal (Imagen creada por Inteligencia Artificial)

Efectividad de la citología en la detección de lesiones premalignas

La citología anal ha mostrado variabilidad en su rendimiento diagnóstico según los estudios realizados. En términos de sensibilidad los rangos reportados oscilan entre 66% al 85%, respecto a la especificidad los valores oscilan de 43.2% a 90% (27–29)

El cáncer anal es una neoplasia poco frecuente, pero en aumento en poblaciones de alto riesgo, como personas con VIH, hombres que tienen sexo con hombres y mujeres con antecedentes de lesiones intraepiteliales asociadas al virus del papiloma humano (VPH). La detección de lesiones escamosas intraepiteliales anales, consideradas premalignas, mediante citología anal constituye una estrategia de tamizaje que podría permitir un diagnóstico oportuno por lo que nos planteamos como objetivo primario Determinar la prevalencia de lesiones premalignas anales (identificadas por citología anal) y su

asociación a VPH en los pacientes a quienes se les realiza evaluación proctológica por el servicio de coloproctología del Hospital Nacional Rosales durante el período de estudio

Y como objetivos secundarios:

- Determinar la prevalencia de infección anal por Virus del Papiloma Humano (VPH).
- Determinar las frecuencias de las distintas lesiones premalignas encontradas.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Tipo de diseño.

Se utilizó un estudio transversal analítico o cross sectional, de pacientes incluidos de forma prospectiva y consecutiva. La población fue conformada por pacientes atendidos por el servicio de coloproctología que aceptaron participar mediante consentimiento informado.

Población de estudio.

- a. Población diana: Pacientes que fueron sometidos a evaluación proctológica.
- b. Población de estudio: Pacientes que fueron sometidos a evaluación proctológica por el Servicio de Coloproctología del Hospital Nacional Rosales.
- c. Muestra: Pacientes que fueron sometidos a evaluación proctológica por el Servicio de Coloproctología del Hospital Nacional Rosales incluidos consecutivamente que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión.

- Pacientes que requerían evaluación proctológica del Hospital Nacional Rosales.
- Pacientes que aceptaron participar voluntariamente en el estudio al ser invitados a participar y firmaron el consentimiento informado.
- En el período a partir de que se obtuvo la aprobación por el comité de ética del Hospital Nacional Rosales 25 de agosto hasta alcanzar 100 muestras el 1 de septiembre 2025.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico previo conocido de cáncer anal.
- Pacientes que recibieron tratamiento como cirugía, y/o radioquimioterapia previo en la región anal que dificulte la toma de muestra o la interpretación citológica.
- Pacientes con ausencia quirúrgica de ano/recto
- Pacientes con sangrado activo significativo o infección aguda evidente en el canal anal que contraindique la toma de muestra

Tamaño de muestra.

Inicialmente realizamos cálculo del tamaño de muestra, considerando obtener una proporción esperada con nivel de confianza del 95%, desconociendo la población afectada. Se obtuvo un tamaño de muestra de 384 pacientes, usando la calculadora en el software estadístico openepi.com, ver figura 4.

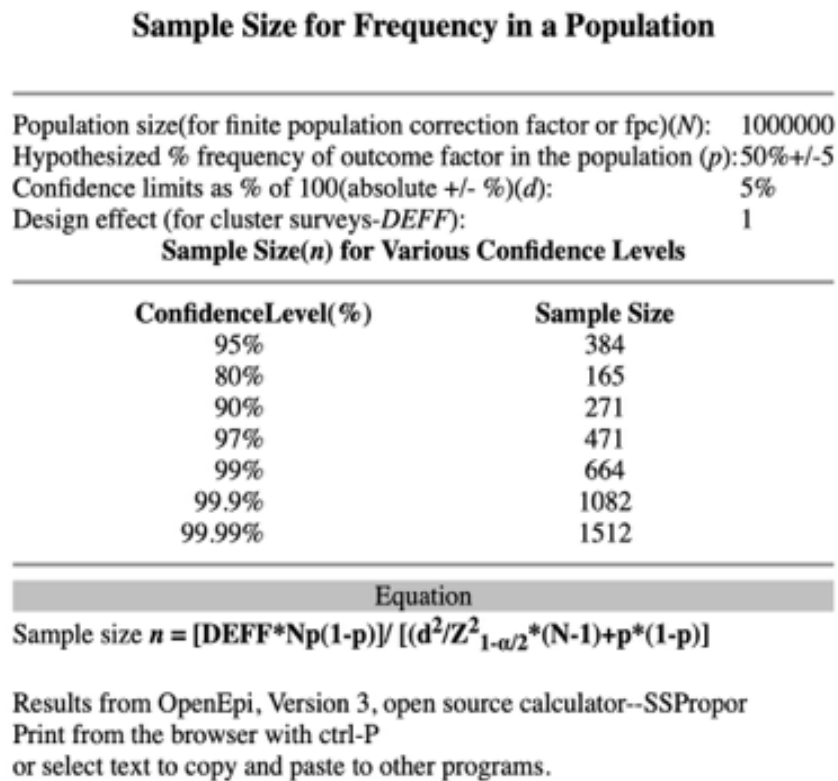


Figura 4. Calculo del tamaño de muestra

Método de muestreo.

Muestreo No Probabilístico de Casos consecutivos. Se invito a participar a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y a meritaron de evaluación por el servicio de coloproctología en el período de estudio, en el orden en que son atendidos, hasta alcanzar el tamaño muestral calculado. El muestreo fue consecutivo hasta alcanzar 100 pacientes.

Procedencia de los sujetos.

Se tomaron los pacientes atendidos por el servicio de coloproctología a quienes se les realizó evaluación o procedimiento proctológico, que aceptaron que se les tomara citología anal y se obtuvo resultado histológico.

Método de recogida de datos.

Reclutamiento: Al identificar un paciente potencial a incluir, los investigadores procedimos a explicarle el estudio, verificaremos los criterios de inclusión y obtuvimos el consentimiento informado firmado.

Consentimiento informado y preparación de paciente:

- Se Explicó el procedimiento: Finalidad, pasos y posibles molestias.
- Se Confirмо el consentimiento informado.

Se tomaron los datos demográficos y clínicos necesarios previo el procedimiento, los cuales serán capturados en una encuesta física y pasado a una tabla excell.

Al obtener el resultado de la citología y del VPH se añadió en el formulario de recolección de datos.

El procedimiento fue registrado en su respectivo espacio para procedimientos o en notas de evolución en la historia clínica virtual del paciente del HNR.

Variables.

VARIABLE.	DEFINICIÓN.	MEDICIÓN.	INTERPRETACIÓN DEL VALOR.
Número subsecuente de inclusión al estudio	Número consecutivo de entrada al estudio asignado por el investigador al recuperar los datos	Número	No analizable
Número de expediente	Número asignado por el hospital al	Número	No analizable

	paciente al consultar		
Edad	Lapso de tiempo desde el nacimiento hasta el momento de la citología	Edad en años	Cuantitativo discreto
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que determinan el sexo	Hombre (1) Mujer (2)	Categórica Dicotómica
Género	Identidad de género referida por el paciente	Lesbiana Gay Transexual Bisexual Queer	Cualitativa Nominal
Tabaquismo	Hábito de consumo de tabaquismo	Si (1) No (2)	Categórica Dicotómica
Número de cigarrillos al día	Cantidad de cigarrillos al día	Cantidad en números	Cuantitativo
Número de años de fumador	Cantidad de años siendo fumador	Cantidad en números	Cuantitativo
Índice Tabáquico	$\frac{\text{Número de cigarrillos al día} \times \text{Número de años siendo fumador}}{20}$	Menor de 10 De 10 a 20 De 21 a 40 Mayor de 40	Cuantitativo discreto
Antecedentes de condilomas	Historia previa de diagnóstico de condilomas	Si No	Categórica Dicotómica
Si si, hace cuanto tiempo	Tiempo transcurrido desde diagnóstico	Años	Cuantitativo discreto
Enfermedades inmunológicas	Diagnóstico previo de enfermedad inmunológica	Si (1) No (2)	Categórica Dicotómica
Cual enfermedad	Tipo específico de enfermedad	Texto libre	Cualitativa nominal

inmunológica	inmunológica		
Enfermedad hematológicas malignas	Diagnóstico previo de enfermedad hematológica maligna	Si(1) No (2)	Categórica Dicotómica
Cual enfermedad hematológica	Tipo específico de enfermedad	Texto libre	Cualitativa nominal
Coito anal receptivo	Antecedente de prácticas sexuales con coito anal receptivo	Si (1) No (2)	Categórica Dicotómica
Antecedente de citología vaginal con hallazgos de displasia	Historia de citología vaginal con diagnóstico de displasia	Si (1) No (2)	Categórica dicotómica
Presencia de lesión premaligna	Diagnóstico microscópico de lesiones anales premalignas mediante citología anal	Si (1) No (2)	Categórica Dicotómica
Cual Lesiones Premalignas	Mediante muestra obtenida por citología anal se realiza el estudio microscópico de los tejidos para diagnosticar y clasificar lesiones anales premalignas.	LEIAB (1) LEIAA (2) Normal (3)	Categórica Nominal

Infección pr VPH	Mediante muestra obtenida por citología anal se realiza el estudio microscópico para detectar infección por VPH	VHP SI (1) VPH NO (2)	Categórica Dicotómica
------------------	---	--------------------------	--------------------------

Descripción y definición de la intervención.

Toma de Muestra: Se realizo la toma de muestra para citología anal dividiéndola en cuatro fases:

1. Preparación del material:

- Guantes desechables no estériles.
- Mascarilla y gafas de protección.
- Cepillo citológico estéril (tipo cito-brush).
- Porta-objetos de vidrio.
- Lubricante hidrosoluble (mínimo y solo si es estrictamente necesario).
- Spray de fijación.
- Etiquetas para identificar la muestra.
- Contenedor para material cortopunzante y bolsa para desechos biológicos.
- Solicitar al paciente colocarse en posición de Sims (decúbito lateral izquierdo con rodilla derecha flexionada) o posición de navaja sevillana.
- Verificar higiene y ausencia de sangrado activo que impida la toma.

2. Procedimiento:

- Se realizo higiene de manos y colocarse guantes.
- Separar suavemente los glúteos para exponer el ano.
- Introducir el cepillo citológico 2–3 cm dentro del conducto anal (evitando contacto con piel perianal).

- Girar el cepillo 360° en sentido horario y antihorario (2–3 vueltas completas) para obtener células de toda la circunferencia.
- Retirar el cepillo sin tocar la piel externa.

3. Preparación de la muestra:

- Se Extendió el material en portaobjetos, cubriendo la superficie con una capa fina, y fijar inmediatamente con fijador en aerosol.
- Se Rotulo la muestra fecha y código identificador.

4. Finalización y recomendaciones al paciente que se ha tomado la muestras:

- Retirada de guantes y desecho en bolsa roja (residuos biosanitarios).
- Se realizo Higienizacion de manos.
- Se verifico la comodidad del paciente y se pregunto por molestias.
- Se explico que puede presentar leve molestia o sensación de raspado que desaparece en horas.
- Ademas se explico que si nota sangrado abundante, dolor intenso o fiebre, acudir al centro médico de emergencia.

Procesamiento Laboratorial: Las muestras obtenidas fueron llevadas por los investigadores cada día al laboratorio de patología contratado para el estudio para procesamiento de la citología (Tinción de Papanicolaou o similar, clasificación Bethesda para citología anal).

Entrada y gestión informática de los datos.

Cada día los investigadores llenamos la tabla en formato excel con los datos obtenidos en la encuesta a cada paciente. Este posteriormente fue trasladada con respeto a la integridad del dato hacia el software libre estadístico JAMOVİ, versión 2.3.26, sin necesidad de hacer transcripción del dato.

Estrategia de Análisis.

Utilizando el software en mención, utilizando el módulo exploración comando descriptivas se realizo el análisis de la caracterización de la población y la prevalencia.

Estadística Descriptiva.

- Prevalencia: Fórmula para estimar proporciones (Prevalencia esperada de lesiones premalignas).

$$n = (Z^2 * P * (1-P)) / E^2$$

$$Z = 1.96 \text{ (para 95\% confianza).}$$

- Las variables categóricas se presentarán en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas en medidas de tendencia central con su respectiva dispersión, dependiendo de su normalidad calculada con el test Shapiro Wilk.

Estadística analítica.

En caso de obtener datos suficientes para hacer comparación de grupos, se planifico se realizaría test de comprobación de hipótesis, se utilizó el módulo “Recuento”, y tablas de contingencia de muestras independientes en Chi cuadrado y utilizando el nivel de significancia estadística de 0.05.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 100 sujetos que aceptaron participar. Se procesaron citológicamente las 100 muestras resultando que 30 de ellas fueron no satisfactorias para dar conclusiones, quedando 70 sujetos analizables, ver figura 5. De las 70 muestras, se obtuvo 8 positivas a lesión intraepitelial (11.43%), y a esas 8 muestras se les realizó análisis de VPH.

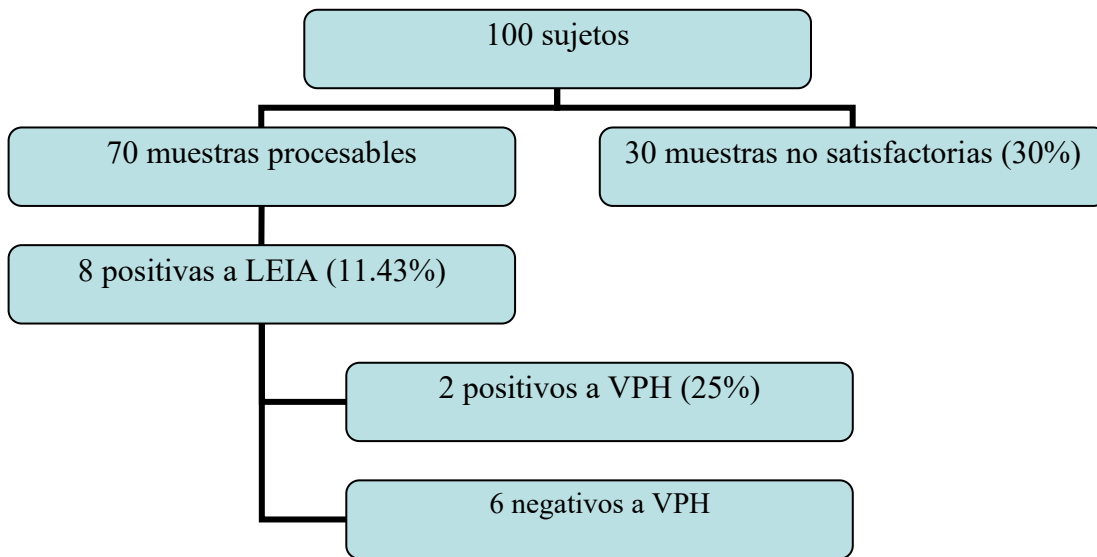


Figura 5. Flujograma de inclusión de sujetos y análisis

Características de los sujetos incluidos y factores de riesgo

La población fue femenina en su mayor frecuencia, con edad media de 55.4 años, ver tabla 3.

Tabla 3. Características demográficas de la población según presencia de LEIA o no

Características	LEIA No	LEIA si	Total	p
Sexo				0.674
Femenino	46	5	51 (72.85%)	
Masculino	16	3	19 (27.14%)	
Edad				

Media	56.4	47.8	55.4 años	0.188
Desviación estándar	± 16.5	± 22.9	± 17.4	
Tabaquismo				
Si	4	1	5	0.465
No	58	7	65	
Condilomas				0.717
Si	1	0	1	
No	61	8	69	
Enf inmune				0.217
Si	1	1	2	
No	61	7	68	
Coito anal				1.00
Si	16	2	18	
No	46	6	52	

Encontramos que la citología para análisis de lesiones anales tiene una factibilidad del 70%.

En nuestra serie logramos mostrar una prevalencia de LEIA del 11.43%, siendo la neoplasia intraepitelial anal I, la mas frecuente, ver tabla 4. Las muestras con lesiones fueron analizadas para VPH, obteniendo una positividad del 25%.

Tabla 4. Frecuencia de los Diagnósticos de las LEIA

LEIA	Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia intraepitelial anal I	6	75%
Celulas escamosas de significado indeterminado	1	25%

DISCUSION

En cuanto a los objetivos

El presente estudio constituye una de las primeras aproximaciones locales al tamizaje de lesiones escamosas intraepiteliales anales (LEIA) mediante citología anal en pacientes evaluados en el Hospital Nacional Rosales. Si bien el objetivo inicial planteaba establecer una asociación entre la infección anal por virus del papiloma humano (VPH) y la presencia de lesiones premalignas, esta relación no se pudo realizar debido a la limitante que no se realizó búsqueda para detectar el VPH en todas las muestras, la cual exigía una metodología específica extra. Esta falta de procesamiento de las muestras se presentó principalmente por la metodología empleada, ya que la detección tanto de VPH como de las lesiones se basó exclusivamente en citología exfoliativa y no un estudio de reacción en cadena de polimerasa (PCR) o anoscopia de alta resolución, la cual requiere una técnica más detallada y equipo especial que aumenta los costos y que no está fácilmente disponible para su obtención.

El estudio fue diseñado inicialmente para incluir una muestra de **384 participantes**, cifra obtenida mediante los criterios estadísticos recomendados para garantizar una adecuada precisión. Sin embargo, durante el desarrollo de la investigación se presentó una situación imprevista: la reorganización y traslado de los servicios en el Hospital Nacional Rosales afectó directamente el funcionamiento del área de patología, lo que impidió contar con las condiciones necesarias para procesar las muestras de citología en dicho centro y se tuvo que recurrir a un recurso de patología experto externo que requería financiamiento. Esta solución, aunque viable en términos técnicos, implicó un costo económico considerable que debió ser asumido por los propios investigadores, generando una limitación presupuestaria importante.

En consecuencia, se optó por ajustar la muestra a 100 participantes menor al previsto inicialmente pero que permite tener un acercamiento al objetivo planteado. Se reconoce que la reducción puede impactar en la potencia estadística, pero bajo las condiciones

actuales constituye la alternativa más factible para garantizar tanto la continuidad del proyecto como la confiabilidad de los hallazgos.

Comparación con la evidencia Científica y los hallazgos del estudio

Aun con esta limitación, los hallazgos obtenidos son valiosos y reflejan la factibilidad del uso de la citología anal como herramienta de tamizaje para LEIA en un hospital público con recursos restringidos.

Estudios previos, como los de Vohra et al. (16) y Gonçalves et al. (27), han documentado una concordancia imperfecta entre citología y hallazgos histológicos para LEIA, y si bien nuestro estudio no evaluó concordancia entre ambos, la tasa de LEIA positivos identificados por citología exfoliativa (11.46%), en nuestro contexto de limitaciones de infraestructura, justificaría una propuesta como herramienta costo-efectiva y reproducible para la detección temprana de lesiones premalignas, sobre todo que el cáncer anal usualmente se identifica en estadios avanzados que requieren tratamiento multimodal agresivo y caro.

En nuestro estudio se obtuvo una factibilidad del 70% en la obtención de muestras satisfactorias, lo que demuestra que el procedimiento puede implementarse con éxito en condiciones reales de atención. Este porcentaje es comparable al reportado en series internacionales Ferris et al. (25); Hillman et al. (26), lo que refuerza la aplicabilidad del método incluso sin apoyo de tecnología avanzada. La identificación de lesiones intraepiteliales en 11.4% de los pacientes estudiados, predominantemente de bajo grado (AIN I), coincide con la prevalencia descrita en poblaciones generales o de riesgo intermedio.

Aunque la detección de VPH se limitó a la interpretación citológica, la positividad en el 25% de las muestras con LEIA es consistente con lo reportado en cohortes internacionales, donde la infección por VPH de alto riesgo está presente en más del 90% de los casos de cáncer anal y en 60–70% de las displasias. La subestimación en este estudio

probablemente obedece a infecciones latentes o con carga viral baja, no detectables morfológicamente.

Fortalezas del estudio

Desde el punto de vista metodológico, la principal fortaleza del estudio radica en demostrar que la citología anal es una herramienta viable, segura y reproducible en un entorno hospitalario público, sin requerir equipamiento sofisticado. La estandarización del procedimiento y la capacitación del personal clínico pueden mejorar la calidad de las muestras y reducir los casos no satisfactorios. Además, haber realizado el estudio únicamente con citología anal permitió obtener datos epidemiológicos inéditos en el país, con bajo costo y mínima invasividad, sirviendo como punto de partida para futuros estudios que integren métodos moleculares o histológicos. Además confirma que la detección de VPH por este medio es técnicamente difícil, como lo demuestran diversos estudios han demostrado que la citología anal posee una sensibilidad variable (66–85%) y especificidad de 43–90%, lo que implica que una proporción de infecciones subclínicas por VPH puede no manifestarse con alteraciones citológicas evidentes.

Recomendaciones para investigaciones futuras

Dada la creciente incidencia y mortalidad del carcinoma escamocelular anal (23), en el futuro, los profesionales clínicos probablemente se enfrentarán a una mayor necesidad de decidir si se debe realizar el cribado y cómo hacerlo en los grupos de alto riesgo identificados por lo cual se recomienda:

1. Diagnóstico Ideal del VPH Perianal: La estrategia más precisa no es una sola prueba, sino un enfoque escalonado. Comienza con la inspección visual y anoscopia de alta resolución (AAR) con ácido acético y tinción de Lugol, que permite identificar lesiones sospechosas para luego tomar biopsias dirigidas. La prueba de VPH por PCR es una herramienta complementaria crucial, especialmente para genotipar los virus de alto riesgo.(30)

2. Citología Anal vs. Prueba de VPH: La citología anal es una prueba de cribado que busca células anormales (cambios citopáticos), pero tiene una sensibilidad variable la cual depende en gran medida de la calidad de la muestra y de la experiencia del citopatólogo. La prueba de VPH (PCR) es una prueba molecular que detecta la presencia del ADN del virus, siendo muy sensible para identificar la infección, pero no distingue por sí sola si hay una lesión precancerosa. Son pruebas complementarias, no excluyentes. (2,31)

El Diagnósticos ideal: Debe ser escalonado

Podemos concluir que para el diagnóstico de las lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelial anal, AIN) y el cáncer anal causado por VPH es un proceso escalonado.

a) Inspección Visual y Examen Físico:

Un examen minucioso de la región perianal y el canal anal es el primer paso para buscar verrugas (condilomas), lesiones planas, áreas de ulceración, cambios de coloración o textura. Sin embargo, muchas lesiones precancerosas (AIN) son planas y no visibles a simple vista, lo que limita la sensibilidad de este método. (32)

b) Citología Anal (Prueba de Papanicolaou Anal):

La citología anal se utiliza principalmente como una herramienta de cribado. Se introduce un hisopo en el canal anal para recolectar células, que se examinan al microscopio para detectar anomalías (displasia). Un resultado anormal (ASC-US, LSIL, HSIL) indica la necesidad de realizar pruebas más específicas, pero no es un diagnóstico definitivo. (23)

c) Anoscopia de Alta Resolución (AAR)

La AAR es el componente central del diagnóstico de precisión. Similar a una colposcopia vaginal, utiliza un anoscopio y un microscopio para amplificar la imagen del canal anal. La aplicación de ácido acético al 3-5% hace que las áreas con células anormales se tiñan de blanco (acetoblancas). La aplicación posterior de solución de Lugol (yodo) tiñe de

marrón el tejido normal, mientras que el tejido anormal no se tiñe y se ve amarillento. Este proceso permite guiar con precisión la toma de biopsias. (34). La biopsia dirigida de las áreas sospechosas identificadas durante la AAR es el procedimiento que proporciona el diagnóstico histológico definitivo. La muestra de tejido es analizada por un patólogo, quien puede determinar el grado de la neoplasia intraepitelial anal (AIN Grado 1, 2 o 3) o confirmar la presencia de cáncer. Este paso es considerado el "estándar de oro" diagnóstico.

e) Prueba Molecular de VPH (PCR):

La prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) detecta la presencia de ADN de los tipos de VPH de alto riesgo. Su rol fundamental es el genotipado, lo que ayuda a estratificar el riesgo del paciente. La presencia de VPH-16 es el factor de riesgo más fuerte para el desarrollo de cáncer anal. (32, 33)

Las guías actuales, especialmente para poblaciones de alto riesgo, recomiendan a menudo el cribado combinado . La combinación de un resultado de citología anormal con una prueba de VPH positiva identifica a los pacientes con el mayor riesgo de progresión a lesiones de alto grado, justificando la derivación a Anoscopia de Alta Resolución.

En conclusión, aunque el estudio quedo limitado a la falta de análisis de la muestra total para VPH, lo que no permitió hacer análisis de asociación con LEIA, se pudo identificar la utilidad de la citología exfoliativa para la detección de dichas lesiones, permitiendo ponerla en la palestra de oferta para tamizaje de lesiones premalignas en los programas de cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Union for International Cancer Control. TNM classification of malignant tumours. 9th ed. Geneva: Union for International Cancer Control; 2025.
2. Rabelo FEF, Oliveira FH de, Melo BDG de, Borges ERO, Pena NR, Ferreira RP, et al. Anal cancer screening in a high-risk behavior group: A local picture. *J Coloproctol (Rio J)*. 10 de junio de 2020;40:156-62.
3. Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 27 de enero de 2016;8(1):41-51.
4. Beck, David E., author, editor. Wexner, Steven D., editor. Rafferty, Janice F., editor. *Gordon and Nivatvongs' principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus*. 4th ed. Thieme.pdf.
5. Shridhar R, Shibata D, Chan E, Thomas CR. Anal cancer: current standards in care and recent changes in practice. *CA Cancer J Clin*. marzo de 2015;65(2):139-62.
6. Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 27 de enero de 2016;8(1):41-51.
7. Sakamoto T. Anal Intraepithelial Neoplasia: Precursor of Anal Squamous Cell Carcinoma. *J Anus Rectum Colon [Internet]*. [2021];6(2):92-99.
8. Pineda CE, Welton ML. Management of Anal Squamous Intraepithelial Lesions. *Clin Colon Rectal Surg*. mayo de 2009;22(2):94-101.
9. Nosotros. Lesión intraepitelial anal de alto grado [Internet]. Sociedad de Citología. 2021 [citado 19 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://sociedaddecitologia.org.ar/lesion-intraepitelial-anal-de-alto-grado/>
10. Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Res*. 20 de febrero de 2023;15:200258.

11. Menéndez AA. Virus del papiloma humano. Aspectos virológicos e inmunitarios.
12. Ashrafganjoei T, Hosseini MS, Pirastehfar Z, Farzaneh F, Arab M, Moghaddam NA, et al. Evaluation of anal cytology and human papillomavirus infection in high-risk women: a cross-sectional study. *Medical Journal of Indonesia*. 2022;31(4):245-9.
13. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, et al. US Assessment of HPV Types in Cancers: Implications for Current and 9-Valent HPV Vaccines. *J Natl Cancer Inst*. 29 de abril de 2015;107(6):d1v086.
14. Gandra S, Azar A, Wessolossky M. Anal high-risk human papillomavirus infection and high-grade anal intraepithelial neoplasia detected in women and heterosexual men infected with human immunodeficiency virus. *HIV*. 27 de enero de 2015;7:29-34.
15. Darragh TM, Winkler B. Anal cancer and cervical cancer screening: Key differences. *Cancer Cytopathology*. 2011;119(1):5-19.
16. Vohra P, Khorsandi N, Baskota SU. A comprehensive review of anal cancer—with a special focus on anal cytology. *Journal of the American Society of Cytopathology*. 1 de marzo de 2024;13(2):122-40.
17. Vonsky M, Shabaeva M, Runov A, Lebedeva N, Chowdhury S, Palefsky JM, et al. Carcinogenesis Associated with Human Papillomavirus Infection. Mechanisms and Potential for Immunotherapy. *Biochemistry Moscow*. 1 de julio de 2019;84(7):782-99.
18. Barroso LF II, Stier EA, Hillman R, Palefsky J. Anal Cancer Screening and Prevention: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 15 de abril de 2022;74(Supplement_2):S179-92.
19. Symer MM, Yeo HL. Recent advances in the management of anal cancer. *F1000Res*. 28 de septiembre de 2018;7:F1000 Faculty Rev-1572.

20. Pisano L, Tiradritti L, Lorenzoni E, Zuccati G, Foxi P, Butera D, et al. Liquid-based Anal Cytology as a Screening Tool for Prevention of Anal Cancer in at-risk Populations: A Single-Center Retrospective Analysis on 111 Patients. *Journal of Coloproctology*. diciembre de 2021;41(04):419-24.
21. Chiao EY, Giordano TP, Palefsky J, et al. Screening HIV-Infected Individuals for Anal Cancer Precursor Lesions: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases*. 2006;43(2):223-233.
22. Moscicki AB, Darragh TM, Berry-Lawhorn JM, Roberts JM, Khan MJ, Boardman LA, et al. Screening for Anal Cancer in Women. *J Low Genit Tract Dis*. julio de 2015;19(3 Suppl 1):S27-42.
23. Albuquerque A. Cytology in Anal Cancer Screening: Practical Review for Clinicians. *Acta Cytol*. 2020;64(4):281-7.
24. Hirsch B, Vail RM, Shah SS, Fine SM, McGowan JP, Merrick ST, et al. Screening for Anal Dysplasia and Cancer in Adults With HIV [Internet]. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2025 [citado 27 de abril de 2025]. (New York State Department of Health AIDS Institute Clinical Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556472/>
25. Ferris DG, Darragh TM, Kavuri S, Patel N, Waller JL, Goebel A. Improved anal Cytology Sampling: Tush Brush Compared With Dacron Swab. *J Low Genit Tract Dis*. enero de 2019;23(1):48-53.
26. Hillman RJ, Cuming T, Darragh T, Nathan M, Berry-Lawthorn M, Goldstone S, et al. 2016 IANS International Guidelines for Practice Standards in the Detection of Anal Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. octubre de 2016;20(4):283-91.
27. Gonçalves JCN, Macedo ACL, Madeira K, Bavaresco DV, Dondossola ER, Grande AJ, et al. Accuracy of Anal Cytology for Diagnostic of Precursor Lesions of Anal

Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. enero de 2019;62(1):112-20.

28. Mathews WC, Cachay ER, Caperna J, Sitapati A, Cosman B, Abramson I. Estimating the accuracy of anal cytology in the presence of an imperfect reference standard. *PLoS One*. 19 de agosto de 2010;5(8):e12284.

29. Clarke MA, Deshmukh AA, Suk R, Roberts J, Gilson R, Jay N, et al. A systematic review and meta-analysis of cytology and HPV-related biomarkers for anal cancer screening among different risk groups. *Int J Cancer*. 1 de diciembre de 2022;151(11):1889-901.

30. Ordoñez-Blanco IT, Martínez-Vernaza S, Blair KJ, Quiroga C, Lowenstein E, Lombana Amaya LJ, et al. Anal cytology screening in men who have sex with men with HIV at a university hospital in Bogotá, Colombia. *Int J STD AIDS*. junio de 2022;33(7):701-8.

31. Melo KMRL, Eleutério Junior J, Peixoto RAC, Rebouças KCF, Eleutério RMN. Anal High-risk HPV and Liquid-based Cytology of Immunocompetent Brazilian Women with Genital High-risk HPV. *Rev Bras Ginecol Obstet*. marzo de 2022;44(3):280-6.

32. Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, editors. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 4th ed. Springer Nature; 2022.

33. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer*. 1 de enero de 2021;148(1):38-47.

34. Cappello C, Cuming T, Bowring J, Rosenthal AN, Chindawi N, Nathan M. High-Resolution Anoscopy Surveillance After Anal Squamous Cell Carcinoma: High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Detection and Treatment May Influence Local Recurrence. *Dis Colon Rectum*. octubre de 2020;63(10):1363-71.

