

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZU**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**Especialización en Patología**

**Tracto Genital Inferior y Colposcopia**

**Frecuencia de Neoplasia Intraepitelial Anal  
en mujeres con lesión del tracto genital  
inferior**

**Hospital Nacional de Itaugua**

**Monografía**

**Dra. Diana Andrea Zorrilla**

**Coronel Oviedo – Paraguay**

**2018**

## INDICE:

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCION:.....	2
III.	MARCO TEORICO:.....	3
	a. Clasificación Bethesda.....	5
	b. Factores de Riesgo.....	5
	c. Incidencia Internacional.....	6
	d. Incidencia Nacional.....	7
	e. Prevalencia de Neoplasia Intraepitelial.....	7
	f. Citología Anal.....	8
	g. Diagnostico.....	11
	h. Anoscopia de alta resolución.....	12
	i. Tratamiento.....	14
	j. Prevención de Infecciones por HPV.....	14
IV.	MARCO METODOLOGICO.....	16
	a- Diseño.....	16
	b- Población y muestra.....	16
	c- Instrumento de recolección de datos.....	17
	d- Consideraciones éticas.....	19
V.	RESULTADOS.....	20
VI.	DISCUSION.....	24
VII.	CONCLUSION.....	25
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
IX.	ANEXOS.....	29

## *Agradecimientos*

*Dios, tu amor y bondad no tienen fin, me permites sonreír ante mis logros que son resultado de tu ayuda, cuando caigo aprendo de mis errores y me doy cuenta de que los obstáculos los pones frente a mí para que mejore como ser humano y crezca de diversas maneras. Gracias por la vida de mi familia, por bendecirlos cada día y por regalarnos una hermosa vida que está creciendo en mi vientre.*

*Gracias a mis padres por ser los principales motores de mi vida y mis sueños.*

*Gracias a mi esposo Diego, por el amor recibido la dedicación con la que cada día se preocupa por mi bienestar, por estar siempre dispuesto a apoyarme en lo que necesite.*

*Gracias al Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional, a las Dras. Gladys Vázquez, a la Dra Raquel Segovia y sobre todo a la Dra. Marina Ortega, por ser los pilares de nuestra formación, preocupándose siempre por que aprendamos al máximo y seamos mejores como personas y profesionalmente, por dar lo mejor de ellas y su apoyo incondicional siempre, ha sido un privilegio para mi contar con su guía y ayuda.*

*Gracias a la Dra. Ana María Solían, por su emprendimiento, empeño de siempre formar a profesionales, por la paciencia que nos ha tenido, por ayudarme, enseñarme y apoyarme en todo momento a crecer día a día, por la motivación, la dedicación el criterio y aliento, no hubiera sido posible esta monografía sin ella.*

## *Dedicatoria*

Al creador de todas las cosas que me ha dado la fortaleza para continuar siempre, por ello dedico primeramente mi trabajo a Dios.

También la dedico a mi familia, que siempre han estado a mi lado, brindándome su apoyo incondicional.

Y, sin dudar a mi hija Emma y al ser pequeñito que está creciendo en mi vientre, me dan fuerzas para continuar y seguir luchando día tras día.

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer anal y su lesión presuntamente precursora la neoplasia intraepitelial anal (NIA) comparten aspectos con el cáncer de cuello uterino y la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que incluyen semejanzas anatómicas y etiológicas relacionada con la infección por el virus del papiloma humano (HPV).

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de neoplasia intraepitelial anal en mujeres con lesión del tracto genital inferior de alto y bajo grado atendidas en el consultorio de patología cervical del hospital Nacional de Itaugua durante febrero a agosto del 2018.

**Material y método:** Estudio Observacional, descriptivo de corte transversal con componente analítico, estudiada a 57 mujeres con patología del tracto genital inferior que acudieron al consultorio para su estudio en patología cervical del hospital nacional de Itaugua de febrero a agosto del 2018 mediante citología anal.

**Resultados:** Ingresaron al estudio 57 (1,9 %) pacientes con diagnóstico de lesión en tracto genital inferior de un total 2701 pacientes que fueron atendidas durante el tiempo estudiado. La frecuencia de LIE cervical fue 54 (94.7%) pacientes. 2 (3.5%) pacientes con diagnóstico de condiloma perianal. 1(1.7 %) pacientes con Neoplasia Intraepitelial vaginal. De las 57 pacientes incluidas en el estudio presentaron neoplasia intraepitelial Anal 1 (1,7 %) paciente.

**Discusión:** Frecuencia de NIA en mujeres con lesión en TGI fue del 1,7 %, cifra menor a la encontrada en la literatura donde a nivel internacional es del 2 al 4%, y en Paraguay en un estudio realizado donde se encontró un 8,5%.

**Conclusión:** La frecuencia de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con lesión del tracto genital inferior es del 1,7%, la mujer que presentó citología anal positiva se encontraba dentro del grupo de inmunosuprimidas, el cual es significativo, por lo tanto, pacientes que se encuentran en algún estado inmunosupresor o consumiendo medicación inmunosupresora debe incluirse el estudio anal, toma citológica anal, anoscopía anal y toma dirigida de biopsia.

**Palabras Claves:** citología anal, inmunosupresión, virus del papiloma humano.

## INTRODUCCION

El cáncer anal y el cervical pueden considerarse la misma enfermedad que afecta a dos órganos distintos, por ello, se considera que la técnica de citología anal, análoga al frotis de Papanicolaou (PAP) es útil en el cribado del cáncer anal. (1)

El cáncer anal y su lesión presuntamente precursora la neoplasia intraepitelial anal (NIA) comparten aspectos con el cáncer de cuello uterino y la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que incluyen semejanzas anatómicas y etiológicas relacionada con la infección por el virus del papiloma humano (HPV). La aproximación al conocimiento de la biología y evolución natural de cáncer anal (CA) y el NIA se ha basado en los conocimientos previos sobre las alteraciones del cuello uterino, en especial en lo relativo a las técnicas de detección del HPV, citología, anoscopía y biopsia. (1, 2)

La incidencia de cáncer anal ha ido en aumento en la población general, en especial entre determinados grupos de riesgo. (2,3)

Los factores de riesgo del Cancer anal incluyen antecedentes de coito anal receptivo, verrugas genitales externas, número de parejas sexuales y tabaquismo. (4)

Debido a la similitud con las lesiones cervicales, se asume que, al igual que el cáncer cervical está precedido por el NIC en el caso del CA la lesión precursora es la NIA. (5)

La citología anal es un examen sencillo y costo-efectivo, que permite tamizar poblaciones de riesgo para evitar la aparición de cáncer anal. (2)

La sensibilidad y la especificidad de la citología anal son similares a las de la citología cervical convencional. (3)

## MARCO TEORICO

El cuello uterino, es la parte fibromuscular inferior del útero con tamaños que varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo menstrual de la mujer. El cérvix está recubierto por su porción intravaginal por epitelio plano estratificado no queratinizado. Teóricamente, el exocérvix está recubierto por un epitelio escamoso estratificado rosado, de múltiples capas celulares, modificándose a lo largo de la vida de la mujer; mientras que un epitelio cilíndrico rojizo de una única capa celular recubre el endocérvix. La ubicación de la unión escamoso-cilíndrica con relación al orificio cervical externo varía según la edad, el momento del ciclo menstrual y otros factores como el embarazo y el uso de anticonceptivos orales; la parte del cuello uterino en la que se producen células de epitelio plano adquieren el nombre de metaplasia escamosa y se denomina zona de transformación. Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona. (25)

### **Neoplasia intraepitelial anal.**

La neoplasia intraepitelial anal (NIA) se asume que es el precursor del carcinoma anal, pero se desconoce su verdadera evolución natural. Su incidencia ha ido aumentando en la última década, especialmente a expensas de determinados grupos de riesgo como en los pacientes inmunodeprimidos, como ser los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), antecedentes de condilomas en región perianal y/o endoanal, mujeres con displasia cervical y aquellos con relaciones sexuales receptivas anales (23).

El virus del papiloma humano (VPH) es el responsable de los condilomas anales, peri anales y las lesiones intraepiteliales precursoras, las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL). Las NIA I tienen una resolución espontánea en la mayoría de los casos y las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) NIA II y III, éstas pueden avanzar a carcinoma escamoso anal. (4,2)

El agente etiológico promotor para el desarrollo del cáncer anogenital es el virus del papiloma humano (VPH), ya que se encuentra en 90% de los casos en la

lesión preinvasora o invasora, y del cual se han tipificado alrededor de 200 tipos y subtipos (24).

El VPH es un virus de la familia Papovaviridae. Los serotipos 1, 2, 4, 5 las verrugas cutáneas. Los serotipos 6, 11, 42, 43, 44, afectan el ano y área genital, los condilomas acuminados. Los serotipos 16, 18, 31 y 33, con potencial oncogénico bien conocido. (2,8,10)

En el canal anal, el virus infecta la zona de transición entre el epitelio columnar rectal y el epitelio estratificado de la piel. El canal anal y el cuello uterino tienen la misma característica, embriológica, histológica y patológica (4) ya que se desarrollan a partir de la membrana embrionaria y la fusión del tejido, ectodérmico y endodérmico para formar la unión escamoso cilíndrica. Esta área puede mostrar cambios con metaplasia normal y anormal relacionado con la infección de VPH. (2,16)

Fenger y Nielsen describieron por primera vez, en 1981 la lesión precursora del carcinoma anal, y utilizaron el término NIA. (13)

Debido a la similitud con las lesiones cervicales, se asume que, al igual que el cáncer cervical está precedido por el NIC en el caso del CA anal la lesión precursora es la NIA (3)

### **Clasificación de Bethesda 2001**

Desde el punto de **vista citológico** la displasia anal puede definirse de forma similar a las lesiones del cérvix uterino y, por lo tanto, puede utilizarse la clasificación de Bethesda modificada para lesiones escamosas, en los siguientes grupos:

**Normal:** negativa para alteración intraepitelial o malignidad.

**Patológico:** se consideraron los siguientes apartados:

Células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS).

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL) o Displasia de Bajo Grado.



Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL) o Displasia de Alto Grado, carcinoma in situ.

Carcinoma epidermoide invasivo (12)

**Histologicamente** la NIA se define por la presencia de un cambio progresivo del epitelio normal del canal anal por células inmaduras que tienen características de células basales. La biopsia, efectuada en el canal anal, se basa en la detección de la displasia y en la determinación de su profundidad. Así pues, teniendo en cuenta la división del epitelio en 3 partes, la NIA se divide en: grado I, grado II y grado III. (3)

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. (3)

### **Factores de riesgo**

La infección, regresión o progresión del VPH se relaciona con factores, como uso de anticonceptivo, hábito tabáquico, estado inmunológico, carga viral y potencial oncogénico del VPH, inicio temprano de la relación sexual, coito anal, inmunosupresión, infección por: chlamydia trachomatis, gonorrea, sífilis, trichomonas vaginales, herpes genital, hepatitis B, VIH, citomegalovirus, Epstein-Barr, múltiples parejas, (2,4)

El cáncer anal es más común en mujeres, especialmente en las de más edad. 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. (2,10)

## **Incidencia internacional de cáncer anal**

La incidencia de cáncer anal está aumentando en la población general, en especial entre determinados grupos de riesgo. (1)

El cáncer anal representa el 4% de todos los cánceres del tracto intestinal inferior con incidencia del 0,9 por 100.000 mujeres. (5)

En 2000 se diagnosticaron tres mil cuatrocientos casos nuevos de cáncer anal en Estados Unidos; es el cuarto cáncer más común en VIH positivos. Con el objeto de determinar la prevalencia de cambios citológicos anales en una población de pacientes de Medellín, positivos para VIH. El 45,5% presentó alguna alteración en la citología anal. Se encontró que en aquellos con antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual, 44,7% presentaba cambios citológicos; en aquéllos con más de veintiún parejas, 60,9% presentaba cambios citológicos; en aquéllos que habían iniciado la vida sexual entre los nueve y los veinte años. (22)

En Suecia en 1970 a 1984 fue 1.40 por 100.000 en mujeres; en Connecticut en 1940 a 1988 fue de 0.54 por 100.000 en mujeres; en la actualidad la incidencia mundial 0.70 por 100.000 mujeres. (6)

En España, Padilla y col en el 2013, encontraron que el 50% (42 pacientes) de los pacientes estudiados eran portadores del VIH; de ellos, 33 estaban bajo tratamiento antirretroviral y 22 tenían carga viral indetectable. En cuanto a los hábitos sexuales de la población estudiada, 6 (7,1%) pacientes reconocieron haber tenido más de 5 parejas en el último mes, y 13 (15,5%), más de 5 parejas en el último año. Sesenta y siete (79,8%) pacientes reconocieron haber mantenido alguna forma de sexo anal (13 pasivo, 4 activo y 50 ambos), y solo 18 utilizaban de forma constante el preservativo; el resto lo hacían de forma ocasional. (23)

Las infecciones anogenitales por el virus del papiloma humano aumentaron y afecta al 20 % de la población sexualmente activa del mundo. (18)

## **La prevalencia de la lesión intraepitelial anal**

En mujeres con infección por virus del papiloma humano, en la población estudiada es del 15%. (14)

En Paraguay, Soilan y col, en un estudio de 900 mujeres, detectaron una prevalencia de 8,5 % para NIA en pacientes que acudieron a control para estudio de cuello. 75 % de ellas eran no fumadoras. En cuanto a la edad encontraron un promedio de 30 años, hallaron que 64 % de las mujeres estudiadas mantenían relación anal, y de las que poseían citología anal positiva, el 50% tenían ese hábito. (2)

En Venezuela Quintero y col. hallaron un 43 % de pacientes con infección anogenital por VPH. (17)

En un estudio por Giraldo en 184 mujeres brasileñas mostraron que hubo una asociación significativa entre las lesiones intraepiteliales cervicales y lesiones intraepiteliales anales. Una prevalencia de 17,4% de lesiones anales en pacientes con lesiones genitales, y sólo el 3,2% en los pacientes sin lesiones genitales. (9)

En 52 mujeres, el VPH se diagnostica al mismo tiempo en la región anal y el cuello uterino 23 (44%). En 16 (31%), solo en el cuello uterino. En 2 (4%), solo el ano, y 11 (21%) en cualquiera de las dos regiones. Por tanto hubo una asociación significativa entre el VPH anal y el cáncer cervical. (18)

En un estudio realizado en una clínica general de ginecología en Puerto Rico se pudo determinar que el 53.9% de las mujeres estaban infectadas con VPH en el ano al momento del estudio (15).

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%. (13).

En uno de los primeros estudios, se encontró una citología anal anómala en el 26% de las mujeres VIH-positivas y en el 8% de las mujeres VIH-negativas (21). En un estudio reciente y grande se encontró NIA en el 21% de las mujeres VIH positivas y en el 6% de las mujeres VIH negativas. (18) Su asociación con el virus Inmunodeficiencia adquirida puede alcanzar el 62%. (18, 9)

Palefsky 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%). (21)

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. (5, 21) Scholefield observó que de 32 pacientes con NIA III el 15,6% desarrollaron carcinoma anal invasor con un seguimiento de 18 meses. (3)

### **Citología Anal Normal**

Los componentes normales de una citología anal incluyen células cilíndricas rectales procedentes del recto distal, células epidermoides metaplasicas de la zona de transformación anal, células epidermoides no queratinizadas (tanto superficiales como intermedias) y células epidermoides anucleadas procedentes de la parte distal del canal anal. (3)

### **Citología Anal Anormal**

#### **Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASC-US):**

Cuando las células atípicas son sospechosas, pero no diagnósticas de L-SIL.

### **Citología**

Células de tipo escamoso maduro bien diferenciado; las células son del tamaño y forma de las intermedias y superficiales. Relación núcleo/citoplasma ligeramente aumentados; los núcleos deben tener aproximadamente dos y medio a tres veces el tamaño del núcleo de una célula escamosa intermedia normal; ligera hiper cromasia nuclear con cromatina finamente granular; puede acompañar células con citoplasma eosinófilo espeso, fuertemente teñido y núcleo pignótico. (7)

#### **Células escamosas atípicas no se excluye H-SIL (ASC-H)**

Cuando son sospechosas pero no diagnósticas de H-SIL.

**Citología:** Generalmente escasas, pueden presentarse en las siguientes situaciones, formas de metaplasia atípica inmadura; lamina densa; extendido atrófico; macrófagos. (7)

### **Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL)**

**Citología:** Se caracterizan por núcleos alterados en las células epidermoides maduras superficiales e intermedias. Estas células presentan aumento del tamaño nuclear, con hipercromasia e irregularidad de su contorno, o de la cromatina.

El citoplasma es abundante y puede presentar alteraciones citopáticas relacionadas con la infección del VPH o coilocitosis, que es considerado patognomónico de toda infección por el papiloma viral humano (7). Cuando las células tienen abundante queratina citoplasmica, el halo perinuclear característico de la infección por VPH puede ser difícil de distinguir.

Pueden observarse alteraciones degenerativas como cariorrexis nuclear y halos citoplasmicos vacios. (1).

**Histología:** NIA I, hay un desarreglo en el 1/3 inferior del epitelio: Desorden en la disposición celular, pero aun sin alteración nuclear. Existe una hiperplasia de células basales. En su 2/3 superior existe arquitectura normal. Pero en su evolución final (maduración) hay perturbación celular, con presencia de paraqueratosis y/o hiperqueratosis.

Las células maduras, grandes, claras, bien limitadas, eosinofilas generalmente, tienen alteración nuclear escasa: ligeramente agrandado, bordes nucleares finos, nítidos y cromatinas finamente granular, homogéneas, generalmente visibles, y a veces existe picnosis.

Cromocentros pequeños y poco sobresalientes. Mitosis frecuentes. Nucléolo ausente o bien pequeño y apenas visible. Están presentes los puentes intercelulares y el contenido normal del glicógeno en células de la capa intermedia. Se pueden observar coilocitos (7)

## **Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (H-SIL)**

**Citología:** Las células displásicas se encuentran aisladas o en pequeños grupos. Las células parabasales presentan alteraciones nucleares y escaso citoplasma. Con frecuencia se observa citoplasma metaplásico denso alrededor de los núcleos displásicos, lo que indica que proceden de la metaplasia de células epidermoides inmaduras del borde de la zona de transformación anal. En la citología anal es frecuente la aparición de un patrón de núcleos pequeños y relativamente displásicos de las células metaplásicas epidermoides, como una mezcla de H-SIL y L-SIL en la misma muestra citológica. (1)

**Histología:** NIA II, en las 2/3 partes inferiores hay generalmente una hiperplasia de la basal con pocas modificaciones nucleares, pero la estratificación ya se halla alterada en mayor o menor grado mostrando una pérdida de la polaridad. La maduración ya se halla alterada. En el 1/3 superior, ya se inicia la pérdida de la estratificación y maduración.

NIA III (y CA in situ), en esta etapa ya no se puede distinguir ningún estrato, ya que las células con poca diferenciación y núcleos atípicos ocupan todo el espesor epitelial en forma desordenada. Las características son:

La diferenciación está detenida en las capas profundas.

El crecimiento está detenido en el estado de células basales o de células intermedias pequeñas.

La estratificación está alterada, sobre todo en la capa profunda, donde se observa amontonamiento desordenado, pero con límites celulares y en algunos casos puentes intercelulares visibles. En la capa superficial, la estratificación está desdibujada.

La maduración está completamente ausente. Por eso, todo el espesor del epitelio está compuesto por células basales redondas con núcleos atípicos. (4,18).

La invasión tisular se produce cuando las células epidermoides rompen la membrana basal e invaden el estroma conectivo subyacente. La lesión invasiva precoz se suele denominar carcinoma epidermoide invasivo de tipo superficial, pueden ser queratinizados o no queratinizados. (1)

## **Diagnostico de la neoplasia intraepitelial anal**

Hay dos componentes en el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal. El primero es identificar a todas las que padecen la enfermedad al margen de su localización y extensión. El segundo es precisar exactamente la extensión de la enfermedad, lo cual permita un tratamiento preciso. La neoplasia intraepitelial anal no muestra signos clínicos específicos, aunque las áreas sospechosas pueden ser elevadas, escamosas, blancas, eritematosas, pigmentadas o fisuradas.

La aparición de una lesión ulcerada puede anunciar invasión y debe investigarse lo antes posible. Se recomienda realizar una exploración genital en el mismo momento que la exploración anal, por la alta asociación entre lesiones anales y genitales. (3) El cáncer anal y su lesión presuntamente precursora, la neoplasia intraepitelial anal (NIA) comparten aspectos con el cáncer de cuello uterino y la NIC, que incluyen similitudes anatómicas y etiológicas relacionada con la infección por el virus HPV.

La aproximación al conocimiento de la biología y evolución natural de CA anal y el NIA se ha basado en los conocimientos previos sobre las alteraciones del cuello uterino, en especial en lo relativo a las técnicas de detección del HPV, citología, anoscopía y biopsia. (1)

## **Citología anal**

La citología anal es un procedimiento relativamente sencillo, no invasivo. (3) La paciente no debe introducir objetos en el ano, realizar enema o practicar coito anal, 24 horas previas a la toma de muestra, ya que estas prácticas pueden disminuir la recuperación celular, debe estar en posición lateral o en litotomía dorsal; se realiza una inspección del área, la recolección de la secreción se realiza sin visualización directa del canal anal, se colecta la muestra con hisopo de Dacron o cepillo de cytobrush, preferentemente humedecido con agua.

Es controvertido qué profundidad se debe introducir la torunda en el canal anal, sin embargo, la introducción de 3 a 4 cm desde el margen anal parece ser más efectiva. (13, 1, 19) Una vez introducido, 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 de vidrio, el cepillo se sumerge en un medio líquido para su conservación. (15). La lámina se fija con alcohol o solución spray y teñida por el método de Papanicolau.

La interpretación lo realiza un anatomopatologo especializado en el diagnóstico de estas lesiones utilizando los criterios de Bethesda, En la citología anal pueden observarse distintos microorganismos, virus de herpes simple, especie de cándida, oxiuros.

Las células del cepillo, se puede usar 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. (8)

El cáncer anal y el cervical pueden considerarse la misma enfermedad que afecta a dos órganos distintos, por ello, se considera que la técnica de citología anal, análoga al frotis de PAP es útil en el cribado del cáncer anal. Hoy día la técnica citológica anal ha mejorado de forma significativa y ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad similar a la de la citología cervical convencional. (3)

La sensibilidad para detectar NIA alcanza el 80% en los pacientes con infección por VIH y del 51% en los pacientes no infectados. (10, 5, 17) Park y Palefsky sugieren la realización de la citología anal cada año en las pacientes VIH positivos y cada dos o tres años en VIH negativo En el caso de la citología anal positiva, para identificar ASCUS, LIABG o ASC-H LIAAG, las pacientes deben realizar, anoscopía de alta resolución y biopsia. (21,11)

### **Anoscopía de alta resolución**

La exploración se efectúa utilizando anoscopio desechable de plástico cubierto de lubricante y gel de lidocaína 5%. Se aplica en el canal anal ácido acético al 3% mediante una torunda de algodón durante 1 minuto luego se utiliza el colposcopio que permite magnificación de 8 a 20 veces, para examinar las paredes del canal anal e identificar las áreas acetoblancas, seguida de tinción con lugol que aumenta la especificidad, el tejido no afectado se tiñe de marrón oscuro



por la presencia de glucógeno, mientras que las áreas patológicas permanecen sin teñir o amarillentas. (2,12,15)

Se usa para: identificar neoplasia intraepitelial anal, subclínica, BG, AG, realizar un mapa de la distribución geográfica; definir la extensión de la lesión; realizar biopsia y tratamiento (12, 15)

### **Biopsia anal**

Se realiza en la lesión sugestiva de alteración colposcópica, se retira con la pinza de Baby-Tischler, 2 a 3 mm, la biopsia interna no requiere anestesia, mientras que la externa necesita anestesia local y para detener la hemorragia se usa solución de Monsel. (6)

También se puede realizar biopsias con anestesia general o raquídea 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. (14)

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

**El spray de indigocarmín:** Se utiliza para delinear los márgenes de una lesión anal de neoplasia intraepitelial anal.

**El fotodiagnóstico:** Se usa para diagnosticar lesiones subclínicas, para dirigir biopsias y realizar tratamiento. Se basa en la conversión selectiva del ácido 5-aminolevulínico en un fotosensibilizante activo que emite fluorescencia roja bajo luz ultravioleta por parte de las células neoplásicas. (1)

### **Captura híbrida y PCR**

EL diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano puede hacerse mediante técnicas de detección y caracterización del genoma del VPH 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. (6)

### **Otros**

TC, Rx. De tórax, IRM, TEP (exploración de tomografía con emisión de positrones. (3)

### **Tratamiento**

Park y Palefsky señala que en caso de LIAAG o cáncer, deben ser objeto de tratamiento. Y en LIABG, las pacientes pueden ser sometidas a un tratamiento más conservador o seguimiento cada seis meses.(2) El objetivo principal de la detección y el tratamiento de la NIA es evitar la aparición de carcinoma escamoso anal invasor o, en su defecto, detectarlo cuanto antes para poder disminuir la mortalidad y morbilidad (21).

**Tópico:** Tricloro acético 85 %, nitrógeno líquido, Imiquimod 5%, fluoracilo crema. (9)

**Ablativo:** coagulación infraroja, electrocoagulación, laser Co2, cirugía. (3)

**La exéresis** quirúrgica de toda la lesión o de parte de ella, permite el estudio histológico completo, puede producir secuela importante, dolor estenosis, incontinencia fecal. (3)

### **Prevención de la infección por HPV mediante vacunas**

#### **Gardasil**

La vacuna Gardasil está producida por la Compañía Farmacéutica Sanofi Pasteur MSD. Es una vacuna tetravalente recombinante conformadas por las proteínas L1 de las cápsulas de papilomavirus humanos de tipo 6 (VPH 6), 11 (VPH 11), 16 (VPH 16) y 18 (VPH 18), (9, 20)

#### **Cervarix**

Está producida por la Compañía Farmacéutica GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Es una vacuna recombinante compuesta por partículas VLP tipo L1 de la cápside de los papilomavirus humanos de tipo 16 y 18 (VPH 16 y VPH 18). (6, 9)

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de Neoplasia intraepitelial Anal, en mujeres con Lesión del tracto genital inferior de alto y bajo grado atendidas en el consultorio de patología cervical del hospital Nacional de Itaugua durante el periodo de febrero a Agosto 2018.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir las características demográficas en las pacientes con lesiones del tracto genital inferior.

Determinar la frecuencia de las lesiones del tracto genital inferior en las pacientes estudiadas.

Identificar hábitos tóxicos: consumo de tabaco en las pacientes con lesión de tracto genital inferior.

Describir costumbres sexuales anales de las pacientes portadoras de lesión TGI.

Identificar estados de inmunosupresión en mujeres con lesiones del tracto genital inferior.

Comparar el riesgo de NIA en pacientes con lesión de TGI y presencia de algún estado de Inmunosupresión.

## **METODOLOGIA**

### **Diseño**

Observacional, prospectivo, con componente analítico.

### **Población estudiada**

Mujeres con diagnóstico de LIE que acuden al consultorio de patología cervical del Hospital Nacional de Itaugua, para realizarse estudio de cuello uterino durante un periodo de febrero a agosto del 2018.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes que acepten realizarse el estudio de toma citológica anal mediante la firma de un consentimiento informado.

Mujeres con diagnóstico de LIE de alto o bajo grado por citología y biopsia.

Presencia de condilomas anales y perianales a la visualización directa.

### **Criterios de exclusión.**

Mujeres que no aceptan ser sometidas a toma de citología anal.

Pacientes gestantes.

### **Muestreo.**

No Probabilístico, de casos consecutivos.

### **Reclutamiento.**

La muestra fue reclutada en el consultorio de patología cervical, a las pacientes que acuden para un estudio de control rutinario de cuello uterino.

A las pacientes que acudieron con resultado positivo para LIE fueron informadas de su lesión en cuello y se les invitó a participar de un estudio donde se les explicaba la importancia de realizarse estudio anal mediante la toma citológica, previa consejería y firma de consentimiento informado por la paciente.

Todo esto se realizo previo permiso de la jefatura del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional.

Revisión de ficha clínica donde consta los datos de la paciente.

### **Instrumento de medición.**

Ficha clínica de patología cervical.

Resultado de la citología del cuello uterino

Informe colposcópico

Resultado Biopsias

### **Medición de Variables**

- Variable de Interés: presencia de NIA: variable cualitativa nominal dicotómica.
- Para el componente Analítico:
  - Variable predictora: presencia de estado inmunosupresor: variable cualitativa nominal
  - Variable desenlace: citología positiva para NIA: variable cualitativa nominal dicotómica.

### **Otras variables.**

- Edad de la mujer en el momento del diagnostico: variable cuantitativa discreta.
- Hábitos tóxicos: tabaquismo: variable cualitativa nominal dicotómica.
- Practica de relaciones sexuales anales: variable cualitativa nominal dicotómica

### **Definición conceptual de las variables:**

**LIE bajo grado:** lesión escamosa intraepitelial de grado bajo grado (L-SIL): condiloma viral plano y CIN 1, displasia leve. (25)

**LIE alto grado:** Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL): CIN 2 y CIN 3. (25)

**Estado Inmunosupresor:** Compromiso inmunológico: trasplantadas, antecedente de Cáncer, HIV+, corticoterapia. (25)

**Relación anal:** práctica sexual, que consiste en la introducción del pene en el ano de otra persona. (2)

**NIA:** se define por la presencia de un cambio progresivo del epitelio normal del canal anal por células inmaduras que tienen características de células basales. Se considera una lesión pre maligna, que puede avanzar hacia el carcinoma escamoso anal, después de pasar por grados progresivos de gravedad de las lesiones. NIA I, II, III. (2)

**Asuntos Estadísticos:****Tamaño de muestra:**

Para un tamaño poblacional de 57 pacientes con lesión intraepitelial cervical, la proporción esperada de NIA del 1,7 % para un nivel de confianza del 95 %, un efecto de diseño de 1, el tamaño de muestra requerido es de 53 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical. (calculado por EpiDat)

**Gestión de datos:**

Los datos serán registrados en una ficha técnica y luego serán transcritas en una ficha electrónica en Excel. Para la descripción de las variables, se utilizó la estadística descriptiva, los resultados se expresarán en porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas en medias y desvío estándar para el componente analítico se utilizó la estadística analítica, mediante el paquete estadístico Epi Info, se calculó con tabla de contingencia 2 x 2. Se halló el riesgo relativo y el cálculo de Chi<sup>2</sup>, y el test exacto de Fisher, se consideró significativo todo valor de  $p \leq 0,05$ .

**Asuntos éticos:**

Se respetaron los principios de confidencialidad, beneficencia y justicia a cada paciente.

Consentimiento informado. Ver anexo 1

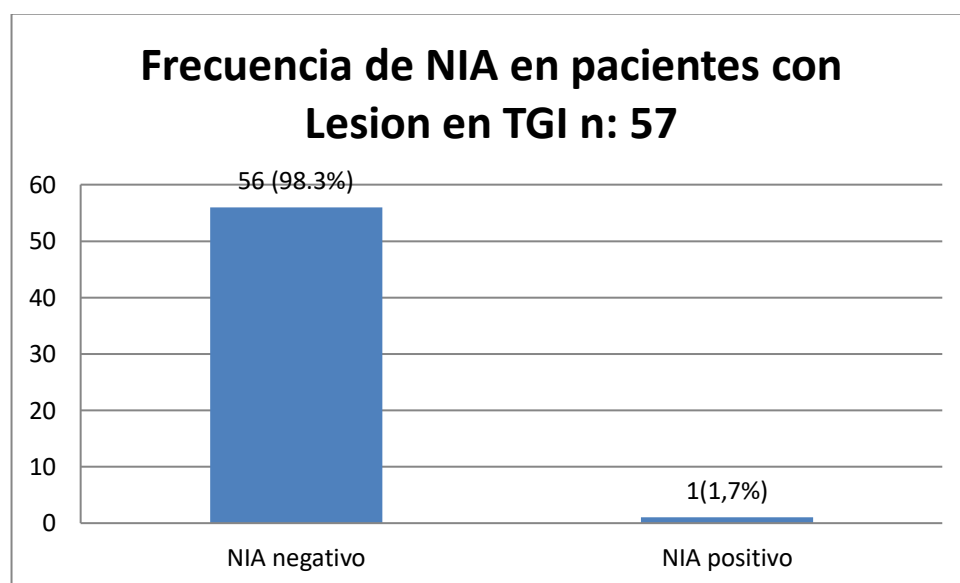
## RESULTADOS

Ingresaron al estudio 57 (1,9 %) pacientes con diagnóstico de lesión en tracto genital inferior de un total 2701 pacientes que fueron atendidas durante el tiempo estudiado.

La frecuencia de LIE cervical fue 54 (94.7%) pacientes. 2 (3.5%) pacientes con diagnóstico de condiloma perianal. 1(1.7 %) pacientes con Neoplasia Intraepitelial vaginal.

De las 57 pacientes incluidas en el estudio presentaron neoplasia intraepitelial Anal 1 ( 1,7 %) paciente. grafico 1.

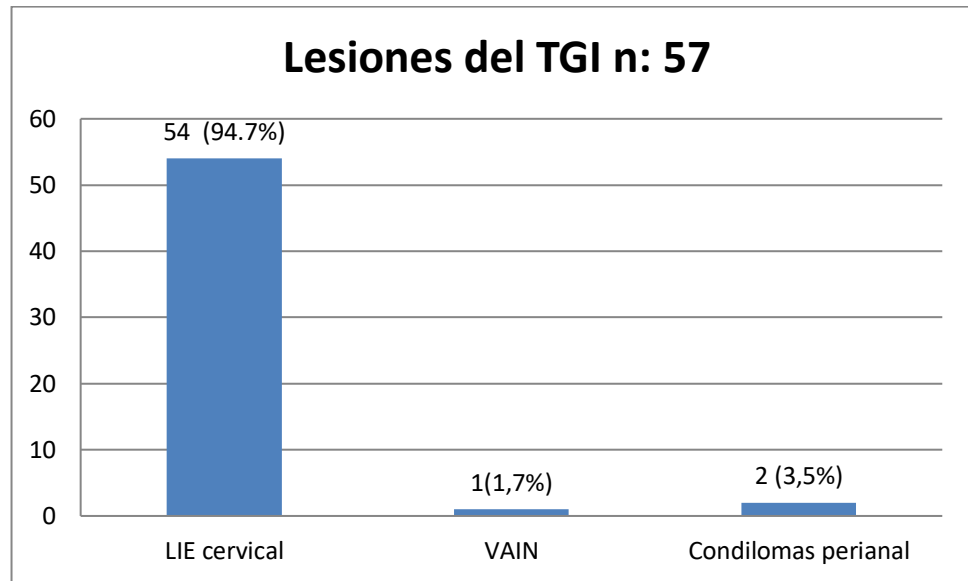
Grafico 1: Frecuencia de NIA en pacientes con lesión del TGI alto y bajo grado.



Las pacientes con lesión del TGI: presentaron: LIE cervical de alto y bajo grado 54 (94,7 %) pacientes. Neoplasia Intraepitelial vaginal (VAIN) 1 (1,7 %) paciente. Condiloma perianal 2(3,5%). (Grafico 2).



Grafico 2. Lesiones del TGI



LIE cervical: 54 (94.7%)

VAIN: 1 (1.7%)

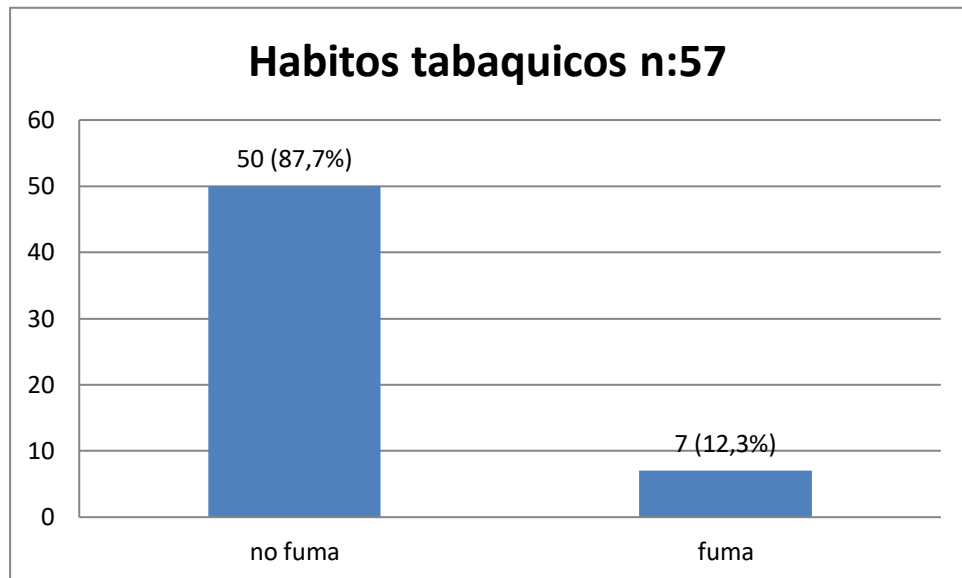
Condilomas perianal: 2 (3.5%)

Dentro de las pacientes con LIE cervical se encuentra un caso de NIA

Características demográficas en las pacientes con lesión del tracto Genital Inferior. La Media de edad fue de  $41 \pm 11,5$  años. Con un rango que va de 24 a 77 años.

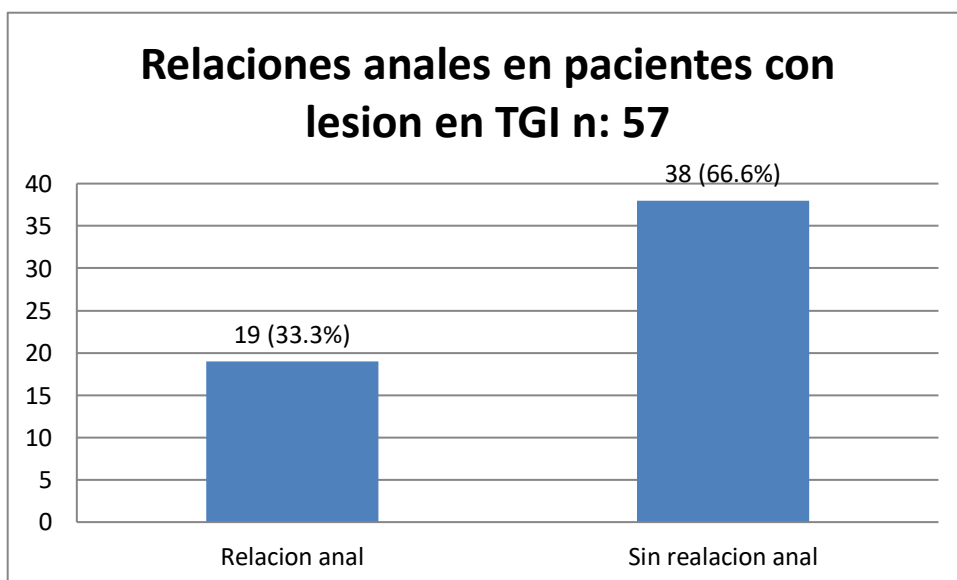
Se encontraron que 7 pacientes fumadoras, entre las cuales se contraba la paciente con lesión intraepitelial anal. (Grafico 3).

Grafico 3: Frecuencia de hábitos tóxicos en pacientes con lesión del tracto genital inferior.



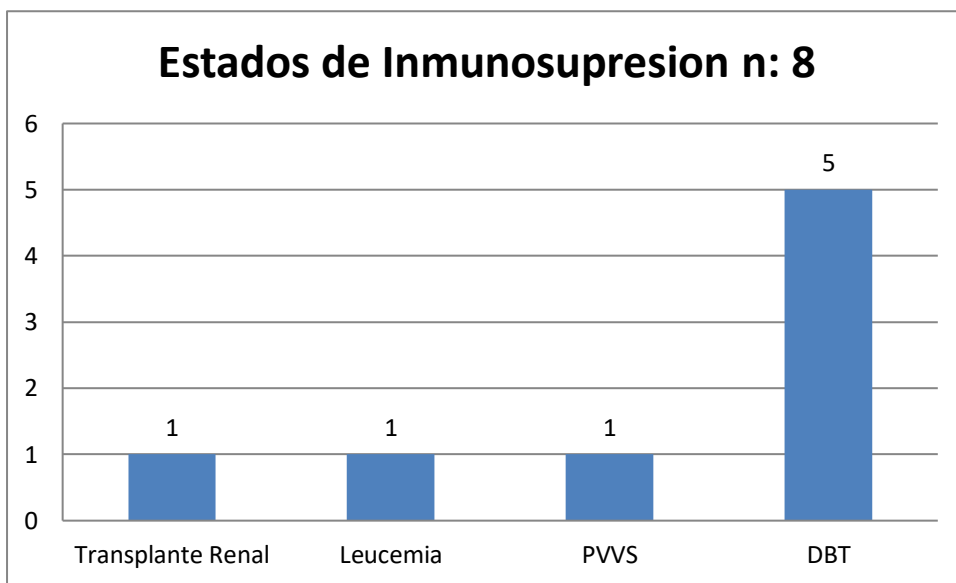
La paciente con neoplasia intraepitelial anal mantenía relaciones anales dentro de sus costumbres sexuales.

Grafico 4. Costumbres sexuales anales en pacientes con Lesión en TGI.



Los estados inmunosupresores encontrados en pacientes con lesiones del TGI son: Leucemia 1 paciente, portadora del virus VIH 1 paciente , portadora de trasplante renal 1 paciente, y diabetes 5 pacientes. (Grafico 5).

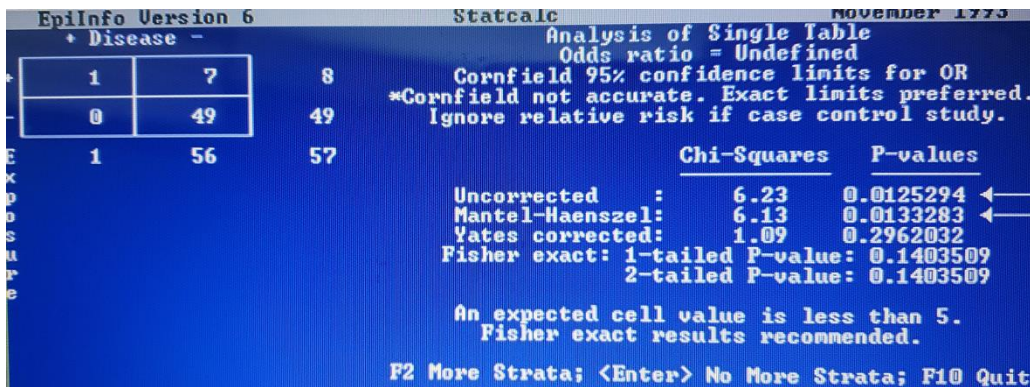
Grafico 5: estados de inmunosupresión en pacientes con lesiones del TGI.



El riesgo de presentar Neoplasia intraepitelial anal en pacientes portadoras de algún estado inmunosupresor:

El Chi 2 corregido 6.23 p 0.01 ( $\leq 0.05$ ) estadísticamente significativo

Mantel – Haenszel : 6.13 p 0.01 ( $\leq 0.05$ ) estadísticamente significativo



## DISCUSION

Frecuencia de NIA en mujeres con lesión en TGI fue del 1,7 % , cifra menor a la encontrada en la literatura donde a nivel internacional es del 2 al 4%, y en Paraguay en un estudio realizado donde se encontró un 8,5%. En el año 2013 fue el único estudio publicado en nuestro país en el que se encontró una frecuencia de NIA en pacientes que acudían a su estudio rutinario de TGI, encontrando una frecuencia del 8,5 % sobre un total de 900 pacientes estudiadas. Diferente a la frecuencia encontrada del 1,7 %; debido al tipo de mujeres estudiadas, pacientes ya con alguna lesión del tracto genital inferior. (2)

La incidencia del carcinoma escamoso anal ha aumentado en los últimos años, sobre todo en pacientes con inmunosupresión. Hemos encontrado que el riesgo de presentar Neoplasia intraepitelial anal en pacientes portadoras de algún estado inmunosupresor estadísticamente significativo para la tabla de 2x2. (2,9, 12, 14, 17, 20).

## **CONCLUSION**

La frecuencia de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con lesión del tracto genital inferior es del 1,7%, la mujer que presento citología anal positiva se encontraba dentro del grupo de inmunosuprimidas, el cual es significativo, por lo tanto, pacientes que se encuentran en algún estado inmunosupresor o consumiendo medicación inmunosupresora debe incluirse el estudio anal, toma citológica anal, anoscopia anal y toma dirigida de biopsia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Apgar, B. Brotzman GL, Spitzer M. Colposcopia Principios y Prácticas. Editorial Elsevier Masson – 2da Edición. España , 2009. p 451-7; 459-60; 471; 476
2. Soilan AM, Ortiz L, Paredes C, Perez M, Vazquez L, Villalba A, Baruja V, prevalencia de NIAI en mujeres que acuden al consultorio del hospital Regional de San Lorenzo – Rev Nac, Paraguay. Octubre 2014; 1-10
3. Sendagorta E, Herranz, P, Guadalajara H, Zamora FX. Detección precoz de la neoplasia intraepitelial anal en pacientes de alto riesgo. Actas Dermosifilogr. Elsevier España, S.L. y AEDV. 102(10) 2011: p 2-4;7 p 758-9
4. Serafim C P, Lourenço P, Calore E, Manzione C, Nadal S. Frequência de alterações citológicas anais em pacientes com citologia cervical normal. Instituto de Infectologia Emilio Ribas - São Paulo, Brasil - 2013 - 18(1) – p 5-9.
5. León Arias J. Verruga Anal y Neoplasia Intraepitelial anal a propósito de un caso clínico – Revista Científica Colposcopia - 2010; 2 (1) – Guayaquil, Ecuador
6. Fleider L, Tatti S. Colposcopia y patologías del tracto genital inferior: Neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal. 1ra Edición – Editorial Panamericana – Bs. As., Argentina – 2008 – p. 269-273
7. González Romero Z, González M, González MC. Atlas de citopatología ginecológica. EFACIM, Asunción, Paraguay. 13(2) 2013; 101-183
8. Membrilla Fernández E, Parés D, Alameda F, Pascual M, Courtier R, Gil MJ, et al, Grande L. Cirugía Española. Neoplasia intraepitelial anal: resultados de la aplicación de un protocolo diagnóstico en pacientes de riesgo mediante el uso de citología anal. España 2009, 85 (6) - p 366;370
9. Versiani-Pimenta A, Batista E, Renilton A, Mundim R, Copobianco A, Nunes T, et al Lopez A, Importância da Infecção Anal pelo HPV em Mulheres – Revisão FEMINA –39 (2) – Fevereiro, Brasil – 2011 – p 113

10. Vall Mayans M, Sanz B. Neoplasias asociadas al papilomavirus. Barcelona. Instituto Catalán de la Salud, Barcelona, 2007
11. De Carvalho Newton S, Meneses Ferreira A, Tremel Bueno, C C. HPV infection and intraepithelial lesions from the anal region: how to diagnose? Review Article - Elsevier Editora Ltda - 2011 p 476
12. Herranz Pintos F. Prevalencia y factores de riesgo de la Neoplasia Intraepitelial Anal en una cohorte de pacientes infectados por VIH. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina – Madrid, 2012 .p 5-6;38-41
13. Charúa-Guindic L, Esquivel-Ocampo E A, Villanueva-Herrero JA, Jiménez-Bobadilla B, Muñoz-Cortés SB, Leal-Tamez M, et al. Espinosa O. La neoplasia intraepitelial anal y la infección por virus del papiloma humano en pacientes anorreceptivos - Revista Gastroenterol Mex. 74(03) – México. 2009 - p 199-200
14. Tatti SA, Suzuki AV, Moreira Grecco A, Fleider LA, Vighi S, Provenzano S. Prevalencia de patología intraepitelial anal em mujeres con infección por virus del papiloma humano. Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior - Bs. As., Argentina - 2(1) – 2008 - p 5-10
15. Madeiro Arconjo Silva H, Costa Batista LV, De Lima Moura L, Vieira Tavares Júnior L C, Aroucha J, Gico Belo S, et al, Lins Neto M A. Indicação da anoscopia de alta resolução e citología anal na prevenção de HPV e câncer colorretal em pacientes portadores de HIV - Rev Bras Coloproct - Maceió (AL), Brasil – 30 (4) - 2010 – p 395-396
16. Martin Chaves E B, Capp E, von Eye Corlet H, Folgierini H. A citología na prevenção do câncer anal. Revisão FEMINA. Porto Alegre - Brasil, 2011. 39(11) p 534
17. Caraballo L, Salazar N, Coromoto L, González Blanco M, Carrillo C, Hernández D. Infección por virus de papiloma humano: asociación entre

infección genital y anal-perianal – Rev Obstet Ginecol - Venezuela – 2010; p 256; 261

- 18.** Capobianco A, Lopes Da Silva A, Nunes T. Diagnóstico de HPV Anal em Mulheres com NIC: Prevenção de Câncer do Ânus? Rev bras Coloproct - Minas Gerais, Brasil - 29 (4) – 2009 – p 444 – 446
- 19.** Nadal SR, Horta SHC, Calore EE, How deep must the brush be introduced in the anal canal for a more effective cytological evaluation? Rev. Bras Med Assoc 55(6) 2009; 749-51
- 20.** Rivera Miranda A I, Sánchez Díaz C T, Moreno Gorrín C A, González Seda V C. Boletín del Registro de Cáncer - Registro Central de Cáncer de Puerto Rico - Cáncer de Ano. Puerto Rico. 4(04) 2011 p 4;6-7;9;12-3
- 21.** Palenfsky J, Rubin M. La epidemiología del virus del papiloma humano anal de la neoplasia relacionada - Obstet Gynecol Clin N Am 36 (2009) - Elseiver, España 2010; p 188;190
- 22.** Cataño-Correa JC, Jaramillo A y col. Prevalencia de cambios en la citología anal de pacientes VIH positivos para y posibles factores de riesgo asociados. Infectio Medellin 2000; 214-219
- 23.** Padilla L, Repiso B et al. Utilidad de la detección del virus del papiloma humano en el cribado de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con conductas de riesgo. España - Marzo 2014; p 1-5
- 24.** Sanchez A, Ortuño M y col. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.54 no.6 Ciudad de México nov./dic. 2011
- 25.** Castrillo KG. Luis Morales J. Lesiones intraepiteliales de bajo grado. Revista Médica de Costa Rica y centroamerica LXVII: 2010; 43-50



## ANEXOS

### HOSPITAL NACIONAL DE ITAUGUA

#### Consentimiento Informado.

Nombre del Paciente:.....Edad:.....CI.....

Declaro que la Dra. Marina Ortega me ha explicado acerca del procedimiento a seguir en el estudio de cuello (citología cervical y colposcopia) y citología anal en la investigación sobre la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con Riesgo, y en uso de mis facultades, libre y voluntariamente, expreso que he sido debidamente informada

He recibido información verbal y escrita durante la entrevista sobre la naturaleza, propósitos, beneficios y alternativas de esta investigación, así como de los medios con los que se cuenta para realizar el estudio, he comprendido, las explicaciones que me han Facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido, me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que he planteado.

Otorgo mi consentimiento para formar parte de la muestra de dicha investigación y me realicen los estudios necesarios para ello.

Conozco mi derecho de revocar mi consentimiento en el periodo que yo lo considere.

Dado a los ..... días del mes de ..... de .....

.....  
Nombre y Apellido

En los casos de incapacidad de entendimiento:

Grado de parentesco:.....

Familiar o Representante..... CI:.....

Nombre del Medico:.....Firma:.....