

CITOLOGÍA ANAL COMO PRUEBA DE TAMIZAJE DE CÁNCER ANAL E INFECCIÓN POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO (VPH)

ROSELIN AMARY ALCON ARZOLAY¹ 
ANDREA ESTEFANÍA CIFUENTES LÁREZ² 

ANAL CYTOLOGY AS A SCREENING TEST FOR ANAL CANCER AND HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) INFECTION

RESUMEN

La infección anogenital por VPH representa la infección de transmisión sexual más común, en la actualidad se considera asociado a el carcinoma anal. **Objetivo:** determinar los hallazgos citológicos más frecuentes en la población estudiada. **Metodología:** Se realizó un trabajo de campo, tipo observacional, transversal, donde se estudiaron a 77 individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión como factores de riesgos para VPH, a través de toma de citología de canal anal, en el Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar” durante enero-agosto 2020. **Resultados:** la muestra estuvo representada por 63,6% (N=49) mujeres con edad promedio de 49,4 ±15,43 años (rango de 18 a 85 años). Las características de los pacientes incluidos fueron: 58,4% (N=45) anorreptivos y no anorreptivo 41,62% (N=22); 27,3% (N=21) con tabaquismo, la media de parejas sexuales es 6,28±8,36; 88,6% (N=39) sin uso de métodos de barrera; 63,6% (N=69) inmunosuprimidos; orientación sexual: heterosexualidad 90,9% (N=70), y 9,1% (N=7) homosexualidad, con lesión del tracto genital inferior con 2 (2,6%) mujeres con citología anal positiva para VPH. Los cambios citológicos asociados a VPH se presentaron a predominio del sexo femenino 11,7% (N=9), en el rango de 41-50 años (26,0%); y heterosexuales 16,9% (N=13). Se ha reportado especificidad y sensibilidad de 100 % de la citología de canal anal. Este estudio demuestra que la infección por VPH es alta en pacientes con alteración en el estado de inmunosupresión.

ABSTRACT

Anogenital HPV infection represents the most common sexually transmitted infection, currently considered associated with anal carcinoma. **Objective:** To determine the most frequent cytological findings in the studied population. **Methodology:** An observational, cross-sectional field work was carried out, where 77 individuals who met the inclusion and exclusion criteria as risk factors for HPV were studied, through anal canal cytology, at the “Dr. Manuel Núñez Tovar” University Hospital during January-August 2020. **Results:** The sample was represented by 63.6% (N = 49) women with an average age of 49.4 ± 15.43 years (range 18 to 85 years). The characteristics of the patients included were: 58.4% (N = 45) anoreceptive and non-anoreceptive 41.62% (N = 22); 27.3% (N=21) were smokers, the mean number of sexual partners was 6.28±8.36; 88.6% (N=39) did not use barrier methods; 63.6% (N=69) were immunosuppressed; sexual orientation: heterosexual 90.9% (N=70), and homosexual 9.1% (N=7), with a lesion of the lower genital tract with 2 (2.6%) women with positive anal cytology for HPV. Cytological changes associated with HPV were predominantly present in the female sex 11.7% (N=9), in the range of 41-50 years (26.0%); and heterosexuals 16.9% (N=13). Specificity and sensitivity of 100% of anal canal cytology has been reported. This study shows that HPV infection is high in patients with altered immunosuppression status.

Palabras clave: Anorreptivo, VPH, ca de canal anal, citología, VIH

Key words: Anoreceptive, HPV, anal canal, cytology, HIV

1. Cirujano General HUMNT, Residente Urología HVC. Correo-e: rossi_amaris@hotmail.com
2. Cirujano General UCV, Coloproctología HUC, Adjunto de Cirugía General HUMNT

INTRODUCCIÓN

El cáncer anal es una patología poco común dentro del grupo de neoplasias anorrectales y del tracto gastrointestinal, el tipo más frecuente es el epidermoide y uno de los factores de mayor riesgo es la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH).⁽¹⁾ Anatómicamente, el canal anal se extiende desde el borde anal externo (orificio anal) hasta la línea dentada, mide 2 cm⁽²⁾. Los cambios en comportamientos sexuales a partir de la segunda mitad del siglo XX aumentaron el riesgo de exposición por VPH. Este es un virus no encapsulado exclusivamente intraepitelial, familia Papovaviridae, género *Papillomavirus*⁽³⁾. El período de incubación oscila entre 6 semanas y 8 meses, infecta por contacto con soluciones de continuidad⁽⁴⁾. Se presenta como asintomática o lesiones exofítica, denominados condilomas acuminados⁽⁵⁾. Se han identificado más de 100 subtipos del virus VPH, de los cuales algunos presentan potencial oncogénico por lo que se asocian con la incidencia de cáncer incluyendo neoplasias anales⁽⁶⁾.

En tal sentido, las lesiones displásicas de la región anal se conocen como Neoplasia Anal Intraepitelial (NIA), precursora del carcinoma escamoso. Es importante destacar, que el cáncer cervical y anal comparten mismo origen embriológico⁽⁴⁾. El término de “carcinoma anal” engloba el canal anal y zona perianal (7,8). El grupo de mayor riesgo para desarrollar este tipo de neoplasia está conformado por pacientes VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) positivos, hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres VIH negativos, relaciones sexuales anoreceptivas, sexo sin uso de método de barrera, anticonceptivos hormonales, enfermedades de transmisión sexual, inmunodepresión marcada (trasplante, tratamiento esteroideo por tiempo prolongado, quimioterapia), antecedentes de cáncer en región vulvar, vaginal o cervical; promiscuidad, lesiones verrugosas perianales, hábito tabáquico^(2,9).

Según lo señalado en el estudio de Núñez⁽¹⁰⁾ el VPH tiene un elevado potencial oncogénico por lo que es de gran importancia conocer su epidemiología, distribución así como también identificar las poblaciones de riesgo para la formulación de estrategias de prevención efectivas. En el contexto venezolano la infección por VPH se considera un problema de salud pública, dado que investigaciones previas han identificado una existencia variable de serotipos en diferentes regiones del país. Adicionalmente se ha reportado, que el VPH del tipo 16 es el más frecuente el cual es conocido por ser el de mayor potencial oncogénico, lo que a su vez podría influir en una mayor incidencia de cáncer entre ello, neoplasias anales.

Respecto a la incidencia de cáncer anal en Venezuela, según la investigación realizada por Martínez *et al.*,⁽¹¹⁾ entre el año 2019 y 2021 se reportó una frecuencia del 21,0 % de la cual la mayoría de los casos fueron detectados en mujeres con una diferencia estadísticamente significativa. De igual forma, Latán *et al.*,⁽¹²⁾ encontró en su estudio una frecuencia de VPH de 73,07 % en cuello uterino y 57,69 % en ano, con una coinfección viral del

46,2 %. Asimismo, los genotipos más frecuentes fueron de alto riesgo oncogénico, por lo que se determinó que las pacientes con lesiones en cuello uterino, debidas a VPH tienen 1,5 veces más probabilidad de adquirir la infección viral en la región anal.

Estos antecedentes reflejan que las tasas de infección por este virus en el país han sido elevadas, lo que incrementaría el riesgo de cáncer de ano tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, no existen estadísticas actualizadas en donde se identifique la incidencia de la neoplasia de ano causada por VPH. Esta situación se presenta en el Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar”, en el cual la investigación de esta problemática es escasa. Por lo tanto, surge la necesidad de indagar sobre la incidencia del cáncer de ano en dicha institución y su vinculación con el VPH como factor desencadenante. Por medio de este estudio se espera conocer la realidad epidemiológica de este tipo de neoplasia en conjunto con la infección de VPH.

MÉTODOS

El estudio se desarrolló con un enfoque cuantitativo, con la modalidad de investigación de campo, observacional y transversal. La población estuvo conformada por los pacientes que acudieron por consulta externa del servicio de cirugía general, incluidos cirugía oncológica, y coloproctología del Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar”, en Maturín, estado Monagas, durante el período comprendido entre enero hasta agosto 2020. La muestra quedó constituida por 77 sujetos, fue seleccionada por medio de un muestreo no probabilístico a partir de los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: 1) Historia de infección por VPH, lesiones verrugosas perianales, antecedentes de neoplasias intraepiteliales escamosas del tracto genital inferior cervical, vulvar, pene) confirmada por estudio anatomopatológico 2) Pacientes oncológicos (con antecedente de neoadyuvancia). 3) Individuos sexualmente activos: anorreceptivos o no anorreceptivos. 4) Pacientes inmunosuprimidos, definidos como aquellos que estuvieran bajo tratamiento esteroideo por tiempo prolongado, quimioterapia, VIH positivo en SIDA.

Criterios de exclusión: 1) Menores de 18 años, 2) Sin inicio de vida sexual, 3) antecedente de malformaciones o procedimientos quirúrgicos anorrectal. 4) individuos que no deseen realizarse la citología.

Recolección de datos: se inició luego de la aprobación de los participantes a través del consentimiento informado, se extrajo la información de las historias clínicas de los pacientes seleccionados en la que se incluyeron los datos personales, hábitos sexuales y antecedentes personales. También se registraron los datos provenientes del examen como los resultados de inspección anogenital, tacto rectal y citología anal. Por lo tanto, los instrumentos de medición empleados fueron: historia clínica, resultados de citología del cuello uterino y anal, VDRL y VIH para confirmar.

En el caso de la citología anal se emplearon materiales específicos como las láminas portaobjetos y cubreobjetos, fijador celular, aplicadores cytobrush y aplicadores de algodón, microscopios ópticos, al igual que colorantes como hematoxilina y eosina para facilitar la identificación celular. La técnica consistió en orientar inicialmente al paciente sobre la preparación previa, en la que se requería evitar relaciones anales y enemas durante las 24 horas antes de realizar el análisis.

Para realizar la citología, el paciente debe colocarse posición de Sims, la recolección se lleva a cabo con aplicador de algodón o dacron (cytobrush), desde la parte proximal del conducto anorrectal hasta el margen anal (cuatro centímetros). La interpretación de los resultados se efectuó bajo los criterios de la Clasificación Bethesda 2001 (Tabla 1), se consideraron cambios morfológicos positivos, la presencia de "célula en balón" o coilocito.

TABLA 1: CLASIFICACIÓN DE BETHESDA

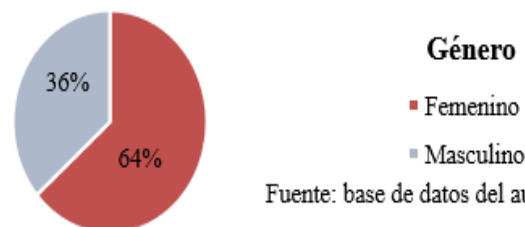
Negativo para lesión intraepitelial:
Organismos (Trichomonas, Herpes, Cándida).
Cambios celulares reactivos (Inflamación, radiación).
Anormalidades de células epiteliales:
ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado.
ASCH: Células escamosas atípicas, no se puede excluir HASIL.
LASIL: Lesión intraepitelial escamosa anal de bajo grado.
HASIL: Lesión intraepitelial escamosa anal de alto grado.
Carcinoma de células escamosas.

Análisis estadístico: los datos se registraron en una matriz realizada en Excel, la cual posteriormente fue procesada estadísticamente con ayuda del programa estadístico IBM SPSS STATISTICS versión 25.0. Se aplicaron técnicas descriptivas para determinar la frecuencia de las variables de estudio, cuyos resultados se presentaron en tablas y gráficos. También se utilizó la estadística inferencial para establecer la asociación entre variables, para ello se calculó la prueba de Chi cuadrado con una significancia del 95 %.

RESULTADOS

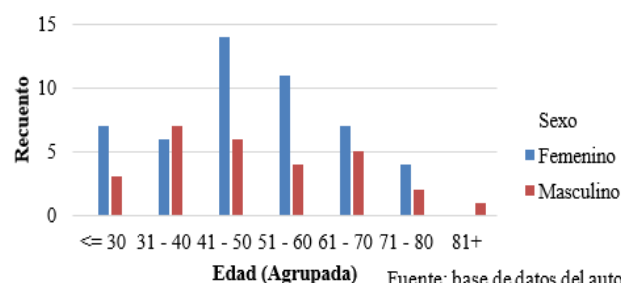
Distribución según género y edad de la población sujeto a cribado mediante citología de canal anal en

pacientes atendidos en el Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar", período enero-agosto 2020, Gráfico 1.



Fuente: base de datos del autor

Se incluyeron 77 pacientes según los **criterios de inclusión. Los rangos de edad están comprendidos entre 18 a 85 años siendo la media $49,4 \pm 15,43$ años.** De ellos, 36,4% (N=28) constituyen el género masculino y 63,6% (n=49) corresponden al género femenino. **Gráfico 2.**



Fuente: base de datos del autor.

En la Tabla 2, se presentan, los factores de riesgos asociados a VPH en pacientes atendidos en el Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar", período enero-agosto 2020.

Orientación sexual: heterosexualidad en 90,9% (N=70) con 16,9% (N=13) resultados positivos en citología de canal anal, mientras que 9,1% (n=7) homosexualidad con 2,6% citologías positivas. Para las pruebas estadísticas ($p=,524^*$) no hay significancia estadística.

Sexo anal: hay un 58,4% (N=45) anorreceptividad y 41,62% (N=22) no anorreceptivo. Por parte de la anorreceptividad, hubo 14,3% (N=11) de citologías positivas, en comparación con 44,2% de negatividad (N=34) de citologías negativas para VPH. En el caso de los No anorreceptivos hubo 5,2% (N=4) positivos en la citología. En las pruebas de chi cuadrado ($P=,192$) no hay significancia estadística. No hay relación estadística entre los resultados de citología de canal anal para VPH y anorreceptividad. Los pacientes que usan método de barrera no tienen prueba positiva para VPH, mientras que 72,7% (N=32) confirman no usar métodos de protección de barrera, donde 27,3% (N=12) indican positividad en citología de canal anal.

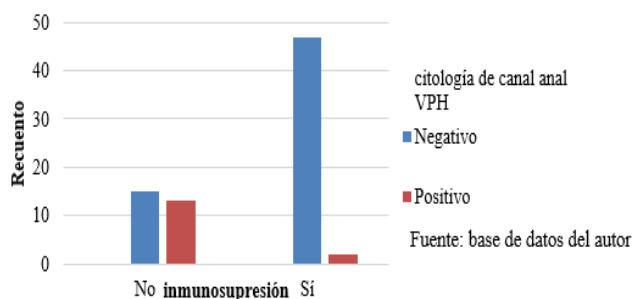
Número de parejas Sexuales: la media de parejas sexuales es $6,28 \pm 8,36$ promedio. Del 58,4% (N=45) que confirman relaciones anorreceptivas; con <2 de parejas fueron 28,6% (N=17), mientras que el grupo con rango de 5-6 parejas fue el de mayor positividad 7,8% (N=6) casos, la media de parejas sexuales (anorreceptivos) fue de $3 \pm$ parejas, no hay relación entre el número de pareja con la positividad.

Tabla 2. Factores de riesgos asociados a VPH en pacientes atendidos en el Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar”, período enero-agosto 2020

		citología de canal anal VPH					
		Negativo		Positivo		Total	
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
Orientación Sexual	Heterosexual	57	74,0%	13	16,9%	70	90,9%
	Homosexual	5	6,5%	2	2,6%	7	9,1%
Sexo anal	Anorreceptivo	34	44,2%	11	14,3%	45	58,4%
	No anorreceptivo	28	36,4%	4	5,2%	32	41,6%
N# parejas sexuales	<= 2	19	24,7%	3	3,9%	22	28,6%
	3 – 4	16	20,8%	3	3,9%	19	24,7%
	5 – 6	15	19,5%	6	7,8%	21	27,3%
	7+	12	15,6%	3	3,9%	15	19,5%
Hábito tabáquico	Sí	17	22,1%	4	5,2%	21	27,3%
	No	45	58,4%	11	14,3%	56	72,7%
Estado inmunológico	No	15	19,5%	13	16,9%	28	36,4%
	Sí	47	61,0%	2	2,6%	49	63,6%
Neoplasia Genital	Ca Cuello uterino	10	13,0%	2	2,6%	12	15,6%
	Cáncer de Vulva	1	1,3%	0	0,0%	1	1,3%
	Cáncer de Pene	1	1,3%	0	0,0%	1	1,3%
	Sin patología	50	64,9%	13	16,9%	63	81,8%

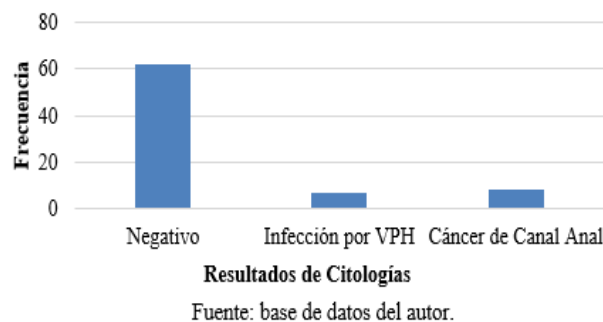
Hábitos tabáquicos: 27,3% (N=21) afirmó mantener hábito tabáquico, donde 5,2% (N=4) resultaron positivos en la citología de canal anal. Mientras que la mayoría negó el hábito de fumar 72,7% (N=56) de las cuales 14,2% (N=11) tienen resultado positivo en la citología, siendo ($p=,953$), no hay relación entre hábitos tabáquicos como factor de riesgo.

Estado inmunológico de pacientes atendidos mediante toma de citología de canal anal en el Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar”, 2020, Gráfico 3.



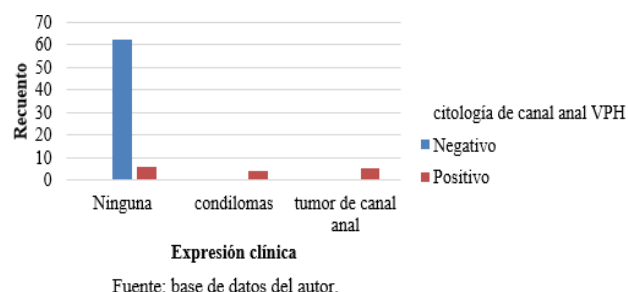
Los pacientes inmunosuprimidos corresponden a 63,6% (N=49) de los cuales 2,6% (N=2) resultaron positivos, y 36,4% (N=28) negativos, para la prueba de chi cuadrado el valor $p=,000$ si hay significación estadística, por lo que hay relación entre el estado inmunológico con el VPH en canal anal.

Resultados de citología de canal anal en pacientes atendidos en el Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar”, período enero-agosto 2020, Gráfico 4.



Los resultados negativos fueron 80,5% (N=62) y los casos positivos 19,5% (N=15) distribuidos en infección por VPH en 9,1% (N=7), y 10,4% (N=8) con hallazgos positivos para cáncer de canal anal. Las pruebas del chi cuadrado ($p=,000$) indican relación estadísticamente significativa.

Expresión clínica asociada a resultados de citología de canal anal en pacientes atendidos en el Hospital Universitario “Dr. Manuel Núñez Tovar”, 2020, Gráfico 5.



Las lesiones tipo condilomas se evidenciaron en 5,2% (N=4) pacientes resultando positivo en la citología de canal anal, y lesiones compatibles con carcinoma en canal anal, positivas para VPH en 6,5% (N=5); de un 88,2% (N=68) personas sin lesiones aparentes, (N=6) 7,8% resultaron positivos para VPH. Las pruebas de chi cuadrado para $p=,000$ dan significancia estadística entre la positividad de citología de canal anal y la expresión clínica.

DISCUSIÓN

Otros estudios realizados en Venezuela presentaron resultados similares en las características sociodemográficas de los pacientes con lesiones anales por VPH, en la investigación de Sardiñas *etal.*,⁽¹³⁾ encontró un 13,73 % de citologías anales anormales compatibles con VPH, principalmente en mujeres jóvenes sexualmente activas. También coincide con los resultados de Aguiar *etal.*,⁽¹⁴⁾ con edad media de 33 años, y 78% de sexo femenino. A nivel internacional, el comportamiento de la infección es similar, en el estudio de Sánchez *etal.*,⁽⁹⁾ realizado en Colombia se identificó en un grupo de 81 pacientes femeninas con edades entre 30 y 60 años, una frecuencia de 2,46 % citología anal anormal. Según Membrilla *etal.*,⁽¹⁵⁾ este análisis presenta una sensibilidad adecuada para la identificación de alteraciones citológicas compatibles con neoplasia anal, logrando el diagnóstico hasta del 25 % de los casos en su estudio.

La anorreceptividad es uno de los factores de mayor riesgo para contraer la infección de VPH, al igual que en el presente estudio, Llorente y Rengifo⁽¹⁶⁾ reportaron que esta variable está presente en gran parte de los casos positivos para VPH en citología anal, con una frecuencia del 73,07 %, lo que representó en dicho estudio uno de los riesgos más frecuentes en la población analizada. A diferencia de los resultados encontrados en el presente estudio, la investigación de Charúa *etal.*,⁽¹⁷⁾ si encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la anorreceptividad y las lesiones citológicas compatibles tanto con VPH como cáncer anal,

Con relación a la variable número de parejas Castillo et al.,⁽¹⁸⁾ obtuvieron resultados similares a los del presente estudio, identificaron que las lesiones anales por VPH son más frecuentes en sujetos que han tenido más de tres parejas sexuales y con un inicio temprano de actividad sexual. Sin embargo, a diferencia de los hallazgos de la presente investigación, los autores si encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el número de parejas y la positividad de la citología anal. También Herrera *etal.*,⁽¹⁹⁾ coinciden con estos resultados, en su investigación reportaron tener 10 parejas o más como un factor predisponente para la infección de VPH de alto riesgo por subtipos como el 16 y 18, presentes en el 34 y 29 % de la población estudiada respectivamente.

Asimismo, Tarigo *etal.*,⁽²⁰⁾ coinciden en que el tabaquismo no tiene una asociación estadísticamente significativa con la presencia de lesiones de VPH anales. En cambio, Hidalgo *etal.*,

⁽²¹⁾ determinaron que el tabaquismo es uno de los predictores de infección por VPH. Respecto a la variable estado inmunológico, la Sociedad Cubana de Coloproctología⁽²⁾ explica que los pacientes con estado de inmunosupresión, con resultados positivos, demostraron que el estado inmunológico está relacionado con VPH en canal anal. La literatura indica que la infección por VIH es un factor de riesgo para desarrollar lesiones de alto grado, y las personas con sistema inmune deficiente son susceptibles a infecciones crónicas, lo que coincide con lo encontrado en los resultados

Al igual que en el presente estudio Sardiñas, *etal.*,⁽¹³⁾ en la Unidad de Coloproctología del Hospital Universitario de Caracas, detectaron lesiones en el 13,73% con el uso de la citología y 85 % de los pacientes no presentaron ninguna lesión. De igual forma Tariago (20) coinciden en que la citología anal patológica se relaciona con la infección por VPH. También Soto *etal.*,⁽²²⁾ identificaron una frecuencia de 57,8 % de casos con diagnóstico histológico de NIA con predominio de alto grado Asimismo, el 96 % de las pacientes con NIA también resultaron positivas para VPH anal.

Finalmente, con relación a la variable lesiones tipo condilomas la investigación de Garza *etal.*,⁽²³⁾ también sugiere una relación entre los hallazgos físicos y los resultados de las citologías. En su estudio identificaron que el 22 % de muestras positivas de VPH en una cohorte de 50 pacientes correspondían a un subtipo de alto riesgo de NIC, lo que se asoció con una predisposición de desarrollar este tipo de neoplasia.

LIMITACIONES

En la institución, no se dispone de una gran cantidad de médicos adiestrados en reconocimientos de patologías anales. Adicionalmente, no se cuenta ni con estudios de extensión tipificación del VPH que hace el estudio más específico, ni con anoscopia de alta resolución.

CONCLUSIONES

La citología anal de pesquisa es un examen costo efectivo y sensible para detectar cambios en la mucosa anal. El riesgo de VPH aumenta con la edad, afectando frecuentemente entre los 41-50 años. No usar método de barrera es un factor de riesgo para adquirir VPH de canal anal y el estado inmunológico se correlaciona con mayor impacto y riesgo en infección por VPH, principalmente en los pacientes VIH positivos. No se demostró asociación entre orientación sexual y anorreceptividad con los hallazgos citológicos obtenidos.

Las muestras de citologías positivas para VPH corresponden a 19,5%, repartidos en infección para VPH y carcinoma de células escamosas, asociando los hallazgos citológicos con la presencia de lesiones sugestivas de VPH. Existe relación en el riesgo de infección por VPH, inmunosupresión, expresión clínica (condiloma) y los resultados citológicos de canal anal analizadas.

No hay consenso internacional para establecer un programa de pesquisa para detectar NIA precozmente, por lo cual es necesario en aplicarlo en poblaciones de riesgo, demostrando la importante y prevalencia de NIA e infección por VPH es alta en pacientes con alteración del estado inmunológico, especialmente en pacientes VIH.

Declaración ética: Previo a la recolección de información se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes en el estudio y aprobación de la institución, así como del servicio de cirugía pertinente para el estudio de acuerdo con los estándares éticos. La investigación se realizó siguiendo la Declaración de Helsinki atendiendo a los principios de la bioética aplicada a la investigación: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

R.A realizó el desarrollo de idea, recopilación de datos, e interpretación de resultados. A.C contribuyó en la revisión de las acciones del primer autor en la investigación y obtención de permisos bioéticos en el estudio.

CONFLICTO DE INTERESES Y FINANCIACIÓN

Los autores declaramos no tener conflictos de intereses, ni haber recibido financiamiento o patrocinio de ninguna organización para realizar este trabajo.

REFERENCIAS

- Zubizarreta J, Bustinzuriaga M, Dimas H, Fernández F. Caracterización epidemiológica y clínico-patológica de pacientes con cáncer en región anal. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2021;25(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000500022
- Sociedad Cubana de Coloproctología. Consenso Nacional Prevención del Cáncer Anal [Internet]. 2017. Disponible en: <https://especialidades.sld.cu/coloproctologia/2017/06/23/consenso-prevencion-cancer-anal-24-de-junio-2017/>
- Carrasquel Y, Rivas M, Rodríguez G. Factores de riesgo de Neoplasia Intraepitelial Anal en pacientes masculinos de edades comprendidas entre 40 y 60 años, junio 2017 [Internet] [Tesis doctoral]. Universidad de Carabobo; 2017. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/6617/ycarrasquel.pdf?sequence=1>
- Serrano F, Castro J, Fernández A, Bazan C, Casado M, Sánchez M, et al. Lesiones intraepiteliales anales: opciones de 'screening' y tratamiento. *Cir Andal* [Internet]. 2013;24(1):12-7. Disponible en: <https://www.asacirujanos.com/documents/revista/pdf/2013/2013-vol24-n1-2-act2.pdf>
- Presencia G. Protocolo para la Pesquisa de la Displasia Anal mediante Citología y Anoscopia de Alta Resolución. *Rev Arg Coloproctol* [Internet]. 2015;26(2):45-53. Disponible en: https://revistasacp.com/anteriores/files/PDF/26_02/SACP_26_02_03_presencia.pdf
- Ayala M, Ortiz L, Paredes C, Pérez M, Vázquez L, Villalba A, et al. Neoplasia intraepitelial anal. *Rev Nac (Itauguá)* [Internet]. 2014;6(2):20-29. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/porta/ resource/pt/biblio-884812?lang=es>
- Padilla E. Cribado de Neoplasia Intraepitelial Anal en diferentes grupos poblacionales de riesgo: estudio epidemiológico, clínico y molecular [Internet] [Tesis doctoral]. Universidad de Málaga; 2017. Disponible en: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15395/TD_PADILLA_ESPANA_Laura.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Caraballo L, Salazar N, Lorenzo C, González M, Carrillo C, Hernández D. Infección por virus de papiloma humano: asociación entre infección genital y anal-perianal. *Rev Obstet Ginecol Vene* [Internet]. 2010;70(4):254-64. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322010000400006&lng=es
- Sánchez C, Guerrero M, Rubio J, Müller E, Rey G, Díaz L. Prevalencia de citología anal anormal e infección por VPH en la zona de transformación anal a mujeres entre los 30 y 65 años con displasia del tracto genital inferior. *Rev Colomb Obstet Gine* [Internet]. 2020;71(4):345-55. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3558/3670>
- Núñez J. Epidemiología del virus del papiloma humano. *Invest clín* [Internet]. 2022;63(2):170-84. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332022000200170
- Martínez S, Bustamanete L, Ascanio Y, Blanco H, Bustamanete L, Carrillo M, et al. Registro de cáncer de colon, recto y ano en Venezuela, 2019-2021. Experiencia de la Sociedad Venezolana de Coloproctología. *Rev Venez Cir* [Internet]. 2024;77(2):64-74. Disponible en: DOI: 10.48104/RVC.2024.77.2.3
- Latan J, Fernandes A, López M, Fermin M, Correnti M. Detección de la infección por virus de papiloma humano en ano en pacientes con lesiones en cuello uterino. 2017;77(2):92-99. Disponible en: http://saber.ucv.ve/bitstream/10872/16978/1/Latan_Deteccio%CC%81n%20de%20la%20infeccio%CC%81n%20por%20virus%20de%20papiloma%20humano%20en%20ano%20en%20pacientes%20con%20lesiones%20en%20cuello%20uterino.pdf
- Sardiñas C, Guillén Y, Castillo N, Rodríguez C. Citología anal: importancia de la toma de la muestra. *Rev Venez Cir*. 2008;60:40-1.
- Aguiar C, Jaumandreu S, Álvarez C, Rodríguez M, Ortega C. Lesiones rectoanales por VPH, diagnóstico mediante PAP anal y anoscopia de alta resolución con biopsias. *Rev Méd Urug* [Internet]. 2015;31(2):97-102. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/index.php/rmu/article/view/211/212>
- Membrilla E, Parés D, Alameda F, Pascual M, Courtier R, Gil M, et al. Neoplasia intraepitelial anal: resultados de la aplicación de un protocolo diagnóstico en pacientes de riesgo mediante el uso de citología anal. *Cir Esp* [Internet]. 2009;85(6):365-70. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Pere-Fuste/publication/24217153_Anal_intraepithelial_neoplasia_Application_of_a_diagnostic_protocol_in_risk_patients_using_anal_cytology/links/5a0aadb20f7e9bb949f99068/Anal-intraepithelial-neoplasia-Application-of-a-diagnostic-protocol-in-risk-patients-using-anal-cytology.pdf?origin=scientificContributions
- Llorente F, Rengifo C. Prevalencia de infección anal por el virus del papiloma humano en el Hospital «Comandante Manuel Fajardo». *Rev Cubana Cir*. 2017;56(1):27-36.
- Charúa L, Esquivel E, Villanueva J, Jiménez B, Muñoz S, Leal M, et al. La neoplasia intraepitelial anal y la infección por virus del papiloma humano en pacientes anorreceptivos. *Rev Gastroenterol Méx* [Internet]. 2009;74(3):195-201. Disponible en: <https://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-la-neoplasia-intraepitelial-anal>

- [infeccion-articulo-resumen-X0375090609477238](#)
18. Castillo M, Gómez S, Villa A, Restrepo O. Prevalencia y factores de riesgo de la neoplasia intraepitelial anal en pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado. *Ginecol obstet Méx* [Internet]. 2024;92(2):60-8. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412024000200060&lng=es&nrm=iso
 19. Herrera D, Tamayo L, Valencia M, Sánchez G. Infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en canal anal de pacientes con VIH en Medellín, 2017–2018. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2020;54(93):1-11. Disponible en: <https://www.scielo.br/rrsp/a/JVhbDJTyOFTsXMMCZKW53HL/7format=pdf&lang=es>
 20. Tariago J, Nozar F, Greif D, Ben S, Caserta B, Viera C, et al. Tamizaje con citología anal en mujeres con lesiones premalignas del cuello uterino. *Rev Méd Urug* [Internet]. 2023;39(1):207. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902023000101207
 21. Hidalgo C, de Jesús S, Esquivias J, Pasquau J. Alta prevalencia e incidencia de lesiones precursoras de cáncer anal asociada a la infección por VPH en mujeres VIH positivas en la era tardía del TAR. *Enf Infec Microbiol Clín* [Internet]. 2018;36(9):555-62. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-alta-prevalencia-e-incidencia-lesiones-S0213005X17303087>
 22. Soto Y, Constantén A, Santana Á, Bandera M, Ramírez C, Abreu Y, et al. Pesquisa de neoplasia anal y virus del papiloma humano en mujeres con lesiones cervicouterinas de alto grado. *Rev Cub Med Trop*. 2024;76:e1205.
 23. Garza J, Pacheco C, Garza D, Ríos A, Valdés E, Muñoz G, et al. Virus del papiloma humano en carcinoma colorrectal. *Rev cir* [Internet]. 73(1). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492021000100033