



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**“PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES CON CITOLOGIA ANAL  
ANORMAL Y CONDILOMATOSIS VULVAR EN EL SERVICIO DE DISPLASIAS  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER**

**Tesis Individual**

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Ginecología y Obstetricia

**Presenta:**

Ana Gabriela Sierra Brozon

**Dirigido por:**

Dr. Genaro Vega Malagón

SINODALES

Dr. Genaro Vega Malagón  
Presidente

M. en I. León Sánchez Fernández  
Secretario

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea  
Vocal

Med. Esp. Juan Jose Esquivel Mondragón  
Suplente

Med. Esp. Luis Nelson Bautista García  
Suplente

Dr. Javier Ávila Morales  
Director de la Facultad

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

Dra. Ma Guadalupe Flavia Loarca Piña  
Directora de Investigación y  
Posgrado

Centro Universitario  
Querétaro, Qro.  
Febrero 2015  
México

## RESUMEN

La infección del virus del papiloma humano (VPH) es una infección que actualmente se encuentra entre las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. La inoculación del VPH obedece primordialmente al contacto sexual debido a microabrasiones que se producen por fricción; otras formas de contagio son cuestionadas. El VPH provoca cambios citológicos a nivel nuclear como núcleos grandes irregulares, con un halo perinuclear; conocidas como disqueratocitos. Este estudio se realizó en el servicio de displasias del Hospital de Especialidades del niño y la mujer. Su objetivo fue Describir el Perfil epidemiológico de las pacientes con Citología anal anormal y diagnóstico de condilomatosis vulvar. Se incluyeron a todas las pacientes que acudieron al servicio durante el periodo de estudio (Julio a Octubre 2014) con el diagnóstico de condilomatosis vulvar. Previo consentimiento informado; fueron interrogadas sobre la existencia de factores de riesgo para infección anal por VPH. Posteriormente se tomaron citologías anales con citobrush, la muestra fue fijada con citospray, y fueron enviadas para su valoración por el servicio de patología. En el mismo, con tinción de papanicolau, se valoró la ausencia o presencia de cambios citológicos por VPH en las células de la mucosa anal. Los factores de riesgo estudiados fueron alcoholismo, tabaquismo, tabaquismo y alcoholismo, uso de drogas, edad de inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, uso de condon y relaciones anales. El 40% de las citologías valoradas fueron positivas. Los resultados fueron valorados por medidas de asociación; el único de los factores de riesgo que demostró tener asociación fue la práctica de relaciones anales encontrando Odds Ratio de 5.59 y  $p=0.028$ . Lo que demuestra que la inoculación del VPH es de manera directa, por medio del contacto con las lesiones. También sugerimos que al tratar una paciente con condilomatosis vulvar el clínico esta obligado a revisar el ano en busca de lesiones por vph para dar tratamiento oportuno o en su caso prevenir la infección.

**(Palabras clave:** Citología Anal, CondilomatosisVulvar, Relaciones Anales)



## SUMMARY

Infection caused by the Human Papilloma Virus (HPV) is an infection which is currently considered among the most frequent sexually transmitted diseases around the world. Inoculation of HPV is caused mainly by sexual contact due to microscopic injuries caused by friction; other causes of infection are questioned. There are several risk factors in order to be infected by HPV, among which we may find the number of sexual couples, the onset of sexual activity in an early age. HPV causes cytological changes at nuclear level such as irregular large nuclei, with a perinuclear halo, known as dyskeratocytes. This study was performed in the Ectodermal Dysplasias Service at the "Hospital de Especialidades del niño y la mujer". The objective of the study was to describe the epidemiological profile of patients with abnormal anal cytology and vulvar condylomata diagnosis. All the patients attending the service during the period of study (July to October 2014) and with vulvar condylomata diagnoses were included. They all were questioned about the existence of risk factors for anal infection for HPV, prior informed consent. Later, anal cytologies were taken with citobrush, samples were fixated with citospray and sent to the pathology service in order to be evaluated. Absence or presence of cytological changes by HPV in anal mucosal cells was evaluated through a Pap smear. Risk factors studied were addition to alcohol, tobacco and alcohol and tobacco, use of drugs, age of the onset of sexual activity, number of sexual couples, use of condom, and anal intercourse. 40% of evaluated cytologies resulted positive. Results were evaluated by linking measurements; the only of the risk factors which showed linking was the practice of anal intercourse. Ratio was 5.59 and  $p = 0.028$ , which demonstrates that HPV infection is performed through direct contact. When treating a patient with vulvar condylomata the doctor has the responsibility of scanning for HPV injuries through a direct anal revision in order to provide a prompt medical treatment or prevent the infection.

**(Key words:** Anal cytology, vulvar Condylomata, Anal intercourse)



## DEDICATORIA

Este trabajo esta dedicado a todos aquellos que me han acompañado durante este periodo de formación.

Durante estos 11 años de estudio, desvelos, guardias, y mucho aprendizaje mi familia (tanto la sanguínea como la elegida) siempre estuvo ahí para apoyarme cuando fuera necesario.

A mi esposo, por su paciencia infinita, su apoyo incondicional; por enseñarme tantas cosas sobre mi misma y ayudarme a crecer. Por quererme como soy, con todas mis excentricidades, ser el mejor escucha, y sobre todo compañero.

Dedico también este trabajo a todas aquellas pacientes que ayudaron a completar mi formación como ginecóloga. Los pacientes en definitiva son los mejores libros, y al permitirnos tratarlas aprendemos mucho mas para ser mejores médicos.

### **Agradecimientos.**

Este trabajo no hubiera sido posible sin el apoyo de maestros y familiares que me permitieron llevar a cabo lo que fuera necesario para completarse.

Primero que nada, quiero agradecer a mis papas. Por todo. La lista es infinita. Tuve la suerte de tener los mejores del mundo; que me dieron su apoyo y cariño incondicional. Y que pese a las locuras de mis sueños, nunca me dijeron que no era posible o que dejara de intentarlo, siempre nos impulsan a querer más de nosotros mismas. Los quiero muchísimo.

Al Dr. Genaro Vega Malagón, por sus consejos y sabiduría en el tema de la investigación científica, muchísimas gracias por las reuniones imprevistas, su tiempo y su paciencia.

Al Dr. Juan Jose Esquivel, por su apoyo para la obtención de las muestras para este protocolo, su excelente actitud y sus conocimientos sobre el virus de papiloma humano me ayudaron muchísimo para completar este trabajo.

Al Dr Gallegos; muchísimas gracias por su tiempo para valorar las citologías y sus conocimientos sobre los cambios citológicos que induce el virus de papiloma humano. Por enseñarme muchísimas cosas y ayudarme a entender.

**INDICE**

	<b>Página</b>
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Indice	v
Indice de Cuadros	vi
Indice de Figuras	vii
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LITERATURA	3
Tipo de temas a tratar	3
III. METODOLOGIA	6
Mediciones y análisis	9
Análisis estadístico	10
IV. RESULTADOS	12
V. DISCUSION	
Bibliografía	22
Anexos	24

## INDICE DE CUADROS

<b>Cuadro</b>		<b>Página</b>
1	Relación de los resultados de citologías anales (anormales y normales) y factores de riesgo estudiados (positivos)	17
2	Medidas de asociación entre factores de riesgo y citologías anales	18

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
1	Resultado de citologías anales en el total de pacientes estudiadas	15
2	Pacientes con factores de riesgo (positivos) y resultado de citologías anales.	18
3	Cambios citológicos en células de la mucosa anal por infección de VPH (Disqueratocitos)	16
4	Nucleos picnoticos de células de la mucosa anal (infección por VPH)	16



## I Introducción

La infección por Virus de Papiloma humano es la más frecuente de las infecciones de transmisión sexual; y tiene una historia natural de la enfermedad característica que la hace detectable posterior a la infección pero previa a cambios neoplásicos en las células que infecta.

El VPH es altamente transmisible. Aunque muchas de las mujeres infectadas con este virus se negativizan en los 2 años siguientes a la infección, las que presentan persistencia de infección con virus de alto riesgo están, valga la repetición en mayor riesgo de desarrollar cáncer cervical. La infección por VPH puede ser asintomática e inofensiva. El sistema inmune combate la infección, que luego se resuelve por sí misma, con diferentes tiempos para lograr la resolución.

Investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), han reportado los resultados de estudios realizados en los Estados Unidos de Norteamérica sobre el virus de papiloma humano, estimando que 6.2 millones de personas se infectan de este padecimiento anualmente tan sólo en aquel país. Algunos estudios epidemiológicos en México han mostrado una alta prevalencia de infección de VPH en adolescentes; si bien no existen estadísticas que informen verídicamente acerca de la extensión del padecimiento en nuestro país, se han realizado excelentes estudios que ilustran sobre grupos específicos afectados por esta enfermedad

Los condilomas acuminados resultan ser la patología anorrectal más frecuente en los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existen varios factores que están identificados de riesgo para adquirir la infección por VPH, su persistencia y su avance hacia el cáncer; entre ellos el número de parejas sexuales, el inicio de la vida sexual a edad temprana (16 años o menos), compañeros sexuales que tienen o han tenido a su vez múltiples parejas sexuales.

El objetivo general de este trabajo es describir el Perfil epidemiológico de las pacientes con Citología anal anormal y diagnóstico de condilomatosis vulvar. Fue realizado en el servicio de displasias del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

Debido a la asociación ya comprobada de la infección vulvar y anorrectal de virus de papiloma humano en países sudamericanos como Venezuela, se realiza de forma rutinaria en pacientes con diagnóstico de condilomatosis vulvar la exploración con espéculo vaginal y/o anoscopio para descartar la presencia de condilomas acuminados cervicovaginales o anorrectales. En ausencia de lesiones macroscópicas los estudios citológicos de estas regiones pueden mostrar células características de la infección por VPH; son los coilocitos así como disqueratocitos, estas células que muestran una queratinización completa y cambios nucleares. Ante una citología obtenida por vías transvaginal y/o anal que muestren datos de infección por VPH, obliga a la realización de una colposcopia y/o una anoscopia aplicando ácido acético diluido (3-5%) para “blanquear” las áreas sospechosas, biopsiar y eliminarlas.

Lo que buscamos con esto, es corroborar la asociación por medio de un estudio realizado en la población mexicana, así como detectar factores de riesgo, para poder recomendar a los clínicos de manera rutinaria que se realice exploración anal a las pacientes que presentan diagnóstico de condilomatosis vulvar y pueda así, realizarse un diagnóstico y tratamiento al inicio de la infección; mejor aun, para educar a las pacientes y prevenir la infección de las mismas.

## II Revisión de la literatura

La infección del virus del papiloma humano (VPH) es un padecimiento ya conocido desde la antigüedad por griegos y romanos, quienes ya hablaban de condiloma, palabra que significa nudillo o loma por su semejanza. Es una infección que actualmente se encuentra entre las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, ocurre tanto en hombres como en mujeres de cualquier preferencia sexual, pero es más común observarlo en hombres homosexuales. Investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), han reportado los resultados de estudios realizados en los Estados Unidos de Norteamérica sobre el virus de papiloma humano, estimando que 6.2 millones de personas se infectan de este padecimiento anualmente tan sólo en aquel país.

La proporción de mujeres infectadas con el VPH varía entre poblaciones. Cuando se comparó la distribución en tres áreas de 11 países (Nigeria, India, Vietnam, Tailandia, Corea, Colombia, Argentina, Chile, Holanda, Italia y España), utilizando la prueba de HPV de la reacción en cadena de la polimerasa se encontró de 15 613 mujeres comprendidas entre los 15-74 años sin anomalías citológicas, la prevalencia de VPH estandarizada por edad varía cerca de 20 veces entre poblaciones, desde 1.4% (IC 95% 0.5-2.2) en España a 25.6% en Nigeria. Aunque tanto la prevalencia total de VPH como la de VPH 16 eran más altas en el África Subsahariana, las mujeres positivas al virus en Europa estaban mayormente infectadas con el VPH 16 que las del África Sub-sahariana (OR 2.64,  $p=0.0002$ ), y fueron significativamente menos infectadas por tipos de VPH de alto riesgo diferentes al VPH 16 (OR 0.57,  $p=0.004$ ) y / o tipos de bajo riesgo (OR 0.44,  $p=0.0002$ ).<sup>12</sup> Las mujeres de Suramérica tenían una prevalencia intermedia entre las de África y Europa. La heterogeneidad entre las áreas de Asia era significativa, y este hecho, debe ser tomado en cuenta cuando se desarrollen pruebas de cribado para el virus y predecir el efecto de las vacunas en la incidencia de la infección.

Algunos estudios epidemiológicos en México han mostrado una alta prevalencia de infección de VPH en adolescentes (Sam y Gayon 2007); si bien no existen estadísticas que informen verídicamente acerca de la extensión del padecimiento en nuestro país, se han realizado excelentes estudios que ilustran sobre grupos específicos afectados por esta enfermedad. (Marquez y Santamaría, 2007)

El VPH pertenece a la familia de los papovavirus, microorganismos compuestos de doble cadena de DNA viral. Los papovavirus son considerados como huéspedes específicos y poseen la habilidad de infectar y transformar las células epiteliales.

Se conocen más de 100 variantes de VPH, de los cuales aproximadamente 40 se asocian con lesiones anogenitales intraepiteliales e invasoras. (CDC 2007) Los subtipos que ocasionan infección, se dividen en dos grandes grupos según su potencial de asociación con neoplasias premalignas y cáncer, denominados de bajo y alto riesgo. Estos grupos difieren no sólo en su potencial oncogénico, sino también en la morfología de las lesiones que producen. Los subtipos de «bajo riesgo», principalmente el 6 y 11, producen verrugas anogenitales exofíticas (condilomas) y no suelen implicar desarrollo de displasia ni cáncer. Los subtipos de «alto riesgo», entre otros el 16, 18, 31, 45, producen displasia y carcinoma de cérvix, ano, pene y vulva. El VPH 16 está muy relacionado con displasias severas tanto de cérvix como de ano y cáncer en pacientes inmunocomprometidos con cifras bajas de CD4.

Los condilomas acuminados resultan ser la patología anorrectal más frecuente en los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existen estudios que demuestran que los pacientes receptores de trasplantes en general y renales en particular son susceptibles de presentar con mucha mayor frecuencia cánceres de ano, piel perianal y genitales externos en ambos sexos.

Existen varios factores que están identificados de riesgo para adquirir la infección por VPH, su persistencia y su avance hacia el cáncer; entre ellos el número de parejas sexuales, el inicio de la vida sexual a edad temprana (16 años o menos), compañeros sexuales que tienen o han tenido a su vez múltiples parejas sexuales. (Sam y Gayon 2007) Existen asimismo cofactores que favorecen la persistencia de la infección por VPH tales como la dieta, el tabaco, la paridad, infecciones producidas por herpes simple o *Chlamydia*, las alteraciones en el estado inmunológico por VIH/SIDA u otras enfermedades y situaciones de inmunosupresión como el lupus o la esclerodermia, y los anticonceptivos hormonales.

Para fines de este protocolo nos basamos en la definición de la OMS que considera un fumador como aquella persona que ha consumido por lo menos 1 cigarrillo en el último mes (OMS, Ginebra, 36) y antecedentes de alcoholismo como el consumo diario de 50g de alcohol en la mujer y 70g en el hombre.

La inoculación del VPH obedece primordialmente al contacto sexual debido a microabrasiones que se producen por fricción; puede producirse también el contagio por el contacto directo de piel y mucosas o bien por el contacto directo con el líquido seminal u otras secreciones contaminantes. Su presencia en niños puede estar en relación a contagio por abuso sexual; existe duda que la infección en éstos pueda provenir de la manipulación de la región anogenital por parte de una madre portadora del VPH. Es posible también su transmisión por objetos contaminados que se utilicen con fines eróticos (fomites), aunque esta teoría no está confirmada. (Handsfield 2002)

Los condilomas perianales pueden existir incluso sin el antecedente de coito anal. (Sam y Gayon, 2006) El condón no previene totalmente la infección por VPH, ya que las lesiones producidas por el virus pueden asentar en el perineo, en el escroto, o en la región perianal, sitios que definitivamente no son protegidos por el

preservativo; esta aseveración podría tergiversar en los jóvenes la idea de protección del condón en la prevención de las enfermedades de transmisión sexual, por lo que se recomienda ser explícito en la comunicación de la misma (CDC, 2009)

Una vez que la inoculación ocurre, los viriones (forma infectante del virus) cruzan la membrana basal y penetran a la célula infectándola; ya dentro de ella, el virus puede integrar su material genético al de la célula hospedera (habitualmente células del epitelio escamoso), produciendo cambios que permiten al mismo reproducirse y causar una enfermedad.

La infección por VPH esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. De esta manera, tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por VPH. Es por ello que los factores asociados con la infección por VPH esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual, como es la edad de inicio de vida sexual, un alto número de parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo.

Las infecciones genitales por VPH pueden detectarse en cervix, vagina y vulva en mujeres; glande, prepucio y piel del pene y escroto en hombres; y en canal anal y perianal tanto de mujeres como de hombres. Aun cuando en personas jóvenes la infección por VPH es muy frecuente, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente (alrededor del 90%), persistiendo solo en una pequeña fracción de las mujeres. Es este grupo de acarreadoras crónicas de VPH de alto riesgo quienes presentan un riesgo incrementado de desarrollar lesiones del tracto anogenital. Algunos determinantes que han sido asociados a la progresión de las lesiones son: tipo viral y variaciones intra-tipo de VPHs de alto riesgo, integración del genoma viral al celular y

probablemente carga viral. Otros factores adicionales incluyen la alta paridad, tabaquismo y dieta pobre en vitaminas y minerales.

Muchos tipos de VPH inducen solamente lesiones productivas y no se asocian a cancer humano. En dichas lesiones, la expresion de los productos de los genes virales se encuentra cuidadosamente regulada, de modo que las proteinas virales se expresan en momentos definidos y en cantidades controladas a medida que la celula infectada migra hacia la superficie epitelial. Los eventos que dan lugar a la produccion de partículas virales en las capas superiores del epitelio, parecen ser comunes tanto en virus de alto como de bajo riesgo oncogenico. De esta manera, el cancer es una consecuencia poco frecuente de la infeccion por VPH y los eventos iniciales que conducen a la transformación maligna por virus oncogenicos no estan del todo esclarecidos. Despues de una infeccion natural solo la mitad de las mujeres desarrollan anticuerpos contra VPH detectables, los cuales probablemente no son protectores (Sanabria 2008). Los VPH infectan el epitelio cervical sin entrar en la circulacion, por lo que las particulas no se exponen eficazmente al sistema inmune. Como resultado, la vigilancia inmunologica tipica, que involucra el trafico de celulas especializadas desde el sitio de la infeccion hasta organos linfoides secundarios, se encuentra limitada o abatida. Aunado a esto, una vez dentro de la celula, la particula del papilomavirus puede utilizar multiples mecanismos para abatir la respuesta inmune que es necesaria para la eliminacion de la infeccion (Sanabria 2008). Los papilomavirus humanos tambien pueden alojarse de forma latente en las celulas epiteliales, evadiendo la deteccion por el sistema inmune y permitiendo una reactivacion futura. Actualmente, solo hay evidencias indirectas de las infecciones latentes de VPH en humanos, pero se especula que aun cuando el VPH no pueda ser detectado en una muestra en un momento dado, permanece la posibilidad de que el virus se encuentre en forma latente. La reactivación de infecciones latentes de VPH se ha reportado en pacientes inmunocomprometidos .

Burk y cols., 1986 y Borges y cols., 1989 señalan que el papillomavirus afecta tanto el epitelio escamoso como el glandular y produce una variedad de enfermedades proliferativas, penetra el núcleo de las células epiteliales e induce cambios celulares específicos. Giovagnoli y cols 1996, reportaron que entre las alteraciones específicas más asociadas a infección viral á nivel de las células endocervicales, fueron la anisocariosis la cual se presentó en la mayoría de las muestras (63%) y la cromatina fina pero de distribución irregular (90%).

La infección puede no manifestarse inmediatamente al haber un periodo de incubación que puede ser de semanas y meses, al cabo de los cuales las lesiones se presentarán bajo 3 modalidades: infección clínica, que produce síntomas y puede verse a simple vista con lesiones verrugosas, condilomatosas, que pueden permanecer, diseminarse, crecer, involucionar y reactivarse cuando las condiciones del huésped así lo permiten. Otra modalidad de presentación es la infección subclínica que se evidencia únicamente utilizando procedimientos tales como la colposcopia o la microscopia y por último la infección latente que sólo se puede identificar por medio de investigaciones virológicas, ya que no hay cambios macro ni microscópicos en el epitelio escamoso infectado.

Hablar del comportamiento biológico de las lesiones producidas por el virus del papiloma humano implica hablar de su distribución, extensión anatómica y morfología de las lesiones; son particulares a cada individuo y producen de esta forma un amplio patrón de la enfermedad que depende de varios factores, tales como el subtipo viral, el estado inmune del huésped y el sitio de implantación de las lesiones; los sitios más vascularizados dan las proyecciones del estroma más exuberantes, en cambio en los sitios en donde el crecimiento vascular es insuficiente pueden no aparecer lesiones macroscópicas pero sí en estado vegetativo, dando una infección subclínica.

El diagnóstico de VPH se realiza clínicamente en presencia de las lesiones condilomatosas cuando éstas son externas y pueden ser de dos tipos: la primera



caracterizada por lesiones exofíticas exuberantes sin evidencia de transformación maligna, y la otra en forma de lesiones aplanadas frecuentemente asociadas con cambios neoplásicos. Resulta prudente la exploración con espéculo vaginal y/o anoscopio para descartar la presencia de condilomas acuminados cervicovaginales o anorrectales.

En ausencia de lesiones macroscópicas los estudios citológicos de estas regiones pueden mostrar células características de la infección por VPH; son los coilocitos así como disqueratocitos, estas células que muestran una queratinización completa y cambios nucleares. Ante una citología obtenida por vías transvaginal y/o anal que muestren datos de infección por VPH, obliga a la realización de una colposcopia y/o una anoscopia aplicando ácido acético diluido (3-5%) para “blanquear” las áreas sospechosas, biopsiar y eliminarlas. Otro estudio diagnóstico que ha revolucionado las investigaciones sobre el VPH, introducido por Mullis desde el año de 1985, es denominado reacción de polimerasa en cadena (PCR), por sus siglas en inglés; cuya finalidad es identificar el DNA viral de los subtipos del VPH amplificándolo, con un alto grado de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico. Otras pruebas empleadas para el mismo fin, más laboriosas y caras son la hibridación molecular y la hibridación *in situ*, esta última puede emplearse en muestras fijadas en formol o parafina. Por último citaremos la captación de híbridos, técnica moderna fácilmente automatizable y más asequible que las pruebas de PCR para la detección de los subtipos oncogénicos del VPH.

La histología del ano es similar a la del cérvix, incluyendo el epitelio de transición análogo a la zona de transformación cervical, lugar más susceptible a la infección por el VPH. La infección ocurre en las zonas de transformación o unión escamo-columnar del ano (epitelio escamoso estratificado del ano con epitelio columnar del recto). El canal anal comienza en el borde anal y termina en la línea pectínea, siendo su longitud de 1 a 1,5 cm. La neoplasia intraepitelial anal (NIA) se asemeja a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), ambas son precursoras de

alteraciones en las células escamosas del ano y cérvix respectivamente, esto se debe a la asociación de ambas entidades con el VPH el cual afecta el área genital, ano y periano, con la zona de transformación anal inclusive.

Los estudios de prevalencia del VPH en el ano en mujeres dibujan una perspectiva preocupante. Se ha documentado que la infección anal por el VPH en mujeres es más común que la infección cervical tanto en las VIH positivas como en las negativas. Entre 223 mujeres seropositivas, la prevalencia anal fue del 76%, en comparación con el 42% entre 57 seronegativas, resultando más común la infección anal que la cervical tanto en las mujeres VIH positivas (79% en ano frente a 53% en cuello uterino) como en las VIH negativas (43% en ano frente a 24% en cuello uterino) (Marti y sanz 2007). Se desconoce con exactitud la prevalencia global de la neoplasia intraepitelial anal, pero se está detectando con una frecuencia aumentada tanto en hombres como en mujeres inmunodeprimidas. La tasa de LSIL/HSIL fue desproporcionadamente alta (36%) en 600 varones homosexuales VIH positivos norteamericanos comparada con la de los VIH negativos (7%), siendo el riesgo relativo de neoplasia intraepitelial anal en los VIH positivos inversamente proporcional al número de CD4 (Marti y Sanz 2007). Una vez establecida en el epitelio anal, una neoplasia intraepitelial anal de grado 2 o 3 rara vez regresa, mientras que se ha observado una progresión de ésta a cáncer invasor.

El cáncer de ano es poco frecuente en la población general, siendo el adenocarcinoma el tipo mayoritario. No obstante, en 1987 se calculó que la incidencia de cáncer anal en los varones homosexuales era de 35/100.000 habitantes, una tasa igual a la del cáncer cervical antes de que se introdujeran las citologías de rutina en 1940 (13). El riesgo relativo era de 37 en hombres y de 6,8 en mujeres con infección por el VIH al compararlos con las tasas esperadas en la población general

La citología anal puede identificar la presencia de neoplasia intraepitelial anal, pero no su localización precisa. La sensibilidad de la citología anal para detectar hallazgos anormales es aproximadamente del 80% en los pacientes VIH positivos y del 51% en los VIH negativos, más o menos como los resultados de la citología cervical. La citología anal puede dar resultados incorrectos al margen del grado de displasia anal presente: lesiones que se etiquetaron como de bajo grado en la citología pueden ser etiquetadas como de alto grado si se hace anoscopia de alta resolución y biopsia. La técnica consiste en introducir al menos unos 3-4 cm un escobillón de dacrón y/o *Cytobrush* (no de algodón) en el canal anal, preferiblemente humedecido con agua (no utilizar lubricante). Una vez introducido, se rota para obtener células de la parte terminal del canal anal y margen anal. La obtención de células de la zona transicional no está indicada, ya que incrementa la probabilidad de contaminación fecal que la hace inadecuada para valoración. Las citologías anales, teñidas por el método de Papanicolau o fijadas en solución líquida, se valoran siguiendo el mismo sistema que el utilizado para la citología cervical.

Hoy día no existe tratamiento para la infección anogenital por VPH; la única posibilidad es actuar sobre las lesiones macroscópicas y aquellas que se han hecho objetivas mediante la aplicación del ácido acético; el tratamiento es muy variado y su selección deberá individualizarse a cada paciente considerando que, cualquiera que se emplee tiene indicaciones y contraindicaciones que dependen del número, tamaño y localización de las lesiones condilomatosas, además de la disponibilidad del método en el mercado y preferencia del cirujano.(Marques y Santamaria 2007)

En general, se puede hablar de dos modalidades de tratamiento: uno médico y otro quirúrgico; el primero engloba la utilización de la podofilina, con más de 40 años de uso, de reconocida toxicidad y carcinogenicidad. El imiquimod y el interferón agentes inmunomoduladores; el 5-fluorouracilo agente antimetabolito de aplicación tópica. De igual forma la utilización del ácido bi o tricloroacético. Un

segundo grupo de tratamiento: el quirúrgico implica la resección de las lesiones condilomatosas con bisturí normal o con tijeras; la resección o evaporación con láser, la resección con electrocirugía, la criocirugía y la electrofulguración. La posibilidad de recidiva de las lesiones en cualquiera de los métodos que se empleen debe ser advertida al paciente.

### **III Metodología**

Se realizó un estudio Observacional, Descriptivo, ambispectivo, transversal en el servicio de colposcopia del Hospital de Especialidades del niño y la mujer de Queretaro en el periodo de julio a octubre de 2014, previa autorización del Comité de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro.

#### Sujeto de investigación:

Pacientes diagnosticadas con condilomatosis vaginal, que acudieron a diagnóstico y tratamiento de la misma enfermedad en el servicio de colposcopia del HENM.

#### Obtencion de datos:

Previo firma de consentimiento informado, se realizó una breve historia clínica para caracterización de la población y determinar factores de riesgo

- a. Factores socioeconómicos (lugar de residencia, estado civil, ocupacion )
- b. Factores de conducta sexual ( inicio de vida sexual activa, numero de compañeros sexuales, historia de relaciones anales, numero de embarazos)
- c. Factores de toxicomanías (tabaquismo alcoholismo, tabaquismo mas alcoholismo y drogadicción)

Posteriormente, se realiza toma de citología anal con citobrush, se coloca la muestra en un portaobjetos (previamente marcado con el número de folio de la paciente) y se fija la muestra con citospray.

Las muestras fueron enviadas al laboratorio de patología, en donde fueron teñidas con tinción de papanicolau para su posterior observación con microscopia óptica, en donde se observaron cambios citológicos característicos de infección por VPH, las muestras eran categorizadas como positivas o negativas.

Según la bibliografía revisada estas células se conocen como disqueratocitos, y se identifican debido al grado de alteración nuclear (nucleos de mayor tamaño, con forma irregular, y halo perinuclear característico de actividad coilocítica)

Las muestras estudiadas se reportaron como Anormales (en caso de cambios celulares específicos) o Normales ( en caso de ausencia de las mismas)

#### Análisis estadístico:

La información obtenida se vació en las hojas de recolección de datos y se organizaron en una hoja de cálculo de Excel para ser procesados y analizados en el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), utilizando la versión 11.5 en español para Windows.

Se llevo a cabo análisis estadístico descriptivo para variables cualitativas mediante frecuencias, porcentaje y medidas de tendencia central, así como desviación estándar.

Para medidas de asociación se obtuvo odds ratio con cada una de las variables, se trabajo con un intervalo de confianza del 95% y se estableció como estadísticamente significativo el valor de  $p < 0.5$ .

#### IV Resultados.

De 75 pacientes que conforman el universo de estudio, 30 resultaron con citologías anales anormales (positivas para infección de VH) que corresponde al 40% del total de las pacientes; y 45 negativas, que corresponde al 60% del total de las pacientes.(Figura 1) Estos resultados coinciden con los estudios realizados en Venezuela en donde se encontró también un total del 41% de pacientes infectadas con condilomatosis vulvar y anorrectal.

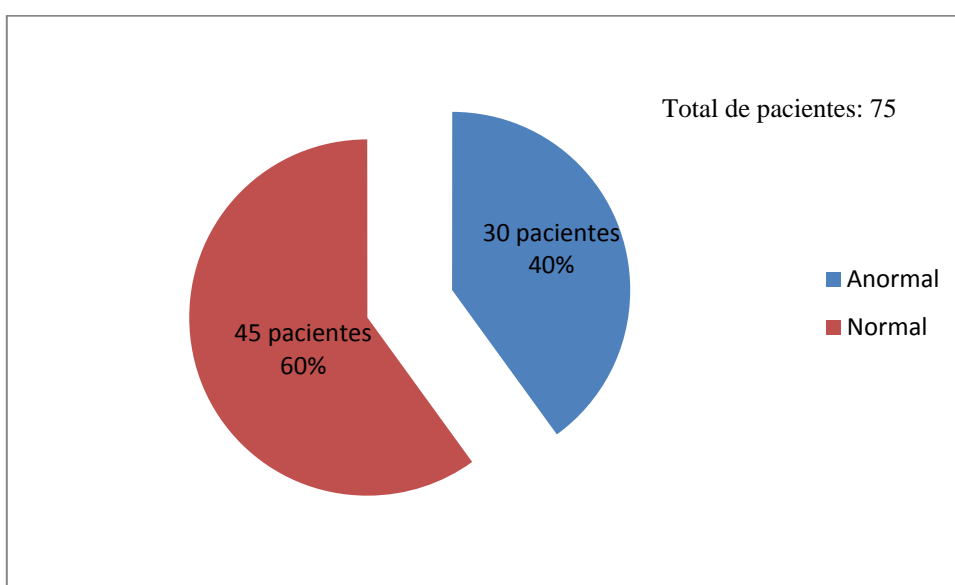


Figura 1. Resultado de citologías anales en el total de pacientes estudiadas

De cada paciente estudiada, se obtuvo información en la hoja de llenado sobre el perfil epidemiológico de la misma.

Para el procesamiento de los datos todas las variables fueron analizadas de manera dicotómica, Alcoholismo (si/no), tabaquismo (si/no), alcoholismo y tabaquismo (Si/no), uso de drogas ( si/no), inicio de vida sexual activa antes de los 17 años (si/no), numero de parejas sexuales mayor o igual a 2 (si/no) uso de condon(si,/no) practica de relaciones anales (si/no)

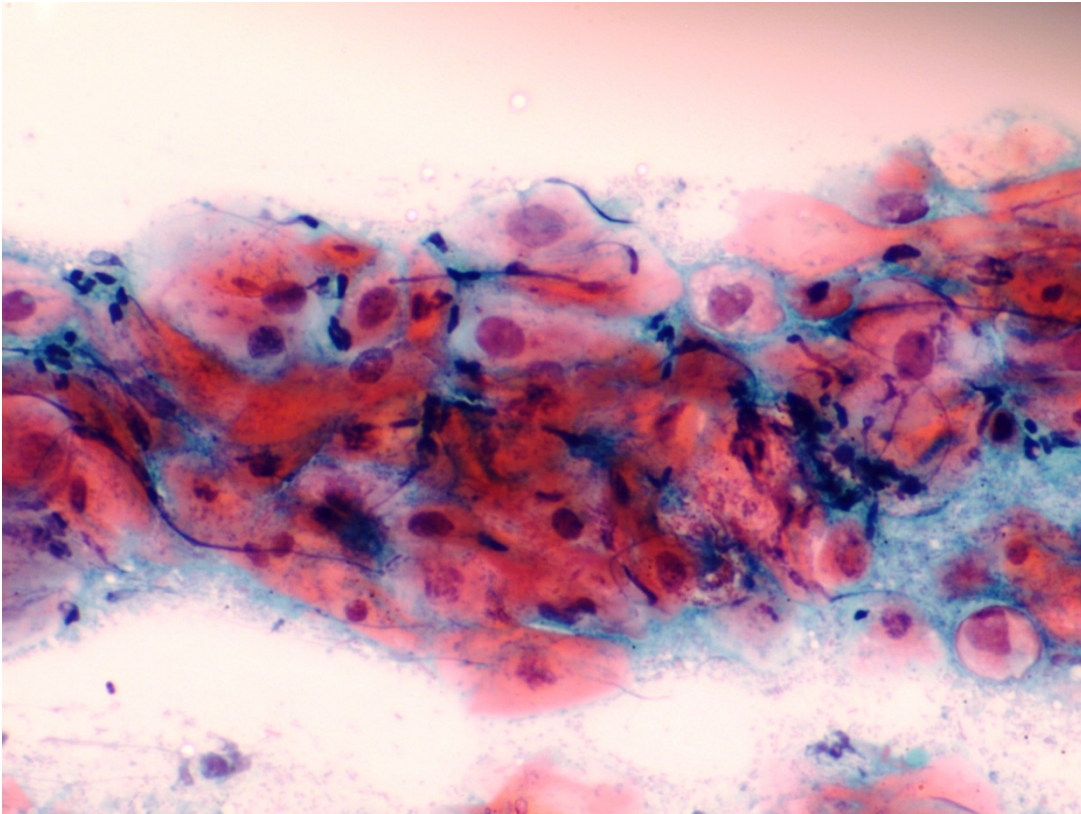


Figura 3: cambios citológicos en células de la mucosa anal por infección de VPH (Disqueratocitos)

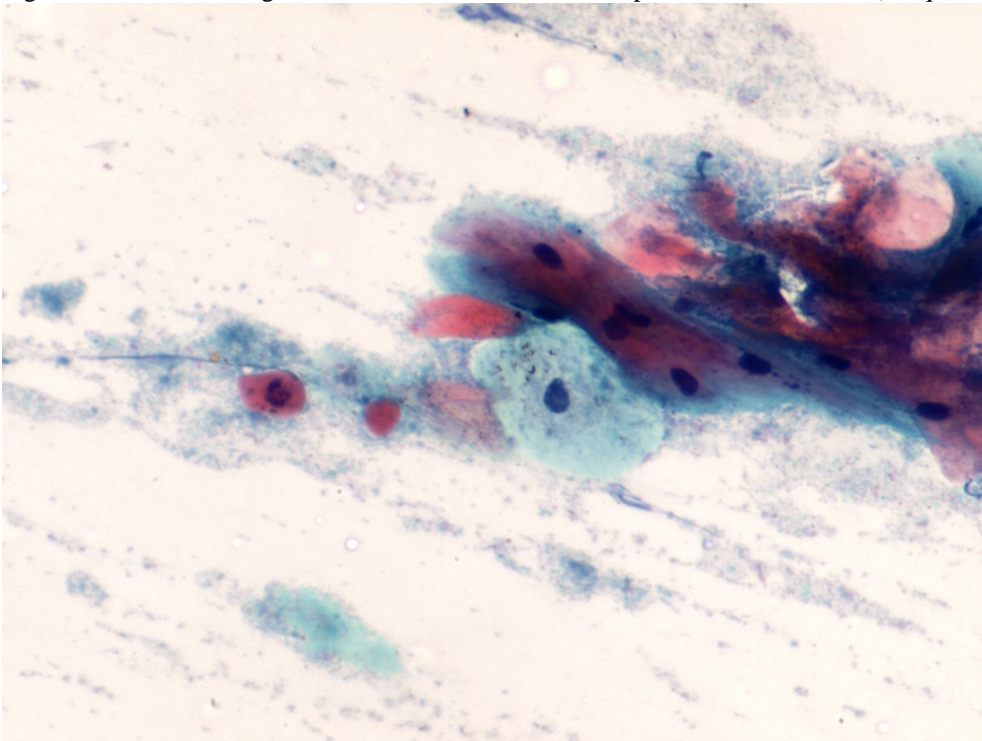


Figura 4: Nucleos picnoticos de células de la mucosa anal (infección por VPH)



Se obtuvieron los siguientes resultados para el análisis estadístico.

- Alcoholismo positivo: 14 (6 con citologías anormales, 8 citologías normales)
- Tabaquismo Positivo: 17 (8 anormales, 9 normales)
- Alcoholismo y Tabaquismo 11 pacientes (6 anormales, 5 normales)
- Uso de drogas: 3 ( 2 normales, 3 anormales)
- Inicio de vida sexual activa antes de los 17 años: 43 ( 16 anormales, 27 anormales)
- Numero de parejas sexuales igual o mayor a 2: 54 (24 anormales, 30 normales)
- Uso de Condon: 44 ( 17 normales, 27 anormales)
- Relaciones anales: 27 (16 normales, 11 anormales)

La relación entre las pacientes que respondieron de manera afirmativa a estas variables y los resultados de la citología anal fueron colocados para su estudio en la tabla 1, en donde puede observarse con mayor claridad. Y para observar la distribución se puede valorar la figura 2.

	o	o	A-T	Drogas	IVSA	NPS	Condon	RA
Anormal	6	8	6	2	16	24	17	16
Normal	8	9	5	3	27	30	27	11

Cuadro 1, relación de los resultados de citologías anales (anormales y normales) y factores de riesgo estudiados (positivos)

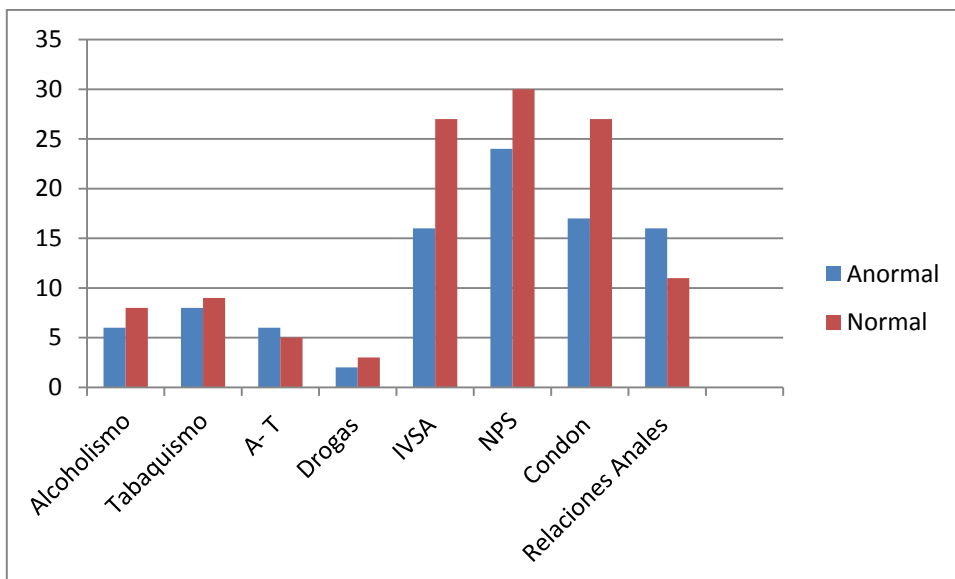


Figura 2. Pacientes con factores de riesgo (positivos) y resultado de citologías anales.

Se colocó esta información en cuadros de 2x2 y se obtuvieron medidas de asociación de cada variable, los resultados pueden valorarse en la tabla 2

	Alcoholismo 0	Tabaquismo 0	A-T	Drogas	IVSA	NPS	Condon	RA
Odds Ratio	0.926	0.739	0.53	1	1.48	0.625	1.392	5.59
P	1	0.59	0.509	1	0.48	0.44	0.638	0.028

Cuadro 2: medidas de asociación entre factores de riesgo y citologías anales

## **V. Discusión:**

Para un total de 75 pacientes, con edades desde los 6 a los 57 años la incidencia de infección anal por VPH en pacientes que presentan condilomatosis vulvar en el presente estudio fue de 40%.

De los factores de riesgo estudiados, de los que se refieren a toxicomanías el mas frecuente fue tabaquismo (17 pacientes), en comparación a alcoholismo (14 pacientes) o la asociación de ambos (11 pacientes).

Con respecto a los factores de riesgo en cuanto a la practica de relaciones sexuales, 43 (57.3%) de las pacientes iniciaron vida sexual antes de los 17 años, 54 (72%) habían tenido relaciones sexuales con mas de 2 parejas, 44 (58.6%) de las pacientes reportaron el uso de preservativo durante sus relaciones sexuales, y por ultimo, 27 (36%) de las pacientes refirieron haber practicado relaciones anales por lo menos 1 vez en su vida.

Si analizamos las medidas de asociación, podemos observar que el único de los factores estudiados que cumplió con el criterio de p inferior a 0.5 fue la practica de relaciones anales. De acuerdo a la literatura revisada, la infección por virus de papiloma humano es por contacto directo con vesículas activas en lesiones o microabrasiones de la mucosa. Esto coincide con la teoría de que la inoculación debe de ser directa, y que dentro de los factores de riesgo asociados la practica de relaciones anales debe de ser tomada en cuenta al momento de educar a las pacientes con condilomatosis vulvar para evitar el contagio de la mucosa anal.

## **VI. Conclusiones:**

Se han demostrado otras formas de transmisión del VPH además de la penetración, tanto para cérvix como para región anal y perianal; estudios señalan que la descarga vaginal de semen, la masturbación por parte de la pareja contagiada o la relación sexual oral, funcionan como método de transporte para el virus. De allí surge el síndrome genital por VPH, diagnóstico que se establece cuando la infección está presente en más de dos áreas a la vez.

Las combinaciones más frecuentes son cuello vulva-ano y cuello-vagina-periano; es por ello que debemos tomar en cuenta la evaluación de la región anal y perianal para la detección de patologías, que de ser tratadas precozmente previenen la progresión de la enfermedad.

Se desconoce la incidencia de VPH en la región anal y perianal, pero se ha demostrado un incremento de lesiones de bajo, alto riesgo, y cáncer anal. Los tumores anales se han relacionado en más del 90 % a VPH. Consideramos que todas las pacientes incluidas en esta serie eran portadoras del virus en la región genital, porque todas tenían el diagnóstico confirmado de condilomatosis vaginal. Encontramos una frecuencia de infección anal y perianal por VPH del 40%. En Venezuela (Quintero y col. 2008) hallaron un 43 % de pacientes con infección anogenital por VPH, lo cual es similar a nuestros resultados.

Las características epidemiológicas asociadas a la aparición de la infección por VPH en ano y región perianal fueron similares a las encontradas en las pacientes negativas en esta área. En general, comparten las características epidemiológicas para la infección por VPH genital. El único factor encontrado que demuestra asociación fue las relaciones anales, lo que coincide con la bibliografía estudiada acerca del contagio por inoculación directa del virus en la mucosa.

## Bibliografía:

1. Baefverstedt B. Condyloma acuminata past and present. *Acta Derm Venereol* 1967; 47: 376-381.
2. Corman ML. *Colon and rectal surgery, Fourth edition*. Cap. XIX, Cutaneous conditions, 527-33.
3. Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment Guidelines. *MMWR* 2002; 51.
4. Sam SS, Gayón VE. Guía práctica para el abordaje de las lesiones anogenitales por virus del papiloma humano en adolescentes. *Acta de Pediatría Mex* 2006; 27: 151-6.
5. Tirado LL, Gómez MC y col. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud Pública de México* 2005; 47: 342-350.
6. Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Varela S, Cruz A, Hernández P, Smith JS, Muñoz N, Kornegay JR. Human papillomavirus in men. Comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect* 2006, 82: 31-33 doi:10.1136/sti.2005.015131.
7. Aranda FC. *Infección por virus del papiloma humano*. Temas actuales de Infectología 141-154.
8. Alonso de Ruíz P, Lazcano PEC, Hernández ÁM. *Cáncer cervicouterino diagnóstico, prevención y control*. Editorial Panamericana, 1ª Edición, julio 2000: 59-70.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Human Papillomavirus: HPV Information For Clinicians* April 2007: 1-26.
10. Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110:S4-S7
11. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Med Assoc* 2001; 286:3106-3114
12. Castellsague X, Muñoz N. Chapter 3. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis. Role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;20-28
13. Franco EL, Villa LL, Ruiz A, Costa MC. Transmission of cervical human Papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. *J Infect Disease* 1995; 172: 756-63.
14. Aranda FCE, Solorza LG, Vera GD, Ojeda OJ, Anaya CS, Rivera CJ. Neoplasia intraepitelial anal. *Gamo* 2006; 5: 121-123.
15. Minkoff H, Feldman JG, Strickler HD, Watts DH, Bacon MC, Levine A et al. Relationship between smoking and human papillomavirus infections in HIV-infected and uninfected women. *J Infect Dis* 2004; 189: 1821-8.
16. Terrés-Apeziale AM. Perspectivas en diagnóstico microbiológico. *Rev Mex Patol Clin* 2002; 49: 153-164.
17. Charrúa GL, Trabanino PMA, Osorio HRM, Navarrete CT, Avendaño EO. *Revista Médica del Hospital General de México*, S.S. 2004: 67; 140-145
18. Tillston P. Anal human papillomavirus and anal cancer . *J Clin Pathol* 1997; 50:625.

19. Bosch FX, Manos MM, Munoz N et al . Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study group. J Natl Cancer Inst 1995; 87:796.
20. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML et al. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. J Infect DIS 1998; 177:361).
21. Irving E. Salit; Alice Lytwyn; Janet Raboud; Marie Sano; Sylvia Chong; Christina Diong; William Chapman; James B. Mahony; Jill Tinmouth. The Role of Cytology (Pap Tests) and Human Papillomavirus Testing in Anal Cancer Screening AIDS. 2010;24(9):1307-1313.
22. Wilkin TJ , Palmer KF et al. Anal Intraepithelial Neoplasia in Heterosexual and Homosexual HIV-positive Men with access to Antiretroviral Therapy. JID 2004; 190:1685-91.
23. Damay A, Fabre J, Costes V et al. Human Papillomavirus prevalence and type distribution , and HPV-associated cytological abnormalities in anal specimens from men infected with HIV who Have sex with men . Journal of medical Virology 2010; 82: 592-596.
24. Chiao EY, Giordano TP, Palefsky JM. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: A systematic Review. CID 2006; 43:223-33
25. AJCC (American Joint Committee on Cancer ) Cancer Staging Manual , 6th ed, Greene FL, Page DL, Fleming ID et al , Springer-Verlag , New York , 2002 , p203.
26. Klas JV, Rothenberg DA, Wong WD et al. Malignant tumors of the anal canal :the spectrum of disease , treatment and outcomes . Cancer 1999; 85 :1686.
27. Frost DB, Richards PC, Montague ED et al. Epidermoid cancer of the anorectum. Cancer 1984; 53:1285. .
28. CIE 10 capitulo V. Transtornos mentales y del comportamiento. Pautas diagnosticas y de actuacionen atención primaria. Organización mundial de la salud (Ginebra) 1996

## Anexo 1 Hoja de registro

Folio:

Protocolo: **Prevalencia de infección anal en pacientes con condilomatosis vulvar y factores asociados en el servicio de displasias del HENM**  
**Hoja de Registro.**

- Nombre :
- Edad:
- Telefono :
- Estado Civil: Casada ( ) Soltera ( ) Union Libre ( )
- Lugar de residencia : Urbana ( ) Suburbana ( ) Rural ( )
  
- Alcoholismo: si ( ) No ( )
- Tabaquismo : Si ( ) No ( )
- A - T si ( ) No ( )
- Drogas Si ( ) No ( )
  
- IVSA: \_\_\_\_\_
- NPS: \_\_\_\_\_
- Uso de condon : Si ( ) No ( )
- Relaciones anales: Si ( ) No ( )
  
- Resultado de citología anal:
  - o Infeccion: Si ( ) No ( )