



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**INFECCIÓN CON EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO COMO
FACTOR PREDISPONENTE EN EL DESARROLLO DE
CÁNCER DE ANO EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE SOLCA
DE GUAYAQUIL EN EL PERIODO ENTRE EL 2010 – 2014.**

AUTORES:

**Ollague Córdova, Edgar Efrén
Díaz Donoso, Pedro Antonio**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

TUTORES:

**Gómez Landires Eduardo Alfredo, MD. MSc. PhD.
Ruiz Cabezas Juan Carlos, MD. MSc. PhD.**

**Guayaquil, Ecuador
2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Edgar Efrén Ollague Córdova y Pedro Antonio Díaz Donoso** como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médico en Medicina y Cirugía**.

TUTOR

OPONENTE

Eduardo Alfredo Gómez Landires

Diego Vásquez Cedeño

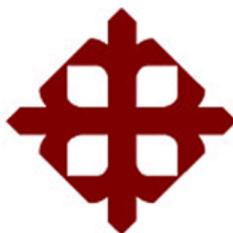
**DECANO(A)/
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA
/DOCENTE DE LA CARRERA**

Gustavo Ramírez Amat

Diego Vásquez Cedeño

Guayaquil, mes de mayo del año 2015



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Pedro Antonio Díaz Donoso y Edgar Efrén Ollague Córdoba**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación **Infección con el Virus de Papiloma Humano como factor predisponente en el desarrollo de cáncer de ano en pacientes del hospital de SOLCA de Guayaquil en el periodo entre el 2010 – 2014** previo a la obtención del Título **Médico en Medicina y Cirugía**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, mayo del 2015

LOS AUTORES

Pedro Antonio Díaz Donoso

Edgar Efrén Ollague Córdoba



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Edgar Efrén Ollague Córdova** y **Pedro Antonio Díaz Donoso**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, a utilizar la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Infección con el Virus de Papiloma Humano como factor predisponente en el desarrollo de cáncer de ano en pacientes del hospital de SOLCA de Guayaquil en el periodo entre el 2010 – 2014**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, mayo del año 2015

LOS AUTORES:

Pedro Antonio Díaz Donoso

Edgar Efrén Ollague Córdova

AGRADECIMIENTO

Le agradecemos a Dios por habernos acompañado y guiado a lo largo de nuestra carrera, por ser nuestra fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo de felicidad.

Les damos gracias a nuestros padres Kleber Ollague Murillo, Priscila Córdova de Ollague, Pedro Díaz Ponce, Lorena Donoso de Díaz por apoyarnos en todo momento, por los valores que nos han inculcado, y por habernos dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de nuestras vidas. Sobre todo, por ser dignos ejemplos de vida a seguir.

A nuestros hermanos, abuelos y demás familiares que de una forma u otra siempre estuvieron para brindarnos sus consejos, experiencias, apoyo y sobre todo amor sincero para que nosotros pudiéramos salir adelante en nuestras vidas y a su vez hacerlos sentir orgullosos de lo que han logrado con su participación incondicional para con nosotros.

Les agradecemos la confianza y dedicación a nuestros más respetados profesores que con su conocimiento pudieron hacer posible este día de nuestra graduación.

Edgar - Pedro

DEDICATORIA

Nuestra tesis la dedicamos con todo amor y cariño a...

Dios que nos diste la oportunidad de vivir y de regalarnos una familia maravillosa.

Nuestros padres que nos dieron la vida y han estado con nosotros en todo momento. Gracias por todo papá y mamá por darnos una carrera para nuestro futuro y por creer en nosotros, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándonos y brindándonos todo su amor, comprensión y paciencia, por todo esto les gratificamos de todo corazón el que estén con nosotros este día.

Los queremos y de todo corazón este trabajo, que nos llevó tiempo y sacrificio realizarlo, es para ustedes. Solo les devolvemos lo que ustedes nos dieron en un principio.

No nos podemos ir sin antes decirles, que sin ustedes a nuestro lado no lo hubiésemos logrado, tantas desveladas sirvieron de algo y aquí está el fruto.

Esta tesis va con mucho amor y aprecio para ustedes. Los queremos

Edgar - Pedro

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

EDUARDO GOMEZ LANDIREZ

PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

GUSTAVO RAMÍREZ AMAT

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

DIEGO VÁSQUEZ CEDEÑO

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

DIEGO VÁSQUEZ CEDEÑO

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CALIFICACIÓN

EDUADRO GOMEZ LANDIRES
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

GUSTAVO RAMIREZ AMAT
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

DIEGO VASQUEZ CEDEÑO
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

DIEGO VASQUEZ CEDEÑO
OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

Introducción.....	1
Materiales y métodos.....	3
Resultados.....	5
Discusión.....	7
Conclusiones y recomendaciones.....	10
Bibliografías.....	11
Anexos.....	15

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I: Número de pacientes con VPH positivo y negativo de acuerdo las variables.....	15
Tabla II: Distribución de genotipos de VPH según preferencia sexual en género masculino.....	16
Tabla III: Distribución de genotipos de VPH según preferencia sexual en género femenino.....	16

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Fig.1: Distribución de genotipos de VPH en hombres según preferencia sexual.....	17
Fig. 2: Distribución de genotipos de VPH en mujeres según preferencia sexual.....	17

RESUMEN

Introducción: El virus del papiloma humano (VPH) es causante de la infección viral de transmisión sexual más frecuente. Actualmente, la incidencia de cáncer anal en pacientes infectados con el virus de papiloma humano se observa con mayor frecuencia en personas que tienen relaciones sexuales genito – anal, oro – anal e inmunodeprimidas en comparación a la población general.

Métodos: Se tomaron muestras de la región anal de 30 pacientes, hombres (n=8) y mujeres (n=22), de edades entre 16 a 80 años en el periodo comprendido desde el 2010 al 2014. Se analizaron 37 genotipos del virus del papiloma humano (VPH) por medio del método de cepillado.

Resultados: En 14 de las 30 muestras analizadas se identificó la presencia de ADN del VPH, lo que corresponde al 46,67% de la muestra total. Los tipos de VPH más frecuentes fueron 6 (64.28%), 9 (21.43%), 16 (14.29%), 52 (14.29%), 53 (14.29%), CP61087 (14,29%). La mayoría (74,3%) correspondieron a infecciones simples, 12,2% dobles, el 7,8% triple y el 5,7% correspondieron a infecciones múltiples. De los genotipos identificados, el 66,67% representó genotipos de alto riesgo. El 14.29% (2/14) de los pacientes VPH positivo desarrollaron cáncer de ano. Los individuos que desarrollaron cáncer de ano fueron positivos para tamizaje de ADN de VPH de los genotipos 53 y CP61087.

Conclusiones: El porcentaje de infecciones por VPH y el posterior desarrollo de cáncer anal en pacientes con presencia de lesiones anales son elevados, a pesar de que el número de pacientes examinados no fue significativo, se pudo demostrar que existe relación directa entre la infección por VPH, genotipos de alto riesgo, con la aparición de cáncer de ano. Sin embargo, es una muestra incidental lo que confirma la existencia del problema, aunque no la cuantifica; por lo que se sugiere ampliar el estudio en otras instituciones públicas y privadas del país.

ABSTRACT

Introduction: The human papillomavirus (HPV) infection is the causative agent of the most common viral sexually transmitted. Currently, the incidence of anal cancer in patients infected with human papillomavirus patients was more frequent in patients with anal intercourse, oral intercourse and immunocompromised compared with general population.

Methods: Samples records of 30 patients, male (n = 8) and women (n = 22), aged 16-80 years in the period from 2010 to 2014. 37 genotypes of human papillomavirus were analyzed (HPV) by the method of brushing.

Results: In 14 of the 30 samples analyzed the presence of HPV DNA was identified, corresponding to 46.67% of the total sample. The most frequent HPV types were 6 (64.28%), 9 (21.43%), 16 (14.29%), 52 (14.29%), 53 (14.29%), and CP61087 (14.29%). 74.3% were single infections, 12.2% double, triple 7.8% and 5.7% were multiple infections. 66.67% represents the high-risk genotypes identified. 14.29% (2/14) of patients developed positive HPV anal cancer. Individuals who developed anal cancer were positive for HPV DNA screening genotypes 53 and CP61087.

Conclusions: The percentage of HPV infections and the subsequent development of anal cancer in patients with anal lesions are high, even though the number of patients examined was not significant. It was demonstrated that exists a direct relationship between infections with HPV high risk genotypes and anal cancer. However, it is an incidental sample confirming the existence of the problem, although not quantified; therefore it suggested extending the study to others, public and private institutions.

Palabras Claves: Virus papiloma humano, linear array, lesiones anales, PCR, genotyping, ETS.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus de papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual de tipo viral más común en el mundo. El Virus de Papiloma Humano, de la familia Papillomaviridae que contiene doble cadena de Acido Desoxirribonucleico (ADN), es una especie que tiene tropismo exclusivamente por el tejido humano, con más de 200 genotipos, puede infectar tejido mucoso y cutáneo.^{1,2,3} Puede infectar membranas de la mucosa y piel queratinizados, siendo los sitios predilectos pene, escroto, región perianal, canal anal, introito vaginal, vulva, cérvix y oro faringe causando lesiones verrugosas, lesiones intraepiteliales escamosas, carcinoma de vagina, vulva, cérvix, pene, ano y laringe.^{2,5,6} La infección ano rectal por VPH está relacionado clínicamente con dos entidades, condilomas acuminados y neoplasia anal intraepitelial.^{1,2,3,6,7}

No existen datos precisos en Ecuador de la incidencia de verrugas anales. Se estima, aproximadamente entre 100 y 500 casos nuevos por cada 100.000 habitantes.^{3, 4} A pesar de que el cáncer anal es raro, la población general tiene una incidencia promedio a nivel mundial de 1 por cada 100.000 habitantes, la misma que está creciendo en áreas desarrolladas. Dicho incremento se debe a las distintas prácticas y hábitos sexuales, tanto heterosexual como homosexual.⁴

La infección por VPH en ano está relacionada generalmente a prácticas sexuales genito – anal , oro – anal e inmunosupresión como sucede en el caso de la infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); sin embargo, puede ocurrir auto inoculación de verrugas vulgares existentes hacia la región perianal.^{1,2,8} El uso de preservativos masculinos (condones) disminuye la transmisión de VPH ano rectal, pero no es completamente efectivo debido a la capacidad que tiene el virus de infectar tejidos vecinos al cubierto por dicho dispositivo.²

En Ecuador, no existen estudios sobre la incidencia de VPH en varones y mujeres en región anal y el posterior desarrollo de cáncer de ano. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo reportar el número de pacientes infectados con VPH en región anal que tienen más probabilidades de desarrollar cáncer anal mediante la metodología disponible (“Linear Array Genotyping Test” by Roche), y la posterior identificación de los genotipos de VPH de alto y bajo riesgo incluidos en el método anteriormente mencionado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio observacional descriptivo en el que se registran todos los pacientes que acudieron al “Laboratorio de Biología Molecular” del hospital de SOLCA de Guayaquil, con presencia de lesiones cutáneas verrugosas o condilomas acuminados en región anal sugestivas de infección por VPH en el periodo del 2010 al 2014. La muestra incluyó al 100% de los varones y mujeres que resultaron material recolectado para que la prueba sea suficiente en calidad y cantidad.

Los criterios de inclusión fueron sexo masculino y femenino, edad entre 16 a 80 años, con diagnóstico clínico de infección por VPH, es decir, presencia de lesiones mucocutáneas en región anal sugestivas de infección por el mismo agente causal. Se excluyeron los pacientes que no terminaron el estudio por distintas razones (suficiencia económica, ausentismo).

A los participantes, se les informó sobre el estudio al cual se los estaba reclutando, con previa autorización amparado en el consentimiento informado. Se les realizó historia clínica, incluyendo hábitos sexuales, preferencias sexuales y al examen físico, se destacó la presencia de lesiones cutáneas en región anal y perianal. Entre los exámenes diagnósticos a los que se sometieron los individuos participantes incluyeron anoscopia y determinación molecular del virus.

Todas las muestras consistieron en células exfoliadas obtenidas por cepillado o hisopado de la región mucocutánea anal y perianal. Estas muestras fueron conservadas en viales estériles de agua destilada para luego extraer el DNA y proceder a genotipar las mismas mediante el procesador “Linear Array HPV Genotyping Test (ROCHE)”, que detecta 37 diferentes tipos de VPH incluyendo los oncogénicos (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 y IS39), no oncogénicos (6, 11, 40, 42, 54, 61, 70, 72 y 81) y los indeterminados (55, 62, 64, 67, 69, 71, 83, 84 y CP61087).

Para el análisis de las variables se creó una base de datos en Microsoft Excel 7.0, en la cual, de las variables cualitativas se obtuvo el porcentaje respectivo.

RESULTADOS

Los pacientes que acudieron al Instituto de Biología Molecular en SOLCA son presentados en la Tabla I, clasificados según las variables que se consideraron para realizar el estudio.

El número total de la muestra fue de 30 pacientes, de las cuales, 14 (46,67%) de éstas fueron positivos para la presencia de VPH. El rango de edad más afectado por infección por VPH fue comprendido entre 31 a 70 años (edad media = 50 años) correspondiendo al 71,43% del total de la población infectada. Se detectó que el género femenino representó el 57,14% (8/14) de las personas positivas para el ADN de VPH. En contraste, el género masculino representó el 42,86% (6/14) de la muestra total infectada. Con respecto a la preferencia sexual, el grupo de los heterosexuales representaron el 71,43% (10/14) de la población total infectada.

En la tabla II y III se presentan los genotipos de VPH según género y preferencia sexual. Los genotipos de bajo riesgo identificados fueron el 6 (64,28%) y el 9 (21,43%). Los genotipos de alto riesgo fueron 16 (14,29%), 52 (14,29%), 53 (14,29%), y CP61087 (14,29%). La mayoría (74,3%) correspondieron a infecciones simples, 12,2% dobles, 7,8% triple y el 5,7% correspondieron a infecciones múltiples. De los genotipos identificados, el 66,67 % representa genotipos de alto riesgo.

En la tabla III, se observan los pacientes VPH confirmados que desarrollaron cáncer de ano representando el 14,29% (2/14), siendo positivos para el ADN VPH, los genotipos 53 y CP61087.

En la figura 1, se grafica la distribución de genotipos según la preferencia sexual en el género masculino. Se observa que el número de pacientes VPH positivos tanto en homosexuales como en heterosexuales es igual. Con respecto al genotipo, existe una marcada diferencia a favor del VPH 6

correspondiendo al 75% en el grupo de heterosexuales y 40 % en el grupo de homosexuales.

En la figura 2, se grafica la distribución de genotipos según la preferencia sexual en el género femenino. Se observa una importante diferencia entre el número de pacientes heterosexuales y bisexuales, siendo la relación 7:1 respectivamente. Sin embargo, el genotipo más frecuente fue el VPH 6 correspondiendo al 33,3%.

En este estudio, se pudo observar que el 14,28% (2/14) de la muestra total infectada por VPH desarrolló cáncer de ano en un tiempo no determinado. Los individuos afectados fueron positivos para ADN de VPH de los genotipos 53 (14,28%) y CP61087 (7,14%) en infecciones simple y doble respectivamente. De los pacientes que desarrollaron lesiones dérmicas en región anal y perianal con VPH negativo, ninguno de ellos desarrolló lesiones malignas.

DISCUSION

La población sexualmente activa a nivel mundial infectada con el Virus de Papiloma Humano (VPH) es aproximadamente del 5 al 10%, representando la infección viral de transmisión sexual más común en el mundo.⁹ A nivel mundial, existen 27.000 nuevos casos diagnosticados, estimándose un promedio de 1 caso por cada 100,000 habitantes.^{4,11}

La prevalencia de infección anal por VPH y displasia anal que existe en relación a la prevalencia de afectación en región cervical, se ha podido observar que se da con mayor frecuencia en dos grandes grupos: hombres que tienen sexo con hombres y en mujeres con hábitos sexuales genito – anal y oro – anal.¹² En contraste con el cáncer cervical, el cáncer anal es poco común, pero es cada vez mayor en la comunidad en los últimos decenios. Sin embargo, ha experimentado un aumento exponencial en relación a la severidad en personas inmunodeprimidas, como en las portadoras de VIH. Los factores de riesgo para la presencia de VPH anal incluyen la presencia de verrugas anales, múltiples parejas sexuales, tabaco, inicio temprano de relaciones sexuales, distintas prácticas sexuales, embarazo a temprana edad, inmunosupresión, e infección por el VIH con recuento de células CD4 bajo^{12,13,14,22}

Últimamente han surgido hipótesis sobre el contagio por VPH en región anal. Una de ellas, es la relación sexual entre hombres. En la actualidad, estudios han confirmado que las mujeres, debido a prácticas sexuales como relaciones genito – anal y oro – anal, estarían más predispuestas a contraer la infección por VPH. No obstante, las mujeres tienen un factor de riesgo adicional, el epitelio de transición cervical por contigüidad, el cual hace predisponer al desarrollo a posteriori de cáncer de ano y aumentar su severidad.^{12,13,15,16,17} La displasia cervical y vulvar son factores de riesgo asociados a la infección anal por VPH, Slama et al en un estudio cohorte

reportó que el 42,4% (73/172) de las mujeres que participaron tenían infección cervical y anal por VPH.^{13,16,20}

El 5% de los genotipos con alto riesgo de oncogenicidad (VPH AR) desarrollan cáncer, siendo el más conocido el cáncer de cérvix, vulva y ano.^{10,17} Los genotipos 16 y 18 son la causa más común de cáncer anal invasivo, estando la infección por VPH 16 relacionado con múltiples infecciones por otros genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 81) en personas con HIV seropositivo.^{12,19,22} Sin embargo, los genotipos 6 y 11 están presente en carcinoma anal de células escamosas en el 15 % de los casos.^{18, 19}

En este estudio, se tuvo como limitación la salida de pacientes que, por motivos económicos no pudieron someterse a los estudios y/o continuarlos. Sin embargo, se pudo observar que el 14.29% (2/14) de los individuos VPH positivo desarrollaron cáncer de ano, los agentes etiológicos fueron VPH-53 (14,28%) y VPH-CP61087 (7,14%). No se realizaron cálculos de significancia estadística debido a que el tamaño de la muestra fue muy pequeño.

No hay datos publicados que determinen el tiempo exacto para el desarrollo de cáncer de ano desde el momento que una persona contrae la infección por VPH; aunque existen datos bibliográficos que determinan que el tiempo de aparición de una lesión cutánea compatible con VPH desde el inicio de la infección latente es de aproximadamente 6 a 8 meses y hasta su desarrollo a cáncer de ano es de 6 a 8 años.

La detección temprana de infección por VPH en región anal y su tratamiento puede prevenir el desarrollo de cáncer en dicha región, inclusive los individuos que tienen factores de riesgo como VIH seropositivo^{2,24}

La vacuna tetravalente que incluye genotipos de alto (16 y 18) y bajo (6 y 11) riesgo disminuye la tasa de malignidad así como verrugas ano genitales,

displasia cervical de bajo grado, cáncer cervical y cáncer anal. ^{2,17,26} Sin embargo, no ejerce acción protectora en pacientes inmunocomprometidos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión, esto confirma que en base a los datos estudiados, muestra recogida y procesada en el periodo comprendido entre el 2010 al 2014, la infección por VPH y su relación directa con el desarrollo de cáncer anal de células escamosas – carcinoma invasivo, es evidente. En este estudio, se obtuvo una muestra incidental, que no cuantifica la severidad del problema debido a los pocos casos demostrados pero que son representativos para la población total obtenida; debido a esto, no se cuantifica la significancia estadística por lo que no puede ser establecido como un problema de Salud Pública, sin embargo, se debe tener en cuenta de que existe una relación estrecha entre estas dos entidades. Sugerimos que este estudio sea reproducido a nivel nacional, ya que éste se llevó a cabo solo en una institución especializada en cáncer del país – Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA). Lo cual nos pone en alerta de que puede llegar a ser un problema de Salud Pública debido a la existencia de casos sub diagnosticados en el Ecuador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castle P, Hirsch M, Bloom A. The cycle, natural history and immunology of human papillomaviruses. Uptodate Dec 2014
2. Assi R, Reddy V, Einarsdottir H, Longo W. Anorectal Human Papillomavirus: current concepts. Yale J Bio Med. Dec 2014; 87(4): 537 – 547.
3. Palefsky J, Hirsch M, Bloom A. Epidemiology of human papillomavirus infection. Uptodate. Dec 2014.
4. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, Mena M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Ecuador. Summary Report 2014- 12-18. [Data Accessed]
5. Goodman MT, Shvetsov YB, Mc Duffie K, Wilkens LR, Zhu X, Thompson PJ, Ning L, Killeen J, Kamemoto L, Hernandez BY. Sequential acquisition of human papillomavirus (HPV) infection of the anus and cervix: The Hawaii HPV Cohort Study. J Infect Dis. 2010 May 1;201(9):1331-9. doi: 10.1086/651620
6. Barzon L, Militello V, Pagni S, Franchin E, Dal Bello F, Mengoli C, Palù G. Distribution of human papillomavirus type in the anogenital tract of females and males. J Med Virol. 2010 Aug;82(8):1424-30. doi: 10.1002/jmv.21733.
7. Yurii B. Shvetsov, Brenda Y. Hernandez, Katharine McDuffie, Lynne R. Wilkens, Xuemei Zhu, Lily Ning, Jeffrey Killeen, Lori Kamemoto, and Marc T. Goodman. Duration and Clearance of Anal Human Papillomavirus (HPV) infection among women: The Hawaii HPV Cohort Study. Clin Infect Dis. 2009 Mar 1;48(5):536-46. doi: 10.1086/596758.

8. Sehnal B1, Driák D, Neumannová H, Kolařík D, Menzlová E, Sláma J. Prevalence of anal human papillomavirus infection among women and its relation to cervical infection. *Ceska Gynekol.* 2012 Jun;77(3):210-4.
9. Gandra S, Azar A, Wessollosky M. Anal high-risk human papillomavirus infection and high-grade anal intraepithelial neoplasia detected in women and heterosexual men infected with human immunodeficiency virus. *HIV AIDS (Auckl).* 2015; 7: 29–34.
10. Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Meijer CJ, Walboomers JM, Goldman S, Svensson C, Adami HO, Melbye M. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med.* 1997;337(19):1350.
11. de Sanjosé S, Bruni L, Alemany L. HPV in genital cancers (at the exception of cervical cancer) and anal cancers. *Presse Med.* 2014 Oct 30;43(12P2):e423-e428. doi: 10.1016/j.lpm.2014.10.001.
12. Machalek DA1, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, Hillman RJ, Petoumenos K, Roberts J, Tabrizi SN, Templeton DJ, Grulich AE. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2012 May;13(5):487-500. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70080-3.
13. Van Doornum GJ, Prins M, Juffermans LH, Hooykaas C, van den Hoek JA, Coutinho RA, Quint WG. Distribución regional y la incidencia de las infecciones por papilomavirus humanos entre hombres y mujeres heterosexuales con múltiples parejas sexuales: un estudio prospectivo. *Genitourin Med.* 1994; 70 :. 240-246 [PMC libres artículo] [PubMed]
14. Liszewski W1, Ananth AT2, Ploch LE3, Rogers NE4. Anal Pap smears and anal cancer: what dermatologists should know. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Nov;71(5):985-92. doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.045. Epub 2014 Jul 31.

15. Donà M, Gheit T, Latini A, Benevolo M, Torres M, Smelov V, McKay-Chopin S, Giglio A, Cristaudo A, Zaccarelli M, Tommasino M, Giuliani M. Alpha, beta and gamma Human Papillomaviruses in the anal canal of HIV-infected and uninfected men who have sex with men. doi:10.1016/j.jinf.2015.02.001
16. Slama J, Sehnal B, Dusek L, Zima T, Cibula D. Impact of risk factors on prevalence of anal HPV infection in women with simultaneous cervical lesion. *Neoplasma*. 2015 Jan 16. doi: 10.4149/neo_2015_037.
17. Leszczyszyn J, Łebski I, Łysenko L, Hirnle L, Gerber H. Anal warts (condylomata acuminata) - current issues and treatment modalities. *Adv Clin Exp Med*. 2014 Mar-Apr;23(2):307-11.
18. Baricevic I, He X, Chakrabarty B, Oliver AW, Bailey C, Summers J, Hampson L, Hampson I, Gilbert DC, Renehan AG. High-sensitivity human papilloma virus genotyping reveals near universal positivity in anal squamous cell carcinoma: Different implications for vaccine prevention and prognosis. *Eur J Cancer*. 2015 Feb 19. pii: S0959-8049(15)00102-1. doi: 10.1016/j.ejca.2015.01.058.
19. García-Espinosa B, Moro-Rodríguez E1, Álvarez-Fernández E. Human papillomavirus genotypes in human immunodeficiency virus-positive patients with anal pathology in Madrid, Spain. *Diagn Pathol*. 2013 Dec 10;8:204. doi: 10.1186/1746-1596-8-204.
20. Hernández BY, McDuffie K, Zhu X, Wilkens LR, Killeen J, Kessel B, Wakabayashi MT, Bertram CC, Easa D, Ning L. et al. Infección anal virus del papiloma humano en mujeres y su relación con la infección cervical. *Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14 :
21. Lacruz C, Muñoz M. Vacunas VPH: lesiones de cérvix y tipos virales asociados en la Comunidad de Madrid. *REV ESP PATOL* 2009; Vol 42, n.o 2: 121-125
22. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, Hillman RJ, Petoumenos K, J Roberts, Tabrizi SN. et al. Anal

infección por papilomavirus humano y lesiones neoplásicas asociadas en hombres que tienen sexo con hombres: una revisión sistemática y meta-análisis. *Lancet Oncol.* 2012; 13 : 487-500. doi:. 10.1016 / S1470-2045 (12) 70080-3 [PubMed] [Cruz Ref]

23. Nyitray AG, da Silva RJ C, Baggio ML, Smith D, Abrahamsen M, Papenfuss M, Lin HY, Quiterio M, Salmerón J, Lazcano-Ponce E. et al. Incidencia de seis meses, la persistencia, y los factores asociados con la persistencia del virus del papiloma humano anal en los hombres: el VPH en los hombres de estudio. *J Infect Dis.* 2011; 204 : 1711-1722. doi:. 10.1093 / infdis / jir637 [PMC libres artículo] [PubMed] [Cruz Ref]
24. Méndez-Martínez R, Rivera-Martínez N, Crabtree-Ramírez N, Sierra-Madero N, Caro-Vega Y, Galván S, Cantú de León D and García-Carrancá A. Multiple human papillomavirus infections are highly prevalent in the anal canal of human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men. Méndez-Martínez et al. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:671
25. Schim van der Loeff MF1, Mooij SH, Richel O, de Vries HJ, Prins JM. HPV and anal cancer in HIV-infected individuals: a review. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2014 Sep;11(3):250-62.
26. Moscicki AB1, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, Kjaer SK, Palefsky J. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine.* 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F24-33. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.05.089.

ANEXOS

	VPH + n= 14	VPH- n=16	TOTAL
EDAD			
11-30	2	1	3
31-35	5	10	15
51-70	5	4	9
71-90	2	1	3
SEXO			
MASCULINO	6	2	8
FEMENINO	8	14	22
PREFERENCIAS SEXUALES			
HETEROSEXUALES	10	13	23
HOMOSEXUALES	3	1	4
BISEXUALES	1	2	3
ENFERMEDAD			
VERRUGAS	12	16	28
CANCER	2	0	2

Tabla I: Número de pacientes con VPH positivo y negativo de acuerdo las variables.

HOMOSEXUALES: (n=3)	HETEROSEXUALES: (n=3)
6 (n=2): 40%	6 (n=3): 75%
9 (n=2): 40%	9 (n=1): 25%
CP61087 (n=1): 20%	

Tabla II: Distribución de genotipos de VPH según preferencia sexual en género masculino.

BISEXUALES (n=1)	HETEROSEXUALES (n=7)
16 (n=1): 100%	6 (n=4): 33.3%
	16 (n=1): 8.3%
	18 (n=1): 8.3%
	52 (n=2): 16.7%
	53 (n=2): 16.7% *
	82 (n=1): 8.3%
	CP61087 (n=1): 8.3% *

*Genotipos presentes en pacientes que desarrollaron cáncer de ano.

Tabla III: Distribución de genotipos de VPH según preferencia sexual en género femenino.

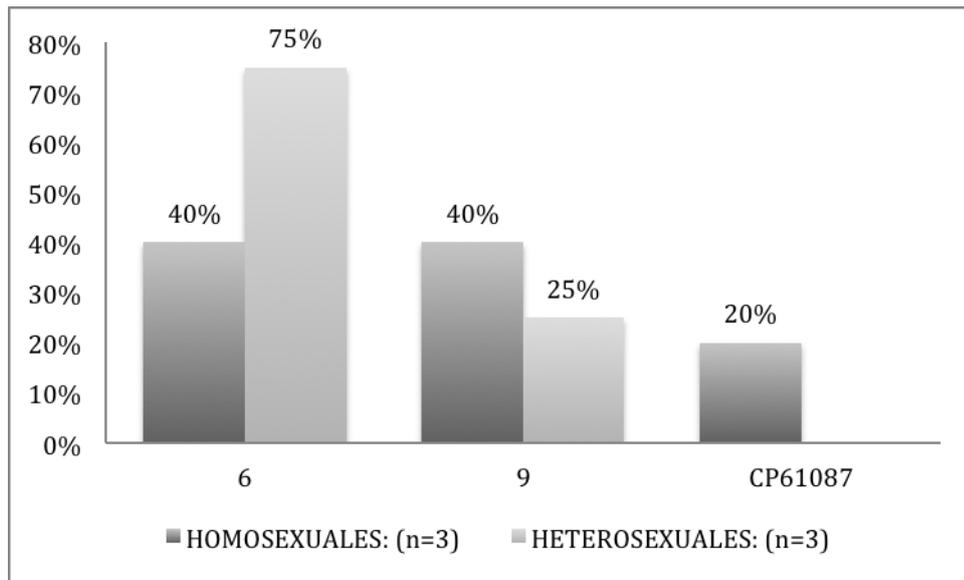


Figura 1: Distribución de genotipos de VPH según preferencia sexual en género masculino.

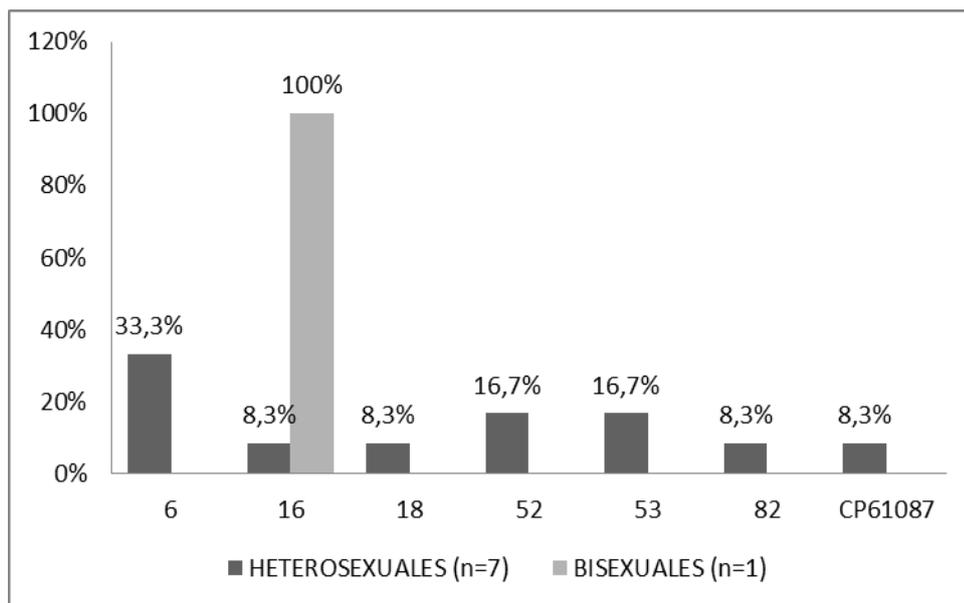


Figura 2: Distribución de genotipos de VPH según preferencia sexual en género femenino.