Comportamiento del virus papiloma humano en el cáncer del ano

Behavior of Human Papillomavirus in Anal Cancer

Joselin Rebeiro Lamoru¹ <https://orcid.org/0009-0001-2377-2754>

Francisco Fidel Llorente Llano¹ <https://orcid.org/0000-0001-8547-3744>

Yoandra Benítez González^{1*} <https://orcid.org/0009-0005-0346-7479>

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yobenitez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: A finales de los años 70 empezó a sospecharse el papel que tenían los virus en las neoplasias anales; hoy en día se admite que la aparición del carcinoma de células escamosas del ano se asocia con la infección del virus del papiloma humano.

Objetivo: Determinar el comportamiento del virus del papiloma humano de alto riesgo en el cáncer de ano, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo de corte transversal en el período enero 2018-octubre 2020. El universo de estudio estuvo conformado por 24 pacientes. Se utilizaron métodos de investigación teóricos y empíricos. Las variables estudiadas fueron sexo y edad, preferencia sexual, síntomas, factores de riesgo, resultado del estudio clínico al VPH y genotipos.

Resultados: El 66,6 % correspondió al sexo femenino, predominando para ambos sexos el grupo de 60 a 69 años (37,5 %). El 62,5 % el nivel de proteína C reactiva en sangre resultó positivo. El genotipo 18 fue el más frecuente (46,6 %). El sexo femenino

fue el que prevaleció con nivel de proteína C reactiva en sangre positivo (66,7 %). En el sexo masculino el factor más frecuente fue los hábitos tóxicos (33,3 %) y en el sexo femenino antecedentes personales de neoplasia intraepitelial cervical por del virus del papiloma humano (53,3 %).

Conclusiones: El virus del papiloma humano es el precursor de cáncer del ano y se conoce estadísticamente que su morbilidad a nivel mundial ha aumentado, por lo que es necesario conocer su comportamiento en la comunidad atendida por el hospital.

Palabras clave: virus del papiloma humano; cáncer de ano; genotipo.

ABSTRACT

Introduction: In the late 1970s, the role of viruses in anal neoplasms began to be suspected; today, it is accepted that the onset of squamous cell carcinoma of the anus is associated with human papillomavirus infection.

Objective: To determine the behavior of high-risk human papillomavirus in anal cancer at the Comandante Manuel Fajardo University Surgical Hospital.

Methods: A prospective, descriptive, cross-sectional observational study was conducted between January 2018 and October 2020. The study population consisted of 24 patients. Theoretical and empirical research methods were used. The variables studied were sex and age, sexual preference, symptoms, risk factors, results of the clinical HPV study, and genotypes.

Results: 66.6% were female, with the 60-69 age group predominating for both sexes (37.5%). 62.5% tested positive for C-reactive protein in the blood. Genotype 18 was the most frequent (46.6%). Females were more likely to have a positive C-reactive protein level in the blood (66.7%). In males, the most frequent factor was toxic habits (33.3%), and in females, it was a personal history of cervical intraepithelial neoplasia caused by the human papillomavirus (53.3%).

Conclusions: Human papillomavirus is a precursor to anal cancer, and it is statistically known that its morbidity has increased worldwide, making it necessary to understand its behavior in the community served by the hospital.

Keywords: human papillomavirus; anal cancer; genotype.

Recibido: 29/03/2025

Aceptado: 30/04/2025

Introducción

El cáncer anal (CA) puede presentarse en dos localizaciones anatómicas, el conducto anal en el 85 % y el margen anal en el 15 % de los de los pacientes.⁽¹⁾ A finales de los años setenta del pasado siglo se empezó a sospechar del papel que tenían los virus en estas neoplasias, hoy en día se admite que la aparición del carcinoma de células escamosas del ano se asocia con la infección de ciertos genotipos del virus del papiloma humano (VPH).⁽²⁾ Algunos autores⁽²⁾ consideran al carcinoma del conducto anal como una infección de transmisión sexual (ITS).

El VPH es el causante de la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente del mundo y del 90 % de los cánceres anales. La incidencia de este cáncer se ha duplicado en las últimas décadas, debido al aumento de factores de riesgo como el inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales y el aumento de numerosas personas infestadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en quienes la prevalencia de esta infección y de las neoplasias anales intraepiteliales (NIA) es mucho mayor.⁽³⁾

La infección anal por el virus del papiloma humano (IAVPH) es una de las ITS más frecuentes en Cuba. ITS que se considera como una de las de mayor importancia epidemiológica en la actualidad, principalmente entre la población sexualmente activa al afectar a un elevado porcentaje de personas que viven en los países subdesarrollados. A nivel mundial, se estima la existencia de 630 millones de individuos infectados y 190 millones con enfermedad clínica.⁽⁴⁾ Estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos de América muestran que el 75 % de la

población entre 15 y 50 años de edad está infectada, el 60 % por demostración serológica, el 10 % con infección persistente mediante la detección del ácido desoxirribonucleico (ADN) viral, el 4 % con signos citológicos y el 1 % con lesiones clínicas.⁽⁴⁾

Existe fuerte evidencia de la relación entre cáncer intraepitelial anal y el VPH.⁽⁵⁾ En un estudio realizado se ha detectado ADN del VPH en el 88 % de 388 pacientes con cáncer anal. El VPH 16 es el genotipo más frecuentemente asociado con cáncer anal al ser encontrado en el 73 % de los pacientes con cáncer anal invasor. Los VPH 6 y 11 son los que habitualmente se detectan en las verrugas genitoanales de los niños (similar a lo que ocurre en los adultos).⁽⁶⁾

El genoma de VPH se ha identificado hasta en el 94 % de las neoplasias anales intraepitelial II y III (NAI II y III), y en el 84-85 % de los carcinomas de células escamosas anales, por ser el genotipo 16 de alto riesgo oncogénico, el más frecuente dentro de los casos de cáncer, lo que sugiere que la infección con VPH de alto riesgo en el conducto anal es un evento inicial de transformación maligna.

Warner⁽⁷⁾ y otros señalan que entre el 84 y el 100 % de los especímenes de cáncer anal muestran asociación con la presencia de VPH de alto riesgo debido a que al menos 23 genotipos de VPH han sido encontrados en la mucosa anogenital, de los que los de bajo riesgo oncogénico se han asociado a condilomas acuminados y los de alto riesgo a NAI de alto grado. En los casos de cáncer de ano invasor el 43 % de los pacientes afectados presentaron infección por VPH anogenital.

El cáncer anal vinculado al VPH ha cobrado vigencia al evidenciarse un incremento del cáncer de ano relacionado con el VPH en edades cada vez más tempranas y en un mayor grupo de pacientes, lo que constituye hoy en día un problema de salud no solo para Cuba sino para el resto del mundo.

La infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo es la causada por el VPH. En el 2010 se estimaba que en las mujeres con hallazgos citológicos normales, la prevalencia global de infección por VPH estaba entre el 7-11 %, mientras en América Latina y el Caribe la prevalencia era del 16 % y una de las más altas a nivel

mundial.⁽⁸⁾ El VPH es la segunda causa infecciosa de cáncer después de la bacteria *Helicobacter pylori*.⁽⁹⁾

Los cánceres en los que se ha encontrado un mayor riesgo atribuible al VPH son el de cérvix (100 %) y el anal (88 %). El carcinoma anal de células escamosas es causado especialmente por los serotipos 16 y 18, ambos considerados de alto riesgo oncogénico^(10,11) debido a que en biopsias de neoplasias escamosas anales de poblaciones europeas, asiáticas y norteamericanas se ha identificado la presencia del ADN del VPH, principalmente de subtipos 16 (80 %) y 18 (10 %).⁽¹¹⁾

El cáncer anal representa aproximadamente entre el 1 y el 2 % de los cánceres gastrointestinales y se estima que en Estados Unidos de América cada año aparecen cerca de 4700 casos nuevos de cáncer anal asociado al VPH en mujeres y en unos 2300 en hombres.⁽⁹⁾

En cuanto a la mortalidad por cáncer anal se estima que en Estados Unidos de América aproximadamente 1350 personas murieron por este cáncer en el 2020.^(12,13,14)

EL objetivo del estudio fue determinar el comportamiento del VPH de alto riesgo en el cáncer de ano, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo de corte transversal en el período enero 2018-octubre 2020. El universo de estudio estuvo conformado por 24 pacientes atendidos en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, del municipio Plaza de la Revolución, provincia La Habana.

Se utilizaron métodos de investigación teóricos y empíricos y se aplicaron los siguientes:

- Criterios de inclusión: pacientes que accedieron a participar en la investigación.

- Criterios de exclusión: pacientes que no estuvieron de acuerdo en participar en la actividad o que por su condición de salud o gravedad de la lesión fueran tributarios de otro tipo de tratamiento.

El conjunto de variables asociadas al desarrollo de morbilidad grave en estos pacientes se identificó a través de la revisión en la literatura acerca del tema y consulta con expertos resultando operacionalizadas siete variables:

- sexo,
- edad,
- preferencia sexual,
- síntomas,
- factores de riesgo,
- resultado del estudio clínico al VPH,
- genotipos.

La investigación se efectuó en todo momento con los requerimientos éticos establecidos. Los datos fueron recogidos de los modelos de encuestas confeccionadas y aplicadas en el momento de la primera consulta del paciente.

Resultados

En la tabla 1 se observa que 24 pacientes del sexo femenino (66,6 %) presentaban cáncer del conducto y margen anal.

Predominó en ambos sexos el grupo de edades de 60 a 69 años (37,5 %).

Al analizar las diferencias por sexo llama la atención que en el grupo de edades de 70 y más años también hubo predominio del sexo femenino (25 %).

Tabla 1 - Pacientes con cáncer de conducto y margen anal según edad y sexo

Edad	Sexo masculino		Sexo femenino		Total		X ²	p
	n = 8	%	n = 16	%	n	%		
50-59 años	3	12,5	5	20,8	8	33,3	1,7054	0,4263
60-69 años	4	16,7	5	20,8	9	37,5		
70 y más	1	4,2	6	25	7	29,2		
Total	8	33,4	16	66,6	24	100		

Al analizar la distribución de pacientes con cáncer de conducto y margen anal, según resultado del nivel de proteína C reactiva en sangre (PCR) y edad, se demostró que en 15 enfermos (62,5 %), el PCR resultó positivo con predominio en el grupo de 50-59 años con 7 pacientes (29,2 %).

No se encontraron diferencias significativas ($p = 0,4263$) (tabla 2).

Tabla 2 - Pacientes con cáncer de conducto y margen anal según resultado del PCR y edad

Edad	PCR positivo		PCR negativo		Total		X ²	p
	n = 15	%	n = 9	%	no.	%		
50-59	7	29,2	2	8,3	9	37,5	3,14	0,2080
60-69	6	25,0	3	12,5	9	37,5		
70 y más	2	8,3	4	16,7	6	25,0		
Total	15	62,5	9	37,5	24	100,0		

En la tabla 3 se evidencia la distribución de pacientes PCR positivo para genotipos 16, 18 y otros tipos. El genotipo 18 (46,6 %), fue el más frecuente, seguido del genotipo 16 (33,3 %).

En cuanto a la distribución por grupos de edades, el genotipo 16 (20 %) resultó ser el más frecuente en el grupo de 50-59 años de edad, mientras que el genotipo 18 incidió en el grupo de 60-69 años. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,2080$).

Tabla 3 - Pacientes PCR positivo para genotipos 16, 18 y otros tipos

Edad	Genotipo 16		Genotipo 18		Otros genotipos		Total	
	no	%	no	%	no	%	no	%
50-59 años	3	20,0	2	13,3	2	13,3	7	46,6
60-69 años	2	13,3	3	20,0	1	6,8	6	40,1
70 y más	-	-	2	13,3	-	-	2	13,3
Total	5	33,3	7	46,6	3	20,1	15	100,0

En la tabla 4 se puede apreciar la distribución de pacientes con cáncer anal con detección del VPH mediante PCR según sexo, grupo en el cual hubo un predominio de VPH en el sexo femenino con 10 mujeres (66,7 %) con PCR positivo, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,6547$).

Tabla 4 - Distribución de pacientes con cáncer anal y detección del VPH mediante PCR según sexo

Sexo	PCR				X ²	p
	positivo		negativo			
	No	%	No	%		
Femenino	10	66,7	6	66,7	0,2	0,6547
Masculino	5	33,3	3	33,3		
Total	15	100	9	100		

En la tabla 5 se analiza la distribución de factores de riesgo asociados al cáncer de conducto y margen anal por VPH según sexo. En el sexo masculino los tres factores más frecuentes fueron los hábitos tóxicos (33,3 %), los antecedentes patológicos personales (APP) de ITS (26,7 %) y el sexo anal (20,0 %).

En el sexo femenino los factores de riesgo más frecuentes fueron los APP de una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por VPH (53,3 %), los hábitos tóxicos (40, %),

seguido del sexo anal y los APP de cáncer en cinco pacientes cada uno (33,3 %), respectivamente.

Tabla 5 - Factores de riesgo asociados al cáncer de conducto y margen anal por VPH según sexo

Factores de riesgo	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No	%	No	%	n=15*	%
Sexo anal	3	20	5	33,3	8	53,3
Hábitos tóxicos	5	33,3	6	40	11	73,3
APP de ITS	4	26,7	2	13,	6	40
APP de verrugas genitales	2	13,3	-	-	2	13,3
APF de cáncer	2	13,3	5	33,3	7	43,7
APP de NIC por VPH	-	-	8	53,3	8	53,3

Leyenda: * los porcentajes representados están calculados en base a 15 pacientes con PCR positivo, pero hubo pacientes en los que coincidieron varios factores de riesgo. APF: antecedentes familiares.

Discusión

En el estudio predominó el sexo femenino, muy similar a lo reportado en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras por *González*⁽¹⁵⁾ y otros. Esto se fundamenta en el hecho de que en el caso de la mujer, el riesgo de padecer carcinoma anal aumenta en dependencia de la exposición a los factores de riesgo vinculados a la actividad sexual no saludable.⁽¹⁶⁾

En la serie de casos presentada, la máxima incidencia de esta enfermedad se encontró en pacientes mayores de 60 años, resultado que es acorde con lo informado por *Grabenbauer*⁽¹⁷⁾ y otros. Así como también lo evidenciaron *Goffredo*⁽¹⁸⁾ y otros en su estudio de análisis secundario del RTOG 98-11 para subclasificación de los estadios IIA y IIB en el carcinoma escamoso anal.

El 80 % de las mujeres sexualmente activas han estado expuestas a la infección por

VPH en algún momento de su vida. La prevalencia es máxima en mujeres jóvenes (rango entre 25–65 % según población estudiada) y disminuye en los grupos de mediana edad.⁽¹⁹⁾ Como se puede evidenciar nuestros resultados coinciden con lo reportado por otros investigadores^(20,21) nacionales y foráneos.

En México, *Roesch*⁽²²⁾ y otros al estudiar 53 pacientes con cáncer del aparato digestivo identificaron presencia de virus del papiloma humano en el 11,32 % y con una edad promedio de $61,8 \pm 15,2$ años. *Llorente y Rengifo*⁽³⁾ en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo de la Habana reportan que de 102 citologías realizadas, en 29 de ellas (25,66 %) se diagnosticó virus del papiloma humano por mostrar coilocitosis. Las citologías positivas fueron más numerosas en los grupos de edades que se corresponden con los de mayor actividad sexual o sea entre 18 a 40 años. Por supuesto, estos últimos autores analizaron una muestra de población general y no solo aquellos con cáncer anal.

El papel del HPV en el cáncer anal es casi tan importante como en el cáncer de cuello uterino. Muchos estudios, como el de *Leeds y Fang*⁽²³⁾ proponen la tipificación de HPV como estudio de primera línea para la prevención del cáncer anal y la detección de las displasias de canal anal.

Según *Wang y Roden*,⁽²⁴⁾ el VPH16 causa más del 90 % de los cánceres anogenitales y de cavidad oral relacionados con esta infección. Los tipos 16 y 18 son los responsables de cerca del 70 % de los casos de cáncer de cérvix y del 45 % de sus lesiones precursoras. En esta investigación el comportamiento de la distribución de pacientes PCR positivos para genotipos 16 y 18 coincide con lo reportado por diferentes autores de la literatura consultada.^(25,26,27)

Casi el 90 % de los cánceres anales se atribuyen a la infección por VPH y se distribuyen de forma homogénea entre hombres y mujeres. Los cánceres de vulva, pene y vagina son poco frecuentes y el VPH es el agente causal en aproximadamente el 20, 50 y 78 %, respectivamente.^(10,25)

Donaire⁽¹⁴⁾ y otros en un estudio de cohorte publicado en España en el 2017 reportaron la presencia de VPH en el canal anal en el 64,5 % de 166 mujeres con enfermedad

ginecológica asociada con esta infección genital. Respecto a la citología anal, *Pessia*⁽²⁸⁾ y otros en un estudio transversal realizado en Irán encontraron que el 25 % de 39 mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI-AG) en la citología cervical y el 30,8 % de 61 mujeres con neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III) presentaron anormalidades citológicas anales concurrentes. Por su parte en España, *Donaire*⁽¹⁴⁾ y otros reportara un 3,6 % de citologías anales anormales en mujeres con enfermedad ginecológica asociada al VPH.

Los resultados presentados coinciden con la literatura consultada. Se han descrito un grupo de factores de riesgo asociados al cáncer anal entre los que se destacan los antecedentes de ITS y la infección por VPH como la más importante. Estudios^(27,28) recientes han demostrado que la mayoría de cánceres anales de células escamosas están aparentemente ligados a la infección por el VPH. Existen alrededor de 100 subtipos de virus de los cuales el VPH-16 está asociado en un 70 % con el cáncer anal.

Un estudio de muestras intraanales en una población mexicana de hombres que tienen sexo con hombres VIH positivos mostró que en el 72,2 % de los afectados se detectó VPH oncogénico, así como presencia de los genotipos 16 o 18, al presentarse en el 30,7 % de ellos.⁽⁶⁾ En una revisión realizada por *Hernández*⁽²⁵⁾ y otros acerca de la *HPV Infection in Men*, la prevalencia de VPH anal en hombres heterosexuales resultó ser del 12 % con una tasa de incidencia del 8,1 %. La prevalencia de VPH anal fue más elevada (47,2 %) entre los hombres con relaciones heterosexuales. Datos procedentes del Reino Unido muestran que las tasas de incidencia ajustadas por la edad se han incrementado en un 63 % entre 1994-1995 y 2013-2015, con riesgo incrementado en hombres con relaciones homosexuales, especialmente los infectados por el VIH.^(14,25,26)

El cáncer de ano es una enfermedad relativamente frecuente en Cuba, con predominio en el sexo femenino y en el grupo de edades de 60 a 69 años. En más de la mitad de sus afectados el PCR resulta positivo para el virus del papiloma humano, en el que su genotipo 18 es el de mayor frecuencia al estar presente en casi la mitad de los

enfermos. El factor de riesgo más frecuente en féminas es el antecedente de neoplasia intraepitelial cervical por virus del papiloma humano, mientras que en los hombres son los hábitos tóxicos, lo que permite concluir que el virus del papiloma humano es el precursor de cáncer del ano y es conocido el aumento estadístico de su morbilidad a nivel mundial, por lo que es necesario conocer su comportamiento en la comunidad atendida por el hospital.

Referencias bibliográficas

1. Bull HK, Morris B, Buchwald UK. The importance of anal cancer screening and high-resolution anoscopy to gastroenterology practice. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020;36(5):393-401. DOI: [10.1097/MOG.0000000000000661](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000661)
2. Yi Z, Zhong J, Bo D, Ding Y, Yun K, Dou Y, *et al.*, Relationship between circumcision and human papillomavirus infection: a systemic review and meta-analysis, *Asian Journal of Andrology* 2017;19:125-31 DOI: [10.4103/1008-682X.175092](https://doi.org/10.4103/1008-682X.175092)
3. Llorente FF, Rengifo C. Prevalencia de infección anal por el virus del papiloma humano en el Hospital Comandante Manuel Fajardo. *Revista Cubana de Cirugía.* 2017 [10/05/2025];56(1):27-36 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000100004&lng=es
4. Artaza C, Flores MG, Olszqwski D, Magaña M, López MG, Leal YA, *et al.*, Genetic variability in e6, e7 and I1 genes of human papillomavirus 62 and its prevalence in México, *Infect Agent Cancer* 2017;12:15 DOI: [10.1186/s13027-017-0125-x](https://doi.org/10.1186/s13027-017-0125-x)
5. Bertolotti A, Dupin N, Bouscarat F, Milpied B, Derancourt C. Cryotherapy to treat anogenital warts in non-immunocompromised adults: systematic review and meta-analysis, *J Am Acad Dermatol* 2017:1-9 DOI: [10.1016/j.jaad.2017.04.012](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.012)
6. Zhu YP, Zhong WJ, Dai B, Ye DW, Kong YY, Relationship between circumcision and human papillomavirus infection: a systematic review and meta-analysis, *Asian J Andrology.* 2017;19:125-31 DOI: [10.4103/1008-682X.175092](https://doi.org/10.4103/1008-682X.175092)

7. Werner RN, Westfechtel L, Dressler C, Nast A. Anogenital warts and other HPV-associated anogenital lesions in the HIV-positive patient: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials, *Sex Transm Infect* 2017;0:1-8 DOI: [10.1136/sextrans-2016-053035](https://doi.org/10.1136/sextrans-2016-053035)
8. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: Meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789-99. DOI: [10.1086/657321](https://doi.org/10.1086/657321)
9. De Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: A worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e180-e190. DOI: [10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
10. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-70. DOI: [10.1002/ijc.30716](https://doi.org/10.1002/ijc.30716)
11. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, Quirós B, Salmeron J, Shin HR, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer*. 2015;136(1):98-107. DOI: [10.1002/ijc.28963](https://doi.org/10.1002/ijc.28963)
12. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results program. Cancer Stat Facts: Anal Cancer. E.E.U.U.: NCI; 2018 [acceso 10/05/2025]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html>
13. Guerrero MD, Maya A, García R, Olvera D. Lesiones por virus del papiloma humano en pacientes urológicos. *Rev Mex Urol*. 2018;78(6):463-73. DOI: [10.24245/revmexurol.v78i6.2421](https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i6.2421)
14. Donaire C, Reillo M, Martínez JC, López JA. Anal study in immunocompetent women with human papillomavirus related lower genital tract pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;211:15-20 DOI: [10.1016/j.ejogrb.2017.01.023](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.023)
15. González M, Lima M, Soriano JL, Fleites V, Morales D, Concepción IR, et al. Caracterización clínica de pacientes con carcinoma anal. *Rev Cubana de Oncología*. 2020 [acceso 10/05/2025];18(2):e_29. Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/29/27>

16. Ludmir EB, Kachnic LA, Czito BG. Evolution and Management of Treatment-Related Toxicity in Anal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2017;26:91–113. DOI: [10.1016/j.soc.2016.07.004](https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.07.004)
17. Grabenbauer GG, Kessler H, Matzel K, Sauer R, Hohenberg W, Scheider I, *et al.* Tumor site predicts outcome after radio chemotherapy in Squamous-cell carcinoma of the anal region: Long-term results of 101 patients. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1742-51. DOI: [10.1007/s10350-005-0098-5](https://doi.org/10.1007/s10350-005-0098-5)
18. Goffredo P, Garancini M, Robinson TJ, Frakes J, Hoshi H, Hassan I, *et al.* A National-Level Validation of the New American Joint Committee on Cancer 8th Edition Subclassification of Stage IIA and B Anal Squamous Cell Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018;25: 1654-60. DOI: [10.1245/s10434-018-6449-y](https://doi.org/10.1245/s10434-018-6449-y)
19. Palefsky JM. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease association UpToDate. Literature review current through: Feb 2019. [acceso 10/05/205] Disponible en: <https://n9.cl/g56h6>
20. Bosch FX, Moreno D, Redondo E, Torné A. Vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano. *Semergen.* 2017 [acceso 10/05/2025];43(4):265-76 Disponible en: <https://n9.cl/87i9o8>
21. Heráclio DA, de Souza ASR, de Souza PRE, Katz L, Lima SFJr, Amorim M. Cross-sectional study of anal intraepithelial lesions in women with cervical neoplasia without HIV. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(2):233-40. DOI: [10.1002/ijgo.12367](https://doi.org/10.1002/ijgo.12367)
22. Roesch F, Cano AD, Sánchez YJ, Espinosa JM, Vázquez MA, Valdés EJ, *et al.* Frecuencia de infección por virus del papiloma humano en pacientes con cáncer del aparato digestivo. *Rev de Gastroent. de México* 2018;83(3):253-8 DOI: [10.1016/j.rgmx.2017.09.003](https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.09.003)
23. Leeds I, Fang S. Anal cancer and intraepithelial neoplastic screening: A review. *World J Gastrointest Surg* 2016;27;8(1):41-5 DOI: [10.4240/wjgs.v8.i1.41](https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i1.41)
24. Wang JW, Roden RBS. Virus-like particles for the prevention of human papillomavirus-associated malignancies. *Expert Rev Vaccines* 2013;12(2):129-41. DOI: [10.1586/erv.12.151](https://doi.org/10.1586/erv.12.151)

25. Bruni L, Barrionuevo L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, et al. Human papillomavirus and related diseases in Europe. Summary report. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Abril 2018. [acceso 16/05/2018]. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XEX.pdf>
26. Hernández JJ, De la Fuente J, Ramírez M. Prevención primaria del virus del papiloma humano. Prog Obstet Ginecol. 2019 [acceso 11/05/2025];62(3):266-80. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v62-2019/n3/11-AE-virus-papiloma-humano-Aguado.pdf>
27. Sánchez CD, Guerrero M, Rubio JA, Ángel E, Rey G, Díaz LA. Prevalence of high-risk human papilloma virus infection and abnormal cytology of the anal transformation zone in women with cervical dysplasia. Bogotá, Colombia, 2017-2019. Rev Colomb Obstet Ginecol 2020;71(4):345-55. DOI: [10.18597/rcog.3558](https://doi.org/10.18597/rcog.3558)
28. Pessia B, Romano L, Giuliani A, Lazzarin G, Carlei F, Schietroma M. Squamous cell anal cancer: Management and therapeutic options. Annals of Medicine and Surgery 2020;55(2020)36–46. DOI: [10.1016/j.amsu.2020.04.016](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.016)
28. Islami F, Ferlay J, Lortet J, Bray F, Jemal A. International trends in anal cancer incidence rates. Internati Journal of Epidemiology 2017;46(3):924-38. DOI: [10.1093/ije/dyw276](https://doi.org/10.1093/ije/dyw276)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Francisco Fidel Llorente Llano.

Curación de datos: Yoandra Benítez González, Joselin Rebeiro Lamoru.

Análisis formal: Joselin Rebeiro Lamoru, Yoandra Benítez González.

Investigación: Yoandra Benítez González, Francisco Fidel Llorente Llano.

Metodología: Francisco Fidel Llorente Llano, Yoandra Benítez González.

Administración de proyecto: Francisco Fidel Llorente Llano.

Supervisión: Yoandra Benítez González.

Validación: Francisco Fidel Llorente Llano, Yoandra Benítez González.

Visualización: Joselin Rebeiro Lamoru, Yoandra Benítez González.

Redacción - borrador original: Joselin Rebeiro Lamoru.

Redacción- revisión y edición: Joselin Rebeiro Lamoru, Yoandra Benítez González.