

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

“Análisis de factores de riesgo asociados a recidiva de lesiones H-SIL anal en una cohorte de pacientes con infección por Virus del Papiloma Humano”

Autor/a: Laura Caballero Molina

Director/es:
Dr. José Carlos Escribano Stable

Murcia, 21 de mayo de 2026

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

“Análisis de factores de riesgo asociados a recidiva de lesiones H-SIL anal en una cohorte de pacientes con infección por Virus del Papiloma Humano”

Autor/a: Laura Caballero Molina

Director/es:
Dr. José Carlos Escribano Stable

Murcia, 21 de mayo de 2026

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Caballero Molina	Nombre: Laura
DNI: 48789243X	Grado: Grado en Medicina
Facultad de Medicina	
Título del trabajo: "Análisis de factores de riesgo asociados a recidiva de lesiones H-SIL anal en una cohorte de pacientes con infección por Virus del Papiloma Humano."	

El Dr. José Carlos Escribano Stablé, tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V.º B.º a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 19 de mayo de 2026

AGRADECIMIENTOS

Sirvan estas líneas para expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido, de forma directa o indirecta a que este trabajo haya sido posible.

Especialmente, me gustaría reconocer y agradecer al Dr. José Carlos Escribano Stable la orientación y apoyo presente a lo largo de todo el trabajo y a Mariola Molina por su ayuda en el desarrollo estadístico. También agradecer al servicio de Medicina Interna y al servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Vinalopó por las facilidades y los recursos prestados, imprescindibles para el desarrollo de esta investigación. Muchas gracias por la ayuda prestada en la recogida de datos a las doctoras Amparo Buforn, Beatriz Remezal y María Pérez.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	11
RESUMEN.....	13
ABSTRACT.....	15
DESCRIPTORES.....	17
KEYWORDS.....	17
INTRODUCCIÓN	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
TABLAS Y FIGURAS.....	39
ANEXO.....	45

ABREVIATURAS:

1. AAR: Anuscopia de alta resolución.
2. ASCUS: células escamosas atípicas de significado incierto.
3. CIN: Neoplasia intraepitelial cervical.
4. DE: Desviación estándar.
5. HR: Hazard ratio.
6. HSH: Hombres que tienen sexo con hombres.
7. H-SIL: lesión escamosa intraepitelial de alto grado.
8. IC: Intervalo de confianza.
9. L-SIL: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.
10. NIA: Neoplasia intraepitelial anal.
11. PVV: Personas que viven con VIH.
12. UPPA: Unidad de Patología Preinvasiva Anal.
13. VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana.
14. VIN: Neoplasia intraepitelial de vulva.
15. VPH: Virus Papiloma Humano.

RESUMEN

Introducción

La infección anal por el virus del papiloma humano (VPH) y las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (H-SIL) asociadas representan un importante problema de salud en poblaciones de riesgo, especialmente en personas que viven con VIH. La elevada frecuencia de persistencia y recurrencia de estas lesiones tras el tratamiento obliga a identificar factores asociados al desarrollo y recidiva de H-SIL.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 172 pacientes atendidos en la UPPA del Hospital Universitario del Vinalopó. Se recogieron variables clínicas epidemiológicas, citológicas, histológicas y de genotipado VPH. Se realizó un análisis descriptivo comparativo entre pacientes que viven con VIH y pacientes que no y entre hombres y mujeres. Para el estudio de aparición de H-SIL y recidiva se utilizaron modelos de supervivencia para eventos recurrentes mediante regresión de Cox con modelos de fragilidad.

Resultados

Durante el seguimiento 30 pacientes (17,44%) desarrollaron al menos una lesión H-SIL, registrándose un total de 45 eventos recurrentes. En el análisis multivariante, la infección por VIH y la presencia de genotipos VPH de alto riesgo se asociaron de forma independiente con el desarrollo de H-SIL. Los pacientes que viven con VIH presentaron una mayor prevalencia de genotipos de alto riesgo y una mayor proporción de H-SIL. Las mujeres mostraron una elevada frecuencia de antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical y vulvar, así como una mayor proporción de lesiones H-SIL respecto a los hombres. No se identificaron factores que se asociaran de forma independiente significativamente a recidiva de H-SIL.

Conclusiones

La asociación observada entre infección por VIH, presencia de genotipos VPH de alto riesgo y desarrollo de HSIL pone de manifiesto la importancia de identificar subgrupos especialmente vulnerables, en los que el seguimiento estrecho y prolongado podría desempeñar un papel relevante en la prevención y detección precoz de enfermedad avanzada.

ABSTRACT

Background:

Anal infection with the human papillomavirus (HPV) and associated high-grade squamous intraepithelial lesions (H-SIL) represent a significant health problem in at-risk populations, especially in people who live with HIV. The high frequency of persistence and recurrence of these lesions after treatment necessitates identifying factors associated with the development and recurrence of H-SIL.

Material and methods:

A retrospective observational study was conducted on a cohort of 172 patients treated at the Anal Pre-Invasive Pathology Unit of the Hospital Universitario Vinalopó. Clinical, epidemiological, cytological, histological and HPV genotyping variables were collected. A comparative descriptive analysis was performed between patients living with HIV and those who are not, and between men and women. Survival models for recurrent events were used to study the development and recurrence of HSIL using Cox regression with frailty models.

Results:

During follow-up, 30 patients (17.44%) developed at least one H-SIL lesion, with a total of 45 recurrent events recorded. In multivariate analysis, HIV infection and the presence of high-risk HPV genotypes were independently associated with the development of H-SIL. Patients living with HIV had a higher prevalence of high-risk genotypes and a higher proportion of H-SIL. Women showed a higher frequency of a history of cervical and vulvar intraepithelial neoplasia, as well as a higher proportion of H-SIL lesions compared to men. No factors significantly associated with H-SIL recurrence were identified.

Conclusion:

The observed association between HIV infection, the presence of high-risk HPV genotypes, and the development of HSIL highlights the importance of identifying particularly vulnerable subgroups, in which close and prolonged monitoring could play a relevant role in the prevention and early detection of advanced disease.

Descriptores

Displasia anal recurrente, factores de riesgo, neoplasia intraepitelial anal de alto grado, personas que viven con VIH, virus del papiloma humano.

Key words

High-grade anal intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, people living with HIV, recurrent anal dysplasia, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) constituye una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes a nivel mundial y representa una causa relevante de patología oncológica prevenible¹. Debido a su elevada prevalencia y a su impacto sanitario global, la infección por VPH continúa siendo un importante problema de salud pública ¹.

Aunque la infección por VPH se ha relacionado clásicamente con el cáncer cervicouterino, en los últimos años ha aumentado el interés por su papel en la patología neoplásica anal. El cáncer anal es infrecuente en la población general; sin embargo, su incidencia aumenta de forma significativa en determinados grupos de riesgo, como personas que viven con VIH, hombres que tienen sexo con hombres y mujeres con antecedentes de lesiones ginecológicas preneoplásicas asociadas al VPH ². En los últimos años, el aumento de la incidencia del carcinoma escamoso anal en estos grupos de riesgo ha impulsado el desarrollo de estrategias de detección precoz de sus lesiones precursoras ³.

La infección por VPH presenta habitualmente un curso transitorio y en la mayoría de los casos es eliminada espontáneamente por el sistema inmunitario en meses o pocos años, sin ocasionar lesiones histopatológicas relevantes ⁴. No obstante, en una proporción menor de pacientes la infección persiste, circunstancia clave para el desarrollo de lesiones intraepiteliales y neoplasia asociada al VPH ⁴. Este riesgo es mayor en infecciones por ciertos genotipos oncogénicos, especialmente el subtipo 16, principal tipo identificado en cáncer anal y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (*High-grade Squamous Intraepithelial Lesion* o H-SIL), seguido por el subtipo 18 y otros genotipos de alto riesgo como 31, 33 y 45 ^{4,5}.

El proyecto LAST, propuso una clasificación binaria, L-SIL (*Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion*) y H-SIL, para las lesiones histológicas anogenitales. En el canal anal, L-SIL se corresponde con la antigua categoría histopatológica NIA-1 de Bethesda y H-SIL con las categorías NIA-2 y NIA-3 ⁶. La importancia clínica radica en que la lesión H-SIL es el principal precursor reconocido del cáncer anal. Se han descrito casos de progresión de H-SIL a carcinoma invasivo en la misma localización de la lesión previa, especialmente en pacientes con VIH ⁷. En el ensayo clínico ANCHOR, el tratamiento de H-SIL

redujo en un 57% la incidencia de cáncer anal frente al seguimiento sin tratamiento ⁸.

El manejo de la población de riesgo se fundamenta en una aproximación secuencial que combina cribado citológico, identificación de subtipos de VPH de alto riesgo, evaluación mediante anoscopia de alta resolución y confirmación histológica de las lesiones sospechosas ². En la actualidad, la biopsia dirigida continúa siendo el método diagnóstico de referencia para lesiones precursoras de carcinoma anal ².

Las estrategias de cribado de cáncer de ano persiguen la erradicación de las lesiones precursoras mediante técnicas ablativas o escisión selectiva, con el fin de reducir el riesgo de evolución de la enfermedad ^{8,9}. No obstante, la elevada frecuencia de persistencia y recidiva de lesiones H-SIL tras el tratamiento obliga a mantener vigilancia clínica continuada e identificar perfiles de mayor riesgo ⁹. Se han comunicado tasas de recurrencia al año del 53% en pacientes con VIH y del 49% en pacientes sin VIH, alcanzando el 77% y 66% a los 3 años, respectivamente⁹. En mujeres con VIH, se ha descrito una probabilidad acumulada de recurrencia del 29% al año, 52% a los 2 años y 79% a los 3 años tras el tratamiento ¹⁰. Estos hallazgos justifican la necesidad de seguimiento prolongado e identificación de factores asociados a recidiva en poblaciones de riesgo ^{9,10}.

La infección por VIH constituye uno de los principales factores asociados a un mayor riesgo de desarrollar H-SIL anal, especialmente en pacientes con inmunosupresión mantenida (CD4 inferiores a 200 células/mm³), al favorecer la persistencia del VPH y la progresión lesional ¹¹. El tabaquismo también se ha relacionado de forma consistente con mayor riesgo de displasia anal y peor evolución clínica ¹². Asimismo, la infección por genotipos de alto riesgo, en particular VPH 16, se asocia con mayor frecuencia de lesiones de alto grado ^{5,11}. Finalmente, los antecedentes de lesiones intraepiteliales anogenitales previas y una mayor extensión lesional inicial se han vinculado con persistencia o recidiva durante el seguimiento ⁹.

En mujeres, el antecedente de neoplasia intraepitelial cervical o vulvar identifica un subgrupo de mayor riesgo de cáncer anal relacionada con el VPH.

Se ha descrito una incidencia de cáncer anal superior en mujeres con antecedentes de lesiones histológicas precursoras o cáncer asociado a VPH, especialmente tras patología vulvar ³.

La vacunación frente al VPH constituye una herramienta clave de prevención primaria frente a la infección persistente y las lesiones intraepiteliales asociadas al virus ¹³. Su impacto es máximo cuando se administra antes de la exposición viral. Su posible utilidad en pacientes infectados por el VPH y como prevención secundaria tras H-SIL anal sigue siendo objeto de estudio ¹³.

A pesar de los avances recientes en el cribado y tratamiento, persisten importantes lagunas en la evidencia disponible. Los estudios publicados muestran resultados heterogéneos en cuanto a estrategias diagnósticas, eficacia terapéutica y seguimiento, lo que dificulta establecer recomendaciones uniformes entre poblaciones y centros sanitarios ¹². Además, determinados grupos de riesgo continúan infrarrepresentados en la literatura, especialmente las mujeres, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) sin infección VIH ^{11,12}. Por ello, sigue siendo necesario desarrollar nuevos estudios en cohortes de vida real que permitan identificar factores de riesgo y optimizar estrategias individualizadas de prevención y seguimiento ¹². La estratificación del riesgo permitiría priorizar el cribado, individualizar la intensidad del seguimiento y seleccionar de forma más eficiente a los pacientes candidatos a intervención precoz ^{3,12}.

Justificación:

En diversos estudios observacionales se han descrito los factores asociados de forma independiente con el desarrollo de lesiones H-SIL precursoras de cáncer de ano. Sin embargo, la información existente sobre variables predictoras de recidivas histológicas HSIL en pacientes previamente tratados es mucho más limitada. El análisis de los factores asociados en este contexto es el objetivo principal de este trabajo.

Objetivos:

1) Objetivo principal:

Analizar los factores independientes predictores de una recidiva histológica H-SIL en ano en pacientes con infección por el VPH previamente tratados.

2) Objetivos secundarios:

- Análisis de la incidencia acumulada de lesiones histológicas H-SIL en una cohorte de pacientes con infección por el VPH en ano.

- Estudiar los factores independientemente asociados con la aparición de lesiones histológicas HSIL en esta muestra de pacientes.

- Descripción y comparación de las características clínicas basales, historia sexual y variables relacionadas con el VPH entre personas que viven con VIH y no VIH y analizar las variables basales específicamente relacionadas con la infección por el VIH.

- Descripción y comparación de las características clínicas basales, historia sexual y variables relacionadas con el VPH entre hombres y mujeres y analizar las variables basales asociadas exclusivamente al grupo de las mujeres.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y desarrollo del estudio.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen los pacientes atendidos en la Unidad de Patología Preinvasiva Anal del Hospital Universitario del Vinalopó.

Los datos se obtuvieron mediante revisión retrospectiva de historias clínicas digitales, utilizando una base común de variables previamente consensuada. Para la obtención de datos relacionados con resultados citológicos e histológicos, se emplearon los informes emitidos del Servicio de Anatomía Patológica.

Criterios de inclusión y exclusión.

Para este estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años atendidos en la UPPA entre septiembre del año 2017 y febrero de 2016.

Recogida de datos.

La muestra está compuesta por 172 pacientes atendidos en el programa de screening de cáncer de ano de la UPPA del Hospital Universitario del Vinalopó. Se recogieron variables demográficas y clínicas basales.

Como variables cualitativas binarias recogimos datos del sexo, tabaquismo, vacunación frente al VPH, prácticas sexuales anorreceptivas, chemsex, antecedentes personales de condilomas, antecedentes personales de sífilis, VHB, VHC, gonorrea, chlamydia y VIH, condilomas al screening, condiloma con displasia, y si tenían antecedentes de CIN, VIN o NIA. Además, entre los pacientes con infección por VIH recogimos antecedentes de terapia PREP y de tratamiento antirretroviral.

Respecto a las variables cualitativas no binarias que incluimos encontramos el tipo de CIN, VIN o NIA en aquellos pacientes de los que había constancia de antecedentes personales de patología displásica y los resultados citológicos, histológicos y del genotipado de VPH en cada visita. Como variables temporales recogimos las fechas de vacunación frente al VPH, del screening de VPH y del diagnóstico de VIH en los pacientes pertinentes.

Finalmente, como variables cuantitativas recogimos los datos del recuento de linfocitos CD4 al diagnóstico de VIH y al screening de VPH y las cargas virales de VIH al diagnóstico de VIH y al screening de VPH.

Además, para cada paciente se recogió la fecha de cada una de las visitas realizadas y las variables cualitativas temporales sobre el tacto rectal, la citología, la AAR, los cuadrantes afectados, la biopsia, el serotipo VPH y el tratamiento de las lesiones.

Análisis estadístico.

Las variables categóricas se muestran con porcentajes (frecuencia absoluta y número de datos válidos) en cada categoría y, puesto que en ocasiones presentan una cantidad de datos insuficientes en alguna categoría, se comparan mediante el test exacto de Fisher.

Las variables continuas se expresan como medias y desviación estándar (DE) bajo el supuesto de normalidad o mediana con rango intercuartílico (p25-p75) en caso contrario. La normalidad de las distribuciones se evaluó mediante inspección gráfica y pruebas de normalidad, según procediera. La comparación entre variables continuas se realiza usando el test de la t de Student, bajo el supuesto de normalidad en cada grupo y el test de Wilcoxon en otro caso.

Tanto para el análisis de aparición de lesiones HSIL como para el de recurrencia de lesiones, el tiempo en riesgo se definió como los días-persona transcurridos desde la fecha de la primera visita hasta la aparición de una lesión confirmada por biopsia, el final del seguimiento o la última visita disponible en ausencia de aparición de lesión.

Se realizó un análisis de supervivencia para eventos recurrentes utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. Para tener en cuenta la correlación entre eventos dentro de un mismo individuo, se incorporaron efectos aleatorios mediante modelos de fragilidad a nivel de los mismos. También se exploraron modelos alternativos con estimación robusta de la varianza y modelos estratificados por número de evento, seleccionándose el modelo final en función del ajuste y la coherencia clínica.

Tras un ajuste univariante, en el que se identificaron aquellos factores que fueran significativos en la aparición recurrente de lesiones HSIL, éstos se incorporaron al ajuste multivariante junto con aquellos que resultaron próximos a la significación y fueran clínicamente relevantes, eliminando aquellas variables con alta colinealidad.

La selección del modelo se llevó a cabo realizando comparaciones de modelos mediante pruebas de razón de verosimilitudes y los criterios de información de Akaike (AIC) y bayesianos (BIC).

Para el análisis estadístico se empleó el programa R, versión 4.5.2.

RESULTADOS

Análisis descriptivo entre personas que viven con VIH y no VIH:

Entre septiembre de 2017 y febrero de 2026, 172 han sido atendidos en la UPPA del Hospital Universitario Vinalopó.

La edad media de los pacientes tratados en el momento de su primera vista fue de 40.38 ± 12.52 años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 74 años. Por otra parte, la edad media en el momento de la primera lesión HSIL de los pacientes sin antecedentes de lesión fue de 44.87 ± 10.56 años.

La tabla 1 recoge el análisis descriptivo de las características clínicas basales, historia sexual y variables relacionadas con el VPH entre personas que viven con VIH y no VIH.

El sexo masculino fue predominante tanto en el grupo VIH (86,82% (93/107)) como en el grupo no VIH (75,38% (49/65)). Respecto al tabaquismo activo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. A diferencia del contacto anorreceptivo, sobre el cual sí se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos, siendo predominante el grupo de PVV (76,53% (75/98) vs 50,85% (30/59)), $p=0,001$. Once pacientes tuvieron antecedente de VHC. Todos pertenecían al grupo de pacientes VIH ($p=0,007$).

En el grupo de pacientes no VIH fue más frecuente de forma significativa el antecedente de condilomas anogenitales, 67,34% (42/62) vs 21,36% (22/103), ($p<0,001$). Así como la presencia de condilomas al screening, 66,67% (42/63) vs 15,09% (16/106), ($p<0,001$). Dieciocho pacientes tuvieron antecedente de neoplasia intraepitelial (NIA) en mucosa anal, con diferencias significativas entre ambos grupos, siendo también más frecuentes entre los pacientes no VIH (19,67% (12/61) vs 5,77% (6/104), $p=0,009$).

Respecto a la vacunación para el VPH, el 45,06% (73/162) estaba vacunado durante el seguimiento. Aunque el porcentaje de vacunados fue superior en el grupo de pacientes VIH, estas diferencias no fueron significativas.

Respecto a la historia sexual de los pacientes, la práctica de sexo anorreceptivo se recogió en la historia de 105 pacientes (66,88% (105/157)), siendo significativa la diferencia tanto entre el grupo de hombres y mujeres, como entre pacientes que viven con VIH y no VIH. El uso de drogas durante las relaciones sexuales (*chemsex*) fue preguntado específicamente en 65 pacientes

(37,79%), siendo afirmativo en 9 pacientes 13,85% (9/65). Los 9 pacientes eran hombres, 8 pertenecían al grupo VIH y 1 al grupo no VIH.

El 63,1% (106/168) de los pacientes tuvieron un serotipo de VPH considerado de alto riesgo en la visita basal. La prevalencia de serotipos exclusivamente de alto riesgo fue superior entre los pacientes VIH (71,43% (75/105)), obteniendo diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0,005$). La proporción de pacientes con una determinación de VPH negativa fue significativamente superior en el grupo no VIH (38,10% (24/63) vs 24,76% (26/105), $p=0,008$).

Se realizaron 75 biopsias de mucosa anal en la visita 1. Los hallazgos histopatológicos objetivaron 21 lesiones HSIL (NIA2-3). Diecisiete de las lesiones HSIL pertenecían a pacientes del grupo VIH (80,95%).

Al final del periodo de tiempo analizado se realizaron un total de 211 biopsias de mucosa anal, 62 en el grupo de pacientes no VIH y 149 en el grupo de pacientes VIH. Los resultados se dividieron en 163 lesiones LSIL, 45 lesiones HSIL y 3 carcinomas "in situ".

La proporción de las lesiones LSIL fue superior en el grupo de pacientes no VIH (80,65% (50/62)) a la proporción obtenida en el grupo de PVV (75,84% (113/149)). Sin embargo, las lesiones HSIL fueron más frecuentes en el grupo VIH (24,16% (36/149)) que en el grupo de pacientes no VIH (14,51% (9/62)).

Hubo treinta pacientes con nuevos diagnósticos de lesiones H-SIL durante el periodo de estudio (primer diagnóstico en la historia del paciente). El porcentaje de nuevos casos fue significativamente mayor en el grupo de PVV (76,67% (23/30) ($p<0.001$)).

De los treinta pacientes que obtuvieron un primer diagnóstico de H-SIL, trece recidivaron. Entre estos pacientes, los pacientes que viven con VIH fueron el 76,97% (10/13), reflejando diferencias significativas frente a los pacientes que no tenían infección por VIH ($p=0,017$).

VARIABLES CLÍNICAS ESPECÍFICAS DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON VIH:

La tabla 2 recoge las variables basales específicamente relacionadas con la infección por el VIH.

La mediana de valores de CD4 en el momento del diagnóstico de la infección VIH fue de 372 (119-578) células/mm³. El valor de CD4 en el momento del diagnóstico se halló en 65 pacientes. El número de pacientes con CD4<200 células/mm³ en el momento del diagnóstico de VIH fue de 23 (35,38%).

La mediana de valores de CD4 en el momento previo a la valoración inicial en la UPPA fue de 679 (475-864) células/mm³. Constaba el valor de CD4 en la historia de 89 pacientes. El número de pacientes con CD4<200 células/mm³ era de 4 (4,49%). Respecto a la carga viral al screening de VPH, hallamos el dato en 92 pacientes y se encontraba suprimida (<50 copias/ml) en 84 de ellos (91,3%).

El tiempo medio desde que un paciente es diagnosticado de VIH hasta que entra al programa *screening* fue de 8,2 (+/- 7,32) años.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y COMPARATIVO ENTRE HOMBRES Y MUJERES:

La tabla 3 recoge el análisis descriptivo de las características clínicas basales, historia sexual y variables relacionadas con el VPH entre hombres y mujeres.

Fueron analizadas un total de 30 mujeres, siendo un 17,44% del total de pacientes (n=172). Entre las mujeres, el 46,67% (14/30) tenían infección VIH. La media de CD4 al diagnóstico de la infección VIH, en este grupo de pacientes, fue 433,86 (\pm 335,97) células/mm³. Al momento del screening de VPH, las pacientes contaban con una media de CD4 de 682,64 (\pm 366,59) células/mm³. El 46,42% (13/28) de las mujeres en este estudio se encontraban vacunadas contra el VPH, proporción discretamente superior que en el grupo de hombres. Entre las mujeres fue más frecuente el antecedente de condiloma y displasia de ano (NIA), aunque sin encontrar diferencias significativas en la comparación con hombres.

Respecto al antecedente de lesión displásica previa a la primera visita en la UPPA, el 44,82% (13/29) de las mujeres habían tenido un diagnóstico previo de displasia cervical (CIN), 20% (6/30) de ano (NIA) y 17,86% (5/28) de vulva (VIN).

Del total de biopsias analizadas el 21,8% (46/211) correspondían al grupo de mujeres. La proporción de las lesiones LSIL era superior entre los hombres (80,6% (133/165)) vs (65,22% (30/46)). Sin embargo, en las lesiones HSIL obtenemos mayor proporción en las mujeres. Los porcentajes fueron 18,79% (31/165) en hombres vs 30,43% (14/46) en mujeres.

El porcentaje de nuevos diagnósticos de H-SIL en el periodo de seguimiento fue significativamente menor en las mujeres (30% (9/30) ($p=0.004$)). Entre los trece pacientes que recidivaron, las mujeres representaron el 38,46% (5/13), sin obtener diferencias significativas frente a los hombres.

La tabla 4 recoge las variables basales específicamente relacionadas con las mujeres.

El porcentaje de cada tipo de CIN documentado en la historia clínica de las 13 pacientes con antecedentes de CIN fue de 46,15% (6/13) para CIN1, de 30,77% (4/13) para CIN2, de 7,69% (1/13) para CIN 3 y de 15,38% (2/13) para Cáncer de Cérvix.

El porcentaje de cada tipo de VIN documentado en la historia clínica de las 5 pacientes con antecedentes de CIN fue de 40% (2/5) para CIN1, de 20% (1/5) para VIN2, de 20% (1/5) para VIN 3 y de 20% (1/5) para Cáncer de Vulva.

La comparación entre sexos de la prevalencia de serotipos de alto riesgo en la visita basal, no obtuvo diferencias significativas.

Resultados del análisis de supervivencia para eventos recurrentes.

La figura 1 muestra las incidencias acumuladas de lesiones H-SIL. A la izquierda, la gráfica representa la incidencia acumulada del primer evento durante el seguimiento. El número de pacientes en riesgo (aquellos que permanecían en seguimiento y no habían presentado una primera lesión HSIL) disminuyó progresivamente a lo largo del estudio, pasando de 172 al inicio a 45 a los 5 años desde la primera visita. A los 5 años, la incidencia acumulada aproximada fue del 23%. A la derecha, observamos la incidencia acumulada de recidivas de los pacientes con un primer evento. Después de 5 años tras el diagnóstico de la primera lesión HSIL, eran 5 los pacientes que quedaban en riesgo (permanecían en seguimiento y no habían presentado una primera recidiva). A los 5 años, la incidencia acumulada aproximada fue del 61%.

Los resultados del análisis de supervivencia para eventos recurrentes se recogen en la Tabla 5. Tras un ajuste unidimensional, los factores de riesgo que se encontraron significativos en la aparición de lesiones histológicas HSIL fueron, en primer lugar, la citología con resultado ASCUS (HR=4,39 (IC al 95% (1,52, 12,66)), la citología con resultado LSIL (HR=4,14 (1,37, 12,54)) y la citología con resultado H-SIL (HR=9,73(2,39, 39,67)) respecto a las citologías con resultado negativo. También tener un serotipo VPH de alto riesgo (HR=10,26 (1,26, 83,76)) y la presencia de VIH (HR=2,28, IC al 95% (1,09, 4,77)) se asociaron significativamente con el diagnóstico histológico de H-SIL. Estos factores, junto con el factor sexo, fueron los introducidos para la realización del análisis multivariante. El modelo final, seleccionado según los criterios anteriormente mencionados, nos muestra los factores significativos: Tener un serotipo VPH de alto riesgo (HR=10.32 (1.38, 77.00), $p=0.023$) y la presencia de infección por VIH (HR=7.00, (1.58, 30.99), $p=0.010$).

DISCUSIÓN

El perfil epidemiológico de la cohorte analizada fue acorde a las poblaciones clásicamente descritas como de alto riesgo para el desarrollo de displasia anal asociada al VPH. En nuestro estudio, predominaron los varones. La frecuencia de prácticas sexuales anorreceptivas fue elevada, especialmente entre las personas que viven con VIH. Estos hallazgos son consistentes con estudios realizados previamente en HSH y PVV, en los que se ha descrito una elevada prevalencia de infección anal por VPH, así como una mayor carga de lesiones intraepiteliales anales^{3,8,11}. No obstante, la interpretación de estas asociaciones debe realizarse con prudencia. La coexistencia de la inmunosupresión asociada a VIH y una mayor exposición al VPH dificulta diferenciar el impacto independiente de cada uno de estos factores sobre la persistencia de la infección y la aparición de HSIL.

La enfermedad displásica anal relacionada con el VPH en mujeres continúa siendo un área menos estudiada en comparación con otras poblaciones clásicamente consideradas de alto riesgo, como los HSH y PVV. En nuestra cohorte, una proporción relevante de las mujeres presentó antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical o vulvar, hallazgo que concuerda con estudios previos que han descrito una elevada prevalencia de infección anal persistente y de lesiones intraepiteliales anales en mujeres con antecedente de H-SIL cervical relacionada con el VPH^{3,10,14}. Del Pino et al. observaron que las mujeres tratadas por H-SIL cervical con persistencia de infección anal por VPH de alto riesgo presentaban un mayor riesgo de desarrollar H-SIL. Estos hallazgos apoyan la utilidad de estrategias de seguimiento anal en mujeres con antecedentes de displasia de cervix/vulva.

La proporción de pacientes vacunados frente al VPH observada en nuestra cohorte contrasta con la elevada carga de enfermedad displásica y recurrencia durante el seguimiento. Aunque nuestro estudio no fue diseñado para evaluar el impacto de la vacunación sobre la aparición o recurrencia de HSIL, estudios recientes han demostrado una elevada eficacia preventiva de la vacunación frente a la infección anal por VPH y el desarrollo de lesiones intraepiteliales anales, especialmente en individuos vacunados a edades tempranas y antes de una exposición significativa al virus. Sin embargo, el beneficio parece más limitado en pacientes adultos y en PVV, probablemente

debido a una mayor prevalencia de infección persistente y exposición previa al VPH ¹³. En nuestro estudio, la mayoría de pacientes fueron vacunados tras el diagnóstico de VPH anal.

El análisis multivariante objetivó la infección por VIH y la presencia de genotipos VPH de alto riesgo como factores asociados de forma independiente al desarrollo de lesiones HSIL en el canal anal. Esto refuerza el papel de la persistencia viral y de la alteración de la respuesta inmunológica en el desarrollo de enfermedad displásica anal relacionada con el VPH. Estos hallazgos concuerdan con la evidencia actual sobre la historia natural de la infección anal por el VPH en poblaciones de riesgo y apoyan la necesidad de estrategias individualizadas de cribado y seguimiento prolongado ^{3,8,9,11,12}.

La elevada prevalencia de genotipos VPH de alto riesgo observada en nuestra cohorte, especialmente entre las PVV, coincide con la evidencia previa arrojada en otros estudios. En varios de estos trabajos se ha encontrado asociación entre la persistencia de subtipos oncogénicos y un mayor riesgo de aparición de lesiones intraepiteliales de alto grado ^{4,7,11}.

La asociación independiente observada entre la infección por VIH, la presencia de genotipos VPH de alto riesgo y el desarrollo de HSIL sugiere que la persistencia de subtipos oncogénicos en un contexto de alteración de la respuesta inmunológica podría desempeñar un papel relevante en el desarrollo de enfermedad displásica anal relacionada con el VPH. Como hemos señalado previamente, diversos estudios han descrito que las personas con infección por VIH presentan una mayor prevalencia de infección anal persistente, así como un mayor riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer anal, particularmente en presencia de VPH de alto riesgo ^{3,7,8,11}, lo cual concuerda con los resultados de nuestro análisis multivariante.

La recurrencia de HSIL observada en nuestra cohorte refuerza la idea de que la enfermedad displásica anal relacionada con el VPH debe entenderse como un proceso dinámico y persistente más que como un evento aislado. Estudios longitudinales realizados en poblaciones de alto riesgo han descrito igualmente tasas elevadas de recurrencia tras el tratamiento de lesiones intraepiteliales anales, incluso en contextos de seguimiento estrecho y tratamiento dirigido ^{8,9}. En una cohorte longitudinal de hombres que viven con VIH, Burgos et al. observaron igualmente una elevada carga de recurrencia de

HSIL asociada a factores relacionados con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200 células/mm³ y persistencia viral. Estos hallazgos sumados a la evidencia actual, pone de manifiesto la necesidad de estrategias individualizadas de cribado y seguimiento prolongado en pacientes con infección anal por VPH, idealmente en el contexto de unidades con experiencia en el manejo de la enfermedad anal relacionada con el VPH. Aunque la recurrencia de lesiones intraepiteliales continúa representando un reto clínico, El ensayo ANCHOR demostró que el tratamiento de HSIL reduce significativamente el riesgo de progresión a cáncer anal, reforzando la relevancia del diagnóstico precoz y de la vigilancia continuada en poblaciones de riesgo ⁸. Estos hallazgos sugieren que la recurrencia de lesiones no debe interpretarse como un fracaso del tratamiento, sino como parte del comportamiento persistente y multifocal de la enfermedad asociada al VPH.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones. Además, el tamaño muestral reducido en algunos subgrupos, especialmente en el análisis de recurrencia y en las pacientes mujeres, podría haber limitado la capacidad para detectar asociaciones estadísticamente significativas. Asimismo, la heterogeneidad en el seguimiento y la posibilidad de sesgo de vigilancia, particularmente en pacientes VIH sometidos a controles más estrechos, podrían haber influido en la detección de lesiones HSIL durante el seguimiento.

No obstante, el estudio también presenta fortalezas relevantes, entre ellas el carácter longitudinal de la cohorte, la evaluación mediante el análisis de supervivencia para eventos recurrentes y la inclusión de variables clínicas, citológicas, histológicas y de genotipado VPH en una población real de pacientes con infección anal por VPH. Además, la inclusión de mujeres con antecedentes de enfermedad ginecológica relacionada con el VPH aporta información sobre un subgrupo todavía escasamente representado en la literatura.

CONCLUSIONES

1. En nuestra cohorte no identificamos factores de riesgo independientemente asociados a la aparición de recidiva histológica HSIL anal.

2. A los 5 años, la incidencia acumulada del primer evento histológico H-SIL fue del 23%. Tras este primer diagnóstico, a los 5 años la incidencia acumulada de recidivas histológicas H-SIL fue del 61%.

3. La infección por VIH y la presencia de genotipos VPH de alto riesgo se asociaron a de forma independiente con el desarrollo de lesiones histológicas HSIL en el análisis multivariante.

4. Las PVV tuvieron una frecuencia significativamente mayor de prácticas de sexo anorreceptivo, mayor prevalencia de genotipos de alto riesgo y una mayor proporción de lesiones HSIL en comparación con los pacientes sin infección por VIH. La situación inmuno-virológica de las PVV fue óptima en el momento del primer *screening* de VPH (carga viral inferior a 50 copias/ml en el 91,3% de los pacientes y recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células/mm³ solo en el 4,49%). El 35,38% presentó una infección avanzada (CD4<200 células/mm³) en el momento del diagnóstico del VIH.

5. Las mujeres incluidas en la cohorte presentaron una elevada frecuencia de antecedentes neoplasia intraepitelial cervical y vulvar, así como una proporción elevada de lesiones HSIL durante el seguimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. *Human papillomavirus (HPV) and cancer* [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2026 May 17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
2. Hillman RJ, Cuming T, Darragh T, Nathan M, Berry-Lawthorn M, Goldstone S, Law C, Palefsky J, Barroso LF, Stier EA, Bouchard C, Almada J, Jay N. 2016 IANS International Guidelines for Practice Standards in the Detection of Anal Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2016 Oct;20(4):283-91. doi: 10.1097/LGT.0000000000000256. PMID: 27561134.
3. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, de Pokomandy A, Eason AM, Stier EA. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer*. 2021 Jan 1;148(1):38-47. doi: 10.1002/ijc.33185. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32621759; PMCID: PMC7689909.
4. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol*. 2015 Mar;25 Suppl 1(Suppl Suppl 1):2-23. doi: 10.1002/rmv.1822. PMID: 25752814; PMCID: PMC5024016.
5. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer*. 2009 May 15;124(10):2375-83. doi: 10.1002/ijc.24215. PMID: 19189402.
6. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino RJ, Wilbur DC; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Oct;136(10):1266-97. doi: 10.5858/arpa.LGT200570. Epub 2012 Jun 28. Erratum in: *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Jun;137(6):738. PMID: 22742517.
7. Berry JM, Jay N, Cranston RD, Darragh TM, Holly EA, Welton ML, Palefsky JM. Progression of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to

invasive anal cancer among HIV-infected men who have sex with men. *Int J Cancer*. 2014 Mar 1;134(5):1147-55. doi: 10.1002/ijc.28431. Epub 2013 Sep 14. PMID: 23934991.

8. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, Rosa-Cunha I, Arons A, Pugliese JC, Vena D, Sparano JA, Wilkin TJ, Bucher G, Stier EA, Tirado Gomez M, Flowers L, Barroso LF, Mitsuyasu RT, Lensing SY, Logan J, Aboulaflia DM, Schouten JT, de la Ossa J, Levine R, Korman JD, Hagensee M, Atkinson TM, Einstein MH, Cracchiolo BM, Wiley D, Ellsworth GB, Brickman C, Berry-Lawhorn JM; ANCHOR Investigators Group. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jun 16;386(24):2273-2282. doi: 10.1056/NEJMoa2201048. PMID: 35704479; PMCID: PMC9717677.

9. Goldstone SE, Johnstone AA, Moshier EL. Long-term outcome of ablation of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: recurrence and incidence of cancer. *Dis Colon Rectum*. 2014 Mar;57(3):316-23. doi: 10.1097/DCR.000000000000058. PMID: 24509453.

10. Stier EA, Abbasi W, Agyemang AF, Valle Álvarez EA, Chiao EY, Deshmukh AA. Brief Report: Recurrence of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Among Women Living With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 May 1;84(1):66-69. doi: 10.1097/QAI.0000000000002304. PMID: 31977596; PMCID: PMC7138737.

11. Machalek DA, 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. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22445259.

12. Araradian, C.; Walsh, M.; Standage, H.; Tsikitis, V.L. Advances in the Management, Treatment, and Surveillance of Anal Squamous Cell Cancer. *Cancers* 2025, 17, 1289. <https://doi.org/10.3390/cancers17081289>

13. Wei F, Alberts CJ, Albuquerque A, Clifford GM. Impact of Human Papillomavirus Vaccine Against Anal Human Papillomavirus Infection, Anal Intraepithelial Neoplasia, and Recurrence of Anal Intraepithelial Neoplasia: A

Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 2023 Nov 28;228(11):1496-1504. doi: 10.1093/infdis/jiad183. PMID: 37257044.

14. Pino MD, Matas I, Carrillo P, Martí C, Glickman A, Carreras-Dieguez N, Marimon L, Saco A, Rakislova N, Torné A, Ordi J. Natural History of Anal HPV Infection in Women Treated for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Cancers (Basel).* 2023 Feb 10;15(4):1147. doi: 10.3390/cancers15041147. PMID: 36831490; PMCID: PMC9954768.

15. Burgos J, Curran A, Landolfi S, Guelar A, Miguel L, Dinares M, Villar J, Navarro J, Hernandez-Losa J, Falcó V. Risk factors of high-grade anal intraepithelial neoplasia recurrence in HIV-infected MSM. *AIDS.* 2017 Jun 1;31(9):1245-1252. doi: 10.1097/QAD.0000000000001433. PMID: 28252530.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Análisis descriptivo de los pacientes según infección por VIH.

	Global	No VIH (N=65, 33.79%)	VIH (N=107, 62.21%)	p
Edad		32 (25-44,25)	44 (34-50,5)	<0,001
Sexo				
Hombre	(142/172)	75,38% (49/65)	86,82% (93/107)	0,063
Mujer	(30/172)	24,62% (16/65)	13,08% (14/107)	
Tabaquismo				
No	(78/166)	48,44% (31/64)	46,08% (47/102)	0,873
Si	(88/166)	51,56% (33/64)	53,92% (55/102)	
Contacto anorreceptivo				
No	(52/157)	49,15% (29/59)	23,47% (23/98)	0,001
Si	(105/157)	50,85% (30/59)	76,53% (75/98)	
Antecedente condilomas				
No	101/165	32,26% (20/62)	78,64% (81/103)	<0,001
Si	64/165	67,34% (42/62)	21,36% (22/103)	
Práctica chemsex				
No	56/65	95,83% (23/24)	80,49% (33/41)	0,137
Si	9/65	4,16% (1/24)	19,51% (8/41)	
Vacuna VPH				
No	(89/162)	62,90% (39/62)	50% (50/100)	0,144
Si	(73/162)	37,10% (23/62)	50% (50/100)	
Condilomas screening				
No	(111/169)	33,33% (21/63)	84,91% (90/106)	<0,001
Si	(58/169)	66,67% (42/63)	15,09% (16/106)	
Antecedente displasia de ano (NIA)				
No	(147/165)	80,33% (49/61)	94,23% (98/104)	0,009
Si	(18/165)	19,67% (12/61)	5,77% (6/104)	
VHC				
No	158/169	100% (64/64)	89,52% (94/105)	0,007
Si	11/169	0% (0/64)	10,48% (11/105)	
Serotipo VPH alto riesgo en primera visita				
No	62/168	50,79% (32/63)	28,57% (30/105)	0,005
Si	106/168	49,21% (31/63)	71,43% (75/105)	
Cuadrantes en anoscopia en primera visita				
1 cuadrante	71/96	75% (27/36)	73,33% (44/60)	1
2 cuadrantes	25/96	25% (09/36)	26,67% (16/60)	
Tipo de lesión (en todo el periodo de tiempo analizado).				
LSIL. Histológicas (NIA 1).	163/211	80,65% (50/62)	75,84% (113/149)	0,013
HSIL. Histológicas (NIA 2-3).	45/211	14,51% (9/62)	24,16% (36/149)	
Carcinoma "in situ".	3/211	4,84% (3/62)	0% (0/149)	

Tabla 2. Variables exclusivas de los pacientes con infección por VIH.

CD4 al diagnóstico de VIH (células/mm ³)	372 (119-578)
Pacientes con CD4<200 células/mm ³ al diagnóstico VIH	35,38% (23/65)
CD4 en el momento del screening VPH (células/mm ³)	679 (475-864)
Pacientes con CD4<200 células/mm ³ al screening VPH	4,49% (4/89)
Pacientes con CV suprimida al screening VPH (<50 copias/ml)	91,3% (84/92)

Tabla 3. Análisis descriptivo de los pacientes según sexo.

	Global	Hombres (N=142, 82.56)	Mujeres (N=30, 17.44)	p
Edad		39 (29-49)	43 (36-53,5)	0,049
VIH				
No	(65/172)	34,5% (49/142)	53,33% (16/30)	0,063
Si	(107/172)	65,5% (93/142)	46,67% (14/30)	
Tabaquismo				
No	(78/166)	47,06% (64/136)	46,67% (14/30)	1
Si	(88/166)	52,94% (72/136)	53,33% (16/30)	
Contacto anorreceptivo				
No	(52/157)	25,56% (34/133)	75% (18/24)	<0,001
Si	(105/157)	74,44% (99/133)	25% (6/24)	
Antecedente condilomas				
No	101/165	61,76% (84/136)	58,62% (17/29)	0,835
Si	64/165	38,24% (52/136)	41,38% (12/29)	
Práctica chemsex				
No	56/65	83,93% (47/56)	100% (9/9)	0,339
Si	9/65	16,07% (9/56)	0% (0/9)	
Vacuna VPH				
No	(89/162)	55,22% (74/134)	53,57% (15/28)	1
Si	(73/162)	44,78% (60/134)	46,43% (13/28)	
Condilomas screening				
No	(111/169)	64,75% (90/139)	70% (21/30)	0,674
Si	(58/169)	35,25% (49/139)	30% (9/30)	
Antecedente displasia de ano (NIA)				
No	(147/165)	91,11% (123/135)	80% (24/30)	0,102
Si	(18/165)	8,89% (12/135)	20% (6/30)	
VHC				
No	158/169	93,57% (131/140)	93,10% (27/29)	1
Si	11/169	6,43% (9/140)	6,90% (2/29)	
Serotipo VPH alto riesgo en primera visita				
No	62/168	35,25% (49/139)	44,83% (13/29)	0,398
Si	106/168	64,75% (90/139)	55,17% (16/29)	
Cuadrantes en anoscopia en primera visita				
1 cuadrante	71/96	70,67% (53/75)	85,71% (18/21)	0,26
2 cuadrantes	25/96	29,33% (22/75)	14,29% (3/21)	
Tipo de lesión (en todo el periodo de tiempo analizado).				
LSIL. Histológicas (NIA 1).	163/211	80,6% (133/165)	65,22% (30/46)	0,03
HSIL. Histológicas (NIA 2-3).	45/211	18,79% (31/165)	30,43% (14/46)	
Carcinoma "in situ".	3/211	0,61% (1/165)	4,35% (2/46)	

Tabla 4. Variables exclusivas de las mujeres.

Pacientes con antecedentes de CIN		44,82% (13/29)		
		NO LESIONES HSIL	LESIONES HSIL	p.valor
Tipo de CIN				
CIN 1	46,15% (6/13)	55.56% (5/9)	25%(1/4)	0.162
CIN 2	30,77% (4/13)	33.33% (3/9)	25% (1/4)	
CIN 3	7,69% (1/13)	0	25% (1/4)	
Cáncer de vulva	15,38% (2/13)	11.11% (1/9)	25% (1/4)	
Pacientes con antecedentes de VIN		17,86% (5/28)		
		NO LESIONES HSIL	LESIONES HSIL	p.valor
Tipo de VIN				
VIN 1	40% (2/5)	33.33% (1/3)	50%(1/2)	1
VIN 2	20% (1/5)	33.33% (1/3)	0	
VIN 3	20% (1/5)	33.33% (1/3)	0	
Cáncer de cérvix	20% (1/5)	0	50%(1/2)	

Tabla 5. Resultados del análisis de supervivencia para eventos recurrentes.

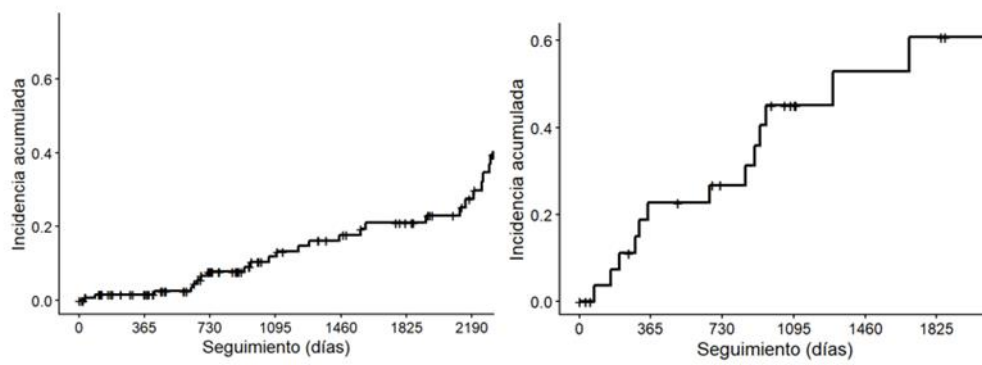
Predictor	Análisis Univariante			Análisis Multivariante		
	HR	IC 95%	p.value	HR	conf. low	p.value
Antecedente de NIA1	0,47	0,13-1,65	0,235			
ASCUS	4,39	1,52-12,66	0,006			
LSIL en citología	4,14	1,37-12,54	0,012			
HSIL en citología	9,73	2,39-39,67	0,001			
Condilomas al screening	0,43	0,19-0,95	0,036			
Contacto anorreceptivo	0,83	0,40-1,71	0,613			
2 cuadrantes afectados	1,19	0,55-2,57	0,658			
3 cuadrantes afectados	2,87	0,33-24,73	0,336			
Edad (>40)	1,11	0,55-2,23	0,774			
Serotipo de alto riesgo	10,26	1,25-83,76	0,030	10,32	1,38-77,00	0,023
Mujer	1,71	0,81-3,61	0,158	2,25	0,82-6,20	0,117
Vacunación	1,21	0,60-2,47	0,594			
VHC	0,66	0,14-3,09	0,595			
VHB	0,64	0,07-5,68	0,690			
VIH	2,28	1,09-4,77	0,028	7,00	1,58-30,99	0,010

A) Análisis de supervivencia para eventos recurrentes de HSIL

Predictor	Análisis Univariante		
	HR	IC 95%	p.value
Condilomas al screening	1,58	0,50-5,00	0,436
Contacto anorreceptivo	0,48	0,17-1,40	0,181
Edad (>40)	0,78	0,28-2,21	0,642
Mujer	1,71	0,62-4,72	0,301
Vacunación	1,61	0,57-4,56	0,374
VIH	1,56	0,44-5,56	0,496

B) Análisis de supervivencia para eventos recurrentes de recidiva en pacientes con lesión HSIL.

Figura 1. Incidencia acumulada de lesiones H-SIL y de recidivas H-SIL durante el tiempo de seguimiento.





DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D. Antonio Martínez Lorente, Titular Jefe de la Secretaría Técnica y D. Carlos Marqués Espí, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Elche-Vinalopó

CERTIFICAN:

Que este CEIm, en su reunión de fecha 27/03/2024 ha revisado la documentación aportada por el Promotor del estudio, ha decidido emitir:

DICTAMEN FAVORABLE

A la propuesta, para el estudio (CÓDIGO: CEIMHUV 2024.014)

Título completo del estudio: Prevalencia de lesiones displásicas de alto grado en mucosa anal y análisis de factores de riesgo en pacientes en seguimiento en la Unidad de Patología Anal Preinvasiva (UPPA).

Nº EudraCT: N/A. TFG

Código del protocolo: PREV_HP.V

Nombre del promotor: S. de Medicina Interna y S. de Cirugía General

Protocolo Versión/Fecha: V 1.0

Hoja de Información y CI: N/A

Investigador Principal: Dr. Jose Carlos Escribano Stablé

Servicio: Servicio de Medicina Interna

Centro: Hospital Universitario de Vinalopó

Además, hace constar que el estudio cumple con el **DISEÑO METODOLÓGICO**, el **MARCO ÉTICO** y la **REGULACIÓN** en base a los siguientes puntos:

1. El estudio/proyecto/ensayo cumple los criterios establecidos en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantías de los Derechos Digitales, así como en el Reglamento (UE) 2016/679 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y la libre circulación de estos datos.
2. En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Decreto 39/94 de la CAM– para que la decisión del citado CEIm sea válida.
3. El Estudio reúne las normas éticas estándar de nuestra Institución para la realización de este tipo de estudios.
4. Se cumplen los preceptos éticos formulados en el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre de 2020, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.
5. Asimismo, hacemos constar que NO existe contraprestación económica para el centro y los investigadores.
6. Además, este comité recuerda al Promotor la obligación, en el caso de que se trate de un estudio prospectivo, de realizar el registro del estudio en una base de datos de acceso público antes de reclutar el primer paciente, así como el seguimiento del estudio de acuerdo a la legislación vigente.
7. Que el comité tanto en su composición como en sus PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95); con el RD 1090/2015 así como la normativa autonómica en materia de investigación aplicable de la Comunitat Valenciana; y su composición actual es la indicada en el Anexo I.
8. Consideraciones generales del estudio: NINGUNA

Lo que firmo en Elche, a 3 de abril de 2024.

Presidente del CEIm

Titular Jefe de la Secretaría Técnica del
CEIm

