

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Titulo “Virus del papiloma humano y screening de
cáncer de ano en un hospital comarcal”

Autora: María Pérez Micó

Director:
Dr. Jose Carlos Escribano Stablè

Murcia, 15 Mayo de 2024

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Titulo “Virus del papiloma humano y screening de
cáncer de ano en un hospital comarcal”

Autora: María Pérez Micó

Director:
Dr. Jose Carlos Escribano Stablè

Murcia, 15 Mayo de 2024



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Pérez Micó	Nombre: María
DNI: 46082372D	Grado: Medicina.
Facultad de Medicina. UCAM Universidad Católica San Antonio.	
Título del trabajo: Virus del papiloma humano y screening de cáncer de ano en un hospital comarcal.	

El Dr. Jose Carlos Escribano Stablè, del trabajo reseñado arriba, acredito su idoneidad y otorgo el V, B,^o a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a de Mayo de 2024.

Fdo.:

AGRADECIMIENTOS

La aspiración de “la niña de la boca de fresa”, que desde muy pequeña soñaba con curar, se ha hecho realidad. En este camino lleno de ilusión, horas de estudio, en ocasiones frustración...he aprendido, que ser médica es mucho más que diagnosticar o tratar. Es una receta perfecta de acompañamiento, empatía, comprensión, cariño, dedicación...No podría haber cumplido este sueño sin el amor infinito de mis personas “roca”. Papá, mamá, Bubu, Noa, gracias por apostar siempre por mí. De la mano de vuestra-nuestra “cultura del esfuerzo”, me habéis apoyado hasta cuando yo misma creía ser incapaz. Os quiero con locura.

A mis yayos y mi “titi”. Siempre pendientes de mis batallas. Aunque muchas veces en la distancia, nada les ha impedido sacarme una sonrisa en mis peores momentos y festejar todos mis éxitos. Juanita, lo hemos conseguido.

Alicia, los últimos pasos han sido a tu lado, gracias por calmar mis días y ser luz en todos ellos.

Mis compañeras, mis amigas, Angie, Amelia y Almudena, mi trío de ases. Ha sido más fácil con vosotras. Desde el minuto cero, mis escuderas.

A Jose Carlos. Gracias a todo tu servicio de Medicina Interna y a tu labor como tutor de TFG y prácticas. Habéis conseguido que cada día saliera del hospital con el alma llena. Agradecer también la colaboración del servicio de Cirugía General del HU Vinalopó.

A mis profesores y profesoras de estos seis maravillosos años, que han ido modelando mis pensamientos y aportándome todas las herramientas que me permiten ver el mundo de una manera crítica y más humana.

Y ahora, es cuando por fin puedo aliviar a quien está asustado o asistir a quien está perdido. Librar a una persona de su sufrimiento, es la mayor satisfacción que puede experimentar un médico porque, “quien salva una vida, salva un mundo entero”.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	19
2. OBJETIVOS.....	23
3. MATERIAL Y MÉTODOS	23
2.2 DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	24
2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	24
2.4 MUESTRA.....	24
2.5 VARIABLES DEL ESTUDIO	24
2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
4. RESULTADOS	26
5. DISCUSIÓN	30
6. CONCLUSIONES	33
7. ANEXOS	
ANEXO 1	35
ANEXO 2	36
8. BIBLIOGRAFIA	37
9. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	40
10. DICTAMEN FAVORABLE COMITÉ BIOÉTICA	45

ABREVIATURAS:

1. AAR: anoscopia de alta resolución.
2. ASCUS: células escamosas atípicas de significado incierto.
3. CÁ.: Cáncer.
4. CIN: neoplasia intraepitelial anal.
5. DE: desviación estándar.
6. HSH: hombres que tienen sexo con hombres.
7. H-SIL: lesión escamosa intraepitelial de alto grado.
8. L-SIL: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.
9. Multiv.: multivariante.
10. NIA: neoplasia intraepitelial anal.
11. OR: odds ratio.
12. RR: riesgo relativo.
13. UPPA: Unidad de Patología Preinvasiva Anal.
14. VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana.
15. VIN: neoplasia intraepitelial de vulva.
16. VPH: Virus Papiloma Humano.

RESUMEN

Introducción: El Virus del Papiloma Humano es el causante de la infección de transmisión sexual más frecuente en la actualidad. Su persistencia en la mucosa anal, principalmente en pacientes con factores de riesgo, propicia la aparición de lesiones displásicas (NIA). El estadio final de éstas, es el cáncer anal. El diagnóstico precoz es primordial, así como ofrecer tratamientos individualizados dirigidos.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de lesiones displásicas de alto grado en pacientes con y sin infección por VIH.

Metodología: Se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes de la Unidad de Patología Preinvasiva Anal (UPPA) del Hospital Universitario Vinalopó de Elche.

Resultados y discusión: En nuestro estudio, contamos con un total de 65 pacientes VIH (48 no VIH). El 88% de los pacientes obtuvo un serotipo VPH de alto riesgo. En el periodo de estudio, se efectuaron 209 biopsias, 41 de ellas positivas para displasia de alto grado (19,6%). Los pacientes VIH obtuvieron un resultado histológico de NIA II-III en el 22,8% de las biopsias ($p = 0,07$). La mayor parte de recidivas se produjo en el grupo de pacientes VIH (86%). En nuestro análisis multivariante, la infección VIH ha sido el único factor independiente asociado a lesiones displásicas de alto grado y recidiva.

Conclusiones: La infección por VIH está asociada de manera independiente, a un mayor riesgo de displasias de alto grado. Es importante ofrecer un correcto seguimiento en el tiempo, los pacientes VIH son los que más recidivas presentan.

Palabras clave/ Descriptores:

“Neoplasias del Ano”, “Virus del Papiloma Humano”, “VIH”, “Pruebas de ADN del Papillomavirus Humano”, “Vacunas contra Papillomavirus”.

ABSTRACT

Background: Human Papillomavirus is the most common sexually transmitted infection today. Its persistence in the anal mucosa, mainly in patients with risk factors, leads to the appearance of dysplastic lesions (AIN). The final stage of these is anal cancer. Early diagnosis is essential, as well as offering targeted individualised treatments.

Material and methods: To evaluate the prevalence of high-grade dysplastic lesions in patients with and without HIV infection. A retrospective observational study of a cohort of patients from the Preinvasive Anal Pathology Unit (UPPA) of the Vinalopó University Hospital of Elche was carried out.

Results: In our study, we had a total of 65 HIV patients (48 non-HIV). Eighty-eight percent of patients obtained a high-risk HPV serotype. During the study period, 209 biopsies were performed, 41 of them positive for high-grade dysplasia (19.6%). HIV patients obtained a histological result of AIN II-III in 22.8% of the biopsies ($p = 0.07$). Most of relapses occurred in the HIV patient group (86%). In our multivariate analysis, HIV infection was the only independent factor associated with high-grade dysplastic lesions and recurrence.

Conclusion: HIV infection is independently associated with an increased risk of high-grade dysplasias. It is important to provide adequate follow-up over time, as HIV patients are the ones with the most recurrences.

Key words:

“Anus Neoplasms”, “Human Papillomavirus Viruses”, “HIV”, “Human Papillomavirus DNA Tests”, “Papillomavirus Vaccines”.

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es el agente etiológico de la infección de transmisión sexual más prevalente en el mundo ¹. Pertenece a la familia “*Papovaviridae*”, incluida en el género Papilomavirus. Es un virus de pequeño tamaño, de aproximadamente 50-55 nm de diámetro, sin envoltura y con una cápside icosaédrica con 72 capsómeros. Su genoma está formado por una doble cadena de ADN circular cerrado covalentemente de unos 7500-8000 (pb) ².

A día de hoy, se han identificado más de 200 subtipos de VPH. Posee tropismo por los epitelios escamosos estratificados (piel, mucosa oral o tracto ano-genital). Los tipos 1, 2, 3,7 y 10 son predominantemente cutáneos, siendo causa de verrugas cutáneas. Los virus que tienen predilección por mucosas infectan las células epiteliales basales de la orofaringe, laringe, cérvix y ano pudiendo intervenir en el desarrollo de neoplasias en dichas localizaciones ³.

Lo subtipos de VPH se clasifican en alto riesgo oncogénico (VPH-AR): por su elevada prevalencia cabe mencionar el 16 y 18, existiendo otros subtipos de alto riesgo como el 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Probable alto riesgo: 68, 26, 53, 64,65, 66, 67, 69, 70, 73, 82. Y, finalmente, bajo riesgo: 6, 11, 42, 43 y 44, entre los que destacan por su frecuencia los dos primeros, por ser causantes de las verrugas genitales en ambos sexos ^{2,3}.

El cáncer anal de células escamosas constituye el 5% de las neoplasias del aparato gastrointestinal ⁴. Igual que el cáncer de cuello de útero, esta neoplasia se origina en el epitelio de transición que integra el epitelio columnar del recto con el escamoso del ano ⁵.

Entre el 89 y el 100% de los cánceres anales y las lesiones precursoras (displasias anales) provienen de una infección persistente por genotipos de alto riesgo ⁶. Las mencionadas lesiones displásicas en la mucosa anal, también llamadas neoplasias intraepiteliales anales (NIA), se dividen en tres grados de gravedad. NIA-I infiltra el primer tercio de epitelio, NIA-II afecta a dos tercios y NIA-III a la totalidad del epitelio ⁶.

A pesar de ser un cáncer relativamente infrecuente, su incidencia aumenta a un ritmo del 2% anual. Este incremento exponencial se sustenta en la presencia de diferentes grupos de riesgo, personas de con relaciones anorreceptivas habituales, mujeres y especialmente hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres con historia de displasia cervical y pacientes receptores de trasplante de órgano sólido ⁷. La información obtenida de estudios observacionales pone el foco en el colectivo de HSH con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), donde la prevalencia de lesiones precursoras y cáncer de ano es especialmente elevada, en comparación con sujetos no VIH ⁷.

La eficacia de las estrategias de *screening* de displasias y cáncer de cuello uterino, así como su similitud con el cáncer de ano tanto a nivel etiopatogénico, como histopatológico, han promovido el desarrollo de algoritmos para su diagnóstico y tratamiento precoz. De la misma manera que en el cáncer de cérvix, estos algoritmos se basan en la determinación del subtipo de VPH y hallazgos citológicos de muestras tomadas de mucosa anal (co-test), la visualización de lesiones macroscópicamente sospechosas de malignidad mediante anoscopia de alta resolución (AAR) y la toma de biopsias ⁸.

La citología anal es una técnica sencilla, poco molesta e inocua para el paciente. Permite obtener células del epitelio transicional mediante un escobillón de recogida de muestras a través del canal anal. Ha demostrado ser eficaz para el diagnóstico de displasia pero con una validez diagnóstica menor que la misma utilizada en el cérvix uterino. En el metaanálisis de Dalla Pria *et al* se encontró que la sensibilidad de la citología anal podría alcanzar el 90%, sin embargo, la especificidad solo llegaba al 33% en el diagnóstico de lesiones NIA-III ⁹.

La anoscopia de alta resolución¹⁰ es una prueba con pocas complicaciones para el paciente, aunque puede resultar molesta. El trabajo de Jay *et al* ¹¹ evidenció que esta prueba presenta una sensibilidad del 84-90% y

una especificidad de 19-43%. Uno de sus principales inconvenientes es que se trata de método diagnóstico operador-dependiente, con lo que su rentabilidad dependerá en gran medida de la experiencia del facultativo que la realiza ^{11,10}. Para esta exploración se emplea una gasa empapada en una solución de ácido acético al 3% que ha de permanecer en contacto con la mucosa durante unos minutos. Las lesiones sospechosas se teñirán de blanco (aceto-blancas), lo que permitirá realizar una biopsia dirigida sobre la zona a valorar.

En el Hospital Universitario del Vinalopó se sigue un algoritmo de *screening* de neoplasia de ano basado en guías y recomendaciones internacionales (Anexo 1). En la consulta específica, denominada Unidad de Patología Preinvasiva Anal (UPPA), se evalúan grupos de pacientes considerados de riesgo (mencionados al inicio de esta introducción) que son derivados desde servicios como cirugía general, ginecología y la unidad de enfermedades infecciosas. En la primera visita del paciente, se realiza un cribado triple que consiste en un tacto rectal, toma de citología y tipificación del VPH en mucosa anal. El resultado del triple test guiará la decisión con respecto a si es preciso llevar a cabo la AAR. Si los hallazgos de esta prueba orientan a una posible lesión patológica se llevará a cabo una biopsia del área sospechosa. Los hallazgos histológicos decidirán la necesidad o no de un tratamiento local, así como la frecuencia del seguimiento en consulta (Anexo 1).

Existen diferentes opciones terapéuticas que deben adecuarse a la lesión estudiada. El tratamiento tópico, es una opción cómoda para el paciente por la posibilidad de auto-aplicación. En nuestro arsenal contamos con el 5-fluoracilo, ácido tricloroacético e imiquimod. Por otro lado, la terapia ablativa localizada, basada en electro-cauterización o radiofrecuencia, permite ser aplicada en la misma anoscopia¹². Se trata de técnicas con mínimos efectos secundarios que suelen asociarse al número de sesiones recibidas previamente pero que, en general, son bien toleradas por el paciente. La cirugía sigue siendo un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer de ano y sus lesiones precursoras. No está exenta de riesgos y de complicaciones (como estenosis anal e incontinencia fecal) ya que habitualmente requiere

resección de tejido sano circundante, lo que puede requerir, según su amplitud, técnicas de derivación rectal temporal como colostomías o ileostomías ¹³.

La profilaxis primaria frente al VPH se basa en una correcta educación sexual y en la vacunación a los grupos de riesgo. Ambas son las intervenciones más efectivas para controlar el aumento de prevalencia de la enfermedad relacionada con este virus¹⁴. Actualmente, se comercializan tres tipos de vacunas: bivalente, tetravalente y nonavalente, siendo ésta última la más empleada (ya que protege de los serotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Están compuestas por partículas similares al virus (VLP), no infecciosas ni oncogénicas ensambladas por la proteína L1, generando una cápside muy similar a la del VPH. Esta estructura induce al sistema inmune la creación de anticuerpos¹⁵.

Justificación del estudio actual

Las unidades de diagnóstico precoz y tratamiento de lesiones premalignas y malignas en mucosa anal se han desarrollado e implementado de forma notoria en la última década. Cada vez disponemos de más y mejor evidencia sobre la utilidad y eficacia de los programas de screening aplicados a poblaciones de riesgo. Con este estudio observacional se pretende conocer la situación actual de la UPPA del Hospital Vinalopó: número de pacientes atendidos desde que se encuentra en funcionamiento, sus características basales, factores de riesgo para la adquisición de VPH, subtipos de VPH, prevalencia de los distintos tipos histológicos de lesiones diagnosticadas en mucosa anal (pre malignas y malignas), así como el seguimiento y tratamiento de las mismas.

Pensamos que este análisis descriptivo puede ser un punto de partida para mejorar e implementar la atención de poblaciones especialmente vulnerables en nuestro departamento de salud. De igual modo, los resultados obtenidos se pueden emplear para detectar debilidades en la aplicación de los protocolos e incidir específicamente sobre los puntos de mejora.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo principal

Describir la prevalencia de lesiones displásicas de alto grado en los pacientes incluidos en el programa de screening de cáncer anal de la Unidad de Patología Anal Preinvasiva. Comparar la proporción de displasias de alto grado entre los pacientes con y sin infección VIH.

Objetivos secundarios

1) Analizar y comparar factores sociodemográficos, hábitos de vida y variables relacionadas con la infección por VPH y el riesgo de contagio entre pacientes con y sin infección VIH.

2) Descripción de las variables específicamente relacionadas con la infección VIH.

3) Analizar las variables asociadas con las mujeres incluidas en nuestra muestra.

4) Estudiar el serotipo de VPH, resultados citológicos y biopsia de mucosa anal en la visita inicial en el grupo de pacientes con y sin infección VIH.

5) De forma específica, analizar las recidivas de lesiones displásicas de alto grado en pacientes previamente tratados en un período de seguimiento de 4 años.

6) Describir los tratamientos empleados para el tratamiento de lesiones displásicas de alto grado.

7) Estudiar las variables que pudieran asociarse de forma independiente con la aparición de lesiones displásicas de alto grado y, en concreto, con las recidivas en pacientes previamente tratados durante un período de seguimiento de 4 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes atendidos en la UPPA del Hospital Universitario del Vinalopó. Se analizaron y compararon los pacientes con y sin infección VIH. Se recogieron las variables basales relevantes para el estudio, variables relacionadas con la infección VIH, variables asociadas a la historia sexual de los pacientes, aquellas correlacionadas con el riesgo de adquisición del VPH, serotipos de VPH y clasificación cito-histológica de las lesiones en mucosa anal diagnosticadas en la visita basal, primer, segundo, tercer y cuarto año de seguimiento (para los pacientes que aplique). Finalmente, se describieron los tratamientos empleados para el manejo de dichas lesiones en las visitas de seguimiento.

Todas las variables del estudio se recogieron de la historia clínica digital de los pacientes dado que se tratan de datos de la práctica clínica habitual.

Se emplearon los informes emitidos del Servicio de Anatomía Patológica como fuente documental para la obtención de datos relacionados con resultados citológicos e histológicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para este estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años atendidos en la UPPA entre abril del año 2018 y junio del año 2023.

MUESTRA

La muestra está compuesta por todos los pacientes atendidos en el programa de screening de cáncer de ano de la UPPA que cumplen los criterios de inclusión.

VARIABLES DEL ESTUDIO Véase en Anexo II.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se muestran como frecuencias (porcentajes) y se comparan mediante el test de chi cuadrado (dos colas) y el test exacto de Fisher (dos colas). Se calcularon las odds ratios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Las variables continuas se expresan como medias y desviación estándar (DE) o media con rango intercuartílico si no siguen una distribución normal. La comparación entre variables continuas se realiza usando el test de la t de Student.

Se realizó una regresión logística para el análisis de variables que pudieran asociarse de forma independiente con la aparición y la recidiva de lesiones displásicas de alto grado durante el periodo de tiempo analizado. Los resultados se muestran como OR con intervalos de confianza al 95%.

Para el análisis estadístico de los datos se empleó el programa IBM SPSS versión 25.

RESULTADOS

1) Características basales de los pacientes del estudio y comparación entre pacientes con y sin infección VIH:

Entre abril del año 2018 y junio del 2023 fueron atendidos 113 pacientes en la UPPA del Hospital Universitario Vinalopó.

Con respecto a las características basales (Tabla I), los pacientes con VIH eran significativamente mayores (65 vs 36, $p < 0,006$). En ambos grupos, el género predominante fue el masculino. A pesar de haber obtenido unas cifras de vacunación frente a VPH similares en ambos grupos, los pacientes VIH presentaban mayor porcentaje 13,8% vs 10,4%, OR 1,38 (0,43-4,42). Hubo mayor proporción de tabaquismo activo en los pacientes no VIH 50% frente al 46,2% de los VIH, OR: 0,78 (0,36-1,69). El contacto anorreceptivo fue más frecuente en el grupo de pacientes con VIH (68,9% vs 45,5%), OR: 2,65 (IC 95%: 1,18-5,92), $p=0,016$. Los pacientes no VIH presentaban con más frecuencia antecedente de condilomas 72% vs 29,1%, OR: 0,15 (0,06-0,37). La presencia de condilomas al screening también fue más predominante en los sujetos no VIH 60,4% frente al 31,1% de los VIH, OR: 0,19 (0,08-0,44). En el momento del diagnóstico, la existencia de lesiones displásicas fue más frecuente en el grupo de los no VIH (37,5% vs 7,1%), OR: 0,12 (0,14-1,15), $p=0,059$. Los sujetos no VIH presentaron más antecedentes de NIA (20,8%) que los VIH (6,3%), OR: 0,25 (0,07-0,86), $p=0,021$.

2) Variables clínicas específicas de los pacientes con infección VIH:

En relación a los datos clínicos en pacientes VIH, los resultados fueron los siguientes: el número medio de CD4 en el momento del diagnóstico de la infección VIH fue de 281 (+/- 273) células/mm³. Esta media fue de 634 (+/- 316) células/mm³ previamente a la primera valoración en la UPPA. En este punto, la carga viral se encontraba suprimida en el 91% de los pacientes. En la tabla II se puede objetivar que mayoría de los pacientes con infección VIH se encontraban en un estadio A, según la clasificación CDC, en el momento del

diagnóstico (A1 36%, A2 28%). El tiempo medio desde que un paciente es diagnosticado de VIH hasta que entra al screening de VPH fue de 7,5 (+/- 7,03) años.

3) Características clínicas de las mujeres incluidas en la muestra:

De las 25 mujeres analizadas en esta muestra, el 48% (n=12) tenían infección VIH. La media de CD4 al diagnóstico de la infección VIH, en este grupo de pacientes, fue 350 (+/- 310) células/mm³. El 40% se encontraban en un estadio A1 (n=4), 20% (n=2) A2, 20% (n=2) A3, 10% (n=1) B2 y 10% (n=4) C3. En el momento de la primera visita en la UPPA, las pacientes contaban con una media de CD4 de 617 (+/- 299) células/mm³. Únicamente el 24% de las mujeres en este estudio (n=6) se encontraban vacunadas contra el VPH.

La tabla III recoge los antecedentes de lesiones displásicas en mujeres. La displasia cervical (CIN) fue la más frecuente en este grupo, hasta en el 48%, seguido de ano (NIA), 12% y vulva (VIN), 8%.

4) Serotipo de VPH, resultados citológicos e histológicos en biopsia de mucosa anal en la visita basal en el grupo de pacientes con y sin infección VIH:

En la tabla IV se recogen los resultados de las pruebas realizadas en la primera consulta. Como se ha mencionado anteriormente en la introducción, en esta visita se efectúa el triple cribado (tacto rectal, citología y tipificación del VPH). El 88% de los pacientes (n=99) tuvieron un serotipo de VPH de alto riesgo. Tan sólo encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el genotipo mixto (alto y bajo riesgo), siendo más prevalente en el grupo con infección VIH, y en la proporción de pacientes con una determinación de VPH negativa que fue significativamente superior en el grupo sin VIH. Para el resto de las comparaciones no encontramos diferencias, sin embargo observamos una prevalencia superior de serotipos exclusivamente de alto riesgo en el grupo de pacientes VIH.

Respecto a los resultados citológicos en la visita basal, no se obtuvieron diferencias significativas entre los dos grupos analizados. No obstante, se pudo objetivar que los pacientes con VIH tuvieron una proporción mayor de lesiones de alto grado (H-SIL) (6,3% vs 2,1%). La proporción de pacientes con presencia de atipias de significado incierto (ASCUS) y lesiones displásicas de bajo grado (L-SIL) fue 25,4% vs 16,7% y 20,6% vs 22,9%, respectivamente.

Los hallazgos histológicos en las biopsias de mucosa anal objetivaron una tendencia, a favor de los pacientes VIH, de lesiones NIA II y III (20,5% y 6,8%, respectivamente), frente a los pacientes no VIH (8,3% y 4,2%, respectivamente). En esta comparación, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Con respecto al cáncer de ano, solo se diagnosticó un caso en cada grupo.

5) Prevalencia de lesiones displásicas de alto grado (NIA II-III) y recidivas en el grupo de pacientes con y sin infección VIH:

Al final del periodo de tiempo analizado se realizaron 209 biopsias de mucosa anal, encontrando 41 lesiones displásicas de alto grado (19,6%) que requirieron tratamiento en la UPPA. Se realizaron 69 biopsias en el grupo de pacientes no VIH, con resultado de displasia de alto grado en 9 casos (13%). En el grupo VIH se llevaron a cabo 140 biopsias encontrando 32 lesiones NIA II-III (22,8%), con una p para la comparación de 0,07.

En el mismo intervalo de tiempo se detectaron 14 recidivas de lesiones NIA II-III (el 34% de todas las lesiones displásicas identificadas la muestra). Dos recaídas (14%) en el grupo de pacientes no VIH y 12 en los pacientes VIH (86%). Entre los 15 pacientes con displasia de alto grado en la visita basal (3 pacientes no VIH vs 12 VIH) se encontraron 10 recidivas (58,8%), todas en el grupo VIH. Entre aquellos pacientes sin lesión NIA II-III basal y que la desarrollan en el seguimiento (15 pacientes en total, 3 no VIH vs 12 VIH), se detectaron 4 recidivas (26%), 2 en el grupo VIH y 2 en el grupo no VIH. La mayoría de las recaídas se produjeron entre los 6 meses y los 2,5 años de seguimiento (10 recaídas en total, el 71% de todas las recidivas). Conviene

reseñar que 14 pacientes con displasia de alto grado perdieron el seguimiento en consulta (9 con displasia en visita basal y 5 con lesión desarrollada posteriormente).

6) Tratamiento empleado en las lesiones displásicas de alto grado:

Se administraron 41 tratamientos para las lesiones displásicas de alto grado. En el 65,8% de los casos se usó la electrocoagulación para tratar la lesión (n=27), en el 34,2% se empleó el láser (n=14). No hubo diferencias significativas entre pacientes VIH y no VIH con respecto al tipo de tratamiento empleado. En 3 pacientes fue necesaria la intervención quirúrgica por diagnóstico de cáncer de ano.

7) Análisis de factores predictores de lesiones displásicas de alto grado y recidivas:

Llevamos a cabo dos análisis multivariantes (riesgo competitivo para todas las causas de NIA II-III) en nuestro estudio (Tabla V). En ambos se constató que la infección VIH fue un predictor independiente de lesiones displásicas de alto grado OR: 5,41 (IC 95%1,51-19,32) $p=0,009$ y de recidiva, OR: 13,89 (IC 95% 2,46-78,33) $p=0,003$. El resto de las variables incluidas en el análisis no mostró significación estadística.

DISCUSIÓN

La infección por VPH de la mucosa anal es una entidad en aumento en nuestro tiempo. En este estudio hemos analizado cómo la presencia de este virus puede derivar en una displasia de la mucosa que, en los peores escenarios, puede desencadenar en una neoplasia.

Los datos basales que hemos estudiado en nuestros pacientes concluyen que el contacto ano-receptivo fue más frecuente en pacientes VIH. En el estudio Machalek *et al*, el contacto anorreceptivo en pacientes VIH se asoció con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de ano en comparación con los pacientes no VIH (5.1 /100.000 hombres no VIH vs 49.5/100.000 hombres VIH) ⁵.

Los pacientes no VIH obtuvieron un mayor porcentaje de condilomas y lesiones displásicas en la mucosa anal (NIA) en el momento del screening (72% y 20,8% respectivamente). También presentaron más resultados histológicos de displasia en condilomas (37,5%), así como mayor tendencia de haber padecido lesiones NIA antes de ser incluirlos en la UPPA (20,8%) que los pacientes VIH.

En nuestra muestra únicamente 14 pacientes habían sido vacunados (13,8% pacientes VIH vs 10,4% no VIH). A pesar de ser la mejor estrategia para controlar la carga de infección por el VPH¹⁴, los pacientes incluidos en la UPPA no se encontraban correctamente protegidos. Este dato resalta la necesidad de implementar la vacunación frente al VPH en pacientes de alto riesgo en nuestro centro.

En el momento del diagnóstico, la mayoría de pacientes VIH no tenían una infección avanzada. La situación inmunológica y virológica fue excelente en el momento de ser incluidos en el programa de screening (media de CD4 de 634 células/mm³ y carga viral indetectable). En la literatura, los valores de CD4 inferiores a 200 células/mm³ (al diagnóstico del VIH) se han asociado con un mayor riesgo de lesiones displásicas de alto grado y cáncer ¹⁶. En el estudio llevado a cabo por Palefsky *et al*, los pacientes con CD4 inferior a 200

células/mm³ tuvieron un mayor riesgo de presentar una citología patológica en comparación con los pacientes con CD4 superiores a 200 células/mm³ (RR 2,6 (IC 95% 1-6,7))¹⁷. En nuestro estudio, no hemos analizado específicamente la asociación entre el recuento de CD4 en el momento del diagnóstico y el riesgo de presentar una lesión histológica NIA II-III.

Entre las mujeres analizadas, el 48 % tuvo un antecedente de CIN. La proporción de lesiones displásicas fue superior en mujeres no VIH. Santoso *et al*, estudiaron a 205 mujeres con antecedentes de neoplasia intraepitelial genital (tanto VIN como CIN) y de éstas, 25 (el 12,2%,) obtuvieron un resultado positivo histológico para NIA¹⁸. En nuestra muestra, no hemos analizado específicamente esta asociación.

El 88% de los pacientes incluidos tuvieron un serotipo VPH de alto riesgo. En el trabajo de Chin-Hong *et al*, el serotipo de alto riesgo se asociaba con mayor probabilidad de desarrollar lesiones NIA (OR= 5,1, IC 95% 3,1-8,4; $p < 0,001$)¹⁹. En el estudio citológico no obtuvimos ninguna diferencia estadísticamente significativa en la proporción de lesiones displásicas (L-SIL, HSIL) entre pacientes VIH y no VIH. Sin embargo, entre los VIH la proporción de lesiones H-SIL fue superior que en el grupo de comparación, 6,3% vs 2,1%. Cranston *et al* analizaron 244 pacientes con VIH, el 48% tuvo una citología compatible con ASCUS, 46% LSIL y 3% de HSIL²⁰. Estos hallazgos fueron similares a los encontrados en nuestra muestra. Con respecto a los resultados histológicos, tampoco hubo diferencias significativas en la frecuencia de lesiones displásicas de bajo grado (NIA I) y alto grado (NIA II- III) entre pacientes VIH y no VIH, no obstante hubo una mayor proporción de lesión de alto grado en los pacientes VIH.

En el periodo estudiado, se efectuaron 209 biopsias, siendo positivas para displasias de alto grado 41 de ellas (19,6%). Hubo más lesiones NIA II-III en pacientes VIH (22,8 %) que en los no VIH (13%). Estos datos eran esperables, ya que se conoce el riesgo incrementado que tienen los pacientes VIH para desarrollar lesiones displásicas¹⁷.

En cuanto al tratamiento de las lesiones de alto grado, la técnica mayormente empleada fue la electrocoagulación (65,8%). Palefsky *et al* analizaron en una cohorte de 2227 pacientes, los tratamientos más frecuentemente llevados a cabo. En el 83,6% de las lesiones displásicas de alto grado se empleó la electrocoagulación como tratamiento inicial, seguido de tratamientos tópicos (5%), láser (4,8%) y escisión quirúrgica (2,3%)²¹.

Cappello *et al*, estudiaron una cohorte de 60 pacientes (27 VIH) para despistaje de recidivas H-SIL. Entre los pacientes estudiados, 53 no habían presentado ninguna recurrencia previa. De éstos, 21 presentaron lesiones de alto grado²². En nuestro estudio se objetivaron unas cifras parecidas. Hubo 14 recidivas, la mayoría aparecieron entre los 6 meses y los 2 años y medio de seguimiento. Constituyendo éste, el intervalo de tiempo de mayor riesgo de recaída de lesiones displásicas de alto grado.

Finalmente, en el análisis multivariante constatamos que la infección VIH fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de lesiones NIA II-III y para las recidivas, OR 5,41 (IC95%1,51-19,32%) y 13,89 (2,46-78,33%) de forma respectiva. A pesar de que en la literatura parece ser que el tabaco es un factor de riesgo para el desarrollo de displasia de ano¹⁶, en nuestro estudio no hemos encontrado esta asociación. Otros factores de riesgo, como haber presentado displasias genitales o condilomas, se asocian a un mayor riesgo de desarrollar una neoplasia anal en otros estudios¹⁹. Sin embargo, tampoco hemos podido establecer una asociación estadísticamente significativa en este trabajo.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son las habituales de un estudio retrospectivo observacional, como la variabilidad en el registro de datos de la historia clínica o las características propias de los pacientes. Además, analizamos una muestra reducida de pacientes, con importantes pérdidas de casos en el seguimiento que sin duda, han podido afectar a los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

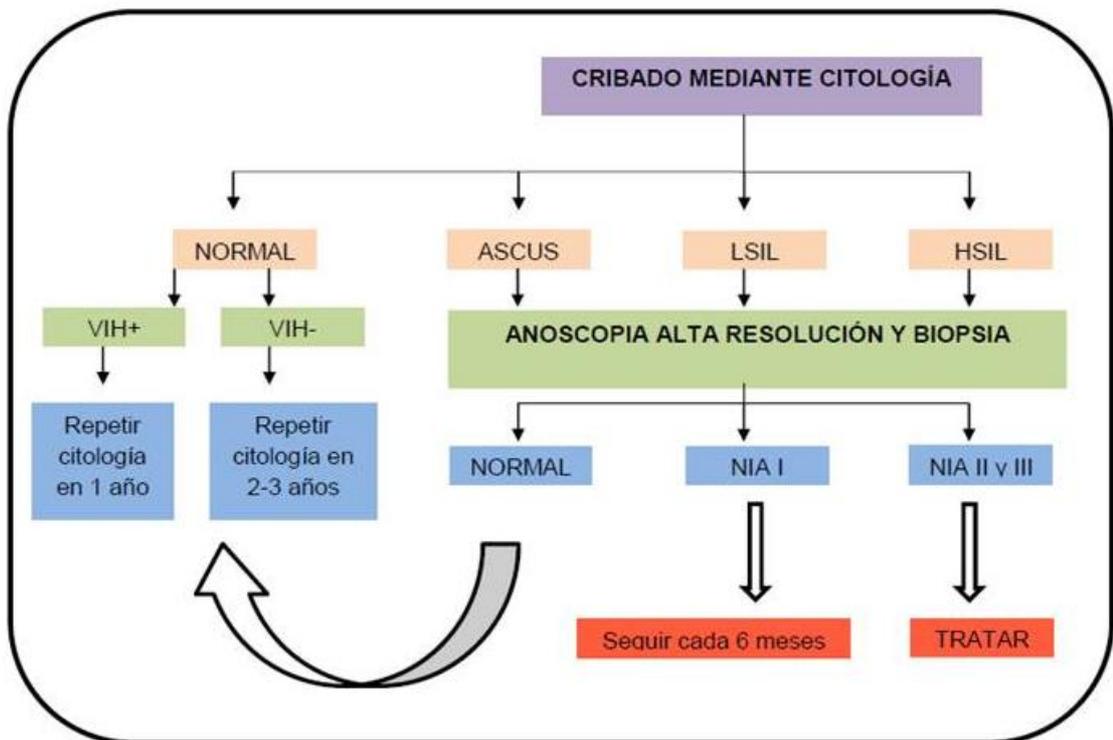
1. Al final del período de tiempo analizado, encontramos una prevalencia de lesiones displásicas de alto grado del 19,6%. Entre los pacientes VIH la prevalencia fue del 22,8%, en comparación con el 13% en el grupo sin infección VIH ($p= 0,07$).
2. En nuestra muestra, los pacientes con infección VIH fueron significativamente mayores y mantenían relaciones anorreceptivas más frecuentemente. Sin embargo, el grupo sin infección VIH tuvo una probabilidad mayor de lesiones condilomatosas con displasia en el estudio histológico.
3. Los pacientes con VIH se encontraban con mayor probabilidad en un estadio A de la clasificación CDC en el momento del diagnóstico. La situación inmunológica y virológica fue considerada óptima en la mayoría de los pacientes en el momento de la primera visita en la UPPA.
4. El 48% de las mujeres analizadas en este estudio tenían infección VIH. Igualmente, el 48% contaba con antecedente de displasia de cérvix.
5. El 88% de los pacientes de la muestra tuvo un serotipo de VPH de alto riesgo. En la valoración inicial, los pacientes con infección VIH tuvieron una proporción mayor de displasias de alto grado (H-SIL) en los estudios citológicos y de lesiones histológicas NIA II y III, en comparación con el grupo no VIH (sin diferencias significativas).
6. El 86% de las recidivas de lesiones NIA II-III se produjo en el grupo de pacientes VIH. El 71% de las recaídas tuvieron lugar entre los 6 meses y los 2,5 años de seguimiento.
7. Las lesiones displásicas de alto grado fueron mayoritariamente tratadas con electrocoagulación, sin encontrar diferencias entre ambos grupos.

8. En el análisis multivariante, la infección VIH fue la única variable que se comportó como un factor predictor independiente de displasia de alto grado en mucosa anal y de recidiva de dichas lesiones.

ANEXOS

ANEXO 1

Algoritmo adaptado Dr. JM. Palescfcky (*Chin-Hong PV, Palesfcky JM. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human inmunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 2002; 35:1127-34*).



Variable principal: Lesiones histológicas compatibles con displasia alto grado (NIA II-III) diagnosticadas en inclusión a UPPA y en el periodo de seguimiento

Variables secundarias:	
<ul style="list-style-type: none"> • Sociodemográficas, hábitos de vida e historia sexual. <ul style="list-style-type: none"> - Edad (años). - Sexo biológico al nacimiento (hombre-mujer). - Tabaquismo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Drogas (alcohol, drogas vía parenteral, otras)
<ul style="list-style-type: none"> • Variables relacionadas con la infección VIH <ul style="list-style-type: none"> - Infección VIH. - Fecha del diagnóstico del VIH. - Estadio VIH al diagnóstico (A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3). - Carga viral VIH (copias/ml) en el momento de inclusión en la UPPA. 	<ul style="list-style-type: none"> - Carga viral de VIH (copias/ml) al diagnóstico del VIH. - Número de linfocitos (por mm3) CD al momento de inclusión en la UPPA.
<ul style="list-style-type: none"> • Variables relacionadas con el VPH y riesgo de contagio. <ul style="list-style-type: none"> - Vacunación VPH (no, bivalente, tetravalente, nonavalente). - Fecha de vacunación. - Contacto ano-receptivo. - Antecedente de condilomas. - Antecedente de displasia (NIA) o cáncer de ano. - Tipo histológico de lesión en ano (NIA I, NIA II, NIA III, carcinoma <i>in situ</i>). 	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de displasia (CIN) o cáncer de cérvix. - Tipo histológico de lesión en cérvix (CIN I, CIN II, CIN III, cáncer de cérvix). - Antecedente de displasia (VIN) o cáncer en vulva. - Tipo histológico de lesión en vulva (VIN I, VIN II, VIN III, cáncer de vulva).
<ul style="list-style-type: none"> • Variables en visita basal <ul style="list-style-type: none"> - Condilomas en el momento del screening. - Histología de los condilomas. - Tratamiento de los condilomas (ninguno, tópico, crioterapia, cirugía, láser, electrocoagulación). - Tacto rectal. Lesiones sospechosas. - Citología (normal, ASCUS, L-SIL, H-SIL). 	<ul style="list-style-type: none"> - Serotipo VPH (bajo riesgo, alto riesgo, bajo y alto riesgo, riesgo indeterminado, ninguno). - Lesiones sospechosas en anoscopia. - Tratamiento lesiones en mucosa. - Última visita.
<ul style="list-style-type: none"> • Variables de seguimiento (6m., 1a., 1a. y medio, 2a., 2a. y medio, 3a., 3a. y medio, 4a.) <ul style="list-style-type: none"> - Tacto rectal. Lesiones sospechosas. - Serotipo VPH (bajo riesgo, alto riesgo, bajo y alto riesgo, riesgo indeterminado, ninguno). - Citología (normal, ASCUS, L-SIL, H-SIL). 	<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones sospechosas en anoscopia. - Tratamiento lesiones (ninguno, electrocoagulación, láser, cirugía).

BIBLIOGRAFIA

1. Zavala AM, Morales-Pinargote MM, Quimiz-Lino MB. Virus del papiloma humano: una actualización al diagnóstico y la prevención Human papillomavirus: an update to diagnosis and prevention Papilomavírus humano: uma atualização para diagnóstico e prevenção. 2022;8.
2. Mateos-Lindemann ML, Pérez-Castro S, Rodríguez-Iglesias M, Pérez-Gracia MT. Diagnóstico microbiológico de la infección por virus del papiloma humano. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. noviembre de 2017;35(9):593-602.
3. Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. Rev Chil Infectol. abril de 2013;30(2):186-92.
4. Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: The Surveillance, Epidemiology, and End Results experience, 1973–2000. Cancer. 15 de julio de 2004;101(2):281-8.
5. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. mayo de 2012;13(5):487-500.
6. Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. febrero de 2018;18(2):198-206.
7. Silverberg MJ, Lau B, Justice AC, Engels E, Gill MJ, Goedert JJ, et al. Risk of Anal Cancer in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals in North America. Clin Infect Dis. 1 de abril de 2012;54(7):1026-34.

8. Burgos J, Curran A. Diagnóstico precoz de las neoplasias intraepiteliales anales asociadas con el virus del papiloma humano ¿Cuál es la mejor estrategia? *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. agosto de 2016;34(7):397-9.
9. Dalla Pria A, Alfa-Wali M, Fox P, Holmes P, Weir J, Francis N, et al. High-resolution anoscopy screening of HIV-positive MSM: longitudinal results from a pilot study. *AIDS*. 27 de marzo de 2014;28(6):861-7.
10. Jay N, Berry MJ, Hogeboom CJ, Holly EA, Darragh TM, Palefsky JM. Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: Relationship to histopathology. *Dis Colon Rectum*. agosto de 1997;40(8):919-28.
11. Jay N, Michael Berry J, Miaskowski C, Cohen M, Holly E, Darragh TM, et al. Colposcopic characteristics and Lugol's staining differentiate anal high-grade and low-grade squamous intraepithelial lesions during high resolution anoscopy. *Papillomavirus Res*. diciembre de 2015;1:101-8.
12. Roberts JR, Siekas LL, Kaz AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. *World J Gastrointest Oncol*. 2017;9(2):50.
13. Long K, Menon R, Bastawrous A, Billingham R. Screening, Surveillance, and Treatment of Anal Intraepithelial Neoplasia. *Clin Colon Rectal Surg*. 16 de febrero de 2016;29(01):057-64.
14. Bruni L, Serrano B, Bosch X, Castellsagué X. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. mayo de 2015;33(5):342-54.
15. Stanley M, Pinto LA, Trimble C. Human Papillomavirus Vaccines – Immune Responses. *Vaccine*. noviembre de 2012;30:F83-7.
16. Elorza G, Saralegui Y, Enríquez-Navascués JM. Neoplasia intraepitelial anal: una revisión de conjunto. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108.

17. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Arthur SP, Hogeboom CJ, Darragh TM. Anal cytological abnormalities and anal HPV infection in men with Centers for Disease Control group IV HIV disease. *Sex Transm Infect.* 1 de junio de 1997;73(3):174-80.
18. Santoso JT, Long M, Crigger M, Wan JY, Haefner HK. Anal Intraepithelial Neoplasia in Women With Genital Intraepithelial Neoplasia. 2010;116(3).
19. Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, Browne L, Buchbinder S, Colfax G, et al. Age-Related Prevalence of Anal Cancer Precursors in Homosexual Men: The EXPLORE Study. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 15 de junio de 2005;97(12):896-905.
20. Cranston RD, Hart SD, Gornbein JA, Hirschowitz SL, Cortina G, Moe AA. The prevalence, and predictive value, of abnormal anal cytology to diagnose anal dysplasia in a population of HIV-positive men who have sex with men. *Int J STD AIDS.* 1 de febrero de 2007;18(2):77-80.
21. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *N Engl J Med.* 16 de junio de 2022;386(24):2273-82.
22. Cappello C, Cuming T, Bowring J, Rosenthal AN, Chindawi N, Nathan M. High-Resolution Anoscopy Surveillance After Anal Squamous Cell Carcinoma: High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Detection and Treatment May Influence Local Recurrence. *Dis Colon Rectum.* octubre de 2020;63(10):1363-71.

TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla I: Características clínicas de los pacientes según positividad VIH en el momento del diagnóstico.

	VIH+	VIH-	OR (IC 95%)
Pacientes, N	65	48	
Características clínicas:			
Edad (años)	65+/- 10	36+/- 13	<i>p</i> <0,006
Género masculino	H 53 (81,5%)	H 35 (72,9%)	0,61 (0,25-1,48)
Vacunación VPH	9 (13,8%)	5 (10,4%)	1,38 (0,43-4,42)
Factores riesgo para NIA:			
Tabaco	30 (46,2%)	24 (50%)	0,78 (0,36-1,69)
Contacto anorreceptivo	42 (68,9%)	20 (45,5%)	2,65 (1,18-5,92)* <i>p</i> =0,016
Antecedente condilomas	16 (29,1%)	32 (72%)	0,15 (0,06-0,37)*
Condilomas al screening	15 (31,1%)	29 (60,4%)	0,19 (0,08-0,44)*
Anatomía patológica condiloma (displasia)	1 (7,1%)	9 (37,5%)	0,12 (0,14-1,15) <i>p</i> =0,059
Antecedente de NIA	4 (6,3%)	10 (20,8%)	0,25 (0,07-0,86)* <i>p</i> =0,021

Tabla II: Estadio CDC en el momento del diagnóstico de la infección VIH

ESTADIO A	ESTADIO B	ESTADIO C
A1 36% (n=18)	B1 4% (n=2)	C1 2% (n=1)
A2 28% (n=14)	B2 2% (n=1)	C2 6% (n=3)
A3 12% (n=6)	B3 2% (n=1)	C3 8% (n=4)

Tabla III: Antecedente de lesiones displásicas en cérvix, vulva, ano y cáncer.

CIN	VIN	NIA
48 % (n= 12)	8 % (n=2)	12% (n=3)
TIPO	TIPO	TIPO
CIN I: 42,9% (6)	VIN III: 16,7% (1)	NIA I: 50% (2)
CIN II: 21,4% (3)	CÁNCER VULVA: 16,7% (1)	CÁNCER ANO: 25% (1)
CIN III: 7,1% (1)		
CÁNCER CÉRVIX: 14,3% (2)		

Tabla IV: Resultados de las pruebas realizadas en la primera consulta

		VIH +	VIH-	
Serotipo VPH en visita basal. n=111	Bajo riesgo	6,3% (4)	14,9%(7)	
	Alto riesgo	40,6% (26)	34%(16)	
	Bajo y alto riesgo	46,9% (30)	25,5%(12)	<i>p=0,006</i>
	Ninguno	6,3% (4)	25,5%(12)	<i>p=0,006</i>
Citología en visita basal. n=111	Negativa	47,6% (30)	58,3%(28)	
	ASCUS	25,4% (16)	16,7%(8)	
	L-SIL	20,6% (13)	22,9%(11)	
	H-SIL	6,3% (4)	2,1%(1)	
Biopsia mucosa anal en visita basal. n=68	Negativa	15,9%(7)	29,2%(7)	
	NIA I	54,5%(24)	54,2%(13)	
	NIA II	20,5%(9)	8,3%(2)	
	NIA III	6,8%(3)	4,2%(1)	
	CÁNCER DE ANO	2,3%(1)	4.2%(1)	

Tabla V: Multivariante (análisis de riesgo competitivo) de lesiones HSIL en cualquier momento del estudio y recidivas NIA II-III.

	Multivariante NIA II-III en cualquier momento IC95%	Multivariante recidiva IC95%
Características clínicas:		
Sexo	1,87 (0,575-6,09)	1,13 (0,29-4,4)
Edad (años)	1,01 (0,97-1,05)	1 (0,96-1,05)
Infección VIH	5,41 (1,51-19,32)* <i>p</i> =0,009	13,89(2,46-78,33)* <i>p</i> =0,003
Vacunación VPH	1,24 (0,32-4,71)	2,22 (0,54-9)
Factores riesgo para NIA:		
Antecedentes condilomas	1,39 (0,44-4,36)	2,15 (0,6-7,63)
Tabaquismo activo	0,73 (0,27-1,97)	0,68 (0,22-2,11)

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.

CARLOS
DOMINGO|
MARQUES|
ESPI
Presidente del CEIm

Firmado digitalmente
por CARLOS
DOMINGO|MARQUES|
ESPI
Fecha: 2024.04.05
14:01:19 +02'00'

ANTONIO|
MARTINEZ|
LORENTE

Titular Jefe de la Secretaría Técnica del
CEIm

Firmado digitalmente por
ANTONIO|MARTINEZ|LORENTE
Fecha: 2024.04.05 13:40:14
+02'00'

Anexo I
COMPOSICIÓN DEL CEIm

Presidente:

- Carlos Marqués Espí (Licenciado en Derecho/ DPO certificado esquema AEPD/Miembro del Comité de Bioética)

Vicepresidente:

- Gonzalo Ros Cervera (Médico)

Secretario:

- Antonio Martínez Lorente (Médico)

Vocales:

- Angel Raso Raso (Farmacéutico Especialista Hospital)
- Joaquín Quiles (Miembro Lego no vinculado laboralmente a los centros)
- Ana Maestre Peiró (Médico)
- Jose Fernández de Maya (Enfermero)
- Angélica Valderrama Rodríguez (Farmacólogo Clínico)
- María Isabel Pérez Soto (Médico)
- Lucía Ojea Cárdenas (Farmacéutico Especialista Atención Primaria)
- Guillermo Diego Marin Hargreaves (Médico Cirugía General)
- Fernando Román Fuentes (Médico de Atención Primaria)
- M^a Amparo Santamaría Ortiz (Médico)

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de evaluación de algún estudio del que algún integrante del equipo investigador forme parte de este CEIm, este se ausentará durante la deliberación y votación del mismo.

Anexo II
CENTROS E INVESTIGADORES PRINCIPALES Y COLABORADORES

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

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

Investigador colaborador:

- Dra. Amparo Buforn Pascual (Médico adjunto /Medicina Interna)
- Dra. Gema Giner Merino (Residente/Cirugía general)
- Dra. Pilar Serrano Paz (Jefa Servicio/ Cirugía General)
- María Pérez Micó (Estudiante)

