

PUNTO DE VISTA

La citología exfoliativa como herramienta en el diagnóstico de las lesiones preinvasivas anales

Exfoliative cytology as a tool in the preinvasive anal lesions diagnosis

Javier Martínez Navarro¹

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Martínez-Navarro J. La citología exfoliativa como herramienta en el diagnóstico de las lesiones preinvasivas anales. **Medisur** [revista en Internet]. 2024 [citado 2024 Apr 5]; 22(2):[aprox. -353 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45123>

Resumen

El incremento del cáncer anal en poblaciones de alto riesgo estimula a la implementación de protocolos para efectuar el diagnóstico precoz, así como el seguimiento de la neoplasia anal intraepitelial de alto grado como lesión precursora. Desde el punto de vista citológico, estas lesiones pueden definirse de forma similar a las lesiones del cérvix uterino, y por lo tanto, puede utilizarse la clasificación de Bethesda que diferencia varias categorías: epitelio normal, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, lesión escamosa intraepitelial de alto grado, células escamosas atípicas de significado indeterminado y células escamosas atípicas no excluyentes de lesión de alto grado. Esta diferenciación citológica entre lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado y de alto grado tiene una correspondencia histológica cuando se analiza la biopsia efectuada en el canal anal, que es la herramienta fundamental para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal. En este contexto, se hace referencia a la citología anal como recurso de gran utilidad para el cribado de las lesiones intraepiteliales anales.

Palabras clave: Biología celular, carcinoma in situ, neoplasias del ano

Abstract

The anal cancer increase in high-risk populations stimulates the implementation of protocols to carry out early diagnosis, as well as the monitoring of high-grade anal intraepithelial neoplasia as a precursor lesion. From the cytological point of view, these lesions can be defined in a similar way to lesions of the uterine cervix, and therefore, the Bethesda classification can be used, which differentiates several categories: normal epithelium, low-grade squamous intraepithelial lesion, squamous intraepithelial lesion high grade, atypical squamous cells of undetermined significance and atypical squamous cells not exclusive of high grade lesion. This cytological differentiation between low-grade and high-grade squamous intraepithelial lesions has a histological correspondence when analyzing the biopsy performed in the anal canal, which is the fundamental tool for the diagnosis of anal intraepithelial neoplasia. In this context, reference is made to anal cytology as a very useful resource for screening anal intraepithelial lesions.

Key words: Cell biology, carcinoma in situ, anus neoplasms

Aprobado: 2024-02-05 16:06:38

Correspondencia: Javier Martínez Navarro. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos jmn771213@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial anal (NIA), en concreto la de alto grado (NIAAG) se considera el precursor del carcinoma anal invasivo, y existe evidencia de que algunos genotipos del virus del papiloma humano (VPH) desempeñan un papel fundamental en su etiopatogenia, al estar presente en el 93 % de los casos, fundamentalmente los genotipos oncogénicos VPH16, VPH18 y VPH31.⁽¹⁾

Aunque se desconoce la evolución natural de la NIA y se han descrito tasas de regresión de hasta el 29 %, hay casos de progresión a formas infiltrantes, especialmente en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con cifras de CD4 por debajo de 200 cols/l y edad más avanzada, en seguimiento por NIAAG. Su incidencia está en aumento en la última década, sobre todo en determinados grupos de riesgo como son los pacientes inmunodeprimidos, en particular los pacientes con infección por VIH, antecedentes de condilomas en la región peri y/o endoanal, mujeres con displasia cervical y aquellos con relaciones sexuales receptivas anales.

No existe un protocolo de cribado de NIA consensuado y bien establecido, entre otras razones por la falta de datos acerca de la contribución de este a la disminución de la morbimortalidad del cáncer anal. El objetivo principal de los programas de cribado es detectar los pacientes con NIAAG, que son de mayor probabilidad a progresar a formas infiltrantes.⁽²⁾ En estos casos, el cribado de NIA puede basarse en el uso de la citología anal (CA), en la anoscopia de alta resolución y la biopsia de las lesiones sospechosas de displasia anal como prueba de referencia.⁽³⁾

Se ha defendido el uso sistemático de la CA a ciegas como una prueba de cribado sencilla, no invasiva y con una sensibilidad equiparable a la citología cervical.⁽⁴⁾ En este contexto, se hace referencia a la CA como recurso de gran utilidad para el cribado de las lesiones intraepiteliales anales.

DESARROLLO

La NIA puede detectarse mediante CA de forma similar a como sucede con las lesiones displásicas del cérvix uterino. Por lo tanto, puede utilizarse la clasificación de Bethesda, que diferenciaría entre lesiones escamosas

intraepiteliales de bajo y de alto grado. Esta definición citológica tiene su correspondencia histológica en la biopsia anal que constituye siempre el diagnóstico definitivo. El cribado de la NIA y su generalización han sido objeto de controversia en los últimos años, y en el momento actual la realidad es que aún no existen guías nacionales o internacionales que lo impongan como práctica clínica habitual.⁽⁵⁾

La CA se utiliza como prueba de tamizaje para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, tamizaje similar al de la citología cervicovaginal. La analogía en relación con su función obedece a que los conductos anal y cervical comparten características embriológicas (ambos se desarrollan a partir de la membrana cloacal) e histológicas (uno y otro conducto tienen una zona de transición) en común. Como prueba de tamizaje, la CA tiene una sensibilidad de 42 a 98 %, y especificidad de 16 a 96 %. La sensibilidad y especificidad son similares a las de la citología cervicovaginal. La adecuada toma de la CA se inicia con la conciencia de sus limitaciones y obstáculos, a saber: a) su limitado conocimiento, por lo que debe incluirse en los contenidos curriculares de los programas de estudio de pregrado y posgrado, b) razones sociales y culturales y c) falta de promoción y oferta de la prueba en programas de cobertura.

La CA, según su papel clínico, es una prueba de cribado, ya que es un método diagnóstico morfológico microscópico sencillo, económico y seguro. Las anomalías citológicas son frecuentes, sobre todo en los especímenes de los grupos de riesgo. En estos mismos grupos, este examen citológico tiene importante trascendencia en la prevención del cáncer anal. Es necesario incluirla en los programas de pregrado y en los programas de cobertura.^(6,7)

Las lesiones precursoras de cáncer anal, llamadas NIA, cuentan con diferentes grados de atipias celulares, previo al desarrollo de un cáncer invasor; y su diagnóstico se ha asociado con la infección por el VPH en forma incidental, o a condilomas anales. Las NIA se caracterizan por cambios celulares de displasia en el epitelio del canal anal, histológicamente se definen como el cambio total o parcial del epitelio normal por células inmaduras como las células basales, estas lesiones serían las precursoras del cáncer escamoso anal. Se dividen en grados 1, 2 y 3 dependiendo de la aparición del epitelio displásico de menor a mayor respectivamente.⁽⁸⁾

Estas lesiones precursoras del cáncer anal se clasifican citológicamente de manera similar a la citología cervical, según el sistema Bethesda: 1) Células escamosas atípicas negativas de importancia indeterminada (ASC-US); 2) Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL); 3) Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL).

Al igual que en el cuello uterino, el agente etiológico de estas lesiones es el VPH. Este virus parece inducir la AIN al integrarse dentro del ADN del huésped, inhibiendo la expresión del gen supresor tumoral p53. Al ser poco frecuente, requiere experiencia en su diagnóstico y manejo. El tratamiento dependerá del tamaño de la lesión, localización, histología y práctica del equipo actuante. Actualmente no está bien establecido por su baja incidencia, la cual incrementa en aquellos pacientes con factores de riesgo como VIH positivos, hombres que tienen sexo con otros hombres y trasplantados.^(9, 10)

El cribado del cáncer anal se basa normalmente en una CA inicial, con derivaciones de aquellos con anomalías a la anoscopia de alta resolución. Esta técnica es similar a una colposcopia del cuello uterino y permite la visualización del área anal y perianal bajo aumento. Las células escamosas atípicas de significación indeterminada (ASC-US) se utilizan normalmente como umbral de una remisión para una anoscopia de alta resolución, dada la subestimación de la CA relacionada con la histología. El objetivo del cribado es identificar el H-SIL, lesiones que con mayor incidencia pueden progresar más frecuentemente al cáncer. La detección del cáncer anal solo se aboga por grupos de alto riesgo.⁽¹¹⁾

CONCLUSIONES

La implementación de programas de cribado basados en la CA podría ser una estrategia beneficiosa, por tratarse de una técnica simple, con una curva de aprendizaje muy corta y de bajo costo en cuanto a la recolección de muestras.

La CA tiene sus limitaciones en comparación con la histología, pero es una excelente herramienta de cribado para la detección temprana de las lesiones precursoras del carcinoma anal, donde las distintas características demográficas, de la historia natural de la enfermedad, marcadores humorales y celulares podrían predecir en qué pacientes son más relevantes este tipo de

examen.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garazi E, Saralegui Y, Enríquez Navascués JM, Placer C, Velaz L. Neoplasia intraepitelial anal: una revisión de conjunto. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2016 [cited 26 Dic 2023] ; 108 (1): [aprox. 16p]. Available from: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n1/es_revisio_n.pdf.
2. Hernández V, Díaz C, Vallejo V. Neoplasia cervical e infección por virus del papiloma humano como factores de riesgo para desarrollo de cáncer anal y lesiones precursoras. Ciencia UAT [Internet]. 2023 [cited 6 Oct 2023] ; 17 (2): [aprox. 15p]. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78582023000100068.
3. Fernández M, Serra J, Segura JJ, Amengual I, Martínez MA, Forteza A, et al. Anal intraepithelial neoplasia screening in patients with human immunodeficiency virus infection. Rev Esp Enferm Dig. 2022 ; 114 (12): 713-8.
4. Rubio JA, Díaz LA. Lesiones precursoras del cáncer anal en la mujer: abordaje desde la óptica del ginecólogo. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [cited 25 Dic 2023] ; 71 (4): [aprox. 5p]. Available from: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3646/3675>.
5. Brum VOR, Tricoli ASO, Pannain GD, Drumond DG, Leite ICG. Cytology-based Screening for Anal Intraepithelial Neoplasia in Immunocompetent Brazilian Women with a History of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia or Cancer. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022 ; 44 (7): 678-85.
6. Marín C, Toro S. Conocimientos, percepciones y prácticas sobre la citología anal en pacientes masculinos VIH positivos de dos instituciones de salud de Medellín, 2023 [Tesis]. Colombia: Universidad de Antioquia; 2023. [cited 26 Dic 2023] Available from: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/37102/8/ToroSebastian_2023_PercionesConocimientosVIH.pdf.
7. Tarigo J, Nozar F, Greif D, Ben S, Caserta B, Viera C, et al. Tamizaje con citología anal en mujeres con lesiones premalignas del cuello uterino. Rev Méd Urug [Internet]. 2023 [cited 8

Oct 2023] ; 39 (1): [aprox. 13p]. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902023000101207.

8. Gonçalves JCN, Macedo ACL, Madeira K, Bavaresco DV, Dondossola ER, Grande AJ, et al. Accuracy of Anal Cytology for Diagnostic of Precursor Lesions of Anal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019 ; 62 (1): 112-20.

9. Martín G, Canesín CS, Trujman A. Tratamiento quirúrgico de neoplasia intraepitelial anal de alto grado. *Rev Mex Coloproctol* [Internet]. 2023 [cited 25 Dic 2023] ; 19 (1): [aprox. 9p]. Available

from :

<https://www.medigraphic.com/pdfs/proctologia/c-2023/c231g.pdf>.

10. Vega M, Llorente FF, Gutiérrez K, Vidal D. Resultados de la aplicación del consenso cubano de prevención del cáncer anal. *Rev Cubana Cir* [Internet]. 2022 [cited 25 Dic 2023] ; 61 (3): [aprox. 20p]. Available from: <https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/1362/739>.

11. Andreia A. Cytology in Anal Cancer Screening: Practical Review for Clinicians. *Acta Cytologica*. 2020 ; 64 (4): 281-7.