

número de participantes para continuar avanzando en el tratamiento y mejor manejo general de estas pacientes.

de docentes del servicio de Colposcopia y TGI del Hospital de Clínicas de Buenos Aires. Un agradecimiento especial a la Dra. Veronica Suzuki mi tutora de este trabajo quien impulso la idea de su publicación en esta prestigiosa revista científica.

#### Bibliografía

- 1-Tatti S, Fleider L, Maldonado V, Suzuki V. Enfermedades de la vulva, la vagina y la región anal. 2013; 1:6. 2: 10. 3: 14-15.
- 2-Pineda C., Welton M. Management of Anal Squamous Intraepithelial Lesions. Anal Cancer and Retrorectal Tumors; Clin Colon Rectal Surg. 2009;22:94-101.
- 3-Ssiegenbeek van heukelom M., Gosens K., Prins J, de vries H. Cryotherapy for Intra- and Perianal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in HIV-Positive Men who have Sex with Men. -Am J Clin Dermatol DOI. Julio 2017 online published.
- 4- Goldstone R., Hasan S., Goldstone S. Radiofrequency Ablation Therapy for Anal Intraepithelial Neoplasia: Results From a Single-Center Prospective Pilot Study in HIV+ . J Acquir Immune Defic Syndr. December 2017.; 76: 4.
- 5- Sendagortaa E., Bernardinob J., Alvarez M., Feitoa M., Feltesa R., Beatod M., Gonzalez J., Herranza P. Topical cidofovir to treat high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected patients: a pilot clinical trial. GESIDA Study Group-AIDS .2016: 30 : 1.
- 6- Cranston D, Baker J, Liu Y, Wang L, elishaev E., Ho K. Topical Application of Trichloroacetic Acid Is Efficacious for the Treatment of Internal Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in HIV-Positive Sexually Transmitted Diseases . July 2014: 41: 7.
- 7- Tinmouth J, Peeva V, Amare h, Blitz S, Rauboud J, Sanon M., Steele L., Salit I. Progression From Perianal High-Grade Anal Intraepithelial Neoplasia to Anal Cancer in HIV-Positive Men Who Have Sex With Men. . Dis Colon Rectum 2016; 59: 836-842.

#### Agradecimientos

agradezco a mis docentes la Dra. Laura Fleider y el Dr. Silvio Tatti que idearon y llevan adelante la Carrera de especialista en TGI y Colposcopia incluyendo en el mismo a los extranjeros y nos dan la oportunidad de tener una formación de alta calidad que no está disponible en mi país así como al resto del staff

## ACTUALIZACIÓN

# Tamizaje en mujeres para el cáncer de canal anal HPV relacionado

**Autores:** Natalia Pérez Pérez<sup>1</sup>, Verónica Suzuki<sup>2</sup>, María de los Angeles Tinnirello<sup>2</sup>, Martha Cora Eliseht<sup>2</sup>, Analia Blanco<sup>2</sup>, Laura Fleider<sup>3</sup>

### RESUMEN

El cáncer anal HPV relacionado se puede prevenir diagnosticando y tratando las lesiones pre invasoras de éste, al igual que ocurre en el cáncer de cuello uterino. La infección por el virus del papiloma humano (HPV) es necesaria para que se produzca el cáncer. Sin embargo está establecido que el tamizaje no debe realizarse a toda la población dado que este no es coste efectivo por la baja incidencia de esta patología. Este artículo busca identificar la población pasible de tamizaje y las diferentes modalidades recomendadas para el mismo, para lograr así una disminución de la mortalidad por cáncer anal HPV relacionado

**Palabras Clave:** *Cáncer anal HPV relacionado, poblaciones de riesgo, tamizaje, anoscopia de alta resolución.*

### INTRODUCCIÓN

Si bien los tumores colorectales son frecuentes, el cáncer anal representa sólo un 2% de estos tumores. Ocupa el lugar 26 en incidencia de todos los cánceres en EEUU con un 0.4% de nuevos casos anuales.

Existe una demora en el diagnóstico de por lo menos dos años. Cuando se diagnostica más del 44% de los pacientes se encuentran en estadios avanzados por lo que la morbimortalidad aumenta, el

pronóstico es pobre y los tratamientos paliativos son frecuentes.<sup>1</sup>

En los últimos años la incidencia de cáncer anal ha aumentado notoriamente (0.946 por 100,000 en el año 1975 y 1.827 por 100,000 en 2008). Estimándose 7,000 casos de cáncer anal por año de los cuales 3,000 son HPV relacionados.<sup>2</sup> Este aumento de su incidencia se vio en poblaciones de riesgo, las cuales deben ser el blanco de tamizaje y así poder lograr una disminución de la mortalidad por este cáncer.<sup>2</sup>

El HPV ha sido detectado en un 80 a 90% de los cánceres anales escamosos y los genotipos más frecuentes son el HPV 16 y 18 en un 90%.<sup>3</sup>

El HPV infecta las células basales de la zona de transición del epitelio del canal anal a través de microabrasiones y/o microtraumatismos de la mucosa. Estos viriones entran a la célula por endocitosis. Dependiendo de la integración del ADN viral a la célula epitelial es que puede causar lesiones intraepiteliales anales de alto grado (AIN II; AIN III y carcinoma in situ) o bajo grado (condilomas y el AIN I). La persistencia de la infección por el mismo tipo de HPV es necesaria para causar estas lesiones y el cáncer de canal anal.<sup>4</sup>

La historia natural de la progresión de estas lesiones es desconocida. Series recientes han reportado una progresión de las lesiones de alto grado de hasta un 50% en los pacientes inmunocomprometidos.

1. Médica ginecóloga. Alumna de la Carrera de Médico Especialista en Patologías del TGI y Colposcopia (Universidad de Buenos Aires). Prof adj Clínica Ginecocolopática B – Hospital de Clínicas de Montevideo – Uruguay.

2. Programa de Prevención, Diagnóstico, Terapéutica y Vacunación en el TGI. División Ginecología. Hospital de Clínicas "José de San Martín" – Universidad de Buenos Aires.

3. Subdirectora de la Carrera de Médico Especialista en Patologías del TGI y Colposcopia (Universidad de Buenos Aires). Jefa Sección Patología Cervical del Programa de Prevención, Diagnóstico, Terapéutica y Vacunación en el TGI. División Ginecología. Hospital de Clínicas "José de San Martín" – Universidad de Buenos Aires.

tidos<sup>5</sup> (Figura 1) Sholefield et al estimaron el riesgo de progresión de las HSIL de canal anal en un 10% a los 5 años dependiendo de los factores de riesgo de cada paciente.<sup>6</sup> Pero las diferentes series

varían en los porcentajes de progresión debido a que hay varios factores involucrados y dada la baja frecuencia de este cáncer es más difícil su estudio.

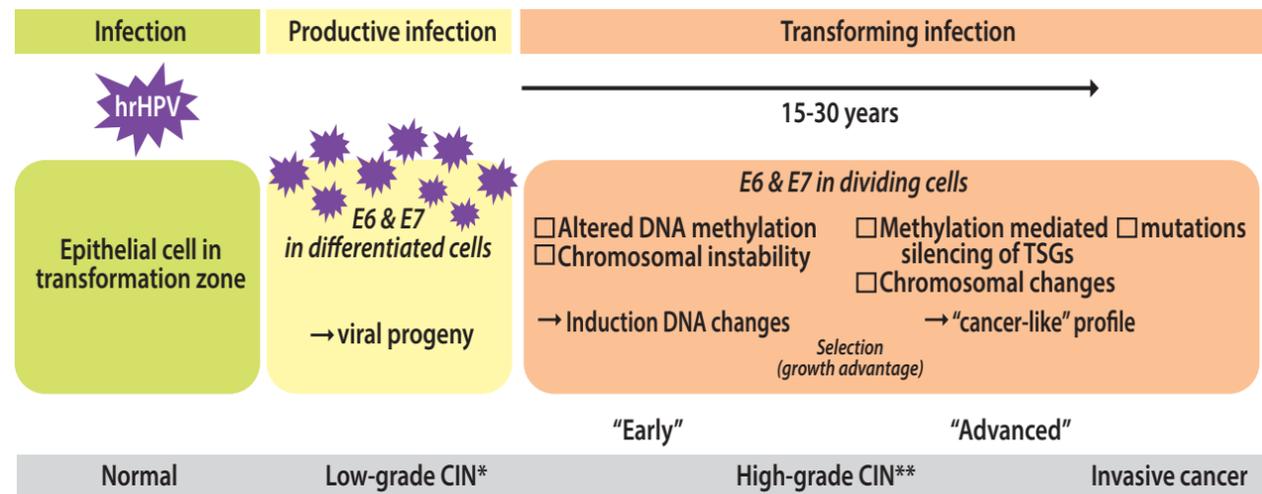


Figura 1 : Historia natural de la infección por HPV. Muestra la infección productiva y los cambios que se producen en la infección transformante<sup>7</sup>

Analizaremos la población objetivo para el tamizaje del cáncer de canal anal HPV relacionado y las diferentes técnicas utilizadas. Se realizó una búsqueda no sistemática en Pubmed de los artículos de los últimos 10 años donde las palabras claves utilizadas fueron tamizaje cáncer de canal anal, AIN, cáncer de canal anal. Se realizó la recopilación de información de libros publicados en la Argentina referente a este tema.

#### Población objetivo del tamizaje para cáncer escamoso de canal anal

No está consensado el tamizaje para cáncer anal en la población general dado que la patología no cumple los criterios establecidos para tamizaje: alta prevalencia de la enfermedad, tratamiento estandarizado, costo beneficio de las pruebas de tamizaje, lesiones precursoras entre otras.<sup>8</sup> Muchas organizaciones internacionales y sociedades de referencia mundial desaconsejan el tamizaje para esta patolo-

gía, parecería que el argumento principal es la incertidumbre de la progresión de las lesiones de alto grado y la falta de estandarización de tratamiento.<sup>9</sup> Las sociedades mundiales no tienen todavía consenso sobre el tamizaje de las lesiones de canal anal, existiendo diferencias entre ellas.<sup>5</sup>

Existen poblaciones con una prevalencia de cáncer anal mayor que la población general siendo las que deben ser foco del tamizaje. Se han identificado como grupos de mayor riesgo las personas que conviven con HIV, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), pacientes con inmunodepresión de diverso origen, pacientes con antecedentes de condilomas anogenitales y mujeres con cáncer o HSIL de cuello uterino, vagina o vulva.<sup>10</sup>

A continuación analizaremos las diferentes poblaciones propuestas como objetivo para el tamizaje de cáncer anal.

#### Personas que conviven con HIV

Las personas que conviven con HIV tienen 30 veces más riesgo de desarrollar cáncer de canal anal HPV relacionado (escamoso) y disminuye por 4 la sobrevivencia a 5 años.<sup>5</sup> Se estima que la progresión del AIN hacia carcinoma escamoso de ano pueda ser entorno 1/156-600 por año en HSH (hombres que tienen sexo con hombres) infectados por VIH y 1/4.000 al año en HSH no infectados por VIH.<sup>5</sup> En estudios de prevalencia de HPV anal se observó que los HSH HIV+ tienen una prevalencia de un 85 a un 95% donde un 31% desarrollarán AIN de alto grado con una progresión a cáncer invasor de 1/600.<sup>11</sup>

Los hombres HIV+heterosexuales tienen una prevalencia entre un 42 y un 60% de HPV de cualquier tipo, y un 19% desarrollarán AIN con una progresión al cáncer invasor de 1/4000.<sup>11</sup>

Si bien la asociación más fuerte se ve en HSH con VIH, también existe una fuerte asociación en hombres y mujeres heterosexuales con VIH. Un estudio reciente examinó datos de 13 cohortes de América del Norte seguido durante 1996-2007. Las tasas de incidencia de cáncer anal fueron estudiadas entre 34.189 infectados por VIH (55% HSH, 19% heterosexuales) hombres, y 26% mujeres y 114,260 personas no infectadas (90% hombres). Las tasas de incidencia de cáncer anal sin ajustar fueron 131 por 100,000 personas para los HSH infectados por el VIH, 46 para los infectados por VIH heterosexuales hombres, 30 para mujeres infectadas por VIH, 2 para personas no infectadas por VIH hombres, y cero para las mujeres no infectadas por el VIH. También compararon períodos de tiempo antes y después de la disponibilidad de antirretrovirales altamente activos terapia (HAART). La relación de frecuencia ajustada (RR) para el cáncer anal entre las personas infectadas por el VIH fue de 0.5 en 1996-1999 en comparación con 2000-2003 y 0,9 en 2004-2007 en comparación con

2000-2003. Los autores concluyeron que el aumento en el cáncer anal después de la iniciación de HAART (2000-2003) puede haber estado relacionado por una mayor supervivencia, pero que este efecto ya se ha estabilizado.<sup>12</sup>

En otro estudio de prevalencia realizado por Weis y cols en las mujeres HIV+ la prevalencia de HPV fue de un 80% con un 6% de AIN y una progresión al cáncer invasor de 1/204.<sup>11</sup> En las mujeres HIV- la prevalencia de HPV anal fue de un 6,2 desarrollando cáncer invasor 1/770 las cuales tenían antecedentes de cáncer de vulva vagina o cérvix.

Hessol y cols. realizaron un estudio en 655 mujeres donde se compara la prevalencia del AIN en mujeres que conviven con HIV y mujeres que no. Las HIV+ presentaron mayor riesgo de tener anomalías en la histología o la citología, independientemente de sus prácticas sexuales (31% y 9%, respectivamente). Aunque en este estudio la proporción de relaciones sexuales anales en ambos grupos fue alta (47% y 46%, respectivamente), se observó que el riesgo de tener un AIN de alto grado era 3,8 veces mayor en mujeres con historia de relaciones anorreceptivas respecto a mujeres que nunca habían mantenido tales relaciones, independientemente de su estado inmune.<sup>13</sup>

Un recuento de CD4 menor de 200 cells/mm<sup>3</sup> se asocia con mayor incidencia de AIN y de progresión al cáncer invasor. Sin embargo las terapias antirretrovirales no logran disminuir esta prevalencia.<sup>14</sup>

Las personas que conviven con HIV tienen más riesgo de presentar cáncer escamoso anal y se debe realizar tamizaje en las mismas.

Si bien el grupo más estudiado es el de HSH HIV+ se vio la alta prevalencia del cáncer anal en mujeres HIV+ por lo cual se aconseja su tamizaje que puede incluir citología anal con referencia para biopsias guiadas por anoscopia de alta resolución, seguido de tratamiento de AIN2/3 demostrado por

biopsia. La eficacia de este enfoque para prevenir el cáncer anal aún no se ha estudiado; un ensayo clínico está en progreso para determinar si la detección y el tratamiento de AIN2/3 anal en esta población debe convertirse en el estándar de atención.<sup>12</sup>

#### Inmunocompromiso

Se vio un aumento de la incidencia de cáncer de canal anal y de AIN en pacientes que fueron trasplantados de riñón o de hígado. El rango de neoplasias anogenital se estima en 30 a 100 veces mayor que el de la población general.<sup>15</sup>

Se recomienda realizar más investigaciones sobre la detección y el tratamiento de AIN2/3 para reducir el riesgo de cáncer anal en esta población.<sup>12</sup>

De todas las enfermedades autoinmunes la más estudiada ha sido el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Un grupo de investigadores de University College London Hospitals Lupus Clinic realizaron un trabajo retrospectivo de 595 pacientes con LES y su seguimiento a 32 años. Encontraron una incidencia aumentada para cáncer cervical (SIR=4.0 (95% CI 3.5-4.5) y para cáncer anal (SIR=1.8 (95% CI 1.48-2.12). No observaron que esto esté relacionado con el tipo de droga utilizada en el tratamiento ni con la duración del mismo. Sin embargo se observó que las anomalías hematológicas como la pancitopenia y los anticuerpos anticardiolipinas juegan un rol en el aumento del riesgo para cáncer.<sup>16</sup>

Se recomienda tamizaje para cáncer anal en pacientes con LES y enfermedad de Crohn.<sup>12</sup>

#### Mujeres con antecedentes de Lesiones del TGI HPV relacionadas

Desde que se postula que la infección por HPV es necesaria para desarrollar el cáncer escamoso de ano, es lógico plantear que las mujeres con historia previa de neoplasias o lesiones pre invasoras del tracto genital inferior (TGI) asociadas a HPV ten-

gan mayor riesgo de desarrollar cáncer anal.

Varios estudios basados en los registros de cáncer de diferentes países muestran una fuerte asociación entre los antecedentes de CIN especialmente CIN 3, cáncer cervical, cáncer vaginal y cáncer de ano.<sup>17-20</sup>

Edgren&Sparén (2007) 20 realizaron un estudio de cohorte donde analizaron el riesgo de cáncer anal y otros cánceres en mujeres con historia de CIN 3 basados en el registro Suizo de cáncer entre 18 y 86 años. Se siguieron 3.747.698 mujeres por 27 años. 125,292 mujeres tuvieron CIN 3. La incidencia para cáncer anal (IRR) fue de 4.68 (95% CI 3.87,-5.62) para aquellas con CIN 3 previo comparadas con las que no lo tuvieron. El riesgo fue mayor para aquellas cuyo diagnóstico de CIN 3 se realizó entre los 18 y 29 años, (IRR=31.09 (95% CI 3.74-258.44) incrementándose el riesgo luego de 5 años independientemente de la edad de diagnóstico.<sup>17</sup>

Las mujeres portadoras de HPV vulvar, vaginal o cervical o que hayan tenido alteraciones en la colpocitología, también tienen un riesgo más elevado de cáncer de ano. Pero sobre todo las de mayor riesgo son aquellas mujeres con sobre antecedentes de carcinoma in situ vulvar o mayor lesión.<sup>18</sup>

Se postula que la incidencia de HPV anal en las mujeres HIV- va en aumento dependiendo de la lesión de cérvix que presenta siendo de un 15,8 % en aquellas que presentan un LSIL de cuello uterino y un 33% y 55% si presenta un carcinoma in situ o un cáncer micro invasor respectivamente.

Estos datos sugerirían el tamizaje de estas pacientes para detectar cáncer anal HPV relacionado. Sin embargo la eficacia de hacerlo todavía no se ha demostrado en esta población y la detección aún no es el estándar de atención.<sup>12</sup>

Otro grupo con patologías del TGI HPV relacionadas son aquellas portadoras de condilomatosis vulvar vaginal y perianal.

La mayoría de las verrugas genitales son causadas por HPV 6 y 11. Ocasionalmente se asocian con HPV 16,18,31,33 y 35. Por lo que el riesgo para cáncer de canal anal esta aumentado.<sup>21</sup>

En el Hospital de Clínicas de Buenos Aires la asociación entre patología intraepitelial anal de alto grado y otras lesiones del TGI vinculadas al HPV en mujeres inmunocompetentes fue la siguiente:

- 66,6% asociado a patología intraepitelial de cuello uterino
- 66,6% asociado a patología intraepitelial vulvar
- 11,1% a patología intraepitelial vaginal
- 44,4% de asociación entre neoplasia intraepitelial perianal y condilomas perianales.<sup>22</sup>

#### Técnicas para el tamizaje del cáncer anal hpv relacionado

##### Tacto rectal

El tacto rectal es considerado parte del tamizaje para el cáncer anal pero no es suficiente por sí solo para el mismo, debido a su baja sensibilidad.

Sin embargo el riesgo para los pacientes es mínimo, tiene bajo costo y es más aceptado que la anoscopía de alta resolución por los pacientes.<sup>5</sup>

##### Citología del canal anal según técnica de Papanicolaou

El cepilladoanal fue introducido alrededor de los años 90 con una metodología similar a la usada en la colpocitología. Es la obtención de células mediante exfoliación. La muestra debe de ser extraída de la línea pectínea que es donde frecuentemente se originan las lesiones. Se coloca a la paciente en posición de decúbito lateral o dorsal de litotomía. Para la toma citológica anal se debe introducir un cepillo cervical o cytobrush o hisopo humedecido aproximadamente a 5 cm de profundidad en el canal anal rotándolo. El material se extiende y se fija sobre un portaobjetos o también se puede realizar citología líquida.

Debe hacerse previo al tacto rectal o a la anoscopia de alta resolución dado que los geles y lubricantes alteran la misma. Las condiciones de los pacientes deben ser no mantener relaciones sexuales anoreceptivas ni realizarse enemas en las últimas 24 hs.<sup>5</sup> El resultado de la citología se realiza según el sistema Bethesda y se pueden clasificar los hallazgos citológicos como de bajo o alto grado o cáncer.<sup>23</sup>

Existen varios estudios para valorar la sensibilidad y especificidad de la citología anal. Destacamos una revisión sistemática de Chiao y cols. para buscar la utilidad del cepillado anal como técnica de screening en individuos que conviven con HIV, en la era de la terapia antirretroviral.

La citología anal muestra una sensibilidad del 69-93% y una especificidad del 32-59%.<sup>24</sup> En las muestras debe haber 2000 a 3000 células pavimentosas nucleadas, células pavimentosas anucleadas (escamas corneas), células metaplásicas, células cilíndricas glandulares rectales.<sup>25</sup> La presencia de estos dos últimos tipos celulares indica que la zona de transición ha sido muestreada. Muchas veces la evaluación de estos extendidos es dificultosa dado la presencia flora cocoide y de materia fecal. También pueden encontrarse microorganismos diversos como hongos, parásitos entre otros.<sup>25</sup>

La citología anal junto con la anoscopia de alta resolución se proponen como métodos de tamizaje en aquellas poblaciones de riesgo para desarrollar cáncer escamoso de canal anal.

##### Tipificación de HPV anal.

La tipificación del viral fue aprobada desde el 2014 por la FDA como método de tamizaje solo o asociado para el cáncer de cuello uterino. Existen diferentes test de HPV, los más usados son Captura Híbrida y test de Cobas.

Se ha planteado que el HPV es necesario para el desarrollo del cáncer escamoso de canal anal. Sin embargo al igual que en el cáncer de cuello uterino

tener un genotipo de alto riesgo no significa desarrollar la patología sino que hacen falta cofactores para ello.

El rol del HPV en el cáncer anal es casi tan importante como en el cáncer de cuello uterino. Muchos estudios proponen la tipificación de HPV como estudio de primera línea para la prevención del cáncer anal y la detección de las displasias de canal anal. Existen estudios que han mostrado beneficios de este test asociado al pap anal<sup>5</sup> y mayor progresión de las lesiones con los genotipos de alto riesgo.<sup>5</sup> Sin embargo existen otros estudios que no ven este beneficio, sumado a esto no existen guías que lo recomienden formalmente para el tamizaje. Por lo tanto actualmente no está claro el rol de este test en la prevención del cáncer de canal anal y hacen falta más estudios para aclarar esto.

#### Anoscopia de alta resolución (AAR)

La AAR permite la visualización del canal anal sobre todo de la línea pectínea donde asientan las lesiones intraepiteliales con magnificación de éstas utilizando un colposcopio para iluminación y aumento, después de la aplicación de ácido acético al 5% y lugol yodo soluciones para identificar lesiones anales.<sup>26</sup>

Se realiza con la paciente en posición de Sims luego de haber realizado la toma para citología anal y el tacto rectal. Se coloca el anoscopio transparente y una gasa embebida en ácido acético al 5%, se retira el anoscopio y se deja actuar durante dos minutos. Por último se retira la gasa, se coloca el anoscopio y se procede a realizar la AAR, la cual consiste en aplicar la técnica colposcópica para el canal anal. Se visualiza el mismo mediante el colposcopio logrando una magnificación de las lesiones desde 6 a 40 veces. El anoscopio a utilizar debe de ser transparente para la mejor visualización del canal anal y la línea pectínea. Este puede ser fenestrado o no fenestrado eso depende del técnico que la realiza y

su preferencia.

Las lesiones se manifiestan como imágenes sospechosas de HSIL y LSIL anales, con epitelios blancos al ácido acético, mosaico, puntillado, ulceraciones y vasos atípicos entre otras.

Una AAR completa y satisfactoria es aquella en la que el ano escompletamente visualizado, incluidos los siguientes sectores<sup>25</sup>:

1. canal anal completo desde la unión escamo columnar en el borde del recto distal
2. zona de transformación anal canal distal
3. borde anal
4. periano

Se debe realizar biopsia de las lesiones sospechosas con una pinza de biopsia siendo ideal la babyTishler. Debiendo tener en cuenta para ésta la localización de la lesión ya que si se encuentra por debajo de la línea pectínea se debe realizar bajo anestesia por la rica inervación de la zona que la hace dolorosa. Diferente de aquellas lesiones por encima de la línea pectínea que no necesitan anestesia local para su biopsia. La hemostasis se realiza con solución de Monsel.<sup>23</sup>

Su contribución más importante es que aborda de manera efectiva algunas de las limitaciones de la citología anal.<sup>27</sup>

La AAR es costo efectiva para la detección de estas lesiones. En la experiencia del Servicio de PTGI del Hospital de Clínicas "José de San Martín"-UBA la sensibilidad y especificidad de la AAR para el diagnóstico de AIN de alto grado fue de 79% y 96% respectivamente.<sup>22</sup>

En cuanto al algoritmo diagnóstico para las lesiones premalignas de canal anal parece ser bastante claro el rol que juega el tacto rectal, la citología y la anoscopia de alta resolución.<sup>8</sup>

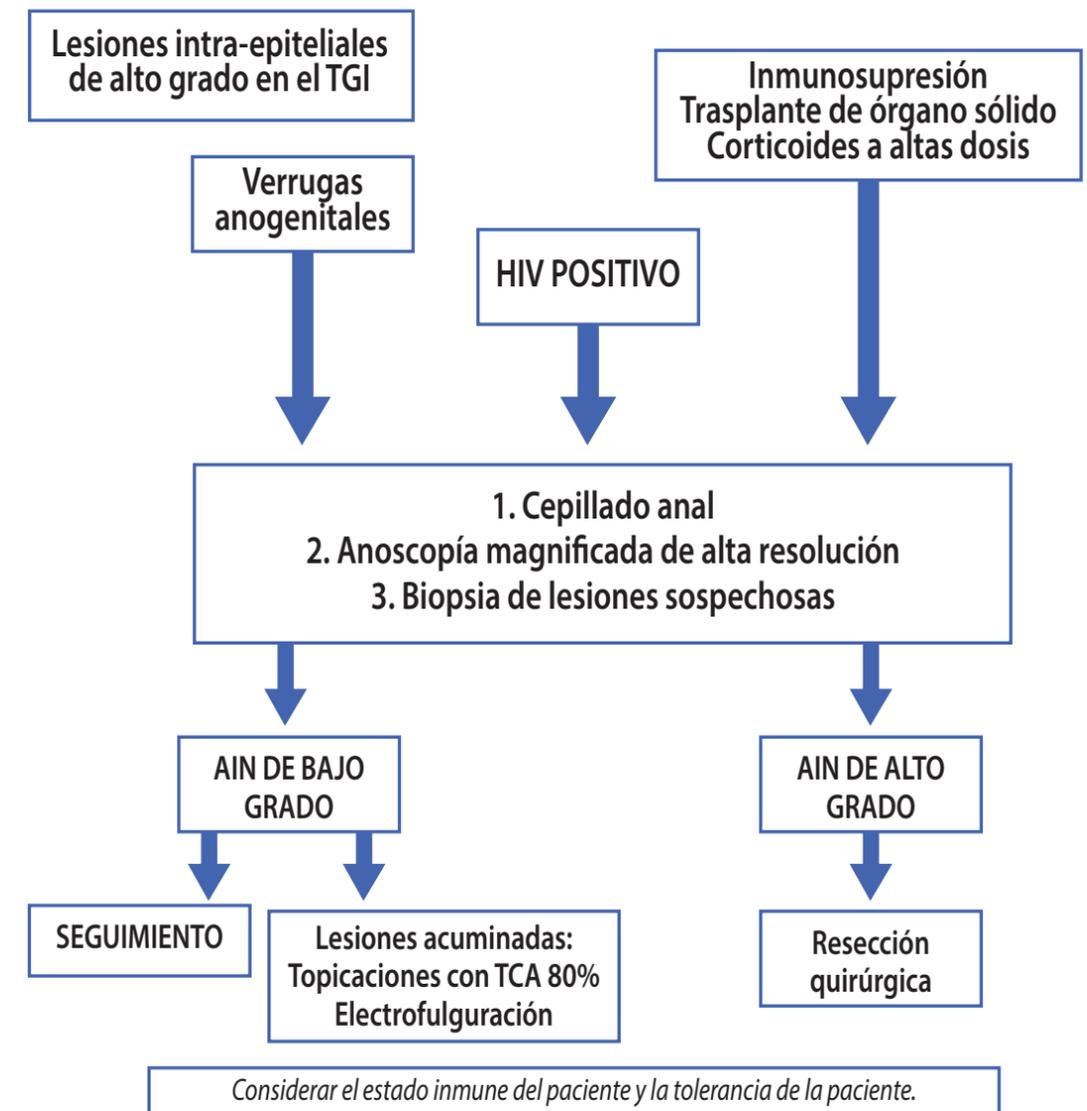
Es necesario personal entrenado en esta técnica lo cual no está disponible en todos los centros lo que dificulta su uso de rutina en el tamizaje de las lesiones preinvasoras de canal anal. Aunque cabe

destacar que esta técnica es el estándar actual de diagnóstico y parecería sensato utilizarla de poder disponer la misma.

El grupo de trabajo de Tatti y cols proponen como método de tamizaje la citología anal junto

con la anoscopia magnificada de alta resolución con toma de biopsia y estudio histopatológico de las imágenes colposcopicamente sospechosas para confirmar el diagnóstico.<sup>22</sup> (Cuadro 1)

### LESIONES INTRAEPITELIALES ANALES (AIN)



Cuadro 1. Algoritmo diagnóstico para las lesiones de Canal anal HPV relacionadas. "Programa de Prevención, Diagnóstico, Terapéutica y Vacunación en Patologías del Tracto Genital Inferior" Director: Prof. Dr. Silvio Tatti Hospital de Clínicas "José de San Martín"-U.B.A.

## CONCLUSIONES

Tanto las lesiones intraepiteliales anales como el cáncer de canal anal son entidades que forman parte de la infección multicéntrica del TGI vinculadas al HPV

Si bien esta patología no es muy frecuente ha ido en aumento en las últimas décadas; identificándose claras poblaciones de riesgo, que se beneficiarían con el tamizaje del cáncer anal

Los grupos de mujeres que se benefician del tamizaje sistemático para este cáncer son las mujeres HIV+, las que tienen o tuvieron un cáncer HPV relacionado de cuello uterino, vulva o vagina, o lesiones de alto grado en segunda instancia, aquellas mujeres inmunocomprometidas (especialmente LES y enf de Crohn) y las pacientes trasplantadas de riñón o de hígado y aquellas que tienen condilomatosis vulvoperianales.

El tamizaje debe realizarse con tacto rectal, citología anal y anoscopia de alta resolución. Estas técnicas están destinadas a diagnosticar tempranamente este cáncer pero sobre todo a identificar las lesiones pre invasoras (AIN) y así disminuir la mortalidad y morbilidad por esta patología.

No está claro todavía el rol del test de HPV y en el tamizaje del cáncer anal, dado la alta incidencia de infección por HPV en esta localización.

## Bibliografía

1. Möller C, Saksela E. Cancer of the anus and anal canal. *ActaChirScand*1970;136:340-8 [PMID: 5518330 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970815)80]
2. Centers for Disease Control and Prevention. Human Papillomavirus -Associated Cancers-- United States, 2004-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61(15):258-61. [PubMed: 22513527]
3. Moscicki A, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vac-*

4. Schiffman M, Wentzensen N. From human papillomavirus to cervical cancer. *ObstetGynecol.* Jul 2010;116(1):177-85. [PubMed: 20567185]
5. Leeds I, Fang S. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World J Gastrointest Surg* 2016;27;8(1):41-5.
6. Scholefield JH, Harris D, Radcliffe A. Guidelines for management of anal intraepithelial neoplasia. *ColorectalDis*2011;13(Suppl 1):3-10 [PMID: 21251167 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02494.x]
7. Molecular events leading to HPV-induced high grade neoplasia Saskia M, Wilting, Renske D.M. Steenbergen.N. Department of Pathology VUU University Medical Center Amsterdam The Netherlands Papillomavirus Reserch 2.2016: 85-88
8. World Health Organization. Screening and Early Detection of Cancer. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/detection/en> (Acceso: 10 de Febrero 2018)
9. Wilson JMG, Junger G. The principles and practice of screening for disease. Geneva:World Health Organization;1968. (WHO PublicHealthPapers, 34)
10. Elorza G, Saralegui Y, Enríquez-Navascués J. Neoplasia intraepitelia anal: una revisión de conjunto *RevEspEnfermDig* (Madrid) 2016;108(1):31-39.
11. Weis S, Vecino I, Pogoda JM, Susa JS, Nevoit J, Radford D, et al. Prevalence of anal intraepithelial neoplasia defined by anal cytology screening and high resolution anoscopy in a primary care population of HIV-infected men and women. *Dis Colon Rectum* 2011;54:433-41. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318207039a
12. Moscicki A, Darragh T, Berry-Lawhorn T. Screening for Anal Cancer in Women: Systematic review, meta-analysis, narrative review. *J Lower Gen Tract Dis* 2015;19: S27-S42.
13. Hessol NA, Holly EA, Effird JT, Minkoff H, Schowalter K, Darragh GM, et al. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. *AIDS* 2009;23:59-70. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32831cc101
14. Piketty C, Selinger-Leneman H, Grabar S. Marked increase in the incidence of invasive anal cancer among HIV-infected

- patients despite treatment with combination antiretroviraltherapy. *AIDS* 2008;22:1203-1211 [PMID: 18525266 DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283023f78]
15. Sillman FH, Sentovich S, Shaffer D. Ano-genital neoplasia in renal transplant patients. *Ann Transplant*1997;2:59-66 [PMID:9869880]
16. Moscicki A, Darragh T, Berry-Lawhorn M. Screening for Anal Cancer in Women. *J Low Genit Tract Dis.* 2015 July;19(3 Suppl 1):S26-doi:10.1097/LGT.000000000000117.
17. Evans HS, Newnham A, Hodgson SV, Moller H. Second primary cancers after cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer in Southeast England. *GynecolOncol.*; Jul 2003;90(1):131-6. [PubMed: 12821353]
18. Saleem AM, Paulus JK, Shapter AP, Baxter NN, Roberts PL, Ricciardi R. Risk of anal cancer in a cohort with human papillomavirus-related gynecologic neoplasm. *ObstetGynecol* 2011 Mar;117(3):643-9. [PubMed: 21343768]
19. Chaturvedi AK, Engels EA, Gilbert ES, Chen BE, Storm H, Lynch CF, et al. Second cancers among 104,760 survivors of cervical cancer: evaluation of long-term risk. *J NatCancer Inst.* 2007 Nov 7;99(21):1634-43. [PubMed: 17971527]
20. Jimenez W, Paszat L, Kupets R. Presumed previous human papillomavirus (HPV) related gynecological cancer in women diagnosed with anal cancer in the province of Ontario. *Gynecol Oncol.* 2009 Sep; 114(3):395-8. [PubMed: 19501390]
21. Leszczyszyn J, Kebski I, Kysenko L. Anal Warts (CondylomataAcuminata) Current Issues and Treatment Modalities. *AdvClinExp Med.* 2014;23(2):307-11.
22. Suzuki V, Grecco A. Lesiones intraepiteliales anales. En: Tatti S, Fleider L, Maldonado V, Suzuki V. *Enfermedades de la vulva vagina y región anal.* Buenos Aires: Panamericana 2013. Cap 23 p. 157-61.
23. Darragh TM, Colgan TJ, Cox T, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The lower anogenitalsquamous 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;136(10):1266-97.
24. Chiao EY, Giordano TP, Palefsky JM, Tyring S, El Serag

- H. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: A systematic review. *ClinInfectDis* 2006;43:223-3. DOI: 10.1086/505219
25. Cardinal L. Citología e Histología normal de la vulva, la vagina y la región anal. En: Tatti S, Fleider L, Maldonado V, Suzuki V. *Enfermedades de la vulva vagina y región anal.* Buenos Aires: Panamericana; 2013. Cap 3 p: 13 - 7.
26. R Hillman, T Cuming, T Darragh. 2016 IANS International Guidelines for Practice Standards in the Detection of Anal Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2016;20:283-91
27. Panther LA, Wagner K, Proper J, Fugelso DK, Chatis PA, Weeden W, et al. High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. *Clin Infect Dis* 2004;38(10):1490-2 [PMID: 15156490 DOI: 10.1086/383574]