Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (2): 60-68.

https://doi.org/10.24245/gom.v92i2.8535

Prevalencia y factores de riesgo de la neoplasia intraepitelial anal en pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado

Prevalence and risk factors for anal intraepithelial neoplasia in patients with high- grade cervical intraepithelial lesion.

Marcos Fidel Castillo Zamora,[1] Sandra Milena Gómez Correa,[1] Angélica María Villa Espinosa,[2] Olga Isabel Restrepo Castro[1]

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de alteraciones en la citología anal, infección anal por virus del papiloma humano y en la neoplasia intraepitelial anal; además, explorar los factores de riesgo y los serotipos asociados en pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado, a partir de la hipótesis de que esta población tiene mayor riesgo de lesiones precursoras o cáncer anal.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo y transversal, con componente analítico, efectuado en pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical de alto grado (LIEAG) en dos instituciones de salud: una privada y otra pública de Bogotá, atendidas entre enero de 2017 y febrero de 2018. Se efectuó un muestreo no probabilístico, por conveniencia.

RESULTADOS: Se incluyeron 119 participantes, en 4 de ellas se evidenció, en la citología anal, el hallazgo de células anormales en el tejido que reviste la parte exterior del cuello uterino. Se encontraron 14 anoscopias anormales que dieron una prevalencia de neoplasia intraepitelial anal del 6.7%. Siete eran neoplasia intraepitelial anal de bajo grado y una de alto grado. Se encontró infección por VPH anal en 45 participantes (37.8%) y se detectaron genotipos de VPH-AR en 29 participantes (24.4%). Más de 3 compañeros sexuales, más de 3 hijos y tener menos de 21 años antes del primer embarazo tuvieron un valor de $p < 0.05$ que confiere mayor riesgo de infección por VPH anal.

CONCLUSIÓN: Es importante establecer en Colombia protocolos para la detección de la neoplasia intraepitelial anal en grupos de alto riesgo, como las pacientes con neoplasia intraepitelial cervical o cáncer de cuello uterino, e incentivar el adiestramiento en la anoscopia de alta resolución en especialistas relacionados con el diagnóstico de patología anogenital.

PALABRAS CLAVE: Infección por virus del papiloma humano; infección anal; neoplasias cervicales uterinas; cuello uterino; citología; parejas sexuales; displasia cervical uterina; neoplasias del ano; genotipo.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of alterations in anal cytology, anal human papillomavirus infection, and anal intraepithelial neoplasia, and to explore the risk factors and associated serotypes in patients with high-grade cervical intraepithelial lesion, based on the hypothesis that this population is at higher risk for precancerous lesions or anal cancer.

[1] Especialista en Ginecología y Obstetricia.
[2] Estudiante del XIII semestre de Medicina, Semillero de Investigación en Ginecología y Obstetricia.
Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: enero 2024

Correspondencia
Olga Isabel Restrepo Castro
olga.restrepo@unisabana.edu.co

Este artículo debe citarse como: Castillo-Zamora MF, Gómez-Correa SM, Villa-Espinosa AM, Restrepo-Castro OI. Prevalencia y factores de riesgo de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado. Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (2): 60-68.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive, cross-sectional study, with analytical component, performed in patients diagnosed with high-grade cervical intraepithelial lesion (HG-CIL) in two health institutions: one private and one public in Bogota, visited between January 2017 and February 2018. A non-probabilistic sampling was performed, by convenience, with a sample calculated in 124 patients.

RESULTS: 119 participants were included, in 4 of them it was evidenced in the anal cytology, the finding of abnormal cells in the tissue lining the outside of the cervix. Fourteen abnormal anoscopies were found, giving a prevalence of anal intraepithelial neoplasia of 6.7%. Seven were low-grade anal intraepithelial neoplasia and one was high-grade. Anal HPV infection was detected in 45 participants (37.8%) and HR-HPV genotypes were detected in 29 participants (24.4%). More than 3 sexual partners, more than 3 children and being younger than 21 years before first pregnancy had a p-value < 0.05 conferring an increased risk of anal HPV infection.

CONCLUSION: It is important to establish protocols in Colombia for the detection of anal intraepithelial neoplasia in high-risk groups, such as patients with cervical intraepithelial neoplasia or cervical cancer, and to promote training in high-resolution anoscopy in specialties related to the diagnosis of anogenital pathology.

KEYWORDS: Papillomavirus infection; Uterine cervical neoplasms; Cervix uteri; Cytology, Sexual partners; Uterine cervical dysplasia; Anus neoplasms; Genotype.

ANTECEDENTES

El cáncer anal es poco común pero su incidencia ha aumentado sobre todo en los países industrializados.[1] En el año 2020 se registraron 50,865 casos en todo el mundo;[2] en Latinoamérica y el Caribe, 5,347 casos[3] y en Colombia 483 casos nuevos.[4] Este cáncer es más frecuente en mujeres,[5,6] del 80 al 90% se asocia con infecciones persistentes por virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR).[6,7] Anteriormente se consideraba que el VPH-16 estaba implicado, principalmente, en la aparición de este cáncer y su lesión precursora, la neoplasia intraepitelial anal (NIA);[8,9] no obstante, se han identificado VPH-AR distintos al VPH-16 y 18.[10,11]

Además de tener una historia natural similar al cáncer de cuello uterino,[5] las pacientes con una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2 o 3 corren mayor riesgo de cáncer anal.[12,13] Este aumento del riesgo se ha estimado en tasas de incidencia mayores a 1.82 a 6.3 en mujeres con antecedente de cáncer de cuello uterino y de 4.2 a 16.4 en mujeres con antecedente de NIC3.[14] Independientemente de la edad a la que se diagnostique, el antecedente de NIC2 aumenta el riesgo de cáncer anal (RM 2.9; IC95%: 2.0-4.1) y el de NIC3 representa un riesgo relativo mayor (RM 4.8; IC95%: 3.3-7.0); este riesgo incrementado persiste incluso hasta 25 años después del diagnóstico.[15] El antecedente de NIC3 tiene un RR de 4.03 (IC95%: 2.59-6.28) para cáncer anal[7] y cociente de tasa de incidencia de 6.68 (IC95%: 3.64-12.25) para NIC3.[16]

El cáncer anal comparte los factores de riesgo del cáncer de cuello uterino: inmunosupresión secundaria a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana o trasplante de órgano sólido, tabaquismo y más de tres parejas sexuales en la vida.[6,17,18] Otros factores de riesgo asociados son: nuliparidad,[7] antecedente de fístulas anales, entre otros.[17,19] La edad de inicio de la

vida sexual y la edad al primer nacimiento se encuentran en estudio para saber si son o no factores de riesgo.[20]

El estudio ANCHOR[17] buscó determinar si el tratamiento de la neoplasia intraepitelial anal era eficaz para reducir la progresión a cáncer anal en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Si bien la muestra incluyó hombres y mujeres (éstas representaron 18.9% del universo) es relevante señalar que las pacientes que recibieron tratamiento para la neoplasia intraepitelial anal tuvieron una tasa de progresión a cáncer anal 57% menor que el grupo de seguimiento activo. Por lo tanto, este cáncer es potencialmente susceptible de prevención si se trata la lesión precursora; sin embargo, consecuencia de las fallas en la detección temprana suele diagnosticarse tardíamente; por lo tanto, con una supervivencia limitada.[17] Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue: determinar la prevalencia de alteraciones en la citología anal, infección anal por virus del papiloma humano y en la neoplasia intraepitelial anal; además, explorar los factores de riesgo y los serotipos asociados en pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado, a partir de la hipótesis de que esta población tiene mayor riesgo de lesiones precursoras o cáncer anal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y transversal, con componente analítico, efectuado en pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical de alto grado (LIEAG) en dos instituciones de salud: una privada y otra pública de Bogotá, atendidas entre enero de 2017 y febrero de 2018. Se efectuó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, con una muestra calculada en 124 pacientes.

Criterios de inclusión: mujeres entre 21 y 65 años atendidas en la consulta de Patología cervical y colposcopia, con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical de alto grado o carcinoma in situ, que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión: pacientes embarazadas, incapacidad para firmar el consentimiento informado y rechazo de la anoscopia.

Procedimiento: posterior a la firma del consentimiento informado se diligenció un cuestionario de características sociodemográficas y clínicas. Se tomó la muestra anal para citología y tipificación del VPH-AR con la participante en posición ginecológica y se insertó en el conducto anal, a 3 a 4 cm, un escobillón Cytobrush que se rotó 360°, ejerciendo presión sobre la pared entre 5 a 10 veces. La muestra rotulada se almacenó a 4 °C en el laboratorio.

Todas las citologías las procesó una citotecnóloga, quien las reportó apegada al sistema Bethesda 2014,[21] que clasifica las lesiones en: ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance), bajo grado (NIA1), alto grado (NIA2/3) y cáncer in situ. Los resultados positivos fueron revisados y cada diez citologías pasaron al control de calidad del patólogo. Mediante genotipificación del virus del papiloma humano, con PCR en tiempo real (Cobas® 4800 [Roche]), se identificaron los virus del papiloma humano 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68. El gen de beta-globina humana actuó como verificador de la reacción y los procedimientos se ejecutaron conforme a las instrucciones del fabricante.

La anoscopia de alta resolución se practicó con un colposcopio Soundmed Colpo-99 Plus y anoscopio desechable Uniscope de Premier Medical, con la participante en posición de Sims (semiprona) y se facilitó la introducción del anoscopio con lubricante de base acuosa. Se introdujo un escobillón con gasa enrollada e impregnada en ácido acético al 3%; posteriormente se retiró el anoscopio dejando en contacto el escobillón con la pared rectal durante un

https://doi.org/10.24245/gom.v92i2.8535

minuto. Enseguida se retiró el escobillón con la gasa y se introdujo el anoscopio para visualizar, mediante el colposcopio, las zonas compatibles con lesión intra anal. Al evidenciarse se tomó una biopsia con un biótomo de 0.3 mm, previa anestesia regional. Las muestras, rotuladas en un recipiente con formol al 10%, se transportaron al laboratorio donde se procesaron y leyeron por patólogos. Los resultados positivos para neoplasia intraepitelial anal los corroboró otro patólogo.

La recolección de muestras y anoscopias la realizó uno de los investigadores certificado por la Sociedad de Oncología y Colposcopia Mexicana. Los datos los ingresaron directamente dos de los investigadores; todas las dudas las despejó otro investigador, según los registros de la historia clínica. Las muestras se entregaron inmediatamente al laboratorio. Los bacteriólogos y patólogos que procesaron las muestras estuvieron cegados a los resultados de la anoscopia.

Cada paciente recibió el informe escrito con la correspondiente asesoría para explicar los resultados. Los hallazgos anormales se informaron y remitieron a la especialidad correspondiente para tratamiento.

Variables incluidas: edad, tabaquismo (considerado positivo si la paciente había fumado en los últimos 10 años), edad al inicio de relaciones sexuales, paridad, edad al primer nacimiento, antecedente de sexo anal receptivo y cantidad de compañeros sexuales.

Las variables categóricas se resumieron mediante frecuencias (absolutas y relativas); las continuas con mediana y rango intercuartílico (RIC). Se estimó la frecuencia virus del papiloma humano anal, citología anormal y neoplasia intraepitelial anal. Las variables cuantitativas ordinales y nominales se describieron mediante proporciones. Después de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov se encontró una distribución no normal de las variables continuas, por lo que se describen con medianas y RIC. Para el análisis bivariado se evaluaron las diferencias entre subgrupos y se calcularon las razones verosimilitud (razón de momios; RM) para explorar factores de riesgo asociados con el virus del papiloma humano anal y la neoplasia intraepitelial anal. Se consideró con significación estadística un valor de $p < 0.05$. Los análisis estadísticos se procesaron en el programa STATA 15.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de La Sabana y financiado por el grupo de investigación de esta universidad. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADOS

Se incluyeron 119 participantes, en 4 de ellas se evidenció, en la citología anal, el hallazgo de células anormales en el tejido que reviste la parte exterior del cuello uterino (ASCUS); se encontraron 14 anoscopias anormales, por lo que se tomaron biopsias anales en esas pacientes, con una prevalencia de neoplasia intraepitelial anal del 6.7% (IC95%: 3.2-12.3). **(Figura 1)** De las 119 participantes en 33 (27.7%) se reportó NIC2, en 78 (65.5%) NIC3 y en 8 (6.7%) carcinoma in situ. No se perdieron participantes durante el seguimiento.

En el **Cuadro 1** se encuentran los hallazgos relacionados con las variables estudiadas. Las medianas obtenidas fueron: edad 38 (RIC: 32-44) años, edad al inicio de relaciones sexuales 17 (RIC: 15-19) años, compañeros sexuales 3 (RIC: 2-4), parejas y paridad 2 (RIC: 1-3) hijos. Se identificó tabaquismo en 13.5% y relaciones anales en 60 participantes (50.4%).

La citología anal fue insatisfactoria en 2 participantes, por células escamosas enucleadas que impidieron su evaluación. De 117 citologías, 4 fueron positivas para ASCUS. De las anoscopias,

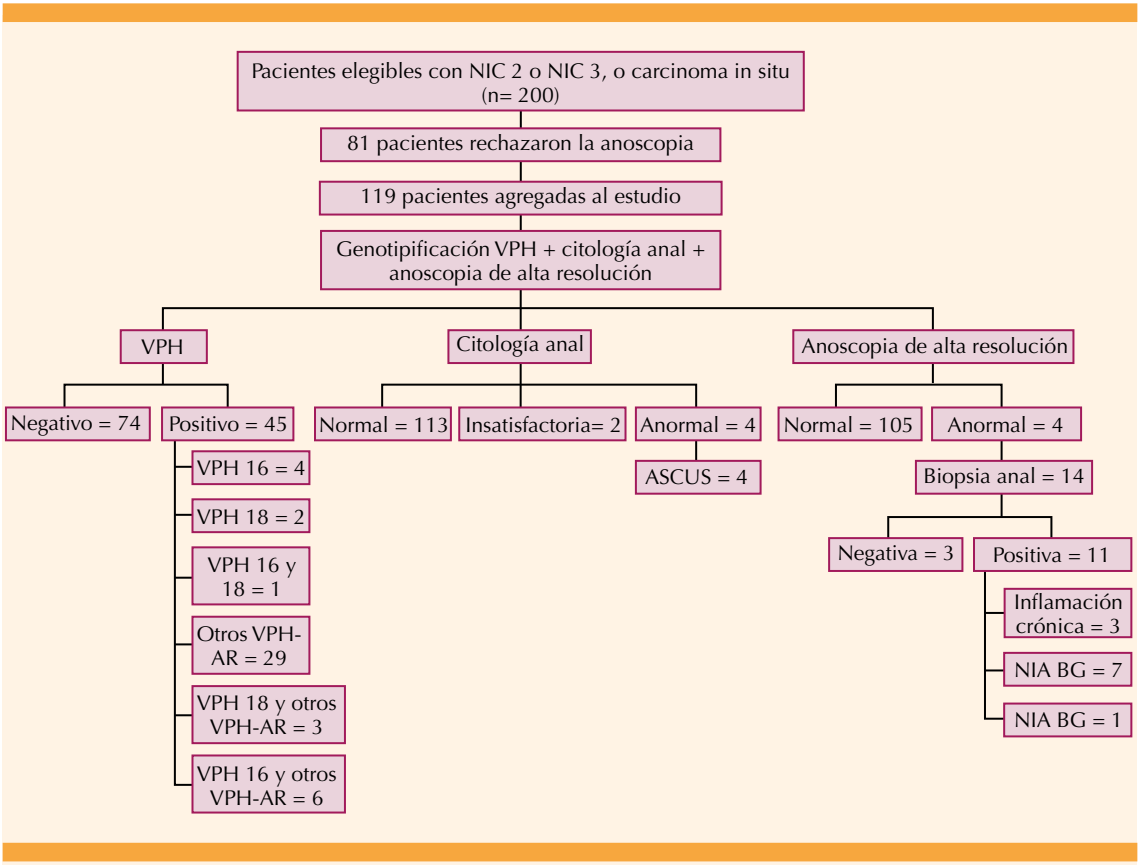


Figura 1. Distribución de las participantes.
NIC: neoplasia intraepitelial cervical, VPH: virus del papiloma humano, NIA BG: neoplasia intraepitelial anal de bajo grado, NIA AG: neoplasia intraepitelial anal de alto grado.

Cuadro 1. Variables estudiadas

Variable	Mediana (RIC)
Edad (años)	38 (32-44)
Edad al inicio de relaciones sexuales	17 (15-19)
Compañeros sexuales	3 (2-4)
Hijos	2 (1-3)
Edad al primer nacimiento	20 (17-22)
	n (%)
Tabaco	16 (13.5)
Relación anal	60 (50.4)

RIC: rango intercuartílico, n: muestra.

14 tuvieron anormalidades, por lo que se tomó una biopsia anal en estas pacientes en quienes se encontró una prevalencia de neoplasia intraepitelial anal del 6.7% (IC95%: 3.2-12.3), donde 7 eran neoplasia intraepitelial anal de bajo grado y una de alto grado.

Se encontró infección por virus del papiloma humano anal en 45 participantes (37.8%), se identificaron: genotipos de VPH-AR en 29 participantes (24.4%). En 6 (5.0%) se encontró VPH-16 con otros VPH-AR y VPH-18 con otros VPH-AR en 3 pacientes (2.5%). De los genotipos

https://doi.org/10.24245/gom.v92i2.8535

de VPH asociados con neoplasia intraepitelial anal en la paciente con neoplasia intraepitelial anal de alto grado se tipificó VPH-16 y otros VPH-AR (OR3.02; IC95%: 0.31-29.59; p = 0.314). En las pacientes con neoplasia intraepitelial anal de bajo grado, en 3 se tipificaron otros VPH-AR distintos al 16 y 18 (RM 2.17; IC95%: 0.51-1.60 p = 0.929) y en las restantes la genotipificación se reportó negativa.

Análisis bivariado: Los factores de riesgo para infección anal por VPH y neoplasia intraepitelial anal se mencionan en los **Cuadros 2 y 3**. Más de 3 compañeros sexuales, paridad mayor a 3 hijos y edad al primer nacimiento menor a 21 años tuvieron un valor de $p < 0.05$, que confiere mayor riesgo de infección por VPH anal. En la asociación entre factores de riesgo y neoplasia intraepitelial anal no hubo significación estadística.

DISCUSIÓN

La prevalencia de neoplasia intraepitelial anal de este estudio fue del 6.7%; la reportada en la bibliografía es del 12.2% (IC95%: 8-17) en pacientes con neoplasia intraepitelial genital[22] y NIC-2 o mayor en 0-9% de mujeres con patología en el aparato genital inferior.[23]

Quedó evidente el VPH anal en 37.8% de las participantes, con la identificación de los VPH-16, VPH-18 y otros VPH-AR. Esto concuerda con lo encontrado en la bibliografía, donde 28% de mujeres con displasia de alto grado de cuello uterino, vagina o vulva el 78% tenían VPH-AR distintos al VPH-16 (26%) y VPH-18 (7%).[11] Otro estudio evaluó la tasa de detección de virus del papiloma humano cervical, anal y oral en mujeres remitidas a colposcopia con reporte de VPH-AR en 54.2%; el detectado con mayor frecuencia fue el VPH-53, seguido por VPH-31, VPH-51 y VPH-16.[10]

Las alteraciones citológicas en la población estudiada representaron el 3.3%, muy semejante a lo reportado en Colombia por Sánchez y colaboradores,[24] quienes buscaron establecer la prevalencia de infección anal por VPH-AR y la citología anal anormal en mujeres con displasia cervical y encontraron que de 100 pacientes, el 32% tenían infección por VPH-AR y 68.8% correspondían a genotipos diferentes al VPH-16

Cuadro 2. Factores de riesgo de virus del papiloma humano anal

Factor de riesgo		n	n VPH + (%)	RM (IC95%)	p
Compañeros sexuales	1 a 2	39	12 (30.7)	2.31 (1.08-4.92)	0.03
	Más de 3	80	33 (41)		
Tabaquismo	Sí	16	9 (56.2)	2.39 (0.82-6.96)	0.10
	No	103	34 (33)		
Relaciones anales	Sí	60	25 (41.6)	1.39 (0.66-2.93)	0.83
	No	59	20 (33.8)		
Partos	0 a 2	76	34 (44.7)	0.42 (0.19-0.96)	0.04
	Más de 3	43	11 (25.5)		
Inicio de relaciones sexuales	Menos de 17 años	54	16 (29.6)	0.76 (0.35-1.61)	0.09
	Más de 17 años	65	29 (44.6)		
Edad al primer nacimiento	Menos de 21 años	41	11 (26.8)	1.07 (1.01-1.15)	0.02
	Más de 21 años	78	34 (43.5)		

VPH: virus del papiloma humano; RM: razón de momios; IC: intervalo de confianza.

Cuadro 3. Factores de riesgo de neoplasia intraepitelial anal

Factor de riesgo		n	n VPH + (%)	RM (IC 95%)	p
Compañeros sexuales	1 a 2	39	1 (2.5)	3.61 (0.53-84.7)	0.23
	> 3	80	7 (8.7)		
Tabaquismo	Si	16	3 (18.7)	4.43 (0.79-21.5)	0.08
	No	103	5 (4.8)		
Relaciones anales	Si	60	5 (8.3)	1.69 (0.37-8.9)	0.50
	No	59	3 (5.0)		
Partos	0 a 2	76	7 (9.2)	0.23 (0.01-1.6)	0.16
	> 3	43	1 (2.3)		
Inicio de relaciones sexuales	<17*	54	2 (3.7)	0.38 (0.05-1.88)	0.25
	>17*	65	6 (9.2)		
Edad al primer nacimiento	<21*	41	3 (7.3)	1.51 (0.21-5.25)	0.83
	>21*	78	5 (6.4)		
VPH anal	Positivo	45	4 (8.8)	1.69 (0.36-7.90)	0.48
	Negativo	74	4 (5.4)		

*Años, VPH: virus del papiloma humano; RM: razón de momios; IC: intervalo de confianza.

y 18. Esos autores reportaron una prevalencia de citología anal anormal del 2.8%. No obstante, incluyeron pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado y no establecieron el diagnóstico histológico de patología anal.

De los factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano anal, la cantidad de compañeros sexuales mayor a 3, paridad mayor a 3 hijos y edad al primer nacimiento menor a 21 años tuvieron un valor de $p < 0.05$, que confirió un mayor riesgo. Si bien no hubo significación estadística en la asociación entre factores de riesgo y neoplasia intraepitelial anal, la bibliografía destaca un mayor riesgo de padecer cáncer anal con una tendencia significativa entre la mayor cantidad de parejas del sexo opuesto con un valor de $p < 0.001$[25] y el antecedente de relaciones anales receptivas, sobre todo antes de los 30 años, que confiere mayor riesgo (RM 3.4; IC95%: 1.7-6.7).[25] El riesgo de cáncer anal es mayor en mujeres premenopáusicas con tabaquismo activo (RM 5.6; IC95%: 2.4-12.7),[26] con un aumento lineal del riesgo a mayor cantidad de cigarrillos al día y años de tabaquismo.[27]

Puesto que el riesgo absoluto de cáncer anal a cinco años en pacientes con diagnóstico de NIA-3 es del 14.1% y del 3.2% en población VIH positiva y negativa, respectivamente,[28] en el contexto de un cáncer susceptible de prevención al tratar las lesiones precursoras es relevante que, de 119 participantes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical de alto grado o carcinoma in situ, se encontró una neoplasia intraepitelial anal de alto grado en una paciente. En Colombia, las recomendaciones actuales de tamizaje con citología anal se limitan a pacientes con antecedente de coito anal o que tuvieron infección perianal por virus del papiloma humano,[29] sin especificarse qué pacientes precisan genotipificación de virus del papiloma humano anal. La anoscopia es una herramienta de detección de alto costo, disponibilidad limitada[17] y con desconocimiento importante de su uso en Colombia.[30]

https://doi.org/10.24245/gom.v92i2.8535

En relación con las fortalezas de este estudio, a la fecha es el primero en Colombia que establece la prevalencia de alteraciones en la citología anal, infección anal por virus del papiloma humano y de neoplasia intraepitelial anal; además de explorar factores de riesgo y serotipos asociados en pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado, sumando el establecimiento de un diagnóstico histopatológico de patología anal. En referencia a las limitaciones resalta el tamaño de muestra reducido que, por sí mismo, puede representar un sesgo para la determinación de prevalencias y significación estadística, por lo que estos resultados tienen limitación para extrapolarlos a la población general. Además, no fue posible procesar un análisis multivariado, precisamente por el reducido tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

Se resalta la importancia de establecer en Colombia protocolos para la detección de la neoplasia intraepitelial anal en grupos de alto riesgo, como las pacientes con neoplasia intraepitelial cervical o cáncer de cuello uterino. Además, incentivar el adiestramiento en la anoscopia de alta resolución de especialidades relacionadas con el diagnóstico de patología anogenital en Colombia y el mundo para que la detección de lesiones precursoras y de neoplasia intraepitelial anal sea oportuna y el tratamiento limite sus complicaciones.

REFERENCIAS

1. Jacot-Guillarmod M, Balaya V, Mathis J, Hübner M, Grass F, Cavassini M, et al. Women with cervical high-risk human papillomavirus: be aware of your anus. The ANGY Cross-Sectional Clinical Study. Cancers 2022; 14 (20): 5096. https://doi.org/10.3390/cancers14205096
2. The Global Cancer Observatory. Cancer Fact Sheets Anus (C21). Globocan 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10-Anus-fact-sheet.pdf>
3. The Global Cancer Observatory. Population Fact Sheets Latin America and the Caribbean. Globocan 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/904-latin-america-and-the-caribbean-fact-sheets.pdf>
4. The Global Cancer Observatory. Population Fact Sheets Colombia. Globocan 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf
5. Melo K, Eleutério J, Peixoto R, Rebouças K, Eleutério R. Anal high-risk HPV and liquid-based cytology of immunocompetent brazilian women with genital high-risk HPV. Rev Bras Ginecol Obstet 2022; 44 (3): 280-86. doi:10.1055/s-0042-1742405
6. Brum V, Tricoti A, Pannain G, Drumond D, Leite I. 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 (07): 678-85. doi:10.1055/s-0042-1743163
7. Coffey K, Beral V, Green J, Reeves G, Barnes I. Lifestyle and reproductive risk factors associated with anal cancer in women aged over 50 years. Br J Cancer 2015; 112 (9): 1568-74. doi:10.1038/bjc.2015.89
8. Lin C, Franceschi S, Clifford G. 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 2018; 18 (2): 198-206. doi:10.1016/S1473-3099(17)30653-9
9. Lin C, Slama J, Gonzalez P, Goodman M, Xia N, Kreimer A, et al. Cervical determinants of anal HPV infection and high-grade anal lesions in women: a collaborative pooled analysis. Lancet Infect Dis 2019; 19 (8): 880-91. doi:10.1016/S1473-3099(19)30164-1
10. Nasioutziki M, Chatzistamatiou K, Loufopoulos P, Vavoulidis E, Tsampazis N, Pratilas G, et al. Cervical, anal and oral HPV detection and HPV type concordance among women referred for colposcopy. Infect Agent Cancer 2020; 15: 15: 22. doi:10.1186/s13027-020-00287-7
11. Batman S, Messick C, Milbourne A, Guo M, Munsell M, Fokom-Domgue J, et al. A cross-sectional study of the prevalence of anal dysplasia among women with high-grade cervical, vaginal, and vulvar dysplasia or cancer: The PANDA Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2022; 31 (12): 2185-91. doi:10.1158/1055-9965.EPI-22-0548
12. Edgren G, Sparén P. Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study. Lancet Oncol 2007; 8 (4): 311-6. doi:10.1016/S1470-2045(07)70043-8
13. Koutsky L, Holmes K, Critchlow C, Stevens C, Paavonen J, Beckmann A, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N Engl J Med 1992; 327 (18): 1272-8. doi: 10.1056/NEJM199210293271804
14. Stier E, Chiao E. Anal cancer and anal cancer precursors in women with a history of HPV-related dysplasia and cancer. Semin Colon Rectal Surg 2017; 28 (2): 97-101. doi:10.1053/j.scrs.2017.04.008
15. Sand F, Munk C, Jensen S, Svahn M, Frederiksen K, Kjær S. Long-term risk for noncervical anogenital cancer in women with previously diagnosed high-grade cervical intraepithelial neoplasia: A Danish nationwide cohort study.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016; 25 (7): 1090-7. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1291

16. Ebisch R, Rutten D, IntHout J, Melchers W, Massuger L, Bulten J, et al. Long-lasting increased risk of human papillomavirus-related carcinomas and premalignancies after cervical intraepithelial neoplasia grade 3: A population-based cohort study. J Clin Oncol 2017; 35 (22): 2542-50. doi:10.1200/JCO.2016.71.4543
17. Palefsky J, Lee J, Jay N, Goldstone S, Darragh T, Dunlevy H, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. N Engl J Med 2022; 386 (24): 2273-82. doi: 10.1056/NEJMoa2201048
18. Wells J, Chandler R, Flowers L, Paul S, Sharma A, Kalifa N, et al. Perceptions of anal cancer risk among HIV-positive and high-risk HIV-negative women. J Low Genit Tract Dis 2022; 26 (2): 181-85. doi: 10.1097/LGT.0000000000000652
19. Nelson V, Benson A. Epidemiology of anal canal cancer. Surg Oncol Clin N Am 2017; 26 (1): 9-15. doi: 10.1016/j.soc.2016.07.001
20. Pache B, Balaya V, Mathis J, Hübner M, Sahli R, Cavassini M, et al. Prevalence of anal dysplasia and HPV genotypes in gynecology patients: The ANGY cross-sectional prospective clinical study protocol. PLoS One 2022; 17 (10): e0276438. doi: 10.1371/journal.pone.0276438
21. Nayar R, Wilbur D. The Pap Test and Bethesda 2014. Acta Cytologica 2015; 59: 121-32. https://doi.org/10.1159/000381842
22. Santoso J, Long M, Crigger M, Wan J, Haefner H. Anal intraepithelial neoplasia in women with genital intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2010; 116 (3): 578-82. doi:10.1097/AOG.0b013e3181ea1834
23. Stier E, Sebring M, Mendez A, Ba F, Trimble D, Chiao E. Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal HPV-related disorders in women: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2015; 213 (3): 278-309. doi:10.1016/j.ajog.2015.03.034
24. Sánchez C, Guerrero M, Rubio J, Ángel E, Rey G. Díaz L. Prevalence of high-risk human papilloma virus infection and abnormal cytology of the anal transformation zone in women with cervical dysplasia. Bogotá, Colombia, 2017-2019. Rev Colomb Obstet Ginecol 2020; 71 (4): 345-55. doi:10.18597/rcog.3558
25. Frisch M, Glimelius B, van den Brule A, Wohlfahrt J, Meijer C, Walboomers J. Sexually trasmitted infection as a cause of anal cancer. N Engl J Med 1997; 337 (19): 1350-8. doi:10.1056/NEJM199711063371904
26. Frisch M, Glimelius B, Wohlfahrt J, Adami H, Melbye M. Tobacco smoking as a risk factor in anal carcinoma: an antiestrogenic mechanism? J Natl Cancer Inst 1999; 91 (8): 708-15. doi:10.1093/jnci/91.8.708
27. Daling J, Sherman K, Hislop T, Maden C, Mandelson M, Beckmann A, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. Am J Epidemiol 1992; 135 (2): 180-9. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a116270
28. Faber M, Frederiksen K, Palefsky J, Kjaer S. Risk of anal cancer following benign anal disease and anal cancer precursor lesions: A Danish Nationwide Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2020; 29 (1): 185-92. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0601
29. Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión para profesionales de salud. Bogotá DC, Colombia, 2021; 116. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf
30. Díaz D, Castillo M, Téllez J, Montoya, G. Conocimiento de los ginecólogos sobre anoscopia de alta resolución como método diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal en Colombia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2020; 46 (2): e642

https://doi.org/10.24245/gom.v92i2.8535