



## PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO Y CITOLOGÍA ANORMAL EN LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN ANAL EN MUJERES CON DISPLASIA CERVICAL. BOGOTÁ, COLOMBIA, 2017-2019

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

*Cristhiam David Sánchez-Corredor, M. D.<sup>1</sup>; Mónica Guerrero-Machado, M. D.<sup>2</sup>; Jorge Andrés Rubio-Romero, M. D.<sup>3</sup>; Edith Ángel-Müller, M. D.<sup>4</sup>; Gustavo Rey-Serrano, M. D.<sup>5</sup>; Luz Amparo Díaz-Cruz, M. D.<sup>6</sup>*

Recibido: 12 de junio de 2020/Aceptado: 03 de noviembre de 2020

### RESUMEN

**Objetivo:** establecer la prevalencia de infección anal por virus de papiloma humano de alto riesgo (VPH- AR) y citología anal anormal en mujeres con displasia cervical confirmada.

**Materiales y métodos:** estudio de corte transversal que incluyó pacientes entre 30 y 65 años con diagnóstico nuevo de displasia cervical por histopatología, en dos unidades de colposcopia y patología del tracto genital inferior (una de carácter público y otra privada) entre diciembre de 2017 y abril de 2019. Se excluyeron mujeres con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), inmuno-compromiso (uso de esteroides, trasplante, quimioterapia), en embarazo o con malformaciones anorrectales. Muestreo consecutivo. Se evaluaron variables sociodemográficas, tipo de relaciones sexuales, el grado de displasia cervical, resultado positivo de prueba de reacción en cadena de la polimerasa para VPH de alto riesgo en canal anal y tipo de VPH-AR identificado (16-18 u otro). Se utilizó estadística descriptiva.

**Resultados:** de 188 candidatas a ingresar se incluyeron 100 pacientes en el análisis, se encontró una

\* Autor de correspondencia: Mónica Guerrero Machado, Carrera 30 # 1-63, apto. 303. Teléfono: 300 488 53 37. [moguerreroma@unal.edu.co](mailto:moguerreroma@unal.edu.co)

<sup>1</sup> Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

<sup>2</sup> Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia; especialista en Cirugía Endoscópica Ginecológica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá (Colombia).

<sup>3</sup> Especialista en Ginecología y Obstetricia; magíster en Epidemiología Clínica. Profesor titular, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

<sup>4</sup> Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesora titular, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

<sup>5</sup> Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia; magíster en Salud Sexual y Reproductiva, Universidad El Bosque, Bogotá (Colombia).

<sup>6</sup> Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesora asociada, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

prevalencia de 32 % de infección por VPH de alto riesgo y de 2,8 % de citología anal anormal (ASCUS) en el canal anal. El 68,8 % de las infecciones por VPH-AR en el canal anal correspondió a genotipos de VPH-AR diferentes a 16 o 18.

**Conclusiones:** la prevalencia de infección anal por VPH-AR en mujeres con displasia cervical fue del 32 %. Es importante determinar la utilidad del tamizaje del compromiso de la mucosa anal por virus VPH de alto riesgo de cáncer en mujeres con displasia cervical. Se requieren estudios sobre el pronóstico de la infección anal por VPH-AR en las mujeres con displasia cervical.

**Palabras clave:** virus de papiloma humano; citología; canal anal; displasia cervical; diagnóstico; prevalencia.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the prevalence of anal infection caused by high-risk human papilloma virus (HR-HPV) and of abnormal anal cytology in women with confirmed cervical dysplasia.

**Materials and methods:** Cross-sectional study that included patients between 30 and 65 years of age with a new diagnosis of cervical dysplasia by histopathology attended in two lower genital tract colposcopy and pathology units (one public and one private institution), conducted between December 2017 and April 2019. Women with human immunodeficiency virus (HIV) infection, immune compromise (use of steroids, transplant, chemotherapy), pregnancy or anorectal malformations were excluded. Consecutive sampling. Sociodemographic variables, intercourse type, degree of cervical dysplasia, positive results of HR HPV Polymerase Chain Reaction test in anal canal and HR - HPV type identified (16-18 or others) were evaluated. Descriptive statistics were used.

**Results:** Of 188 candidates, 100 were included in the analysis. A 32 % prevalence of high-risk HPV infection and a 2.8 % prevalence of abnormal cytology in the anal canal (ASCUS) were found. Of the HR-HPV

infections in the anal canal, 68.8 % corresponded to HR-HPV genotypes different from 16 or 18.

**Conclusions:** Prevalence of HR HPV infection in women with lower genital tract dysplasia was 32%. It is important to determine the usefulness of screening for anal mucosa compromise by HPV virus associated with a high risk of cancer in women with cervical dysplasia. Studies are needed on the prognosis of anal HR-HPV infection in women with cervical dysplasia.

**Key words:** Human papilloma virus; cytology; anal canal; cervical dysplasia; diagnosis; prevalence.

## INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial anal (NIA) es una lesión premaligna de la mucosa anal, también denominada displasia anal (1). Al igual que su contraparte, la displasia cervical, la NIA exhibe gran predilección por la zona de transformación (70 a 80 %), al tiempo que se clasifica en NIA de bajo grado y NIA de alto grado (2).

En Estados Unidos se estima que ocurren 7.000 casos de cáncer anal al año, lo que corresponde a una incidencia de 2 por cada 100.000 habitantes (3), con sobrevivida a 5 años del 65,7 % (4). En Colombia, para 2018, la incidencia de cáncer anal en mujeres fue de 1,1 por cada 100.000 habitantes (5).

Salem *et al.* documentaron una incidencia de cáncer anal de 16,4 % (intervalo de confianza [IC] 95 %: 13,7-19,2) en pacientes con diagnóstico de cáncer *in situ* de cérvix (6). La displasia cervical de alto grado es uno de los factores de riesgo reportados en la literatura para el desarrollo de NIA (7-9). Sand *et al.* evaluaron el riesgo de desarrollar cáncer anogenital a 25 años en una cohorte de 156.290 pacientes en Dinamarca, con diagnóstico de neoplasia cervical intraepitelial de alto grado confirmada, y encontraron que el Hazard Ratio (HR) en pacientes con NIC 2 fue de 2,8 (IC 95 %: 2,0-4,1), mientras que en las pacientes con NIC 3 fue de 4,1 (IC 95 %: 3,4-5,0) comparado con pacientes que no tenían displasia cervical (10).

La NIA ha sido asociada con el virus del papiloma humano de Alto Riesgo (VPH-AR). Se ha descrito que la prevalencia de VPH-AR anal [16 y 18] es más alta en mujeres con displasia genital, en comparación con su contraparte, las mujeres sin displasia (83 vs. 22 % respectivamente) (11). Por otra parte, se ha informado que en pacientes con NIA de alto grado la prevalencia de VPH-AR es del 95 % y en mujeres con carcinoma escamocelular anal, la prevalencia es del 88 %, asociado directamente con los genotipos 16 y 18 (12), mientras que el riesgo de displasia en pacientes con infección por otros genotipos oncogénicos es menor (13). Otros factores descritos que incrementan el riesgo de NIA son: tabaquismo (14), hombres que tienen sexo con hombres, presencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y uso crónico de esteroides (15). Se ha descrito que el riesgo de progresión de la NIA a carcinoma invasor en pacientes inmunocompetentes es de 10 % y en presencia de inmunosupresión puede llegar al 50 % en 5 años (16).

De Carvalho *et al.* (17) han sugerido utilizar la tamización de la NIA con citología anal en poblaciones de alto riesgo para el desarrollo de neoplasia en esta localización, es decir, en pacientes VIH positivos o con displasia cervical asociada a VPH-AR, la citología debe ser informada según el sistema-Bethesda. Por otra parte, Pineda *et al.* han sugerido que, en casos de una prueba de tamización positiva, los pacientes deberían ser llevados a anoscopia de alta resolución y biopsia dirigida para confirmar el diagnóstico de la enfermedad (18). La guía de la Sociedad de Coloproctología del Reino Unido para el manejo de la NIA recomienda que en presencia de lesiones de bajo grado se haga seguimiento anual, en tanto que las lesiones de alto grado sean candidatas a terapia ablativa para disminuir el riesgo de progresión a carcinoma (19).

Es escasa la información acerca de la exactitud de la citología y la prueba de detección del VPH-AR en el diagnóstico temprano de la NIA, sobre la concordancia interobservador para la citología anal

o la efectividad de las pruebas de tamización en términos de sus falsos positivos y falsos negativos (1). Se ha reportado una sensibilidad y una especificidad de la citología anal de 77,3 y 55,5 %, respectivamente, para la detección de NIA (20). Por otra parte, dada la asociación de VPH con la NIA, surge la pregunta sobre si la prueba de detección de VPH-AR podría ser utilizada para la tamización de la NIA de manera similar a como se utiliza para la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) (21-23) por lo que un resultado negativo en la prueba de VPH-AR podría evitar procedimientos diagnósticos innecesarios (24). Como paso inicial es importante identificar la prevalencia de la infección del VPH-AR en la región anal en poblaciones de alto riesgo, para determinar la magnitud del problema localmente y, con base en esta prevalencia, evaluar el desempeño operativo de las pruebas de tamización o confirmatorias (25,26). Consecuentemente, el objetivo del presente estudio es hacer una aproximación a la prevalencia del VPH-AR y de citología anal anormal en mujeres con displasia cervical confirmada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

*Diseño y población.* Estudio de corte transversal en el que se incluyeron mujeres entre 30 y 65 años, con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado (LEI-BG) o lesión intraepitelial de alto grado (LEI-AG) confirmada por histopatología en los tres meses previos al ingreso del estudio, atendidas entre diciembre de 2017 y abril de 2019, en la Unidad de Patología Cervical y Colposcopia de la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte ESE de la Secretaría de Salud, y la Unidad de Patología Cervical de Cafam IPS de Bogotá, centros de mediana complejidad de referencia para patologías del tracto genital inferior, que atienden población perteneciente al régimen contributivo y subsidiado del Sistema General de Seguridad Social en Colombia. Se excluyeron mujeres gestantes, con diagnóstico conocido de infección por VIH, uso crónico de esteroides, antecedente de trasplante de órgano

sólido o en quimioterapia, con malformaciones o deformidades anorrectales o con antecedente de procedimientos quirúrgicos en la zona anorrectal.

Tamaño de muestra y muestreo: se estimó un tamaño de muestra de 162 mujeres con displasia cervical confirmada y una prevalencia esperada de NIA en dichas mujeres del 12 % (27) con una precisión del 5 %, nivel de confianza de 0,95. Se realizó muestreo consecutivo por conveniencia.

*Procedimiento.* Las pacientes con diagnóstico confirmado de displasia cervical en los centros participantes fueron invitadas al estudio. Verificados los criterios de selección, y luego de firmar el consentimiento informado, se diligenció un cuestionario donde se registraron las características sociodemográficas y clínicas de las mujeres y se procedió en el consultorio, sin preparación previa, a tomar la muestra del canal anal para la tipificación de VPH-AR y el procesamiento de la citología. Para ello, la participante se colocó en posición ginecológica y se insertó un citocepillo de dacrón de cinco centímetros dentro del canal anal, girándolo 360 grados de cinco a diez veces. El cepillo se retiró y se introdujo en un recipiente de base líquida para el procesamiento simultáneo de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para VPH (PCR-VPH) y la citología. La muestra se rotuló, se empacó y se envió al laboratorio especializado para su procesamiento. Los procedimientos de recolección de datos, toma, procesamiento y almacenamiento de la muestra fueron estandarizados mediante capacitación al personal por parte de uno de los investigadores. No se almacenaron muestras para estudios futuros.

El reporte de la citología en base líquida fue realizado según el sistema Bethesda 2015 (28) por patólogos entrenados. La tipificación del VPH-AR se realizó mediante PCR en tiempo real (Cobas 4800® de Roche, Canadá), que reporta la presencia de los genotipos de alto riesgo 16 o 18 y otros VPH-AR (genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), siguiendo las instrucciones del fabricante. Los resultados de la prueba de VPH se reportaron

como positivos (16 o 18 u otros virus AR), negativos o inválidos empleando como control de la reacción completa el gen de B-globina (29).

Las participantes con reporte de citología anal anormal (ASCUS, ASC-H, ASIL-L y ASIL-H) o prueba de VPH-AR positiva fueron referidas a cirugía general o coloproctología por su entidad administradora de planes de beneficios (tercer pagador) en salud (EAPB) para la realización de anoscopia de alta resolución y tratamiento según los protocolos institucionales de cada EAPB.

*Variables medidas:* las variables demográficas evaluadas fueron: edad, estado civil, nivel educativo, tipo de seguridad social (subsidiado, contributivo, vinculado), tabaquismo, paridad, uso de métodos anticonceptivos en el último año, antecedente de infecciones de transmisión sexual, orientación sexual, historia de sexo anal receptivo, historia de vacunación contra el VPH, presencia de VPH-AR cervical y grado de displasia cervical (LEI-B, LEI-AG) al momento del ingreso al estudio. Las variables de resultado fueron la presencia de VPH-AR en el canal anal (presente o ausente) y anomalías en la citología anal (negativa, insatisfactoria, ASC-US, ASIL-L, ASIL-H).

*Análisis estadístico.* Las variables cuantitativas se resumieron con medidas de tendencia central de acuerdo con su distribución, y las variables cualitativas en frecuencias absolutas y proporciones. El análisis se realizó con el *software* Epi Info.7.2. Se estimó la prevalencia de citología anal anormal y de la infección por VPH-AR en la zona de transformación anal.

*Aspectos éticos.* El presente estudio se consideró de riesgo mínimo y fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Nacional de Colombia (Acta 003-019-17) y por los Comités de Investigación de la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte ESE y Cafam IPS (Acta ES-DI-F-04-01). Todas las pacientes firmaron el consentimiento informado para ingresar al estudio. Se garantizó la confidencialidad de la información.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio asistieron a las entidades participantes 188 pacientes elegibles con reporte de biopsia cervical LEI-BG o más, de las cuales 69 (36 %) no aceptaron participar. Se excluyeron 6 pacientes: 2 con diagnóstico de inmunosupresión y 4 embarazadas. Se tomaron muestras a 113 pacientes, de 13 de estas no se tuvo información de los resultados del VPH-AR ni de la citología anal. De esta forma, se incluyeron en el análisis 100 mujeres (53 %) (figura 1).

La tabla 1 muestra los hallazgos relacionados con las variables demográficas de la población estudiada. La mediana de edad fue de 38 (rango intercuartílico [RIC]: 34-43) años. El 74 % había terminado su educación media, el 63 % convivía con sus parejas y solo el 9 % eran nulíparas. El 17 % de las mujeres fumaba, con una mediana de consumo de 2 (RIC: 1-3) cigarrillos/día. Un total de 31 pacientes refirieron relaciones sexuales anales en algún momento de su vida y dos pacientes mencionaron un antecedente de infección de transmisión sexual (ITS) además de la infección por VPH. El 54 % de las mujeres ingresó al estudio por un reporte de biopsia cervical con LEI-AG y el 46 % restante con diagnóstico de LEI-BG. El 5 % de la población estaba vacunada para VPH.

Con respecto a la presencia de VPH-AR en el canal anal en mujeres con displasia cervical confirmada, se obtuvo un resultado positivo en 32 (prevalencia de 32 %). La distribución de la presencia de VPH-AR en el canal anal según el grado de displasia cervical se muestra en la tabla 2. En estas mujeres con VPH AR positivo, el 45 % reportó relaciones sexuales anales y el 41 % reportaron ser fumadoras. Se encontró que 10/32 (31,2 %) de las mujeres positivas para VPH-AR tuvieron presencia de genotipos 16 o 18, mientras que en 22/32 (68,8 %) la infección encontrada se debió a otros genotipos de alto riesgo diferentes a 16 o 18.

Con respecto a la prevalencia de citología anal anormal, durante el periodo de estudio se obtuvo

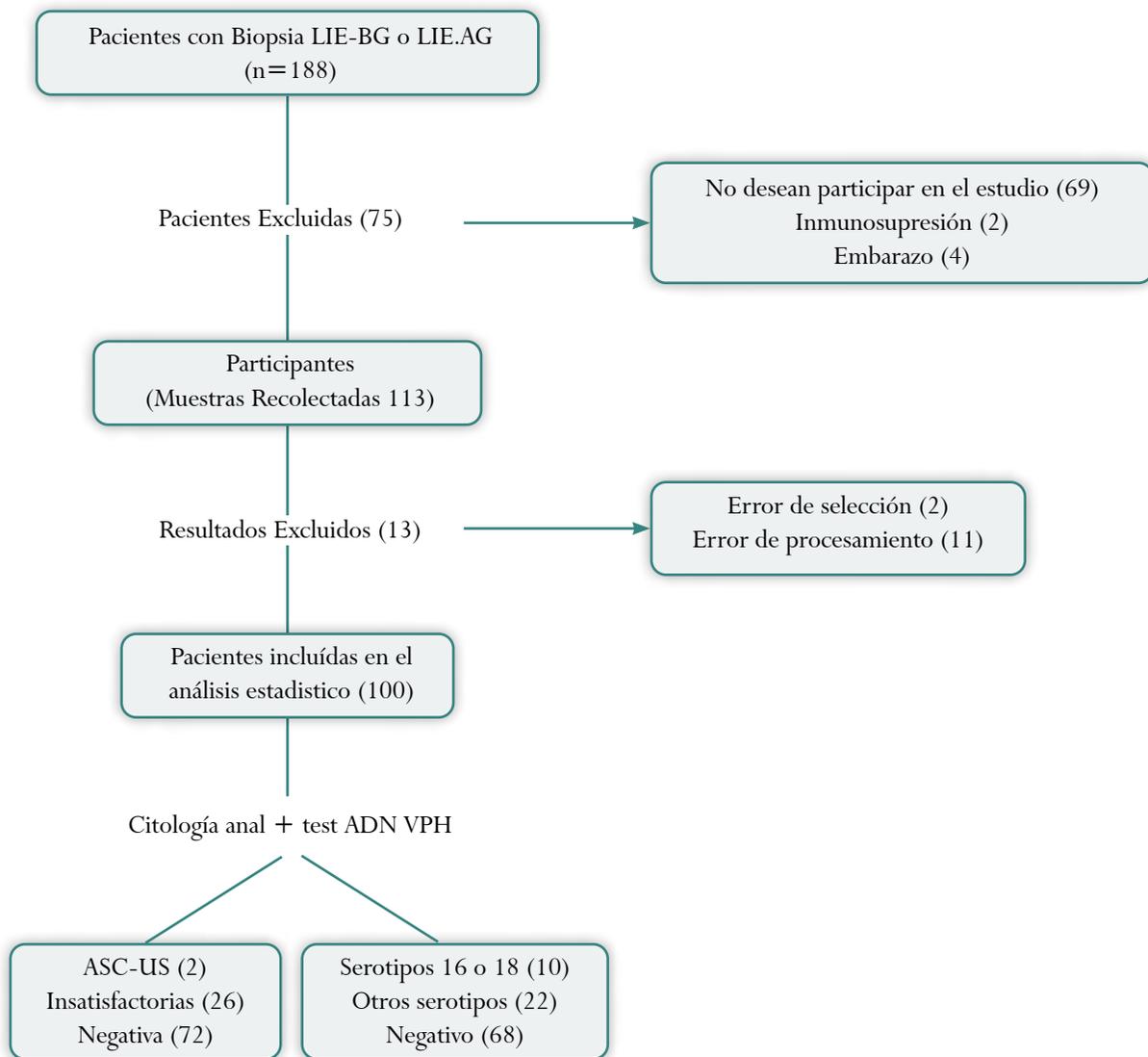
un reporte insatisfactorio en el 26 % de las muestras debido a la presencia de células anucleadas. De las 74 citologías anales 2 (2,8 %) fueron positivas por ASCUS, ambas procedentes de mujeres con LEI-BG en el cérvix y una de las cuales fue concurrente con una prueba positiva para VPH-AR.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, en las mujeres con displasia cervical confirmada por biopsia se determinó una prevalencia de prueba de ADN VPH de alto riesgo positiva anal del 32 % y una prevalencia de citología anal anormal del 2,8 %.

Nuestros resultados son similares a los informados por Véó *et al.*, quienes en un estudio de prevalencia realizado en Brasil, que incluyó 40 pacientes con displasia cervical (NIC 3), detectaron VPH en el canal anal en un 35 %, mientras que en pacientes sin displasia cervical solo se identificó VPH anal en un 10 % (30). Sin embargo, estudios realizados en Europa muestran prevalencias de VPH en mujeres con displasia cervical superiores a las encontradas en el presente estudio: Nasioutziki *et al.*, entre 2015 y 2016, en un estudio de corte transversal en Grecia evaluaron 118 mujeres con citología cervical anormal o que se encontraban en seguimiento colposcópico posterior a procedimientos quirúrgicos asociados a NIC. Se les realizó test de VPH cervical, anal y oral, y se encontró una prevalencia de VPH-AR anal del 54,2 % (31). Por su parte, Sehnal *et al.*, en un estudio transversal en República Checa, reportaron una prevalencia del 48 % de infección anal por VPH en un grupo de 172 mujeres con NIC de alto grado o cáncer microinvasivo cervical. La prevalencia de genotipos de alto riesgo fue mayor en este grupo y las infecciones concurrentes de cérvix y ano se presentaron 5,3 veces más que en las mujeres sin lesión intraepitelial cervical (32). Donaire *et al.*, en una cohorte en España publicada en 2017, reportaron la presencia de VPH en el canal anal en 64,5 % de 166 mujeres con patología ginecológica asociada con esta infección genital. Sin embargo,

Figura 1.  
Flujograma



el 50,5 % de los genotipos encontrados fueron de virus de alto riesgo diferentes a 16 y 18, hallazgo similar al del presente estudio (33).

Respecto a la citología anal, Hosseini *et al.*, en un estudio transversal realizado en Irán, encontraron que el 25 % de 39 mujeres con LEI-AG en la citología cervical y el 30,8 % de 61 mujeres con NIC III presentaron anomalías citológicas anales concurrentes (34). Por su parte, en España, Do-naire *et al.* reportaron un 3,6 % de citologías anales

anormales en mujeres con patología ginecológica asociada al VPH (33).

El presente estudio se realizó en unidades de patología cervical, en mujeres con diagnóstico nuevo de displasia cervical. Se estandarizó la toma de muestras para citología y VPH-AR mediante entrenamiento previo, las cuales fueron interpretadas por patólogos entrenados. Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran el limitado tamaño de la muestra debido a la baja aceptabilidad en la toma

**Tabla 1.**  
**Datos sociodemográficos y clínicos pacientes con neoplasia intraepitelial cervical sometidas a tamización de VPH de alto riesgo anal en dos instituciones de salud en Bogotá, Colombia**

Variable	Valor (n = 100)
Edad (años)	38 (RIC*: 34-43)†
Estado Civil	
Casada	15 (15%)
Soltera	26 (26%)
Unión libre	48 (48%)
Separada	9 (9%)
Viuda	2 (2%)
Escolaridad	
Primaria	18 (18%)
Secundaria	56 (56%)
Técnico	14 (14%)
Tecnológico	3 (3%)
Universitario	8 (8%)
Ninguno	1 (1%)
Tabaquismo	
Sí	17 (17%)
No	83 (83%)
Orientación sexual	
Heterosexual	96 (96%)
Homosexual	4 (4%)
Paridad	
Múltiparas	91 (91%)
Nulíparas	9 (9%)
Uso de métodos anticonceptivos	
Sí	77 (77%)
No	23 (23%)
Antecedente de ITS	
Sí	2 (2%)
No	75 (75%)
NS/NR	23 (23%)
Relaciones sexuales anales	
Sí	31 (31%)
No	69 (69%)
Biopsia cervical	
LEI BG	46 (46%)
LEI AG	54 (54%)
Tipificación de VPH-AR cervical	
Sí	2 (2%)
No	98 (98%)

† mediana

\* Rango intercuartílico

Tabla 2.  
VPH-AR en mucosa anal según el grado de displasia cervical

Biopsia cervical	Presencia de genotipos de VPH-AR*	VPH-AR negativo	Total
LIE-AG	17 (31,5 %)	37 (68,5 %)	54 (100 %)
LIE-BG	15 (32,6 %)	31 (67,4 %)	46 (100 %)
Total	32 (32 %)	68 (68 %)	100 (100 %)

\* Genotipos 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 o 68.

de las pruebas por dolor, razón por la que solo se logró el análisis de 100 pacientes sin completar el número esperado durante el periodo de estudio. Esta situación también ha sido reportada en Canadá, en donde la aceptación para realizar las pruebas es cercana al 80 %, donde la mayor barrera reportada para hacerlas es el dolor (35). Dado que no se realizó un muestreo aleatorio, las conclusiones solo se aplican a la población estudiada, que tiene un alto nivel de selección. Asimismo, la presencia de resultados insatisfactorios puede subestimar la prevalencia de las alteraciones en la citología anal. Igualmente, la ausencia de información sobre la presencia y genotipo del VPH a nivel cervical limita la posibilidad de establecer la coexistencia sincrónica de la infección en ambos sitios anatómicos.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de infección anal por VPH en mujeres con displasia cervical fue del 32 %, con un mayor porcentaje de infecciones correspondientes a genotipos de alto riesgo diferentes al 16 y 18 (68,8 %). Es importante determinar la utilidad del tamizaje del compromiso de la mucosa anal por virus VPH de alto riesgo de cáncer en mujeres con displasia cervical. Se requieren estudios sobre el pronóstico de la infección anal por VPH-AR en las mujeres con displasia cervical.

## AGRADECIMIENTOS

A la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte ESE por su apoyo incondicional. Al doctor Jairo

Amaya Guío por su direccionamiento y acompañamiento; a los residentes de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional de Colombia por la búsqueda activa y toma de muestras, y muy especialmente a Paola Gutiérrez, su gestión hizo posible este trabajo.

## FINANCIACIÓN

Este trabajo recibió financiamiento de la Dirección de Investigación de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá., Código DIB: 35975.

## REFERENCIAS

1. Roberts JR, Siekas LL, Kaz AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. *World J Gastrointest Oncol.* 2017;9(2):50-61. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v9.i2.50>
2. Messick CA, Rodriguez-Bigas MA. Anal Dysplasia. *Surg Oncol Clin N Am.* 2017;26(1):33-43. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.07.005>
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):10-29. <https://doi.org/10.3322/caac.20138>
4. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Cancer Stat Facts: Anal Cancer. 2018. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html>
5. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. Human papillomavirus and related diseases in the world - Summary report. ICO/IARC Inf Cent HPV Cancer (HPV Inf Centre). 2019;307. Disponible en: <https://hpcvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>

6. 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. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):643-9. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31820bfb16>
7. Lin C, Slama J, Gonzalez P, Goodman MT, Xia N, Kreimer AR, 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. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30164-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30164-1)
8. Goodman MT, Shvetsov YB, McDuffie K, Wilkens LR, Zhu X, Thompson PJ, et al. Sequential acquisition of human papillomavirus (HPV) infection of the anus and cervix: The Hawaii HPV cohort study. *J Infect Dis.* 2010;201(9):1331-9. <https://doi.org/10.1086/651620>
9. Slama J, Sehna B, Dusek L, Zima T, Cibula D. Impact of risk factors on prevalence of anal HPV infection in women with simultaneous cervical lesion. *Neoplasma.* 2015;62(2):308-14. [https://doi.org/10.4149/neo\\_2015\\_037](https://doi.org/10.4149/neo_2015_037)
10. Sand FL, Munk C, Jensen SM, Svahn MF, Frederiksen K, Kjær SK. 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. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1291>
11. Stier EA, Sebring MC, Mendez AE, Ba FS, Trimble DD, Chiao EY. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.034>
12. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, Quirós B, Salmeron J, Shin HR, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer.* 2015;136(1):98-107. <https://doi.org/10.1002/ijc.28963>
13. Bregar AJ, Cronin B, Luis C, Disilvestro P, Schechter S, Pisharodi L, et al. Anal and cervical high-risk human papillomavirus genotyping in women with and without genital neoplasia. 2018;22(2):115-9. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000368>
14. Daling JR, Sherman KJ, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. *Am J Epidemiol.* 1992;135(2):180-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116270>
15. Benevolo M, Donà MG, Ravenda PS, Chiocca S. Anal human papillomavirus infection: Prevalence, diagnosis and treatment of related lesions. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(5):465-77. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1174065>
16. Scholefield JH, Castle MT, Watson NFS. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Br J Surg.* 2005;92(9):1133-6. <https://doi.org/10.1002/bjs.4994>
17. de Carvalho NS, Ferreira AM, Tremel Bueno CC. HPV infection and intraepithelial lesions from the anal region: How to diagnose? *Brazilian J Infect Dis.* 2011;15(5):473-7. [https://doi.org/10.1016/s1413-8670\(11\)70230-6](https://doi.org/10.1016/s1413-8670(11)70230-6)
18. Pineda CE, Berry JM, Jay N, Palefsky JM, Welton ML. High-resolution anoscopy targeted surgical destruction of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: A ten-year experience. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(6):829-37. <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9233-4>
19. Scholefield JH, Harris D, Radcliffe A. Guidelines for management of anal intraepithelial neoplasia. *Color Dis.* 2011;13(Suppl 1):3-10. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02494.x>
20. Clarke MA, Wentzensen N. Strategies for screening and early detection of anal cancers: A Narrative and Systematic Review and Meta-Analysis of Cytology, HPV Testing, and Other Biomarkers. *Cancer Cytopathol.* 2018;126(7):447-60. <https://doi.org/10.1002/cncy.22018>
21. Palefsky JM, Rubin M. The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009;36(1):187-200. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2009.02.003>

22. Salit IE, Lytwyn A, Raboud J, Sano M, Chong S, Diong C, et al. The role of cytology (Pap tests) and human papillomavirus testing in anal cancer screening. *AIDS*. 2010;24(9):1307-13. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328339e592>
23. Padilla-España L, Repiso-Jiménez B, Fernando F-S, Frieyro-Elicegui M, Fernández-Moranoa T, Peredac T, et al. Utilidad de la detección del virus del papiloma humano en el cribado de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con conductas de riesgo. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(9):560-4. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.03.008>
24. do Socorro Nobre M, Jacyntho CM, Eleutério J, Giraldo PC, Gonçalves AK. Abnormal anal cytology risk in women with known genital squamous intraepithelial lesion. *Brazilian J Infect Dis*. 2016;20(3):294-7. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.01.008>
25. Wentzensen N, Follansbee S, Borgonovo S, Tokugawa D, Schwartz L, Lorey TS, et al. Human papillomavirus genotyping, human papillomavirus mRNA expression, and p16/Ki-67 cytology to detect anal cancer precursors in HIV-infected MSM. *AIDS*. 2012;26(17):2185-92. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328359f255>
26. Burgos J, Hernández-Losa J, Landolfi S, Guelar A, Dinares MA, Villar J, et al. The role of oncogenic human papillomavirus determination for diagnosis of high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected MSM. *AIDS*. 2017;31(16):2227-33. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001605>
27. Santoso JT, Long M, Crigger M, Wan JY, Haefner HK. Anal intraepithelial neoplasia in women with genital intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2010;116(3):578-82. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181ea1834>
28. Nayar R, Wilbur DC. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. Springer International Publishing; 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-11074-5>
29. Lefevre J, Hankins C, Pourreaux K, Voyer H, Coutlée F. Real-time PCR assays using internal controls for quantitation of HPV-16 and beta-globin DNA in cervicovaginal lavages. *J Virol Methods*. 2003;114(2):135-44. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2003.09.003>
30. Véo CAR, Saad SS, Nicolau SM, Melani AGF, Denadai MVA. Study on the prevalence of human papillomavirus in the anal canal of women with cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;140(1):103-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.02.024>
31. Nasioutziki M, Chatzistamatiou K, Loufopoulos PD, Vavoulidis E, Tsampazis N, Pratilas GC, et al. Cervical, anal and oral HPV detection and HPV type concordance among women referred for colposcopy. *Infect Agent Cancer*. 2020;15(1):22. <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00287-7>
32. Sehna B, Dusek L, Cibula D, Zima T, Halaska M, Driak D, et al. The relationship between the cervical and anal HPV infection in women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Virol Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2014;59(1):18-23. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2013.11.004>
33. Donaïre C, Reillo M, Martínez-Escoriza JC, López-Fernández JA. Anal study in immunocompetent women with human papillomavirus related lower genital tract pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;211:15-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.023>
34. Hosseini MS, Khosravi D, Farzaneh F, Ebrahimi A, Arab M, Ashraf Ganjoie T, et al. Evaluation of anal cytology in women with history of abnormal pap smear, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer and high risk HPV for anogenital dysplasia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(11):3071-5. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2018.19.11.3071>
35. Kaufman E, Castro C, Williamson T, Lessard B, Muñoz M. Acceptability of anal cancer screening tests for women living with HIV in the EVVA study. 2020; 7(1):19-26. <https://doi.org/10.3747/co.27.5401>

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Cristhiam David Sánchez Corredor: elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, gestión de aval de comités de ética e investigación, recolección de datos y análisis de resultados, elaboración del informe final.

Mónica Guerrero Machado: elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, gestión de aval de comités de ética e investigación, recolección de datos y análisis de resultados, elaboración del informe final.

Jorge Andrés Rubio Romero: elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, gestión de aval de comités de ética e investigación, análisis de resultados y revisión del informe final.

Edith Ángel Müller: asesora temática y revisión del informe final.

Gustavo Rey: elaboración del protocolo de investigación.

Luz Amparo Díaz Cruz: elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, gestión de aval de comités de ética e investigación, recolección de datos y análisis de resultados, elaboración del informe final.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.