ARTÍCULO ORIGINAL
Rev Méd Urug 2023; 39(1): e207
doi: 10.29193/RMU.39.1.8

Tamizaje con citología anal en mujeres con lesiones premalignas del cuello uterino

Anal cytology screening in women with premalignant lesions of the uterine cervix

Rastreamento de citologia anal em mulheres com lesões pré-malignas do colo do útero

Josefina Tarigo[1], Fernanda Nozar[1], Diego Greif[1], Sebastián Ben[1], Benedicta Caserta[2], Carolina Viera[2], Silvana Vitale[3], Laura Rubano[1], Leonel Briozzo[1].

Resumen

Objetivo: nuestro objetivo principal fue evaluar la prevalencia de citología anal patológica en mujeres con antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical.

Métodos: se trata de un estudio de cohorte transversal desde mayo de 2018 a agosto de 2020 en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se estudiaron dos cohortes: una de mujeres que tenían diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical y otra de control de mujeres sanas que asistieron al control, con una proporción de 2:1. Se calculó un tamaño muestral total de 205 pacientes, siendo 135 pacientes con NIC con un IC del 95%, suponiendo una prevalencia del 10% de lesiones preneoplásicas anales. El tamaño muestral de la cohorte control fue de 70 pacientes según la relación preestablecida.

Resultados: se encontró asociación entre la presencia de lesiones premalignas cervicales y anomalías epiteliales detectadas en la citología anal, con un cociente de prevalencia de 1,77 (IC del 95%: 1,19–2,62) y un odds ratio de 2,69 (1,36–5,30). No se encontraron diferencias significativas en las variables de raza, tipo de relación sexual o tabaquismo.

Conclusiones: nuestro estudio concluye que existe una asociación entre la neoplasia intraepitelial cervical relacionada con el VPH y la citología anal patológica.

Palabras clave: Tamizaje
Citología anal
Neoplasia intraepitelial cervical
Virus del papiloma humano

Key words: Screening
Anal cytology
Cervical intraepithelial neoplasia
Human papilloma virus

1. Clínica Ginecotocológica A, Hospital Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
2. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.
3. Departamento de Tracto Genital Inferior, Hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.
Correspondencia: Dra. Josefina Tarigo. Correo electrónico: jtarigo@gmail.com
Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Proyecto financiado por la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer.
Recibido: 15/9/2022
Aprobado: 13/2/2023

Introducción

La relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y la patología premaligna y maligna del tracto genital inferior femenino (TGI) es bien conocida[1]. Dado que el cuello uterino y el ano comparten características embriológicas similares, se ha pensado que el VPH puede contribuir al desarrollo de la neoplasia intraepitelial anal (AIN)[2]. Es bien sabido que el cáncer cervical y el anal tienen similitudes que incluyen la asociación con el VPH[3].

Varios estudios han demostrado que la presencia del VPH se observa en el 99% de los cánceres de cuello uterino y en el 80%-90% de los cánceres anales. Es de esperar que la patogénesis del cáncer anal sea similar al cáncer de cuello uterino. Es decir, la infección por VPH en asociación con otros factores de riesgo conduce al desarrollo de AIN de alto grado que son precursores del cáncer anal[4].

Los AIN se caracterizan por cambios celulares de displasia en el epitelio del canal anal, histológicamente se definen como el cambio total o parcial del epitelio normal por células inmaduras como las células basales, estas lesiones serían las precursoras del cáncer escamoso anal. Los AIN se dividen en grados 1, 2 y 3 dependiendo de la aparición del epitelio displásico de menor a mayor respectivamente[5].

Teniendo en cuenta que el cribado de la patología neoplásica cervical con citología ha logrado una disminución en las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino, la utilidad de la citología anal como método de cribado para la población de alto riesgo está siendo estudiada. Sin embargo, la información disponible sobre la patología neoplásica anal, la infección anal por VPH y la citología anal sigue siendo muy limitada. La mayor parte de la información disponible se encuentra en pacientes varones que tienen relaciones sexuales con hombres y en mujeres portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)[6].

El carcinoma anal escamoso representa el 2% de todas las neoplasias colorrectal-anales. Afecta a 2/100.000 habitantes anuales en población general[7]. Está aumentada en pacientes con serología VIH positiva. La incidencia en los informes internacionales es de 60/100.000 habitantes por año y aumenta a 92-144/100.000 habitantes por año en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres VIH positivos (HSH) [8]. En los Estados Unidos, la prevalencia de cáncer anal asociado al VPH en mujeres blancas es de 2,5/100.000, 1,7/100.000 en afrodescendientes, 1,6/100.000 en hispanos, 2,4/100.000 en no hispanos, 0,4/100.000 en origen asiático[9]. En nuestro país, según datos de la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer (CHLCC), en el período 2004-2008 la incidencia en hombres fue de 0,95/100.000 y en mujeres de 0,84/100.000, mientras que en el periodo 2006-2010 la tasa de incidencia fue de 1,65/100.000 y 1,18/100.000, mientras que en el período 2012-2016 fue de 1,19/100.000 y 1,33/100.000 respectivamente[10]. Se puede observar un aumento sostenido en la tasa de incidencia de esta patología en las mujeres.

La prevalencia en nuestra población de patología anal premaligna es desconocida. A nivel internacional, los datos de prevalencia se reportan entre 10%-13% en poblaciones de alto riesgo, que incluyen mujeres que presentan patología neoplásica de TGI[11]. Los hombres (especialmente mayores de 45 años) con lesiones premalignas anales, especialmente el VPH 16, tienen un perfil de riesgo de cáncer anal similar al de los pacientes VIH positivos.

De acuerdo con la información disponible a nivel local sobre la prevalencia de la patología premaligna anal en general, pero especialmente en pacientes con factores de alto riesgo como las mujeres diagnosticadas con lesiones premalignas de cuello uterino, proponemos realizar el presente estudio[12].

Objetivos

El objetivo principal del estudio es evaluar la prevalencia de citología anal patológica en mujeres con antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical.

Como objetivos secundarios proponemos conocer la prevalencia de citología patológica en mujeres con factores de riesgo y determinar el riesgo de desarrollar lesiones anales en mujeres diagnosticadas con neoplasia intraepitelial cervical.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohorte transversal prospectivo desde mayo de 2018 a agosto de 2020, en el Hospital de la Mujer ubicado en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), un hospital de referencia ginecológico-obstétrico de tercer nivel en Montevideo, Uruguay.

Se obtuvo aprobación del comité de ética institucional. El proyecto contó con el apoyo financiero de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. La inclusión de mujeres en el estudio se llevó a cabo después de la entrega de material informativo y consentimiento informado.

Se seleccionaron dos cohortes: una de mujeres que tenían diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y otra de control, de mujeres sanas que asistieron al control con una proporción de 2:1. Se calculó un tamaño muestral total de 205 pacientes, siendo 135 pacientes con NIC con un intervalo de confianza del 95%, suponiendo una prevalencia del 10% de lesiones preneoplásicas anales. El tamaño amplio de la cohorte de control fue de 70 pacientes, de acuerdo con la relación preestablecida.

Las pacientes incluidas en la cohorte de casos fueron mujeres que asistieron al Servicio de Diagnóstico del Tracto Genital Inferior del CHPR que fueron derivadas para evaluación de colposcopía debido a la presencia de una CIN actual o antecedentes de CIN y estaban en seguimiento actual. La cohorte control incluyó mujeres sanas que se sometieron a una consulta regular de control de salud en el CHPR.

Se excluyeron los pacientes con inmunosupresión farmacológica, VIH y aquellos con patología neoplásica previamente conocida.

En las mujeres incluidas en ambas cohortes, se tomó muestra de citología anal introduciendo un cepillo de citología a una profundidad de 3 a 4 cm en el canal anal, donde se proyecta que se ubicará la línea de pectina (zona de transformación), realizando una rotación de 360° del cepillo con presión sobre las paredes. La muestra se extiende en un portaobjetos y se fija inmediatamente con alcohol al 95%.

Todas las muestras fueron procesadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de la Mujer. Se realizó mediante tinción de Papanicolaou. Se realizó una lectura doble ciego, con un cribado inicial y posterior revisión del 100% de las muestras. La interpretación de la prueba de Papanicolaou realizada para el estudio citopatológico según 2015 Sistema Bethesda[13].

Criterios satisfactorios: la citología anal es adecuada si presenta al menos 10 células bien conservadas de epitelio rectal columnar o células escamosas metaplásicas. Las categorías diagnósticas son: negativa para lesión intraepitelial o neoplasia maligna, lesión intraepitelial escamosa anal de bajo grado (LG AIN), atipia de células escamosas de importancia indeterminada (ASC US), células escamosas atípicas (no se puede excluir la lesión intraepitelial intraepitelial de alto grado) (ASC H) y lesión intraepitelial anal de alto grado (HG AIN).

Aunque no fue un objetivo de este análisis, los pacientes que presentaron resultados patológicos fueron derivados a un servicio de coloproctología para continuar con la valoración y realización de anoscopia de alta resolución y biopsia de lesiones en su caso.

Las biopsias fueron diagnosticadas con los criterios LAST incluidos en la clasificación OMS 2020[14], p16 se realizó en todos los casos de AIN 2, y en aquellos con abordajes diferenciales con lesiones benignas.

Se incluyeron las características patronímicas, personales, sexuales y ginecológico-obstétricas de las mujeres incluidas.

Analizamos:

- Prevalencia de ASCUS en citología anal.
- Prevalencia en citología anal de lesiones intraepiteliales del ano: entendiendo como tal resultado ASC US+ (ASC H, LG AIN, HG AIN, carcinoma).
- Prevalencia en pruebas de Papanicolaou anales sugestivas de cáncer.
- Riesgo de presentar citología anal patológica en pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino.
- Riesgo de desarrollar citología anal patológica en pacientes que tienen sexo anal.
- Riesgo de presentar citología anal patológica según la raza de los pacientes.
- Riesgo de presentar citología anal patológica en pacientes fumadores.

Tabla 1. Características demográficas de la población.

	CONTROL n=70	*CASOS n=135*
Edad	46 años	36 años
Estado civil	83,3%	77%
Raza blanca	77,8%	82,9%
Educación primaria completa	68,8%	78%
Uso de preservativos	17,1 %	34,1%
Menopausia	22,9 %	14,8%
Edad de la primera relación sexual	16 años	16 años
Coito vaginal	100%	100%
Coito anal	60%	49,6%
Infecciones de transmisión sexual	5,7%	6,7%
Tabaquismo	45,7%	54%
Consumo diario de alcohol	17%	23%

Para cada una de estas variables se calculó la razón de prevalencia. El análisis estadístico de los datos se realizó con el sistema estadístico SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, Armonk, NY, USA) y el programa epidemiológico en línea WinEpi (http://www.winepi.net/uk/index.htm).

Resultados

Las características demográficas de los 205 pacientes incluidos en el estudio se resumen en la tabla 1, con 70 en el grupo control y 135 en el grupo de casos, manteniendo así la relación 2:1 propuesta en el protocolo de investigación.

Todos los pacientes incluidos en el estudio en el momento del ingreso se sometieron a citología cervical con pruebas de Papanicolaou, colposcopia y biopsia cuando correspondía.

En la figura 1 podemos apreciar: (A) citología anal normal, (B) HG AIN (AIN2).

Al analizar los resultados en pacientes incluidas en el grupo de casos, encontramos 7,4% de ASCUS, 23,7% de ASCH, 20,7% de LG AIN y 17,8% de mujeres con HG AIN en la evaluación de citología anal.

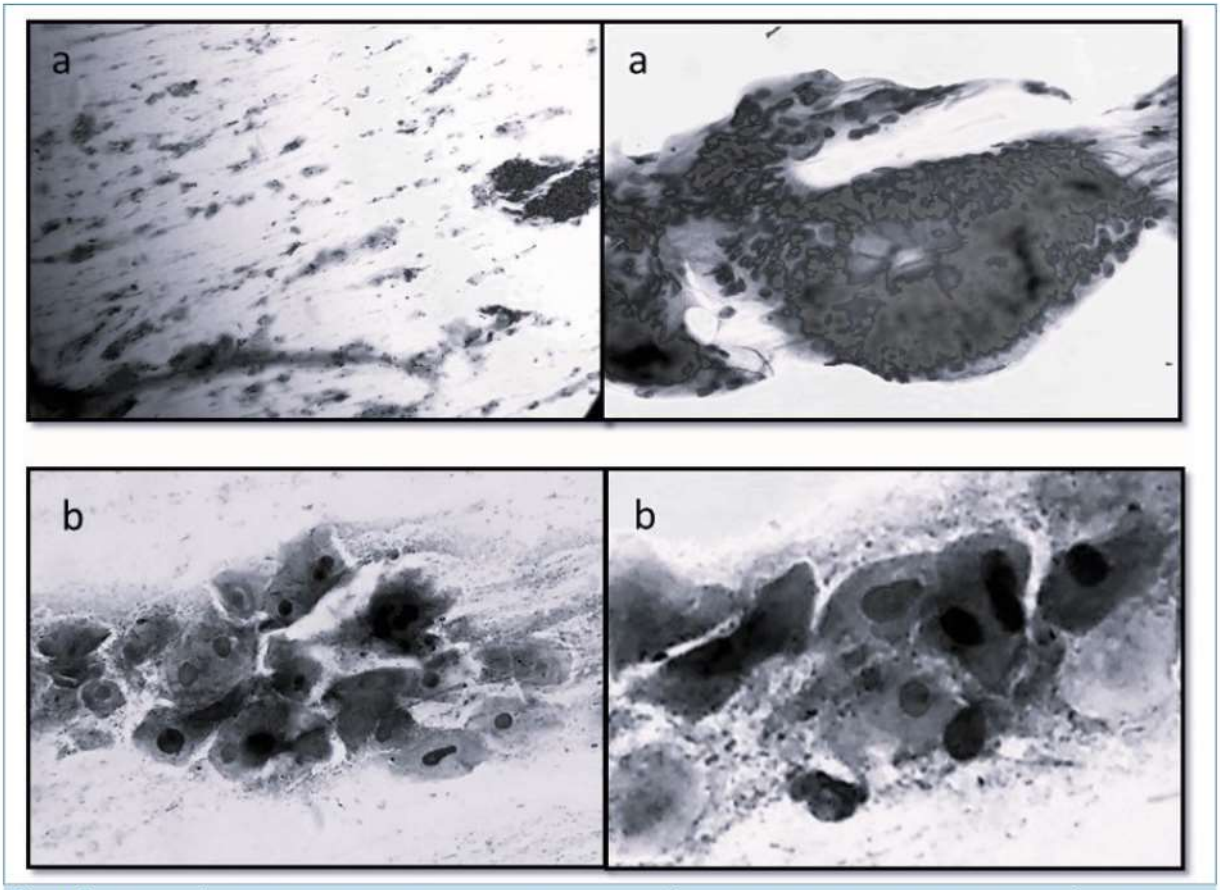


Figura 1. a. Citología anal negativa. Prueba de Papanicolaou. Cámara con montura DinoEye. b. Citología anal patológica, HG AIN (AIN 2). Prueba de Papanicolaou. Cámara DinoEye-Mount.

Tabla 2. Resultado de citología anal para ambos grupos

	Controles (N/%)	*Casos (N/%)*	*p*
Normal	41/58,6	44/32.6	0,01
ASCUS	9/12.8	30/22.2	0,53
AIN1	5/7.1	4/3	0,77
AIN2	3/4.3	16/11.8	0,69
AIN3	1/1.4	2/1.5	1,0
Otros (insatisfactorio)	11/15.7	39/28.9	0,38
Total	70	135	-

En la colposcopía realizada en el momento de entrar en el estudio, el 58,4% de los casos presentaban una lesión compatible con HSIL y el 20% LSIL. El 14,4% presentó resultados colpscópicos normales, explicados por la inclusión de pacientes en seguimiento, previamente tratados por patología cervical premaligna dentro de este grupo.

En cuanto a los resultados de las biopsias cervicales de estas pacientes, el 67,4% encontró un HSIL, mientras que el 21,5% de las mujeres presentaron LSIL en el momento de la inclusión en el estudio. Se realizó una biopsia agrandada (*leep* o conización con cuchillo frío) en 100 (74%) de las pacientes que estaban en el grupo de casos, haciendo un diagnóstico de cáncer de cuello uterino en el 3,7%.

Con respecto a la colpocitología del cuello uterino del grupo control, el 95% tuvo un resultado negativo para la lesión intraepitelial, el 5% presentó ASCUS con colposcopía normal.

Al analizar los resultados de la citología anal, encontramos una prevalencia de ASCUS del 12,8% de los controles y del 22,2% en los casos. Esto determina una razón de prevalencia de 0,5 menos ASCUS en pacientes no expuestos en comparación con pacientes expuestos, sin diferencias significativas entre los grupos (tabla 2).

En cuanto a la prevalencia de citología anal patológica, entendida como AIN 1 (LG AIN), AIN 2, AIN 3 (HG AIN), fue del 16,3% (22) en el grupo de casos y del 12,8% (9) en el grupo control.

La figura 2 muestra la distribución de los resultados de citología en casos y controles.

En la tabla 3 se muestran los resultados de anomalías de las células epiteliales anales en casos y contro-

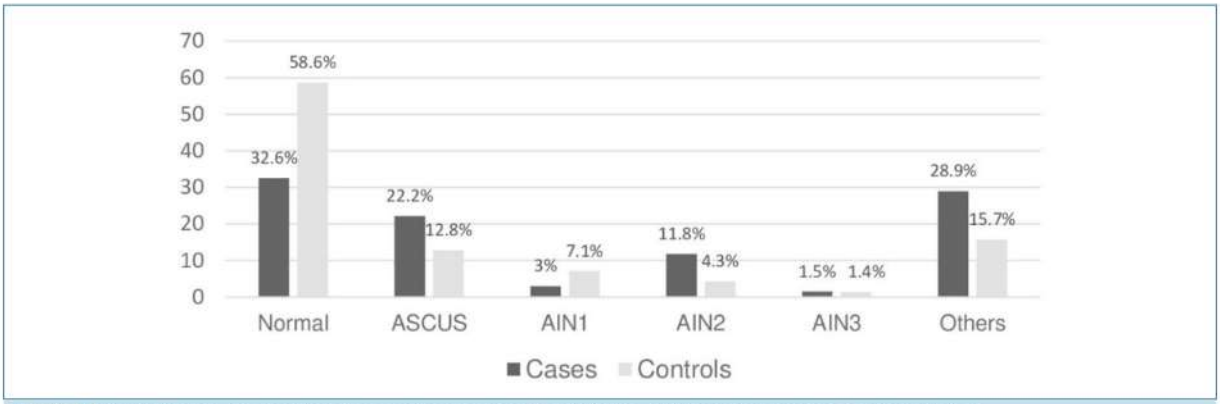


Figura 2. Resultados de la citología anal en casos y controles expresados como un porcentaje.

Tabla 3. Resultados de la citología en las diferentes variables analizadas.

		Anomalías en la citología anal	*Citología anal normal*	*Razón de prevalencia*	*Odds Ratio*
Lesiones premalignas del cuello uterino	Sí	52	44	1,77 Chi2 IC del 95% (1,19 – 2,62)	2,69 Chi2 IC del 95% (1,36 – 5,30)
	No	18	41		
Afro	Sí	13	10	1.23 Chi2 IC del 95% (0.79-1.92)	1.55 Chi2 IC del 95% (0.63-3.79)
	No	57	68		
Sexo anal	Sí	38	42	1,20 Chi2 IC del 95% (0.83 – 1,72)	1.38 Chi2 IC del 95% (0.73-2.62)
	No	30	36		
Fumadora de tabaco	Sí	39	40	1,17 Chi2 IC del 95% (0.83-1,67)	1,35 Chi2 IC del 95% (0.71 – 2,56)
	No	31	43		

les. Se encontró asociación entre la presencia de lesiones premalignas cervicales y anomalías epiteliales detectadas en citología anal, con un cociente de prevalencia de 1,77 (IC del 95%: 1,19–2,62) y un odds ratio de 2,69 (1,36–5,30).

Cuando se analizó el riesgo según el origen racial del paciente, se incluyeron en el estudio un total de 23 pacientes afrodescendientes, 13 de ellos presentaron citología anal patológica. No se encontraron diferencias significativas en este grupo de pacientes con respecto a otros orígenes raciales.

En cuanto al tipo de relación sexual encontramos que 80 pacientes tuvieron relaciones sexuales anales y de estos 38 (47,5%) presentaron citología anal patológica. Por otro lado, las mujeres que no mantuvieron el coito anal, 30 de un total de 66 presentaron anomalías en la citología anal (45,4%). No hubo diferencias en los resultados.

Discusión

Se observó un aumento significativo en la prevalencia de anomalías de las células epiteliales en la citología anal de mujeres con antecedentes de NIC. La etiopatogenia compartida de los canceres anales y cervicales ha sido el principal determinante de los cambios en la terminología para las modificaciones histológicas causadas por el VPH[6].

Los antecedentes personales de NIC o cáncer de cuello uterino son un factor de riesgo para desarrollar neoplasia anal. En nuestro análisis de riesgos, la razón de prevalencia de anomalías citológicas anales fue de 1,77 (IC del 95%: 1,19-2,62) y se corroboró la asociación del riesgo. Así como cuando hablamos de CIN enfatizamos que puede ser una patología del desarrollo multicéntrico en sí misma, también puede ser multicéntrica en el sentido de poder afectar a otras localizaciones del tracto genital inferior, el tracto rectal del ano y el perineo[15].

Este estudio es el primero en Uruguay que proporciona datos sobre la prevalencia y la razón de riesgo en mujeres con lesiones cervicales relacionadas con el VPH. En Uruguay contamos con estudios de sensibilidad y especificidad de la citología anal (92% y 46% respectivamente) que nos impulsaron a utilizar este método diagnóstico en la evaluación de lesiones anales[16].

Sin embargo, debemos destacar que estos datos también nos permiten analizar que el rendimiento diagnóstico de las pruebas utilizadas presentaba una especificidad diagnóstica limitada.

Observando los valores de muestras insatisfactorias, destacamos la importancia de la formación en la realización de frotis citológicos. La formación y experiencia en interpretación de frotis también es muy importante, ya que las lesiones anales tienen anomalías citológicas diferentes y más sutiles.

Para determinar realmente la prevalencia y el riesgo de HG AIN debemos avanzar en pruebas diagnósticas, como la anoscopía y la biopsia para el estudio histológico. Aunque los pacientes con citología patológica fueron remitidos para pruebas diagnósticas complementarias, estos resultados no fueron objeto de este estudio. Por esta razón, la prevalencia de citología patológica encontrada, tanto en casos como en controles, debe relativizarse y no comparar análisis con otros estudios de prevalencia en los que se reportan resultados histológicos[17].

Como factor de riesgo para el desarrollo de patología premaligna y maligna del ano se han analizado diferentes tipos de relaciones sexuales en múltiples estudios, estando mejor demostrados en hombres que tienen sexo con hombres, pero también en mujeres que mantienen relaciones sexuales anales, quienes tienen mayor riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales anales[18]. Sin embargo, en nuestro análisis no hay diferencias significativas.

Existen análisis que muestran una asociación consistente entre el tabaquismo y el riesgo de desarrollar AIN[19]. Sin embargo, en nuestro estudio, aunque en mujeres con citología anal patológica hubo un mayor número de fumadoras, las diferencias no fueron significativas.

Finalmente, de los objetivos secundarios analizados y, considerando que el origen racial presenta diferente prevalencia de patología neoplásica anal, y que las poblaciones más vulnerables pueden tener un mayor riesgo de desarrollar neoplasias dependientes del VPH, apoyándose en múltiples variables vinculadas al acceso a la salud, analizamos la razón de riesgo para las mujeres afrodescendientes (grupo minoritario en Uruguay) en comparación con otros orígenes raciales[20]. En nuestros resultados, el cociente de riesgos de encontrar una citología anal patológica en personas de ascendencia afro fue de 1,23 (IC del 95%: 0,79-1,92), no encontramos diferencias significativas en la prevalencia de lesiones anogenitales dependientes del VPH.

Aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento de AIN y el cáncer anal, todavía no podemos entender la historia natural de la enfermedad en profundidad como lo hacemos en CIN y cáncer de cuello uterino. Quizás este sea uno de los determinantes por los que aún no se han consolidado en la prueba clínica de cribado anal[21]. Además de que el cribado no está consolidado, no existen guías sobre conductas clínicas a adoptar en AIN y su impacto en la evolución de la enfermedad[22]. Inclusiónen la práctica clínica ginecológica del cribado anal ide mujeres en riesgo, si existen recomendaciones respecto al cribado en poblaciones de riesgo con diferentes estrategias[23,24].

De nuestro estudio debemos destacar la inclusión controlada de los pacientes, excluyendo a aquellos con inmunosupresión, la centralización del reclutamiento en la misma institución de salud, permitiendo mayores controles en la inclusión, recolección de datos y pruebas diagnósticas. Esto determina una fortaleza en la validez interna del estudio. La realización de un estudio de casos y controles nos permitió obtener una muestra representativa de la población general.

Finalmente, para analizar el tabaquismo como factor de riesgo, el 49,4% de los pacientes fumadores y el 4%-1,9% de los no fumadores presentaron citología anal patológica. No se encontraron diferencias significativas para esta variable.

Conclusiones

Nuestro estudio concluye que existe una asociación entre la neoplasia intraepitelial cervical relacionada con el VPH y la citología anal patológica.

En base a esto, se debe considerar realizar cambios en las guías clínicas para el manejo de pacientes con patología cervical ligada al VPH que incluyan el estudio sistemático del canal anal para lograr la detección precoz de lesiones a este nivel. El grupo multidisciplinar que estudia a estos pacientes debe incluir profesionales formados en esta área de la patología y la clínica.

Como perspectiva desde este análisis y, como parte de estudios complementarios de resultados y tratamientos realizados por mujeres en los que se realizó un diagnóstico de citología anal patológica, debemos avanzar en la prevalencia de diferentes lesiones histológicas, su correlación citológica y con otros estudios diagnósticos como la anoscopía.

También debemos tener en cuenta que una evaluación clínica a nivel local del perineo y el conducto anal no se incorpora como una práctica común en los ginecólogos, incluso conociendo la etiopatogenia de las lesiones genito-anales.

Abstract

Objective: the main objective of the study was to assess the prevalence of anal cytology in women with a history of cervical intraepithelial neoplasia.

Method: cohort transversal study conducted from May, 2018 until August, 2020 at Pereira Rossell Hospital. Two cohorts were studied, one of which included women with a diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and the other one included healthy women who attended their routine follow up, in a 2:1 ratio. The total size of the sample was 205 patients, 135 of which were patients with cervical intraepithelial neoplasia (confidence interval being 95%), presuming a 10% prevalence of anal pre-neoplasic lesions. The sample size of the control cohort was 70 patients as per the pre-defined ratio.

Results: a association was found between the presence of malignant lesions of the cervix and epithelial anomalies detected in the anal cytology, with a prevalence coefficient of 1.77 (CI: 95%: 1,19 – 2,62) and odds ratio of 2,69 (1,36 – 5,30). No significant differences were found between race, type of sexual relationships or smoking variables.

Conclusions: our study concludes there is an association between cervical intraepithelial neoplasia related to HPV and pathological anal screening.

Resumo

Objetivo: Avaliar a prevalência de citologia anal patológica em mulheres com história de neoplasia intraepitelial cervical.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte transversal de maio de 2018 a agosto de 2020, no Hospital Pereira Rossell. Foram estudadas duas coortes, uma de mulheres com diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical e outra de controle de mulheres saudáveis que compareceram ao controle na proporção de 2:1. Foi calculada uma amostra total de 205 pacientes, 135 pacientes com NIC com um IC de 95%, assumindo uma prevalência de 10% de lesões pré-neoplásicas anais. O tamanho da amostra da coorte controle foi de 70 pacientes de acordo com a relação pré-estabelecida.

Resultados: Foi encontrada associação entre a presença de lesões pré-malignas cervicais e anormalidades epiteliais detectadas na citologia anal, com razão de prevalência de 1,77 (IC 95%: 1,19 - 2,62) e odds ratio 2,69 (1,36-5,30). Não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis raça, tipo de relação sexual ou tabagismo.

Conclusões: Nossos resultados mostram uma associação entre neoplasia intraepitelial cervical relacionada ao HPV e citologia anal patológica.

Bibliografía

1. 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.
2. Roberts J, Jin F, Thurloe J, Ekman D, Adams M, McDonald R, et al. The value of a transformation zone component in anal cytology to detect HSIL. Cancer Cytopathol. 2016 Aug;124(8):596-601. doi: 10.1002/cncy.21730.
3. Cronin B, Bregar A, Luis C, Schechter S, Disilvestro P, Pisharodi L, et al. Evaluation of anal cytology and dysplasia in women with a history of lower genital tract dysplasia and malignancy. Gynecol Oncol 2016; 141(3):492-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.04.015.
4. 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.
5. Leeds I, Fang S. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: a review. World J Gastrointest Surg 2016; 8(1):41-51. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.41.
6. Darragh T, Colgan T, Cox J, Heller D, Henry M, Luff R, et al. The lower anogenital squamous 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. doi: 10.5858/arpa.LGT200570.
7. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford G. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. Lancet Glob Health 2020; 8(2):e180-e190. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7.
8. Bower M, Powles T, Newsom-Davis T, Thirlwell C, Stebbing J, Mandalia S, et al. HIV-associated anal cancer: has highly active antiretroviral therapy reduced the incidence or improved the outcome? J Acquir Immune Defic Syndr 2004; 37(5):1563-5. doi: 10.1097/00126334-200412150-00004.
9. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. División de Prevención y Control del Cáncer. Estadísticas sobre el cáncer asociado al VPH. Tasas de cáncer anal asociado al VPH por raza y etnia. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/hpv/statistics/anal.htm. (Consulta: noviembre 2020).
10. Comisión Honoraria de lucha Contra el Cáncer. Registro Nacional del Cáncer. Situación epidemiológica del Uruguay en relación con el cáncer. Incidencia de cáncer en el período de cinco años 2012-2016. Tendencia de mortalidad por cáncer hasta 2018. Montevideo: CHLCC, 2020.
11. ElNaggar A, Santoso J. Risk factors for anal intraepithelial neoplasia in women with genital dysplasia. Obstet Gynecol 2013; 122(2 Pt 1):218-23. doi: 10.1097/AOG.0b013e31829a2ace.
12. 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.

13. Nayar R, Wilbur D. El Sistema Bethesda para reportar citología cervical: definiciones, criterrios y notas aclaratorias. 3 ed. Buenos Aires: Journal, 2016.
14. World Health Organization. Who Classification of Tumours; female genital tumours. 5 ed. Geneva; WHO, 2020. Disponible en: https://publications.iarc.fr/592. (Consulta: noviembre 2020).
15. Tatti S, Suzuki V, Fleider L, Maldonado V, Caruso R, Tinnirello M. Anal intraepithelial lesions in women with human papillomavirus-related disease. J Low Genit Tract Dis 2012; 16(4):454-9. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825d2d7a.
16. Aguiar C, Jaumandreu S, Álvarez C, Rodríguez M, Ortega C. Lesiones rectas por VPH, diagnóstico por PAP anal y anoscopia de alta resolución con biopsias: primera serie en Uruguay. Rev Méd Urug 2015; 31(2):97-102.
17. Fokom Domgue J, Messick C, Milbourne A, Guo M, Salcedo M, Dahlstrom K, et al. Prevalence of high-grade anal dysplasia among women with high-grade lower genital tract dysplasia or cancer: Results of a pilot study. Gynecol Oncol 2019; 153(2):266-70. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.02.024.
18. Holly E, Ralston M, Darragh T, Greenblatt R, Jay N, Palefsky J. Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women. J Natl Cancer Inst 2001; 93(11):843-9. doi: 10.1093/jnci/93.11.843.
19. Slama J, Sehnal 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. doi: 10.4149/neo_2015_037.
20. Simard E, Watson M, Saraiya M, Clarke C, Palefsky J, Jemal A. Trends in the occurrence of high-grade anal intraepithelial neoplasia in San Francisco: 2000-2009. Cancer 2013; 119(19):3539-45. doi: 10.1002/cncr.28252.
21. Long K, Menon R, Bastawrous A, Billingham R. Screening, surveillance, and treatment of anal intraepithelial neoplasia. Clin Colon Rectal Surg 2016; 29(1):57-64. doi: 10.1055/s-0035-1570394.
22. Willeford W, Bachmann L. Uncertainty Abounds in the World of Anal Dysplasia Screening. Sex Transm Dis 2016; 43(7):436-7. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000467.
23. Alam N, White D, Narang S, Daniels I, Smart N. Systematic review of guidelines for the assessment and management of high-grade anal intraepithelial neoplasia (AIN II/III). Colorectal Dis 2016; 18(2):135-46. doi: 10.1111/codi.13215.
24. Bull-Henry K, Morris B, Buchwald U. The importance of anal cancer screening and high-resolution anoscopy to gastroenterology practice. Curr Opin Gastroenterol 2020; 36(5):393-401. doi: 10.1097/MOG.0000000000000661.

Contribución de autores

Josefina Tarigo, ORCID 0000-0003-0440-0581. Participó en todas las etapas de la investigación.
Fernanda Nozar, ORCID 0000-0003-2820-2141. Concepción, diseño, análisis, interpretación de los resultados, redacción y revisión crítica del manuscrito.
Sebastián Ben, ORCID 0000-0001-7664-4687. Concepción, diseño, análisis, interpretación de los resultados, redacción y revisión crítica del manuscrito.
Diego Greif, ORCID 0000-0003-1332-4314. Concepción, diseño, análisis, interpretación de los resultados, redacción y revisión crítica del manuscrito
Leonel Briozzo, ORCID 0000-0002-6772-3188. concepción del trabajo de investigación y de la revisión crítica del manuscrito.
Benedicta Caserta, ORCID 0000-0001-7901-9692. Ejecución y revisión crítica del manuscrito.
Carolina Viera, ORCID 0000-0003-4576-0006. Ejecución y revisión crítica del manuscrito.
Silvana Vitale, ORCID 0000-0003-2257-3734. Ejecución y revisión crítica del manuscrito.
Laura Rubano, ORCID 0000-0002-6121-346X. Ejecución y revisión crítica del manuscrito.