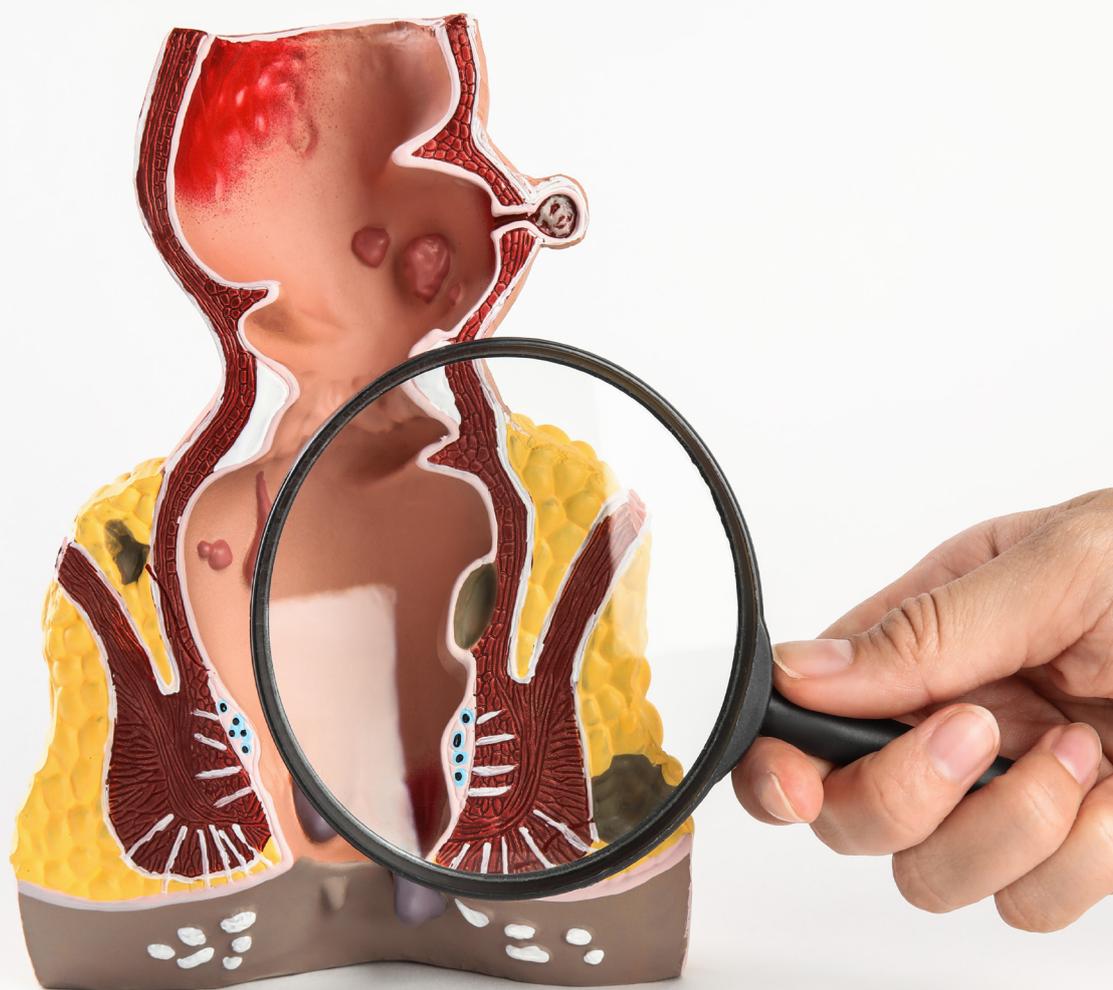


# Tratamiento de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado para prevenir cáncer anal

---

---



---

## JOURNAL

---

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

# CONTENIDO

---

## ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

## AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

## ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

## REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

# EDITORIAL

---

## AUTORES

**María Agud Fernández**

Medicina Interna

Hospital Universitario San Pedro. Logroño

## Doi Zenodo

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7928249>

## REVISTA ORIGINAL

**Treatment of Anal High-Grade Squamous**

**Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer.**

Palefsky J.M., Lee J.Y., Jay N., Goldstone S.E., Darragh T.M., Dunlevy H.A. et al, for the ANCHOR Investigators Group. N. Engl J

[https://www.nejm.org/doi/10.1056/](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2201048)

NEJMoa2201048

## ESPECIALIDADES

Digestivo

Oncología

Medicina General

## PALABRAS CLAVE

Cáncer anal

Lesiones escamosas intraepiteliales

VIH

## KEY WORDS

Anal cancer

Intraepithelial squamous lesions

HIV

---

# JOURNAL

---

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

# ABSTRACT

---

La incidencia de cáncer anal es mayor en pacientes con VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) que en la población general. Al igual que el cáncer de cérvix, el cáncer anal viene precedido de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado. Este estudio examina si el tratamiento de estas lesiones reduce el riesgo de cáncer anal.

The incidence of anal cancer is higher among persons living with the human immunodeficiency virus (HIV) than in the general population. Similar to cervical cancer, anal cancer is preceded by high-grade squamous intraepithelial lesions. This trial examines if treatment of this lesions reduces the risk of anal cancer.

---

---

# JOURNAL

---

---

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

# ARTÍCULO

---

**A**unque el cáncer anal es infrecuente en la población general, la incidencia, el porcentaje de pacientes con lesiones avanzadas y la mortalidad asociada, han aumentado en Estados Unidos y otros países desarrollados desde la década de los 70. La incidencia varía mucho en diferentes poblaciones. El riesgo es mayor en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>2</sup>. También es mayor en pacientes con inmunosupresión por trasplante de órgano sólido y mujeres con cáncer de cérvix o lesiones precursoras. Otros factores que aumentan el riesgo son las relaciones sexuales anales receptivas, la historia de condilomas acuminados genitales, fisuras o fístulas y tabaquismo<sup>2-4</sup>. La incidencia de cáncer anal en hombres que tienen sexo con hombres y VIH positivos se estima en 89 por 100000 personas-año; en mujeres con VIH de 18,6 a 35,6 por 100000 personas-año<sup>2,5</sup>; en la población general 1,6 por 100000 personas-año. Aunque los datos varían según los estudios, el riesgo de progresión de las lesiones precursoras a cáncer anal es de 265 por 100000 personas-año en hombres que tienen sexo con hombres y VIH positivos. El riesgo de progresión a cáncer se estima en un 14,1% en 5 años en VIH con lesiones intraepiteliales.

Al igual que el cáncer de cérvix, el cáncer anal está causado por el virus del papiloma humano, especialmente HPV16 y viene precedido de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado<sup>6</sup>. El virus es una condición necesaria pero no suficiente. Aunque es posible que las lesiones intraepiteliales de alto grado regresen, no es frecuente<sup>7,8</sup>. No se han realizado estudios prospectivos que demuestren que el tratamiento de estas

lesiones reduzca la progresión a cáncer como en el caso del cérvix uterino y sería deseable esta demostración, dado que el pronóstico del cáncer anal es malo si se detecta en estadios avanzados.

Se realizó un ensayo multicéntrico de fase 3 en pacientes VIH positivos con  $\geq 35$  años con lesiones anales intraepiteliales demostradas por biopsia y se randomizaron a recibir tratamiento (ablación o excisión bajo anestesia o fluorouracilo o imiquimod tópico) o vigilancia activa. Se realizó una citología anal y posteriormente biopsia en caso de lesión sospechosa. Los pacientes con biopsia positiva fueron incluidos. El objetivo primario era analizar el tiempo de progresión a cáncer anal. Se realizó anoscopia de alta resolución al menos cada 6 meses a todos los pacientes.

También se realizó biopsia en caso de sospecha de lesiones intraepiteliales en el grupo de tratamiento y anualmente en el grupo de vigilancia activa, y en el momento en que hubiera cualquier sospecha de cáncer. Se incluyeron en el análisis 4446 pacientes que fueron seguidos una mediana de 25,8 meses. En el grupo de tratamiento se diagnosticaron 9 casos de cáncer (173 por 100000 personas-año; intervalo de confianza – IC – 95% 90-332) y 21 casos en el grupo de vigilancia activa (402 por 100000 personas-año; IC 95% 262-616). La tasa de progresión a cáncer anal fue un 57% menor en el grupo de tratamiento (IC 95% 6-80; p 0,03), fue del 0,9% en 48 meses frente a 1,8% en el grupo control. El tiempo de progresión a cáncer dependía del tamaño de la lesión, pero no de la cifra de CD4.

# ARTÍCULO

---

Los autores concluyen que el riesgo de cáncer anal fue significativamente menor con el tratamiento de las lesiones precursoras que con la vigilancia activa. Observan que la tasa de progresión a cáncer entre los pacientes del grupo control fue más elevada que la de otros datos publicados previamente. Comentan que puede deberse a la detección precoz de cáncer en este estudio, dado que los estadios precoces I y II son más frecuentes que en análisis previos. Además, lo ponen en relación con la alta proporción de fumadores y hombres que tenían sexo con hombres.

Al igual que en las lesiones de cérvix o en el caso de los pólipos de colon, no todos los cánceres anales pueden ser prevenidos con el tratamiento de las lesiones precursoras. El tamaño de la lesión es determinante, al igual que la infección por VIH y destacan el papel del tabaco, factor de riesgo modificable en esta población.

Las fortalezas de este estudio son la población diversa, amplia y multicéntrica reclutada, el alto grado de entrenamiento de los médicos que realizaron las anoscopias y la reproducibilidad de los procedimientos empleados para el tratamiento. La adherencia fue buena. Una limitación es que los resultados pueden no ser replicables en manos menos diestras en la endoscopia. Se necesitan más estudios, dado que la anoscopia de alta resolución no es una técnica de fácil disponibilidad ni barata y la citología anal y los test de virus del papiloma humano anales tienen limitaciones.

Los autores recalcan la importancia de la vacunación para prevenir esta enfermedad. Existe mucha controversia en relación con la detección de estas lesiones y con la prevención

mediante la vacunación. Aunque no disponemos de ensayos que establezcan la relación riesgo-beneficio del cribado de lesiones precursoras de cáncer anal, se extrapolan datos por la similitud con el cáncer de cérvix.

La citología es el método inicial. Los pacientes con citología anormal, como en este estudio, se remiten para anoscopia de alta resolución para examen morfológico y biopsia de zonas sospechosas.

¿Qué pacientes deben ser cribados? Se propone realizar cribado en todos los hombres que tienen sexo con hombres que viven con VIH y en otros grupos de riesgo aumentado como pacientes con VIH, hombres que tienen sexo con hombres, inmunosuprimidos (receptores de trasplante de órgano sólido, tratamiento esteroideo prolongado), mujeres con historia de neoplasia intraepitelial cervical, vulvar o vaginal o cáncer, mujeres con infección de cérvix por HPV 16 y pacientes con condilomas ano-genitales. Se propone iniciar el cribado a partir de los 25 años en pacientes con VIH y otras formas de inmunosupresión y a partir de los 40 años en otros grupos. Se realiza cribado cada 2-3 años, pero en pacientes VIH positivos anualmente.

En cuanto a la prevención, la vacunación disminuye la incidencia de infección por tipos de virus del papiloma humano asociados a cáncer anal y cervical. En la actualidad se está extendiendo la vacunación también a varones y no sólo a mujeres y esto será sin duda determinante en evitar esta enfermedad.

# AUTOEVALUACIÓN

- 1 De acuerdo con el artículo, cuál le parece FALSA:**
- a La tasa de progresión a cáncer en estudios previos se estima en un 14,1% a 1 año en VIH con lesiones intraepiteliales
  - b En este estudio la tasa de progresión a cáncer fue un 57% menor en el grupo de tratamiento respecto al grupo control
  - c El tiempo de progresión dependía del tamaño de la lesión más que de la cifra de CD4
  - d El cáncer anal siempre está causado por el virus del papiloma humano
- 2 En relación a la propuesta de cribado, ¿en qué paciente debería realizarse y con qué frecuencia?**
- a Mujer de 46 años con infección de cérvix por HPV 18
  - b Varón de 18 años VIH positivo
  - c Varón de 28 años VIH positivo que tiene relaciones con otros hombres
  - d Varón de 35 años con tratamiento esteroideo prolongado

# REFERENCIAS

---

Vol 112 N8; págs 829-838. 2020. Deshmukh AA, Suk R, Shiels MS, et al. Recent trends in squamous cell carcinoma of the anus incidence and mortality in the United States, 2001–2015. Journal of the National Cancer Institute.

**Doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djz219>**

Vol 48 N1; págs 38-47. 2021. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: toward a unified anal cancer risk scale. International Journal of Cancer.

**Doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.33185>**

Sand FL, Munk C, Jensen SM, Svahn MF, Frederiksen K, Kjær SK. Long-term risk for Long- Vol 25 N7; págs 1090-1097. 2016. Long-Term risk for noncervical anogenital cancer in women with previously diagnosed high grade cervical intraepithelial neoplasia: A Danish nationwide cohort study. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.

**Doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-15-1291>**

Vol 81 N22; págs 1726-1731. 1989. Holly EA, Whittemore AS, Aston DA, Ahn DK, Nickoloff BJ, Kristiansen JJ. Anal cancer incidence: genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids, and smoking. Journal of the National Cancer Institute.

**Doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/81.22.1726>**

Vol 39 N1; págs. 68-75. 2018. Colón-López V, Shiels MS, Machin M, et al. Anal cancer risk among people with HIV infection in the United States. Journal of Clinical Oncology.

**Doi: <https://doi.org/10.1200/jco.2017.74.9291>**

Vol 124 N10; 2375-2383. 2009. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. International Journal of Cancer.

**Doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.24215>**

Vol 27 N14; págs 2233- 2243. 2013. Tong WW, Jin F, McHugh LC, Maher T, Sinclair B, Grulich AE et al. Progression to and spontaneous regression of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-infected and uninfected men. AIDS.

**Doi: <https://doi.org/10.1097/qad.0b013e3283633111>**

Vol 12 N5; págs 495-503. 1998. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N, Berry JM, Darragh TM. High incidence of anal high-grade squamous intra-epithelial lesions among HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men. AIDS.

**Doi: <https://doi.org/10.1097/00002030-199805000-00011>**

---

# JOURNAL

---

**VOL 4 - N° 60**



**MAYO 2023**

# REFERENCIAS

---

Vol 126 Ntesting, and other biomarkers. Cancer Cytopathol.

**Doi: <https://doi.org/10.1002/cncy.22018>**

Vol 365 N17, págs 1576-1585. 2011. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. The New England Journal of Medicine.

**Doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1010971>**

Vol 108 N8; págs 634-641. 2000. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, Palefsky JM. Cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions and anal cancer in human immunodeficiency virus-negative homosexual and bisexual men. The American Journal of Medicine.

**Doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00349-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00349-1)**

Vol 281 N19; págs 1822-1829. 1999. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, Welton ML, Palefsky JM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. JAMA Network.

**Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.281.19.1822>**

Vol 68 N32; págs 698-702. 2019. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.

**Doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>**

---

# JOURNAL

---

**VOL 4 - N° 60**



**MAYO 2023**