

Imagenología Colposcópica de un Experto y Revisión Temática 2013.**NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL*****Jorge Ojeda Ortiz, ** José Ojeda Pólito**

* Jefe del Servicio de Oncología. Hospital General de Pachuca Secretaría de Salud. Acreditador de Colposcopistas por el Instituto Nacional de Salud Pública y la Universidad Autónoma del Estado de México . Profesor Titular del Diplomado en Colposcopia UNAM. jorgeojeda@hotmail.com

**Residente del III año de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia. Acreditado en Colposcopia por la Universidad Autónoma del Estado de México deghma@hotmail.com DSA|123345678907123

RESUMEN

La Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA) es una entidad con incidencia y evolución natural poco conocidas dado que no existe un programa de tamizaje organizado. Los estudios relevantes hechos en Estados Unidos de Norteamérica se han enfocado al Hombre Sexo con Hombre (HSH) y el terreno de la mujer susceptible de desarrollar NIA ha sido poco explorado.

Los ensayos realizados a través de identificar los factores de riesgo, citología anal, anoscopia de alta resolución, corroboración histológica en esta población han arrojado estos resultados.

Se ha adoptado al sistema Bethesda para la interpretación citológica y la clasificación de Bajo y Alto y bajo para la histología.

Las pruebas moleculares juegan un papel importante sobre todo cuando hay infecciones por múltiples virus.

Las modalidades de tratamiento de las lesiones de alto grado no ha alcanzado las cifras óptimas, tal vez con laser Co2 bajo anestesia regional pueda mejorar las cifras de curación.

El entrenamiento formal de los colposcopistas del país es necesario para valorar a las mujeres en riesgo de NIA.

La interacción del grupo multidisciplinario del colposcopista con el colo-proctólogo, dermatólogo, biólogo molecular y anatomopatólogo fortalecerán el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Las vacunas contra Virus del papiloma humano parecen tener un futuro prometedor tanto en mujeres como en hombre.

Se requiere de un estudio metacéntrico en México para aportar al mundo la gran experiencia de los colposcopistas de nuestro país.

Palabras clave : *Neoplasia Intraepitelial anal, cáncer anal, hombre sexo con hombre, citología anal, anoscopia de alta resolución*

ABSTRACT

Anal intraepithelial neoplasia (AIN) is an entity with incidence and natural history little known because there is no organized screening program. Relevant studies made in the United States have focused on the Male Sex with Men (MSM) and the land of women likely to develop NIA has been little explored.

The tests performed by identifying risk factors, anal cytology, high-resolution anoscopy, histological corroboration in this population have yielded these results.

It has taken Bethesda system for cytological interpretation and classification of Low and High and Low for histology.

Molecular tests play an important role especially when there are multiple virus infections.

The methods of treatment of high-grade lesions has not reached optimal figures, perhaps with Co2 laser regional anesthesia can improve healing figures

Formal training colposcopists the country is required to value women at risk of NIA.

The multidisciplinary group interaction colposcopist with colo-proctologist, dermatologist, molecular biologist and pathologist strengthen the diagnosis and treatment of this entity.

Vaccines against human papillomavirus seem to have a promising future in both women and men.

It requires study in Mexico metacentric to bring to the world the great experience of our country colposcopists.

• **Keywords:** anal intraepithelial neoplasia, anal cancer, sex man with man, anal cytology, high-resolution anoscopy

Introducción

La mayoría de estudios están enfocados a hombre sexo con hombre y las Universidad de San Francisco, California y Pittsburgh de Estados Unidos de Norteamérica han sido protagonista en ello. El objetivo de nuestro grupo de trabajo desde hace poco más de 10 años es el estudio de la mujer susceptible de presentar neoplasia Intraepitelial Anal

Existe una participación común embriológica, histológica y características patológicas entre el cérvix y canal anal. Durante la 6ª semana se forma el tabique urorectal dilata la cloaca y la divide en recto y conducto anal (al dorso) seno urogenital (ventral). Ambos se desarrollan a partir de la membrana cloacal embrionaria, y son sitios de fusión de tejido del endodermo y ectodermo para formar la unión escamo-cilíndrica

Es el segmento terminal del tubo digestivo y su longitud es de 20 cm. Limitado por la línea superior ano-rectal y ano-perineal, contiene epitelio escamoso no queratinizado, la unión escamo-cilíndrica y la zona de transformación, cuyas dimensiones oscilan entre 5 a 10 mm.

Los cambios fisiológicos y de enfermedad son muy semejantes a los del cérvix uterino

Clasificación

La neoplasia intraepitelial anal (NIA), también denominadas lesiones escamosas intraepiteliales anales (LEIA) y la displasia anal, se consideran análogos a los de la displasia cervical, se subdivide en Bajo grado y de Alto grado considerado a este último un verdadero precursor de cáncer anal. (1) Infección por VPH del canal anal y la región perianal puede estar latente, subclínica o clínica aparente como condilomas.

Latente: después de la adquisición de VPH pero antes de cualquier evidencia clínica de la infección. Duración de ocho meses o más, existe la posibilidad de que nunca desarrollen lesiones clínicamente aparentes.

Subclínica: presencia de NIA de alto grado, pueden ser identificados por anoscopia de alta resolución (AAR), un método para examinar el canal anal que utiliza la aplicación de ácido acético y amplificación clínica: verrugas o condiloma [2]

Epidemiología

Dado que las directrices formales que recomiendan la detección de lesiones precancerosas anales no han sido adoptadas por el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, los datos epidemiológicos para NIA están en fase de estudio

Infección por el VPH ha sido claramente vinculado a todas o casi todas las lesiones intraepiteliales escamosas y el cáncer del cuello del útero y el ano. El VPH también está vinculado a un subconjunto de pene, vulva, y cánceres vaginales. De los 14 tipos de VPH oncogénicos más comunes asociados con estos tipos de cáncer, el VPH 16 es la más frecuente y se asocia con mayor riesgo de progresión a cáncer [3,4, 5,6,7].

29 tipos de VPH individuales y 10 grupos de VPH del canal anal de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con y sin infección por el VIH [10]. El espectro de tipos de VPH con ambos fenotipos de bajo riesgo y de alto riesgo en lesiones displásicas del canal anal es similar a la descrita en el cuello uterino.

En una revisión sistemática, la prevalencia del VPH en el cáncer anal 71%, alto grado 91 % y bajo grado 88%, VPH 16/18 72% en el cáncer anal invasor, 69% en alto grado y 27% en bajo grado. La prevalencia de El VPH 16 y / o 18 en los casos de cáncer anal invasor fue similar a la reportada en el cáncer cervical invasor(9)

A pesar de ser un cáncer relativamente poco frecuente, la incidencia de cáncer anal en los Estados Unidos ha aumentado considerablemente en las últimas tres décadas [10].

Etiología

La prevalencia de la NIA se correlaciona bien con los patrones observados de la infección por VPH, un factor causante de tanto NIA y el cáncer anal [6-11] .

Factores de riesgo

Infección anal por VPH [12,13] , coito anal receptivo [14] , la infección por el VIH [3] , niveles de CD4 disminuidos en cifras de 250 células/mm³ [3], comportamiento sexual de alto riesgo , más de 5 parejas sexuales y múltiples virus presentes ,significa un aumento del riesgo de progresión de NIA de bajo grado a alto grado en comparación con la infección con un solo tipo de VPH o ausencia de infección detectable [8] Tabaquismo: Aumenta en 5 veces la posibilidad de cáncer anal (15,16)

En las mujeres, los factores de riesgo para la AIN incluyen una historia de sexo anal receptivo y la presencia de ADN de VPH [17] . Infección anal por VPH parece ser al menos tan común como la infección por VPH cervical en las mujeres VIH - positivas [18] .

Otros factores de riesgo en las mujeres incluyen un historial de cáncer de cuello uterino [19] (Fig. 1, 2), el cáncer vulvar [20], la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado o neoplasia intraepitelial vulvar [21] inmunosupresión y iatrogénica, tal como después del trasplante de órganos sólidos [22,].



Fig. 1. Cáncer cervical invasor y prolapso uterino.

Las mujeres VIH positivas con citología cervical anormal tienen un mayor riesgo de citología anal anormal concurrentes [15]

Puede adquirirse en ausencia de coito anal y causar una neoplasia intraepitelial anal. Estudios epidemiológicos y clínicos han mostrado una asociación entre neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal y entre neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cervical en mujeres que nunca practicaron el coito anal.(16)



Fig. 2. Paciente de figura 1 en el postoperatorio.

Citología: se describe utilizando el sistema de clasificación de Bethesda 2001 como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC -US) , bajo y alto grado [17] Un diagnóstico de células escamosas atípicas no se puede descartar la presencia de una lesión de mayor grado . Fig. 1

Histología: NIA de alto grado incluye grados histológicos 2 y 3 , y se diagnostica cuando las células basaloides anormales , caracterizados por un aumento de la relación núcleo: citoplasma , sustituyen a más de la mitad del epitelio . NIA de bajo grado , correspondiente al grado histológico 1, se diagnostica cuando el 20 al 25 por ciento del epitelio se sustituye por células anormales [18]. (Fig. 3-8)

Historia natural

No se conoce a ciencia cierta; los factores de riesgo son similares a los descritos para el cérvix, sin embargo la transmisión sexual de VPH concomi-

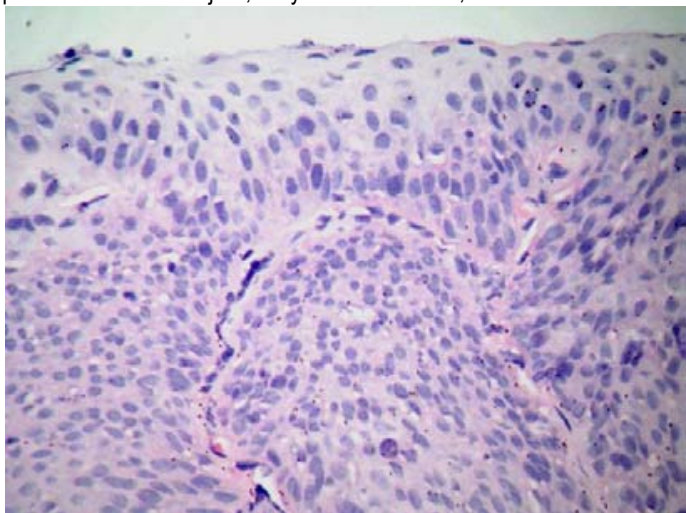


Fig. 3. Mucosa anal con IVPH y lesión epitelial de alto grado. Acanthosis y alteración de la maduración.

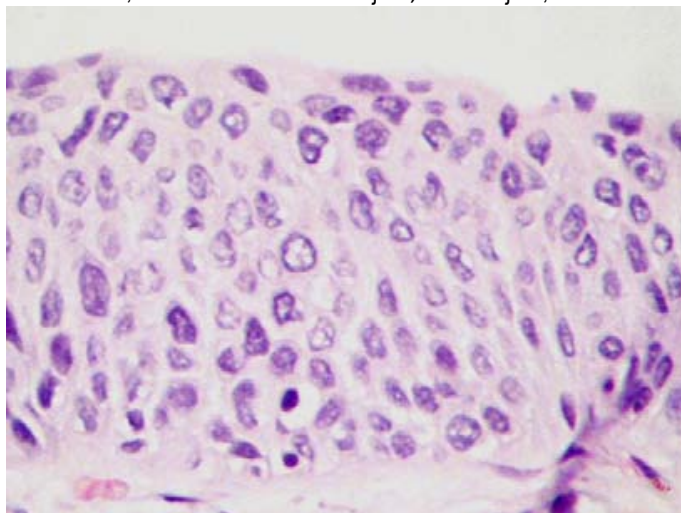


Fig. 6. Mucosa anal con carcinoma "in situ". Pérdida de la maduración de todo el espesor del epitelio.

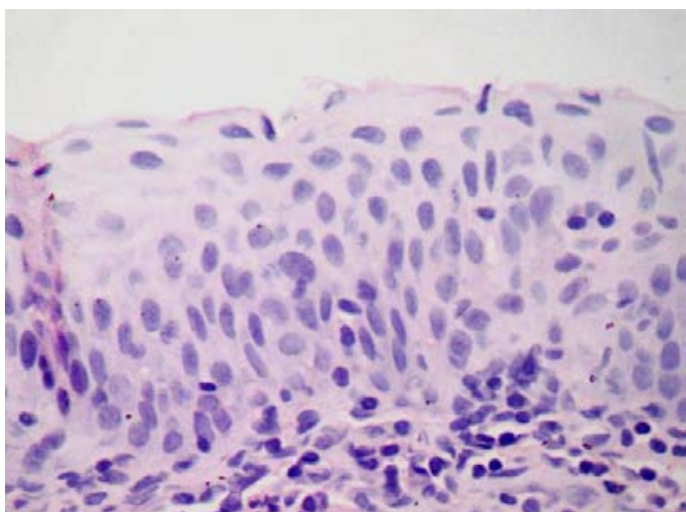


Fig. 4. Mucosa anal con IVPH y lesión epitelial de alto grado. Mitosis y atipia celular.

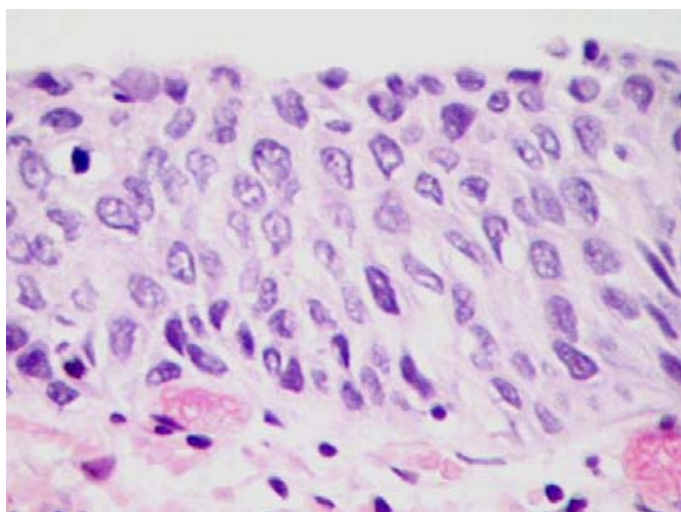


Fig. 7. Mucosa anal con carcinoma in situ. Atipia celular acentuada y numerosas mitosis.

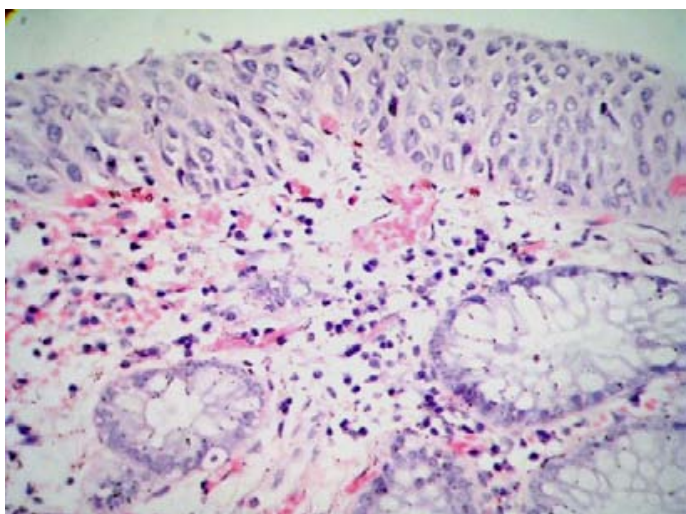


Fig. 5. Mucosa anal con carcinoma "in situ". Epitelio que muestra acantosis y es hipercelular.

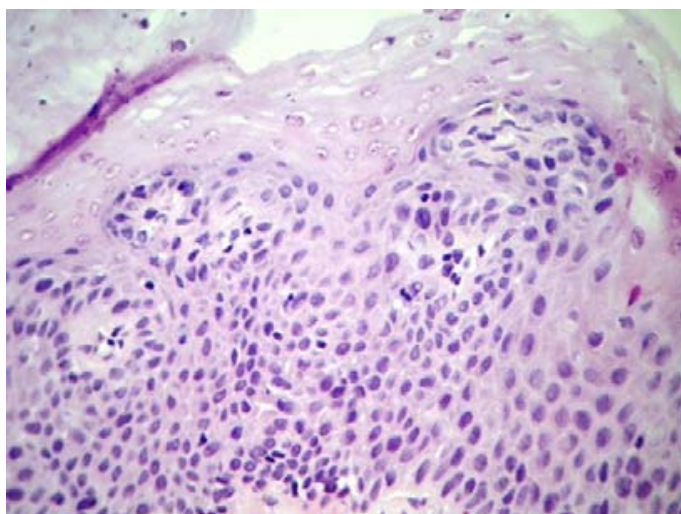


Fig. 8. Mucosa anal con cambios inflamatorios inespecíficos y lesión de alto grado. El epitelio muestra acantosis, pérdida de maduración y atipia celular acentuada que rebasa los 2 tercios basales.

tante de múltiples virus y la afección de la integridad inmunológica juegan un papel primordial en la evolución le lesiones de bajo grado a alto grado y enfermedad de alto grado a cáncer.

La similitud morfológica con la ZT del cérvix la hace susceptible a cepas oncogénicas de VPH No se sabe de la historia natural a largo plazo de NIA , y los estudios están en curso para abordar esta cuestión. VPH puede infectar no sólo el canal anal en la zona de transformación anal, pero también sitios más distales, incluyendo la piel queratinizado del margen anal y la región perianal [19,23].

En algunas poblaciones, como los HSH y las personas infectadas por el VIH , hay una especialmente alta incidencia de cáncer anal. VIH -positivos , se infectan con mayor frecuencia con múltiples tipos de VPH 5,7] .

En análisis multifactorial, los factores asociados significativamente con la presencia de NIA incluyeron infección anal por VPH, el número y el tipo de VPH presente, y el comportamiento sexual de alto riesgo.

La prevalencia de la infección anal del VPH en HSH es alta en todas las edades entre 18 y > 50 años y oscila entre 50 y 60 por ciento. Se ha sugerido que la infección por VPH es transitorio y que las personas permanecen en situación de riesgo para el desarrollo de nuevas infecciones por el VPH si el comportamiento de alto riesgo continúa. [24] .

Esto se ha asociado tanto con la presencia frecuente de AIN y también un aumento del riesgo de progresión de AIN de bajo grado a la AIN de alto grado en comparación con la infección con un solo tipo de VPH o ausencia de infección detectable [10]

Comportamiento sexual de alto riesgo - La importancia de los comportamientos de alto riesgo en los hombres proviene de un análisis de la prevalencia de la AIN en HSH VIH negativos . NIA detectado por citología anal en el 20 %, 5 por ciento con NIA de alto grado y 15 por ciento con NIA de bajo grado [2]

Los factores de riesgo para la progresión - Factores de riesgo para la progresión de la AIN anal bajo grado de NIA de alto grado incluyen la inmunosupresión relacionada con el VIH y la presencia de múltiples tipos de VPH [7].

Sintomatología

NIA generalmente es asintomática, pero puede presentar síntomas locales inespecíficos para la enfermedad como prurito, sangrado, secreción, irritación, tenesmo, dolor .

Es necesaria realizar historia clínica completa que incluya el interrogatorio de los factores de riesgo y un examen físico dirigido.

Similitudes y diferencias

Aunque la similitud de las zonas de transformación del ano y del cuello uterino es muy grande, las manifestaciones subclínicas suelen tener unas grandes diferencias. Tabla 1, Fig. 9.

Tabla 1. SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN DEL CÉRVIX Y ANO	
CERVIX	ANO
MISMO ORIGEN EMBRIOLOGICO	MISMO ORIGEN EMBRIOLOGICO
FACTORES DE RIESGO EN COMUN	FACTORES DE RIESGO EN COMUN
MISMA SUSCEPTIBILIDAD A VPH	MISMA SUSCEPTIBILIDAD A VPH
CITOLOGIA SISTEMA BETHESDA	CITOLOGIA SISTEMA BETHESDA
MAGNIFICACION ILUMINADA ESTEREOSCOPICA	MAGNIFICACION ILUMINADA ESTEREOSCOPICA
UNION ESCAMO CILINDRICA	UNION ESCAMO CILINDRICA
ZT SE PUEDE EVALUAR EN UN SOLO CAMPO	ZT SE EVALUA POR MILIMETROS
NO TIENE UNION MUCO-CUTANEA	TIENE UNION MUCO CUTÁNEA
TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA	NO HAY TERMINOLOGIA
NO DOLOROSO A LAPALPACION EN CANCER	DOLOROSO A LA PALPACION EN CANCER
NO DOLOROSO EN PATOLOGIA INFLAMATORIA	DOLOROSO EN PATOLOGIA INFLAMATORIA
CANCER NODULO PETREO	CANCER NODULO CONSISTENCIA MEDIA
HISTOLOGIA BAJO Y ALTO GRADO	HISTOLOGIA BAJO Y ALTO GRADO
ESCAMOSO Y GLANDULAR	SOLO ESCAMOSO

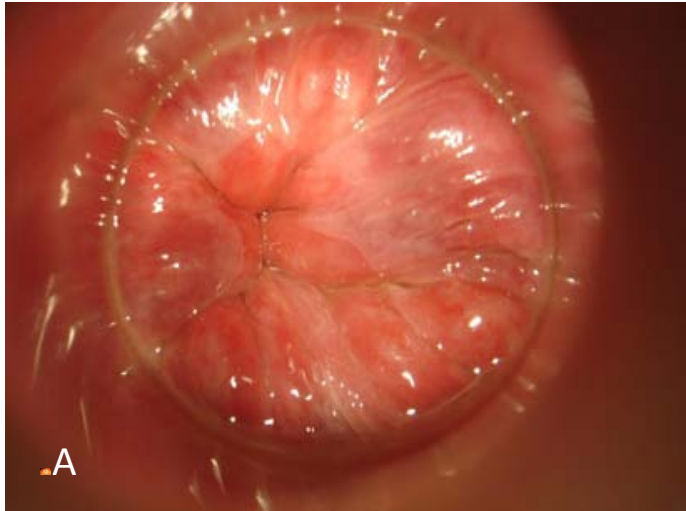


Fig. 9. Zona de transformación del ano: A) con ácido acético; B) con lugol. Se delimita la unión escamo-cilíndrica.

La ZT del cervix puede ser valorada en toda su circunferencia en un solo campo requiere ser evaluada por milímetros

Diagnostico

Factores de riesgo, citología, anoscopia de alta resolución, histología.

La terminología vulvar de la ISSVD e IFPC no incluye una terminología colposcópica, ni tiene una terminología específica para las lesiones anales, sólo se refiere a las lesiones vulvares.

Tratamiento

En las Universidades de San Francisco California y la de Pittsburgh, recomienda tratamiento a las lesiones de NIA de alto grado

. Tratamiento de NIA de bajo grado, incluyendo condiloma, es opcional ya que estas lesiones no progresan directamente a cáncer invasor. Sin embargo, los pacientes con NIA de bajo grado pueden optar por una terapia para una variedad de razones, incluyendo síntomas (ardor, picazón y sangrado) o trastornos psicológicos. Los pacientes con NIA de bajo grado que no reciben tratamiento deben seguir cada seis meses debido a la alta tasa establecida de progresión a la NIA de alto grado. Antes del tratamiento, una evaluación completa se debe realizar para excluir el cáncer anal.

Hay pocos datos sobre la eficacia de los tratamientos para la AIN

a) Local - Ac Tricloroacético al 85 % Para las lesiones pequeñas (< 1 cm² en la base) seguro, bien tolerado, y eficaz con una tasa de respuesta aproximada 70 por ciento y mostró mayor eficacia entre los pacientes más jóvenes y los que tienen dos o menos lesiones [27].

5 FU : tópico 16 semanas de auto-aplicación dos veces por semana, tasa de respuesta general de 57 por ciento [28].

Imiquimod : auto-aplicación, intraanal puede ser útil en la resolución de NIA HSH VIH positivos en TARGA [29,30]. Este enfoque puede ser generalizado para los pacientes con la enfermedad, multifocal. Tres veces por semana durante cuatro meses, con una mediana de seguimiento de tres años, el 61 por ciento tuvo respuesta completa para NIA de alto grado. Fig. 3

b) Coagulación infrarroja - Aplicación directa de un 1,5 segundo pulso de la irradiación de infrarrojo al epitelio anal displásico, lo que resulta en la destrucción del tejido a una profundidad de aproximadamente 1,5 mm. El tejido coagulado se puede desbridamiento utilizando pinza de biopsia Tischler. Complicaciones relacionadas con el procedimiento posibles incluyen el sangrado y la infección [31]

Tasa de respuesta del 70 por ciento en el sector anal tratados en un promedio de 1,5 años de seguimiento [32]

Electrocoagulación - Para las lesiones que son demasiado grandes para la terapia local de consultorio, anoscopia de alta resolución puede ser usado para definir visualmente las áreas de participación para la ablación electrocauterio [33]. 81 % tratados con un único procedimiento, 57 por ciento de éstos se desarrolló recurrencia en un promedio de 19 meses después del procedimiento inicial

Observar y esperar - Para algunos pacientes con lesión NIA extensa de alto grado, ninguna de las opciones terapéuticas disponibles en la actualidad probablemente dará el resultado completo, incluso si se utiliza un procedimiento escalonado por etapas .

Recomendaciones - Deben ser vistos cada tres o cuatro meses para repetir anoscopia de alta

resolución. Los pacientes en los que la erradicación de la NIA de alto grado no se completa, necesitan una vigilancia estricta, ya que las lesiones displásicas de alto grado pueden progresar a cáncer invasor relativamente rápido [34]

El autor y grupo de trabajo hemos optado por realizar vaporización laser co2 a lesiones extensas, bajo anestesia regional como procedimiento ambulatorio, con mínima morbilidad y escasa o nula recurrencia. En breve comunicaremos los resultados de esta técnica. Fig. 10 y 11.

Prevención - No hay ensayos clínicos aleatorizados que documentan el valor de la detección de AIN en una población de riesgo [35]



Fig. 10. Secuencia de imágenes preoperatorias y transoperatorias de laser perianal. Condiloma acuminado perianal , lesión extensa, vaporización laser , zona carbonizada segundo plano quirúrgico.



Fig. 11. Secuencia de imágenes trans-operatorias y postoperatorias de laser perianal. Segundo y tercer plano quirúrgicos habiendo retirado áreas de tejido necrótico.

El programa de detección se basa en la citología anal como prueba de pesquisa en poblaciones de alto riesgo para identificar a los individuos con citología anormal (ASC-US, ASC-H, AIN bajo grado, NIA de alto grado) que deberán someterse al anoscopia de alta resolución para evaluar el canal anal para la identificación de NIA de alto grado, biopsia y la evaluación histopatológica.

La sensibilidad de la citología anal para detectar displasia anal en biopsia en HSH VIH positivos y

VIH -negativas fue del 81 y el 50 por ciento, respectivamente [36-37].

El hallazgo de NIA de bajo grado o ASC-US en la citología, no excluye la presencia de NIA de alto grado. Por esta razón, la remisión de anoscopia de alta resolución se debe considerar a las personas con cualquier anomalía citológica. Otra razón es HSH VIH positivos, pueden ser remitidos directamente para anoscopia de alta resolución de alta prevalencia de NIA en esta población.

ANOSCOPIA DE ALTA RESOLUCION

Anoscopia de alta resolución: es la procedimiento siguiente a una citología anal anormal , consiste en visualizar el conducto anal bajo magnificación iluminada estereoscópica con colposcopio, en su longitud y circunferencia para la evaluación de la zona de transformación e identificar la fuente de células anormales y obtener muestras de biopsia para la evaluación histopatológica, determinar el grado de enfermedad y establecer la terapéutica. Fig. 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18.

Dada la similitud con la zona de transformación del cuello uterino se sugiere emplear la técnica e insumos que en la colposcopia del cuello uterino.

Prevención de NIA.

Las vacunas dirigidas contra los tipos de VPH asociados con neoplasia cervical y anal en las mujeres y las lesiones anales en hombres se han desarrollado . En un ensayo aleatorizado en 4.065 hombres , una vacuna tetravalente fue eficaz en la prevención de la infección por los tipos 6 , 11 , 16 y 18 e impidió el desarrollo de lesiones genitales externas [38]

Los resultados de este ensayo indican que el uso de la vacuna tetravalente puede disminuir la incidencia de NIA en HSH



Fig. 12. Condiloma acuminado perianal.



Fig. 13. Condiloma acuminado perianal, acercamiento.



Fig. 14. Lesión acuminada extensa.

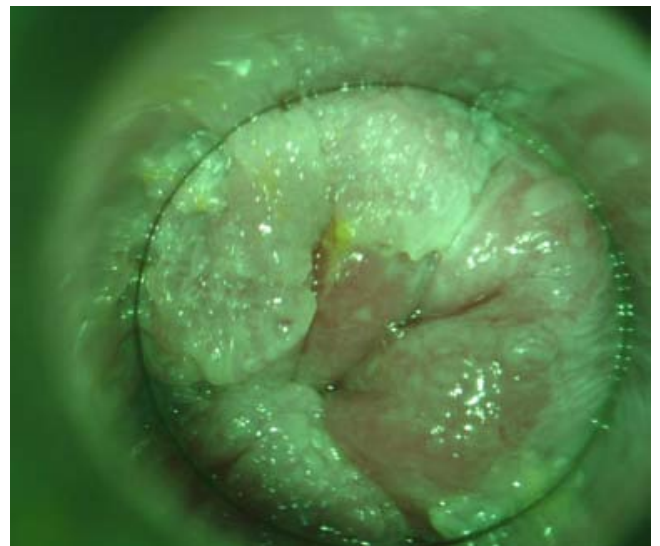


Fig. 15. Lesión acuminada extensa; filtro verde.

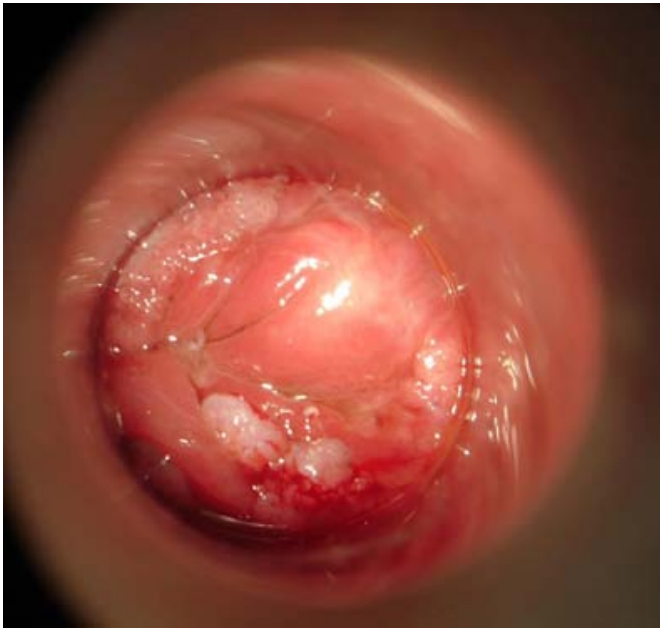


Fig. 16. Condiloma acuminado en conducto anal y lesión de alto grado

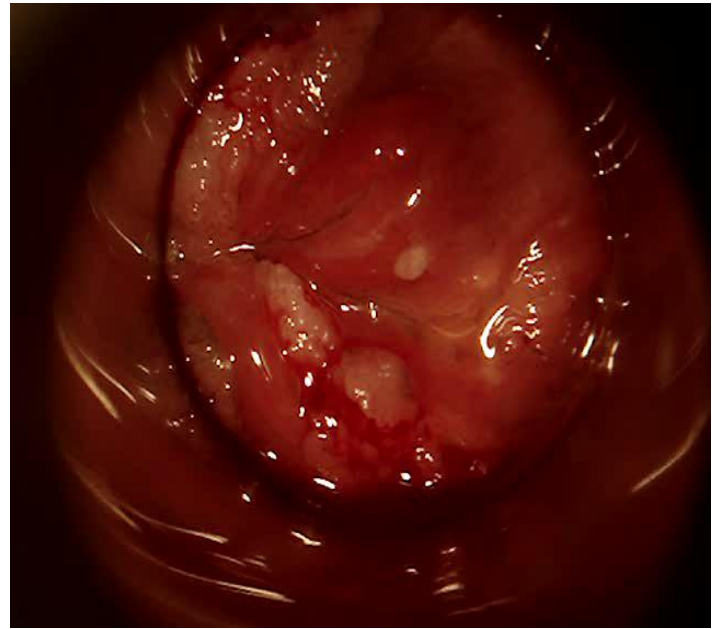
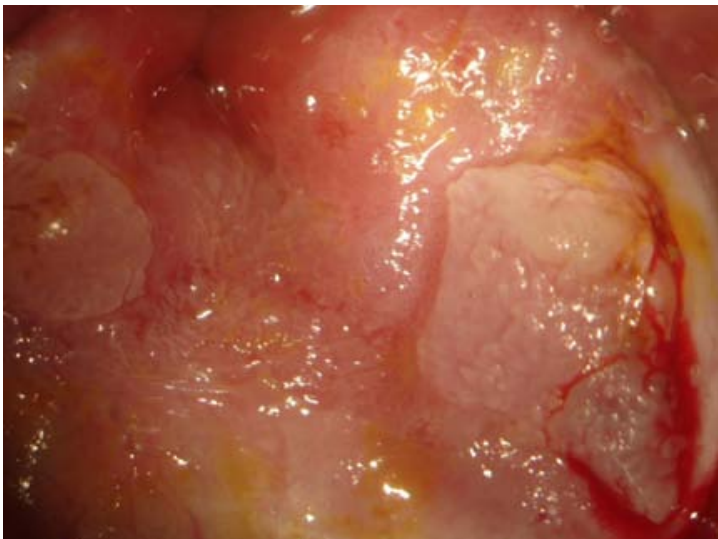


Fig. 17. Condiloma acuminado en conducto anal y lesión de alto grado.

Seguimiento

Aunque el programa óptimo no se ha establecido, el enfoque de la Universidad de San Francisco California es el seguimiento en cuatro a seis meses, incluyendo un re-biopsia de la zona de tratamiento si hay persistencia lesión. Citología anal también puede ser útil como una prueba complementaria para confirmar desaparición de las lesiones.

Conclusiones diagnóstico citológico de bajo grado, incluyendo asc-us pueden significar histológicamente una lesión de alto grado HSH debe ser examinado AAR



Se requiere entrenamiento en colposcopia del cérvix y un curso de acreditación específico, mayor tiempo para curva de aprendizaje, equipo multidisciplinario que incluya al colo-proctólogo, dermatólogo y anatomopatólogo con experiencia

La mujer con antecedente trasplante de órgano sólido, NIC, Cáncer de cérvix, sexo anal receptivo, lesiones vulvares extensas con componente perineal y lesión perianal detectada debe ser estudiada por AAR

Seguramente en nuestro país como ha sido una costumbre ancestral, aparecerán los “cursos” impartidos por gente deshonesto y sin entrenamiento que lucrará con la inocencia de muchos.

Este nuevo campo de estudio debe ser tomado con gran seriedad dirigido a gente con entrenamiento en colposcopia y tiempo para adquirir la curva de aprendizaje.

Fig. 18. Condiloma acuminado en el conducto anal.

Agradecimiento: a la Dra. Sonia Omaña Hernández, Anatomopatologa Adscrita al Hospptal General de Pachuca SSA, por la Descripción Histológica Experta.

Bibliografía

- 1.- Palefsky JM. Anal human papillomavirus infection and anal cancer in HIV-positive individuals: an emerging problem. *AIDS* 1994; 8:283.
- 2.- Jay N, Berry JM, Hogeboom CJ, et al. Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: relationship to histopathology. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:919.
- 3.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17:320.
- 4.-Moscicki AB, Hills NK, Shiboski S, et al. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8:173.
- 5.-Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age-related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:896.
- 6.-Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17:314.
- 7.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. *J Infect Dis* 1998; 177:361
- 8.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. *J Infect Dis* 1998; 177:361
- 9.-Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. *Int J Cancer*. 2009 May 15;124(10):2375-83. doi: 10.1002/ijc.24215. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions.
- 10.-Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105:175.
- 11.-Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age-related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:896.
- 12.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17:320.
- 13.-Palefsky JM, Shiboski S, Moss A. Risk factors for anal human papillomavirus infection and anal cytologic abnormalities in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7:599.
- 14.-Kiviat NB, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Association of anal dysplasia and human papillomavirus with immunosuppression and HIV infection among homosexual men. *AIDS* 1993; 7:43.
- 15.-Darling JR et al Risk factor for anal cancer. *Cancer*. 2004; 101:270-289.
- 16.-Palefsky JM, Bubin M. The Epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia, *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2009; 36:187-200
- 17.-Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, et al. Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:843.
- 18.-Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, et al. Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet Gynecol* 1994; 83:205.
- 19.-Melbye M, Sprøgel P. Aetiological parallel between anal cancer and cervical cancer. *Lancet* 1991; 338:657.
- 20.-Ogunbiyi OA, Scholefield JH, Raftery AT, et al. Prevalence of anal human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia in renal allograft recipients. *Br J Surg* 1994; 81:365.

Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. México

21.-Scholefield JH, Sonnex C, Talbot IC, et al. Anal and cervical intraepithelial neoplasia: possible parallel. *Lancet* 1989; 2:765.

22.-Tramujas da Costa e Silva I, de Lima Ferreira LC, Santos Gimenez F, et al. High-resolution anoscopy in the diagnosis of anal cancer precursor lesions in renal graft recipients. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:1470.

23.-Stier EA, Goldstone SE, Einstein MH, et al. Safety and efficacy of topical cidofovir to treat high-grade perianal and vulvar intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *AIDS* 2013; 27:545.

24.-Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age-Specific prevalence of anal human papillomavirus infection in HIV-negative sexually active men who have sex with men: the EXPLORE study. *J Infect Dis* 2004; 190:2070.

25.- Jacob Bornstein, MD, *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*: Julio 2012 - Volumen 16 - Número 3 - p 290-295

26.-http://www.uptodate.com/contents/anal-intraepithelial-neoplasia-diagnosis-screening-preventionandtreatment?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=intraephyrelial+anal+neoplasia&search=anal+intraephyrelial+neoplasia&selectedTitle=1%7E150&provider=google. **Literature review current through:** Aug 2013

27.- Singh JC, Kuohung V, Palefsky JM. Efficacy of trichloroacetic acid in the treatment of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52:474

28.-Richel O, Wieland U, de Vries HJ, et al. Topical 5-fluorouracil treatment of anal intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men. *Br J Dermatol* 2010; 163:1301

29.-Kreuter A, Potthoff A, Brockmeyer NH, et al. Imiquimod leads to a decrease of human papillomavirus DNA and to a sustained clearance of anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected men. *J Invest Dermatol* 2008; 128:2078.

30.- Fox PA, Nathan M, Francis N, et al. A double-blind, randomized controlled trial of the use of imiquimod cream for the treatment of anal canal high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive MSM on HAART, with long-term follow-up data including the use of open-label imiquimod. *AIDS* 2010; 24:2331.

31.-Halasz CL. Treatment of common warts using the infrared coagulator. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20:252.

32.-Goldstone S, http://www.uptodate.com/contents/anal-intraepithelial-neoplasia-diagnosis-screening-preventionandtreatment?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=intraephyrelial+anal+neoplasia&search=anal+intraephyrelial+neoplasia&selectedTitle=1%7E150&provider=google. **Literature review current through:** May 2013

33.-Pineda CE, Berry JM, Jay N, et al. High-resolution anoscopy targeted surgical destruction of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: a ten-year experience. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:829.

34.-Kreuter A, Potthoff A, Brockmeyer NH, et al. Anal carcinoma in human immunodeficiency virus-positive men: results of a prospective study from Germany. *Br J Dermatol* 2010; 162:1269.

35.-Chiao EY, Giordano TP, Palefsky JM, et al. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2006; 43:223.

36.-Sonnex C, Scholefield JH, Kocjan G, et al. Anal human papillomavirus infection: a comparative study of cytology, colposcopy and DNA hybridisation as methods of detection. *Genitourin Med* 1991; 67:21.

37.-Nathan M, Singh N, Garrett N, et al. Performance of anal cytology in a clinical setting when measured against histology and high-resolution anoscopy findings. *AIDS* 2010; 24:373.

38.- Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011; 364:401.

39. Siekas L. L., ARNP; Aboulafia D. M., MD. Establishing an Anal Dysplasia Clinic for HIV-Infected Men: InInitial Experience. *The AIDS Reader*. Vol. 19 No. 5 April 30, 2009. Disponible en: http://www.theaidsreader.com/binary_content_servlet