



HPVWorld

DetECCIÓN DE PRECÁNCERES VULVARES, VAGINALES Y ANALES

Según estimaciones mundiales, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es responsable del 5,2 % de todos los cánceres.¹ La asociación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino se conoce desde hace muchas décadas y los programas de detección están bien establecidos. También se ha confirmado el vínculo entre el VPH y otros tipos de cáncer (ano, pene, vagina, vulva, orofaringe). Sin embargo, no hay exámenes de detección disponibles para los cánceres que no son de cuello uterino.¹⁻⁷

En los últimos años, algunos estudios evaluaron el riesgo de desarrollar segundos cánceres primarios (SPC) después de una primera lesión preinvasiva o invasiva relacionada con el VPH, e investigaron específicamente los sitios donde los SPC se presentan con mayor frecuencia en estos pacientes.²⁻⁶ Estos estudios muestran un mayor riesgo de tumores vulvares, vaginales y anales después del tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 2 y 3. Este mayor riesgo parece ser duradero, durante 25 años o más después de la CIN2/3 diagnóstico. Los análisis estratificados por edad durante el seguimiento subrayan que el riesgo de cáncer en pacientes con antecedentes de CIN3 varía según el tiempo desde el diagnóstico inicial de CIN3 (duración del seguimiento) y según la edad del individuo (**Figuras 1-3**).⁴

Por lo tanto, los programas de detección de cáncer anal, vaginal y vulvar deben considerarse en mujeres tratadas por CIN 2/3. Desafortunadamente, actualmente no se ha establecido ninguna evaluación de rutina del canal anal, la vagina o la vulva (**Figuras 4-6**).

A partir de 1968, la Organización Mundial de la Salud (OMS) describió el cribado como “la aplicación sistemática de una prueba estándar para detectar una enfermedad potencial en una persona que no presenta signos o síntomas conocidos de esa enfermedad en el momento en que se realiza la prueba”. De hecho, el objetivo de cualquier programa de cribado es distinguir una subpoblación de individuos con una mayor probabilidad de padecer la enfermedad.

En la **tabla 1** se detallan las características ideales de un programa de cribado.⁸

Figures 1-2-3

Age-specific incidences of vaginal, vulvar and anal cancer in women with and without history of CIN3.

Adapted from Edgren et al 2007.⁴

Vaginal cancer



Anal cancer



Vulvar cancer



	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
CIN3 history	1.58	2.89	2.98	4.72	9.21	8.03
No CIN3 history	0.07	0.43	1.85	2.66	4.18	8.77

Figure 4

45 years old patient. Abnormal colposcopic finding in the upper third of the vagina: Grade 2 coarse punctation. Histology: High Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia



Figure 5

48 years old patient. Perianal papules and plaques in multicentric HPV related High Grade Intraepithelial Lesions (Vulvar, Perianal, Anal)



Figure 6

39 years old patient. Whitish plaques with erosions in multifocal Vulvar High Grade Squamous Intraepithelial Lesions



Table 1
Screening programs characteristics.

AREA	CHARACTERISTICS
Disease	<ol style="list-style-type: none"> 1. Severe disease 2. High prevalence of preclinical stage disease 3. Well known clinical history 4. Long latency period 5. Possibility of changing the course of disease, reducing both morbidity and mortality
Diagnostic test	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valid: Sensitive and specific 2. Simple and cost-effective 3. Safe and acceptable 4. Reliable: high Positive and Negative Predictive Values
Diagnosis and treatment	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adequate facilities 2. The overall benefits of screening should outweigh the risks
Organization of the screening program	Mathematical simulation can be used to estimate the proportion of potential cases in the target population, positive rate at first screening, measure interactions among data and the effects of the clinical intervention.

Al realizar el cribado del cáncer de vagina, se debe tener en cuenta que, aunque su incidencia es mucho menor que la del cáncer de cuello uterino, las mujeres con NIC 2/3 previas tienen mayor riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales vaginales. Por lo tanto, durante el seguimiento de pacientes tratadas con NIC 2/3, la positividad de la prueba de VPH o Papanicolaou debe impulsar el examen de la pared vaginal, en particular en pacientes mayores.

La lesión intraepitelial escamosa vulvar de alto grado está asociada al VPH. Por lo tanto, durante el examen de mujeres con citología cervical anormal o prueba de VPH, se debe realizar una inspección visual de la vulva. Podría aumentar la detección de lesiones precursoras de cáncer de vulva.⁹

Los tres enfoques de detección anal (citología, anoscopia de alta resolución HRA y biopsia guiada, si es necesario) tienen una sensibilidad y especificidad limitadas, aunque presentan variabilidad entre observadores; sin embargo, cuando se usan juntos, son el recurso más valioso actualmente disponible.

El cribado anal podría dirigirse a los grupos de mayor riesgo: casos con NIC 2/3 relacionada con el VPH16 y tabaquismo prolongado, sistema inmunitario deteriorado y múltiples parejas sexuales. Los resultados de un estudio piloto de modelo dinámico utilizando una simulación por computadora STELLA y un modelo económico son consistentes con estos objetivos.⁷ Se deben organizar programas de concientización tanto para pacientes como para profesionales de la salud.

El mayor riesgo de otras lesiones relacionadas con el VPH tras el diagnóstico de CIN2-3 es otro factor que favorece la recomendación de vacunar a estas mujeres. Se ha demostrado que la vacunación disminuye la recurrencia de las lesiones asociadas al VPH y el desarrollo de nuevas lesiones.¹⁰

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

DIVULGACIÓN

MP declara no tener conflictos de interés. PVB recibió honorarios por conferencias de Merck®, Roche®, Gedeon Richter®, Seegene®; Recibió una beca de investigación de Seegene®.

Referencias

1. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:14–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037457/>
2. Acevedo-Fontáñez AI, Suárez E, Torres Cintrón CR, Ortiz AP. Risk of Anal Cancer in Women with a Human Papillomavirus-Related Gynecological Neoplasm: Puerto Rico 1987-2013. *J Low Genit Tract Dis.* 2018;22(3):225–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29649025/>
3. Kalliala I, Athanasiou A, Veroniki AA et al. Incidence and Mortality From Cervical Cancer and Other Malignancies After Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Ann Oncol* 2020;31(2):213-227. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959338/>
4. Edgren G, Sparén P. Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study. *Lancet Oncol.* 2007;8(4):311–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17395104/>
5. Neumann F, Jégu J, Mougin C et al. Risk of second primary cancer after a first potentially-human papillomavirus-related cancer: A population-based study. *Prev Med (Baltim).* 2016;90:52–8. Available from: <https://europepmc.org/article/med/27370167>
6. Saleem AM, Paulus JK, Shapter AP et al. Risk of anal cancer in a cohort with human papillomavirus-related gynecologic neoplasm. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):643–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21343768/>
7. Ehrenpreis ED, Smith DG. Patients with newly diagnosed cervical cancer should be screened for anal human papilloma virus and anal dysplasia: Results of a pilot study using a STELLA computer simulation and economic model. *Papillomavirus Res.* 2018;5(June 2017):38–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29272853/>
8. Grootendorst DC, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Screening: Why, when, and how. *Kidney Int.* 2009;76(7):694–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19536087/>
9. Preti M, Igidbashian S, Costa S. VIN Usual Type-From the Past to the Future. *Ecancermedalscience* 2015;9:531. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987900/>
10. Bartels HC, Postle J, Rogers AC et al. Prophylactic Human Papillomavirus Vaccination to Prevent Recurrence of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30(6):777-782. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32276936>