



COMUNICACIÓN BREVE

Caracterización epidemiológica y clínico-patológica de pacientes con cáncer en región anal

Epidemiological and clinical-pathologic characterization of patients with cancer in the anal region

Javier Armando Zubizarreta Sotolongo¹✉^{ID}, Iván Bustinzuriaga Marto²^{ID}, Haidelys Dimas Rosabal³^{ID}, Felicia Fernández Pérez⁴^{ID}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario Turcios Lima. Pinar del Río, Cuba.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario Juan Bruno Zayas. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 6 de julio de 2021

Aceptado: 21 de julio de 2021

Publicado: 19 de septiembre 2021

Citar como: Zubizarreta Sotolongo JA, Bustinzuriaga Marto I, Dimas Rosabal H, Fernández Pérez F. Caracterización epidemiológica y clínico-patológica de pacientes con cáncer en región anal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 25(5): e5203. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5203>

RESUMEN

Introducción: el cáncer de región anal es una afección poco frecuente dentro de las malignidades anorrectales y del tracto gastrointestinal. El carcinoma epidermoide es el tipo más común de las malignidades encontradas de todas las lesiones a este nivel. Entre los factores de riesgo la infección del virus del papiloma humano constituye uno de los más importantes relacionados con la aparición de este tipo de cáncer.

Objetivo: caracterizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y patológicos de los pacientes con cáncer de región anal del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico "Dr. Salvador Allende" en el periodo 2017 a 2019.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo, en pacientes con diagnóstico de cáncer de región anal durante el periodo 2017 a 2019 atendidos en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico "Dr. Salvador Allende" de La Habana. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con cáncer de región anal atendidos en la consulta de Coloproctología y la muestra quedó conformada por 17 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión. Fueron utilizadas como fuentes de información: historia clínica individual, informe de biopsia de anatomía patológica, informe laboratorio de microbiología.

Resultados: predominaron las mujeres mayores de 66 años, con antecedentes de lesiones anales e infección por virus del papiloma humano como factores de riesgo, y como manifestaciones clínicas más frecuentes: la hemorragia y el tumor palpable. Los tumores bien diferenciados con localización en conducto anal, con más de seis meses desde el inicio de los síntomas, fueron los más frecuentes. El tratamiento más empleado fue el neoadyuvante.

Conclusiones: la caracterización de los pacientes con cáncer de región anal, permitió conocer el comportamiento y características de la enfermedad en el municipio Pinar del Río.

Palabras clave: Neoplasias del Ano; Factores de Riesgo; Papiloma Humano; Infecciones por Papillomavirus; Pacientes.

ABSTRACT

Introduction: cancer in the anal region is a rare disease into the colorectal and gastrointestinal tract malignancies. Epidermoid carcinoma is the most common type of malignancies found in all lesions at this level. Among the risk factors for the infection of human papilloma virus [HPV], it constitutes one of the most important related to the onset of this cancer.

Objective: to characterize epidemiological, clinical and pathologic aspects of patients with cancer in the anal region at Dr. Salvador Allende clinical-surgical-teaching hospital in the period 2017-2019.

Methods: an observational, descriptive, longitudinal-prospective study was conducted in patients with the diagnosis of cancer in the anal region during 2017-2019 attending Dr. Salvador Allende clinical-surgical-teaching hospital, La Habana. The target group comprised all patients with cancer in the anal region, who were scheduled to the coloproctology consulting room, and the sample included 17 patients who met the inclusion criteria. The sources of information were: individual clinical history, reports of the biopsy from the pathology department and microbiology laboratory.

Results: women older than 66 years old, with a past history of anal lesions and infection of human papilloma virus [HPV] as risk factors, and presenting as the most frequent clinical manifestations a hemorrhage and a palpable tumor predominated. Well-differentiated tumors with localization in the anal conduct having more than 6 months from the beginning of the symptoms were the most frequent. Neoadjuvant chemotherapy (NACT) was the treatment applied.

Conclusions: the characterization of patients with cancer in the anal region allowed knowing the behavior and characteristics of this disease among the population.

Keywords: Anus Neoplasms; Risk Factors; Human Papillomavirus; Papillomavirus Infections; Patients.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que, de no mediar intervención alguna, 84 millones de personas morirían de cáncer entre 2015 y 2025. En Cuba, es la segunda causa de mortalidad general desde 1970 y la primera de años de vida potencialmente perdidos.⁽¹⁾

El cáncer del conducto anal es una afección poco frecuente que corresponde al 4 % dentro de las malignidades anorrectales y al 1,5 % del tracto gastrointestinal. Es una enfermedad que se diagnostica en el servicio de coloproctología, y constituye el diagnóstico diferencial de varias enfermedades de la región anal.⁽²⁾

La incidencia de cáncer anal aumentó en la población general de los Estados Unidos desde los años 70 y ascendió en 2,2 % como promedio por cada año en los últimos 10 años. Las tasas de mortalidad ascendieron en 3,2 % como promedio en los años 2010-2018. En 2018 hubo 8 080 casos estimados y 108 muertes por cáncer anal. La incidencia de cáncer anal fue 1.8 por 100000 hombres y 1.2 por 100000 mujeres al año.^(1,2)

En Europa, en el año 2017, se diagnosticaron 6 000 casos nuevos de tumores epiteliales de conducto anal. La incidencia es superior en mujeres que en los hombres, con una proporción de tasa de 1,5. Aproximadamente el 54 % de los cánceres de región anal ocurren en las personas de edad superior a los 65 años, con una proporción de incidencia anual de 3,9 por 100 000 habitantes. El 70 % de los tumores de conducto anal son de variedad de células escamosas y la proporción en cuanto a la incidencia anual es de 8,1 por 1 000 000 habitantes.

Según datos del Anuario Estadístico de Salud,⁽³⁾ cubano, en el año 2016 el total de pacientes fallecidos por tumores malignos en el país fue de 24 303; 30 pacientes menos que el año anterior, esto representa una tasa de 216,3 por cada 100 000 habitantes. En cuanto al sexo, predominó el masculino con un total de 13 956; por 10 347 del femenino, para una razón de 1,4. Según la localización, fallecieron un total de 15 pacientes por cáncer anal, para un 4 % de las malignidades anorrectales.

En el año 2017 el total de pacientes fallecidos por tumores malignos fue de 25 194, para una tasa de 224 por cada 100 000 habitantes. En cuanto al sexo, predominó el sexo masculino con 14 575; por 10 619 del femenino, para una razón de 1,4. Según la localización, fallecieron un total de 16 pacientes por cáncer anal. En este año predominó el sexo femenino con nueve pacientes para una tasa de mortalidad de cuatro por cada 100 000 habitantes.⁽³⁾

El cáncer anal aparece con mayor frecuencia durante la sexta década de la vida. Se divide en dos grupos que difieren en su epidemiología, histología y pronóstico. Los del conducto anal, constituyen el 67 % de todos los cánceres anales. Este tipo de cáncer es de tres a cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres. Los del margen anal (tumores distales al borde anal), por su parte, son más frecuentes en varones, más elevado en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), comparado con la población general.^(4,5,6,7)

Entre los factores de riesgo, la infección del virus del papiloma humano (VPH), un número elevado de parejas sexuales, el tabaquismo, los condilomas genitales y anales, las relaciones sexuales anorreceptivas y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana destacan como los de mayor incidencia. En algunos estudios se ha encontrado al ejercicio físico como un factor protector para el cáncer de ano.

La transmisión del VPH por contactos anorreceptivos, en HSH (hombres que tienen sexo con hombres), se encuentra como la asociación estadística más significativa para el desarrollo de cáncer anal en hombres. El VPH es la causa de enfermedad viral más común transmitida por vía sexual y se ha relacionado con el cáncer escamoso del conducto anal; los tipos de este virus con potencial oncogénico elevado son el 16, 18, 31 y 33.^(2,4,8)

El carcinoma epidermoide es el tipo más común de las malignidades del conducto anal encontradas en 80 al 85 % de todas las lesiones; estas incluyen carcinoma de células escamosas y sus variantes (cloacogénicos, basaloides y carcinomas transicionales). Entre 10 y 30 % de los pacientes pueden desarrollar enfermedad metastásica; donde los sitios más comunes de metástasis son pulmón, hígado, huesos y cerebro.⁽⁷⁾

En el carcinoma del conducto anal, el tipo histológico más común es el carcinoma escamocelular. Una proporción no despreciable de pacientes se presenta con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. En estos estadios, el pronóstico es pobre y su tratamiento usual se basa en quimioterapia paliativa con cisplatino y 5-fluorouracilo, con tasas de supervivencia que no superan el 30 % a cinco años.⁽⁷⁾

En la última década se ha producido un auge en el estudio de las afecciones relacionadas con el VPH a nivel anal. Ello se debe al aumento en nuestro medio de la incidencia del cáncer anal y de sus lesiones precursoras en poblaciones de riesgo (inmunodeprimidos, homosexuales, antecedentes de neoplasias por VPH).

El VPH se transmite por contacto sexual, se colonizan los queratinocitos gracias a los microtraumatismos provocados durante una relación sexual. La acción inflamatoria de los traumatismos sexuales repetidos y de otros patógenos carcinogénicos [Virus de Epstein Baar (VEB), Citomegalovirus (CMV) e incluso el propio VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana)] contribuyen a la transformación oncológica; siguen la secuencia de displasia, displasia alto grado o cáncer in-situ y carcinoma. Una infección persistente por VPH es capaz de replicarse en todas aquellas zonas que han estado expuestas al virus: cérvix, vagina, vulva, ano, pene y toda la piel circundante del periné y anodermo, así como también en la orofaringe de los sujetos que han practicado sexo oral.^(4,8)

El cáncer de conducto anal (CCA), al igual que el cáncer de cérvix, está precedido de cambios displásicos, localizados por lo general en la zona de transición de la mucosa anal a mucosa rectal. El VPH infecta la membrana basal de mucosa anal no intacta, esto provoca cambios celulares que, se resuelven de forma espontánea entre seis y 18 meses. En otras ocasiones, sobre todo con genotipos de VPHAR, la infección persiste durante años, y las lesiones displásicas progresan hasta desarrollar cáncer.^(7,8)

La importancia de este estudio se sustenta en que, aun cuando los últimos avances científicos presentan novedosos medios diagnósticos y distintas terapias dirigidas a mayor sobrevida de los pacientes con cáncer de región anal, no se logra una disminución ostensible en los índices de mortalidad, lo cual ayuda a comprender la necesidad de la prevención y de un diagnóstico y tratamiento tempranos.

Debido a lo anterior, la alta incidencia, las complicaciones, la recurrencia, se propone realizar este estudio donde no existen evidencias de estudios previos en el centro. Es así que se plantea como objetivo general, caracterizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y patológicos de los pacientes con cáncer de región anal del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico "Dr. Salvador Allende" en el periodo 2017 a 2019.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo, en pacientes con diagnóstico de cáncer de región anal durante el periodo 2017 a 2019 en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico "Dr. Salvador Allende".

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con cáncer anal (17) atendidos en la consulta de coloproctología del Hospital Salvador Allende; se trabajó con la totalidad.

Entre los criterios de inclusión están los pacientes de ambos sexos, mayores de 19 años que acudieron a consulta de coloproctología con diagnóstico de cáncer anal que desearon participar en la investigación.

Las técnicas de recolección de datos que se utilizaron en la investigación fueron la observación, la revisión bibliográfica, la documental, la encuesta y la escala del CRAFFT.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas individuales, informe de biopsia de anatomía patológica, informe laboratorio de microbiología y el instrumento para la recogida de la información

En el desarrollo de la investigación se consideraron los principios de la bioética, los principios de la deontología. Se cumplieron con los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia y respeto.

Para la investigación y la recogida de la información se solicitó la autorización de la dirección del centro, a través del Consejo Científico y del Comité de Ética de la Investigación. Se aseguró la no existencia de conflicto de interés para el estudio.

Se cumplió con los principios de la ética médica y los aspectos establecidos en la Declaración de Helsinki, en el año 2008 y actualizada en 2013.

RESULTADOS

Predominó el sexo femenino (58,8 %) y los mayores de 66 años (58,8 %), seguido del grupo etáreo entre 51 y 65 años (17,6 %).

El factor de riesgo predominante fue el antecedente de lesiones en región anal (88,2 %), seguido por la infección causada por VPH (76,5 %). Otros encontrados fueron el consumo de cigarrillos (70,6 %) y antecedentes de cáncer cervical o vaginal en mujeres y dieta pobre en fibras en igual porcentaje (47,1 %). (Tabla 1)

Tabla 1. Factores de riesgo en pacientes con diagnóstico de cáncer de región anal durante el periodo 2017 a 2019 en el Hospital Docente Clínico-Quirúrgico "Dr. Salvador Allende".

Factores de riesgo	Masculino		Femenino		Total	
	No	%	No	%	No	%
Hábito tabáquico	7	41,2	5	29,4	12	70,6
Dieta pobre en fibras	4	23,5	4	23,5	8	47,1
Consumo de alcohol	3	17,6	2	11,8	5	29,4
Lesiones anales	7	41,2	8	47,1	15	88,2
Infección VPH	7	41,2	6	35,3	13	76,5
Serología positiva VIH	3	17,6	2	11,8	5	29,4
Antecedente de cáncer cervical	0	0	8	47,1	8	47,1

Entre las manifestaciones clínicas se encontró predominio de la hemorragia en 70,6 % de los casos, el tumor palpable (35,3 %) y las molestias anales y el dolor, ambos con 17,6%.

El cáncer resultó ser más frecuente fue en el conducto anal (64,7 %) y en el margen (35,3 %). El grado de diferenciación que predominó fue: bien diferenciado (52,9 %), seguido del moderadamente e indiferenciado, con 41,2 % y 5,9 % respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2. Grado de diferenciación tumoral según localización en pacientes con diagnóstico de cáncer de región anal.

Grado de Diferenciación	LOCALIZACIÓN				Total	
	Conducto Anal		Margen Anal		No	%
	No	%	No	%		
Bien diferenciado	5	29,4	4	23,5	9	52,9
Moderadamente Diferenciado	5	29,4	2	11,8	7	41,2
Indiferenciado	1	5,9	0	0,0	1	5,9
Total	11	64,7	6	35,3	17	100

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Predominó el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico según localización con más de seis meses (58,8 %), seguido de los que fueron diagnosticados entre los tres y seis meses (29,4 %) y los de menos de tres meses (11,8 %). De ellos, tanto en el conducto anal, como en el margen anal presentaron igual distribución de (5,9 %); sin embargo, con más de tres meses los que se localizaron en el conducto anal son más diagnosticados que los del margen anal.

La exéresis local fue la técnica quirúrgica que más se empleó (64,7 %); sobre todo en las lesiones localizadas en el conducto anal con (41,2 %). Le siguen en frecuencia la técnica de Miles con (17,6 %) usada solo en el conducto anal, en la localización del margen anal la exéresis también resultó ser las más utilizada en (23,5 %) de los casos.

La mayoría de los pacientes recibió tratamiento oncoespecífico, de tipo neoadyuvante (76,5 %). El tratamiento para el cáncer de conducto anal fue aplicado en las dos modalidades, pero fue superior la neoadyuvante con (41,2 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Tratamiento oncoespecífico en pacientes con cáncer de región anal.

Tratamiento oncoespecífico	Conducto Anal		Margen Anal		Total	
	No	%	No	%	No	%
Combinado	4	23,5	0	0	4	23,5
Neoadyuvante	7	41,2	6	35,3	13	76,5
Adyuvante	4	23,5	0	0	4	23,5

Fuente: Planilla de recolección de datos.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos según edad y sexo de esta investigación, coinciden con estudios de talla internacional; y con el estudio de Rodríguez Wong U, Medina Murillo R.,⁽⁹⁾ González Martínez G, Nuñez J,⁽¹⁰⁾ Llorente LFF, Rengifo GC,⁽¹¹⁾ en cuanto a la prevalencia de estos grupos etáreos y en cuanto al sexo.

También estudios a nivel nacional muestran un predominio más frecuente en mujeres a partir de 60 años, donde se relaciona la aparición de las neoplasias con el envejecimiento celular.

Según González Martínez G, Nuñez J.,⁽¹⁰⁾ el análisis multivariado los factores de riesgo que influyeron en las lesiones anales, así como en la infección por el VPH en los hombres heterosexuales, fueron el mayor número de parejas sexuales. En el caso de los hombres homosexuales los principales factores de riesgo fueron: gran cantidad de parejas sexuales y la práctica de sexo anal desprotegido, resultados que coinciden con la presente investigación.

Las manifestaciones clínicas referidas por los pacientes en el estudio de Serra y cols,⁽⁷⁾ en un total de 20 pacientes estudiados, fueron la presencia de masa anal en 12 enfermos para un 60 %; el sangrado anal en nueve enfermos para un 45 %; el prurito en el 40 % de los enfermos; el dolor anal en ocho enfermos para 40 %; la secreción en siete enfermos para 35 % y ano húmedo en seis enfermos para un 30 %; resultados que coinciden parcialmente con esta investigación.

En el estudio de Ferrer Márquez y Cols.⁽¹³⁾ se observó que 86,1 % de los pacientes diagnosticados manifestó sangrado en el curso de su enfermedad, (datos que coinciden con la presente investigación), seguidos por otros síntomas como: la emisión de flemas, disminución del calibre de las heces, dolor anal y la incontinencia fecal. Esto demuestra la importancia del estudio minucioso que debe realizarse en todo paciente que reporte sangrado rectal, pues puede ser indicativo de neoplasia anorrectal y no se presenta por exclusivo en la Enfermedad Hemorroidal o la Fisura Anal.

En la literatura consultada se encontró un estudio internacional en Perú donde la mayoría de los casos el carcinoma fue bien diferenciado en el 46 %, moderadamente diferenciado en el 34 % e indiferenciado e el 20 %; en una muestra de 50 pacientes. Cifras que coinciden con este estudio.⁽¹⁴⁾

En el estudio realizado en pacientes con cáncer escamosos de conducto anal atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Perú, se estudiaron 73 pacientes que fueron tratados con dos ciclos de cinco FU/Mitomycin concurrente a la radioterapia (RT) a dosis total de 50.4Gy. Se obtuvo que la mayoría de los pacientes fueron mujeres mayores de 60 años con tumores T2-T3.⁽¹⁵⁾

En el estudio se detectó ADN de VPH en 88 % de 38 pacientes con cáncer anal. De esta manera coincide con la actual investigación al mostrar un mayor porcentaje de pacientes con relación entre VPH y cáncer de región anal. El VPH-16 es el más frecuente asociado con cáncer anal y fue encontrado en el 73 % de los pacientes con cáncer anal invasor.⁽¹²⁾

CONCLUSIONES

Predominaron las mujeres mayores de 66 años; los antecedentes de lesiones anales y la infección por VPH como factores de riesgo y como manifestaciones clínicas más frecuentes la hemorragia y el tumor palpable. Los tumores bien diferenciados con localización en conducto anal, con más de seis meses desde el inicio de los síntomas fueron los más predominantes. El tratamiento más empleado fue el neoadyuvante, al que le sucedió la exéresis local del tumor. Se demostró relación estadística entre la enfermedad y la infección por VPH.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

JAZS y IBM: se encargó de la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

HDR y FFP: se encargó de la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beltrán Molina, E.; Vázquez Pérez, D.; Peña Mantilla A. El cáncer, una epidemia silenciosa. Rev. Infociencia [Internet]. 2019 [citado 12/12/2020]; 18(1): 1-11. Disponible en: <http://www.infocienciass.cu/index.php/infociencia/article/view/281/458>.
2. Aguiar C, Jaumandreu S, Álvarez C, Rodríguez MC. Uso de la cromoendoscopia digestiva con magnificación en el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal. Acta Gastroenterol Latinoam. [Internet] 2018 [citado 12/12/2020]; 48(3): 206-12. Disponible en: <https://actagastro.org/uso-de-la-cromoendoscopia-digestiva-con-magnificacion-en-el-diagnostico-de-la-neoplasia-intraepitelial-anal/>
3. González Valdés M. Anuario Estadístico de Salud de Cuba. revmedicaelectronica [Internet]. 2016 [citado 2019]; 38(5): 60-65 Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1720/317>
4. Palefsky J. Human papillomavirus infection and its role in the pathogenesis of anal cancer. Seminars in Colon and Rectal Surgery. [Internet] 2017 [citado 12/12/2020]; 28(2): 57-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043148917300118>
5. Muñoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. J Clinical Virol. [Internet] 2016 [citado 12/12/2020]; 19(1-2): 1-5. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/S1386-6532\(00\)00125-6](http://doi.org/10.1016/S1386-6532(00)00125-6)
6. Valvo F. Reviews in Oncology. [Internet] 2019 [citado en 2019]; 135: 115-27. Disponible en: www.elsevier.com/locate/critrevonc.

7. Serra Fernando O, Chacón C. Avances en el diagnóstico precoz y tratamiento del cáncer de ano. Rev. ArgColoproct [Internet]. 2017 [citado 12/12/2020]; 23: 121-74. Disponible en: www.sacp.org.ar
8. Colón-López V, Shiels MS, Machin M. Anal cancer risk among people with HIV infection in the United States. Journal of Clinical Oncology 2018 [citado 12/12/2020]; 36(1): 68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
9. Rodríguez Wong U, Medina Murillo R. Virus del papiloma humano y carcinoma epidermoide anal. Rev. Hosp Jua Mex [internet] 2017 [citado 12/12/2020]; 73(2). Disponible en: <http://www.infomed.com.mx/1/1/articulos>.
10. González Martínez G, Núñez J. Tratamiento de las verrugas genitales: una actualización. Rev. Chil Obstet Ginecol. [Internet]. 2015 [citado 12/12/2020]; 80 (1): 76-83. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000100012&lng=es
11. Llorente LFF, Rengifo GC. Prevalencia de infección anal por el virus del papiloma humano en el Hospital "Comandante Manuel Fajardo". RevCub Cir. [Internet] 2017 [citado 12/12/2020]; 56(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubcir/rcc-2017/rcc171d.pdf>
12. Pérez Pérez N, Suzuki V, Tinnirello MA, Cora Eliseht M, Blanco A. Tamizaje en mujeres para el cáncer de canal anal HPV relacionado. Rev. Colposcopia, Argent. [Internet] 2018 [citado 12/12/2020]; 29(1): 59-67. Disponible en: www.ginecotologicab.hc.edu.uy
13. Ferrer Márquez M, Velasco Albendeab F, Lozanoa R, Berenguel M. Adenocarcinoma del canal anal. Revisión de conjunto. [Internet] 2013 [citado 12/12/2020]; 91(5): 281-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.01.002>
14. Lamas Ainzúin C, Payet Garreta C. Cáncer de Ano. Universidad Nacional de San Marcos. Perú. [Internet] 2016 [citado 12/12/2020]; 50(2). Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/5301>
15. Paredes Torres JM. Evaluación de respuesta y supervivencia en cáncer anal postquimioterapia y radioterapia concurrente Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2016 Lima. Perú. [Internet] 2018 [citado 12/12/2020]; Disponible en: www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/4384