

INFORME

Desembre 2023

Cribratge de lesions precursores del càncer anal amb citologia en homes que mantenen sexe amb homes i viuen amb el VIH

L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) és una entitat de dret públic adscrita al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que actua al servei de les polítiques públiques. L'AQuAS té la missió de generar coneixement rellevant mitjançant l'avaluació i l'anàlisi de dades per a la presa de decisions amb la finalitat de contribuir a la millora de la salut de la ciutadania i la sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya. L'AQuAS és membre fundador de la International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) i de la International School on Research Impact Assessment (ISRiA), és membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), de la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) i és Unitat Associada a INGENIO (CSIC-UPV). L'any 2019 AQuAS va ser reconeguda amb la medalla Josep Trueta al mèrit sanitari per part del Govern de la Generalitat de Catalunya.

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Solís-Díez G, Estrada-Sabadell MD, Pastells-Peiró R, Vivanco-Hidalgo RM. Cribatge de lesions precursors del càncer anal amb citologia en homes que mantenen sexe amb homes i viuen amb el VIH. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2023.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:
Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.
Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona
Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | <https://aquas.gencat.cat>

© 2023, Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
Primera edició: Barcelona, desembre 2023
Correcció: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional.
La llicència es pot consultar al web [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Cribratge de lesions precursoras del càncer anal amb citologia en homes que mantenen sexe amb homes i viuen amb el VIH

Autoria

Gerard Solís Díez: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Maria Dolors Estrada Sabadell: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS); CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Roland Pastells Peiró: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Rosa Maria Vivanco Hidalgo: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Agraïments

AQuAS agraeix a Josep Mallolas, cap de la Unitat de VIH-SIDA de l'Hospital Clínic de Barcelona, la seva col·laboració i els seus comentaris aportats durant la revisió externa d'una versió prèvia d'aquest informe.

Conflicte d'interès

Les persones autores i revisores externes declaren no tenir cap conflicte d'interès en relació amb aquest document.

Índex

Resum executiu.....	5
Introducció.....	7
El càncer anal, les lesions precursors i els factors de risc associats	7
Epidemiologia	8
Pronòstic del càncer anal.....	9
Prevenició del càncer anal.....	9
Criteris per a la implementació d'un programa de cribratge	10
Objectius	12
Metodologia.....	13
Preguntes d'investigació	13
Fonts d'informació i estratègia de cerca.....	14
Criteris de selecció dels estudis	14
Valoració de la qualitat de l'evidència	15
Extracció de dades i síntesi de l'evidència	16
Resultats	17
1. Resultats de la cerca bibliogràfica sistemàtica i via altres mètodes.....	17
2. Resultats d'efectivitat del cribratge de lesions precursors del càncer anal basada en la citologia en HSH que viuen amb VIH (objectiu 1).....	20
3. Resultats de les avaluacions econòmiques sobre el cribratge del càncer anal basades en la citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (objectiu 2)	20
4. Resultats de recomanacions de societats científiques, entitats o organitzacions a favor del cribratge del càncer anal basat en citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (objectiu 3).....	33
5. Resultats sobre l'existència de programes locals, regionals o nacionals del nostre entorn que incorporen el cribratge de lesions precursors del càncer anal basat en citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (objectiu 4)	37
Discussió.....	38
Conclusions.....	45
Recomanacions per millorar la qualitat de l'evidència i ajudar a la presa de decisions.....	46
Abreviatures	47
Annexos	48
Annex 1. Estratègia utilitzada per la cerca bibliogràfica i registres identificats	48
Annex 2. Llistat de les referències dels estudis exclosos en fase de revisió a text complet segons motiu de l'exclusió.....	52
Bibliografia	58

Resum executiu

El càncer anal apareix en forma de cèl·lules escamoses en el canal anal i en menys freqüència a la glàndula, i en altres estructures del canal anal. Les característiques anatomopatològiques del càncer són similars a les de les lesions vulvars i de cèrvix, per la qual cosa s'utilitza una classificació similar classificant el tipus de lesions segons el nivell de risc. El virus del papil·loma humà (VPH) oncogènic, es considera un dels agents etiopatogènics principals.

Malgrat que és un càncer poc freqüent, hi ha hagut un augment de casos en els darrers anys, especialment en homes que mantenen sexe en homes (HSH) i altres poblacions considerades de risc. En concret, els HSH que viuen amb el VIH es consideren la població amb el risc més elevat.

El càncer anal té un pronòstic favorable i és altament curable, tot i que està relacionat amb la mida del tumor en el moment del diagnòstic i la presència de metàstasis. Les estratègies d'abordatge comprenen des de la prevenció primària, amb intervencions relacionades amb prevenció de les infeccions de transmissió sexual i l'educació sexual, principalment fins a la prevenció secundària i terciària. En la prevenció secundària s'han proposat estratègies de cribratge del càncer anal i les lesions precursors. Mentre el cribratge del càncer anal mitjançant l'examen digital rectal està àmpliament implementat a la pràctica clínica i gaudeix d'una evidència robusta, el cribratge per detectar lesions precursors del càncer anal mitjançant citologia o anuscòpia no gaudeix d'aquesta robustesa en l'evidència. La justificació d'aquesta estratègia és la detecció en fases asimptomàtiques amb tècniques mínimament invasives per tractar precoçment les lesions i millorar el pronòstic, segons Palefsky et al.

A l'hora d'implementar un cribratge, cal tenir en compte les recomanacions marc per la implementació d'aquest tipus d'intervencions en relació amb el problema de salut, la prova diagnòstica, el tractament, etc.

Aquest informe ha revisat l'evidència disponible sobre l'efectivitat, el cost-efectivitat i les recomanacions de les guies de pràctica clínica sobre el cribratge de lesions precursors del càncer anal basades en citologia en HSH que viuen amb el VIH i conèixer el grau de cobertura d'aquest tipus de cribratge en sistemes de salut del nostre entorn.

Dels 3.228 registres identificats, finalment s'han seleccionat 15 estudis per la revisió. L'informe del CADTH de 2019 Anal Cancer Screening in High-Risk Populations: A Review of the Clinical Utility, Diagnostic Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines va permetre identificar referències per donar resposta a la majoria d'objectius. En total s'han seleccionat: un estudi que responia a l'efectivitat de la intervenció, cinc estudis al cost-efectivitat de la intervenció i nou referències a les recomanacions de la citologia anal per realitzar el cribratge. Per respondre al grau de cobertura del cribratge en diferents sistemes de salut del nostre entorn s'han consultat les pàgines web d'aquests sistemes, concretament l'apartat relacionat amb les carteres de serveis.

En relació amb l'efectivitat, l'estudi conclouïa una menor taxa d'incidència de càncer anal en HSH que viuen amb VIH que havien estat sotmesos a la intervenció vs. els que no 21,9 [IC 95%: 2,7 – 70,3] casos per 100.000 persones-any vs. 107,0 [IC 95%: 46,2 – 202,0] casos per 100.000 persones-any; $p = 0,027$, respectivament.

Amb relació al cost-efectivitat, quatre dels estudis eren comparatius (cribratge vs. no cribratge) en la població d'interès. Mentre dos estudis suggerien (Goldie et al., 1999 i Lam et al. 2011) una relació cost-efectivitat favorable els altres dos estudis (Karnon et al. 2008 i Czoski-Murray et al. 2010) suggereixen que L'estratègia de "no cribratge" sempre domina a les de cribar i el resultat d'un ICER de 65.000 a 79.000 £/AVAQ, respectivament. Un darrer estudi (Kimura et al. 2021) comparava els costos directes per cas detectat de lesions precursors d'alt risc en tres intervencions i suggeria un menor cost per la intervenció de citologia anal.

S'han identificat nou guies de pràctica clínica amb recomanacions pel cribratge de lesions precursors de càncer anal, no obstant no hi havia un consens amb l'ús exclusiu de la citologia, ni en la freqüència ni en la derivació.

En resum, els programes de cribratge de lesions precursors de càncer anal amb citologia poden reduir la incidència i prevalença d'aquest càncer en HSH que viuen amb VIH. No obstant això, no hi ha estudis de cost-efectivitat realitzats al nostre entorn. Els estudis detectats mostren resultats contradictoris i amb limitacions en la modelització i selecció de paràmetres. Pel que fa a les recomanacions no sembla haver-hi un consens i l'evidència és sustentada per opinions d'experts. Els estudis futurs haurien de ser poder avaluar íntegrament els programes de cribratge.

Introducció

El càncer anal, les lesions precursors i els factors de risc associats

El terme càncer anal s'utilitza normalment per referir-se al carcinoma de cèl·lules escamoses (SCC, pel seu acrònim en anglès de *squamous cell carcinoma*) anal, que representa la majoria dels càncers del canal anal. Són menys freqüents els adenocarcinomes que sorgeixen al voltant de la glàndula anal o els càncers de la pell perianal i els relacionats amb les estructures de drenatge limfàtic del canal anal, sent aquests darrers molt menys freqüents (1).

Les característiques anatomopatològiques del càncer anal són similars a les lesions vulvars i de cèrvix, i per aquest motiu la classificació utilitzada és la mateixa. Pel que fa a la terminologia, la classificació europea i l'americana són lleugerament diferents (**Taula 1**).

Taula 1. Sistemes de classificació de les lesions precursors del càncer anal

Classificació europea	Classificació americana
	Cèl·lules escamoses atípiques d'importància indeterminada (denominades ASCUS, pel seu acrònim en anglès <i>atypical squamous cells of undetermined significance</i>)
Neoplàsia intraepitelial anal grau I: les anomalies cel·lulars i nuclears es limiten a l'1/3 inferior de l'epiteli.	Lesions intraepitelials de baix grau (denominada LSIL, pel seu acrònim en anglès <i>low-grade intraepithelial lesion</i>).
Neoplàsia intraepitelial anal grau II: les anomalies cel·lulars i nuclears afecten 2/3 de l'epiteli.	
Neoplàsia intraepitelial anal grau III: les anomalies cel·lulars i nuclears afecten tot el gruix de l'epiteli.	Lesions intraepitelials d'alt grau (denominada HSIL, pel seu acrònim en anglès <i>high-grade intraepithelial lesion</i>).

Font: adaptat de Pessia et al. 2020 (2)

La progressió del càncer anal comparteix similituds amb el càncer de cèrvix: aparició d'unes lesions intraepitelials escamoses conegudes com a neoplàsia intraepitelial anal grau II-III (AIN, pel seu acrònim en anglès d'*anal intraepithelial neoplasia*) segons la classificació europea o lesions intraepitelials d'alt grau (HSIL).

El virus del papil·loma humà (VPH) oncogènica o d'alt risc (HR-VPH) es considera l'agent etiopatogènic principal, essent present entre el 56 i el 95% dels càncers anals, especialment el genotip VPH-16.

Epidemiologia

El càncer anal és una neoplàsia poc freqüent en la població general; a l'Estat espanyol per l'any 2020 es va estimar una incidència de 652 casos i una prevalença a 5 anys de 3,74 casos per cada 100.000 habitants (3).

No obstant això, en els darrers anys s'ha observat un augment de la seva incidència i prevalença, especialment en homes que mantenen sexe amb homes (HSH) però també en altres poblacions considerades d'alt risc (4).

S'han identificat grups de població amb més risc de patir càncer anal que la població general: persones que viuen amb la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH), HSH, dones diagnosticades amb lesions ginecològiques precursors o càncer relacionades amb el VPH, persones trasplantades receptores d'òrgans sòlids, poblacions concretes amb malalties autoimmunitàries i persones fumadores (5).

En concret, els HSH que viuen amb el VIH sembla ser la població que més risc tindria de càncer anal, segons una metaanàlisi que va incloure 53 estudis. La metaanàlisi va cercar estudis en tres bases de dades, delimitant els resultats en la població d'HSH i la prevalença i la incidència de la detecció del VPH anal, lesions AIN i càncer anal. La metaanàlisi va calcular els estadístics de resum mitjançant un model d'efectes aleatoris. Dels 53 estudis, 31 estimaven la prevalença del VPH, 19 estimaven les anormalitats citològiques, 8 les anormalitats histològiques i 9 la incidència de càncer anal. Les dades sobre el VPH incident i les lesions HSIL eren escasses (6):

En HSH que viuen amb el VIH, la prevalença agrupada del VPH-16 anal va ser del 35,4% (IC 95%: 32,9-37,9). En l'única estimació publicada, la incidència del VPH-16 anal era del 13,0% (IC 95%: 9,6-17,6), amb un *clearance* del 14,6% (IC 95%: 10,2-21,2) dels homes per any. La prevalença agrupada de lesions HSIL va ser del 29,1% (IC 95%: 22,8-35,4) amb incidències d'entre el 8,5% (IC 95%: 6,9-10,4) i del 15,4% (IC 95%: 11,8-19) per any en dues estimacions. La incidència agrupada del càncer anal va ser de 45,9 per 100.000 homes (IC 95%: 31,2-60,3).

En homes VIH negatius, la prevalença conjunta del VPH-16 anal va ser del 12,5% (IC 95%: 9,8-15,4). La incidència del VPH-16 va ser de l'11,8% (IC 95%: 9,2-14,9) i del 5,8% (IC 95%: 1,9-13,5) dels homes per any en dues estimacions. La prevalença agrupada de lesions HSIL va ser del 21,5% (IC 95%: 13,7-29,3), amb una incidència entre el 3,3% (IC 95%: 2,2-4,7) i del 6,0% (IC 95%: 4,2-8,1) per any en dues estimacions. La incidència del càncer anal va ser de 5,1 per 100.000 homes (IC 95%: 0-11,5; segons dues estimacions). Respecte a les taxes de regressió de lesions HSIL, no es van trobar estimacions publicades.

L'estudi conclouïa que el VPH anal i els precursors del càncer anal eren molt comuns en HSH que viuen amb el VIH. No obstant això, a causa de les dades limitades, les taxes de progressió a càncer semblaven ser substancialment menors que altres lesions precanceroses com les cervicals. L'estudi finalitzava identificant la necessitat d'estudis prospectius grans i de bona qualitat per informar del desenvolupament del cribratge de càncer anal per HSH (6).

Pronòstic del càncer anal

El pronòstic del càncer anal està relacionat amb la mida del tumor en el moment del diagnòstic, i amb la presència de metàstasis ganglionars. La taxa de supervivència a cinc anys és del 89% en pacients amb malaltia precoç i local, baixant fins al 12% en pacients amb metàstasis disseminades. En els homes, els ganglis limfàtics positius i la mida del tumor superior a 5 cm són factors pronòstics negatius independents en termes de supervivència lliure de malaltia. Dades recents de la literatura indiquen que la infecció amb el serotip 16 del VPH també està relacionada amb un pronòstic dolent (7, 8).

Prevenició del càncer anal

En la prevenició del càncer anal s'han elaborat diverses estratègies. En l'àmbit de la **prevenició primària** les estratègies contempnen els factors modificables d'aquest càncer com la prevenició de les infeccions de transmissió sexual consistents en l'educació sexual, la promoció i accés als mètodes anticonceptius de barrera, la vacunació enfront del VPH, tot i que aquestes estratègies s'implementen de manera desigual segons països, poblacions i edats (9).

En la **prevenició secundària**, s'han proposat mesures com el cribratge de càncer anal i el cribratge de lesions precursoras del càncer anal. És important diferenciar el cribratge de càncer anal del cribratge de lesions precanceroses intraepitelials anals. El primer cribratge té per objectiu detectar el càncer en fases precoces mitjançant, normalment, l'examen digital rectal. Aquest ha demostrat ser cost-efectiu per identificar el càncer anal en estadis precoços, però insuficient per detectar lesions precanceroses (9).

Mentre que el cribratge de càncer anal mitjançant l'examen digital rectal en pacients d'alt risc (com persones que viuen amb el VIH, HSH, i pacients amb condicions immunosupressores) gaudeix d'evidència robusta per a la detecció del càncer anal en fases precoces i es recomana la seva incorporació en la pràctica clínica, el cribratge per detectar lesions precursoras del càncer anal i establir un tractament no disposa de guies de pràctica clínica (GPC) estandarditzades i no s'han desenvolupat assaigs clínics aleatoritzats (ACA) per determinar l'evidència de la seva realització (9).

Per al cribratge de les lesions precanceroses de càncer anal no existeix un esquema universal de cribratge i la majoria d'autors es basen en el protocol proposat inicialment per Palefsky et al. 1997 (10) que inclou, resumidament, dues etapes: la citologia anal mitjançant el test de Papanicolau (Pap) seguit de l'anuscòpia d'alta resolució (AAR) amb biòpsia de la zona sospitosa, en cas de detectar una citologia anormal en HSH o bisexuals, tant per a aquells que viuen amb el VIH (VIH positius) com aquells que no (VIH negatius). Una revisió sistemàtica (RS) va concloure que la sensibilitat i especificitat del test Pap anal per detectar lesions precursoras del càncer anal oscil·lava entre el 85,0% (IC [Interval de confiança] 95%: 82,0%-87,0%) i el 43,2% (IC 95%: 41,4%-45,1%), respectivament (11).

Per a la classificació de les lesions precursors del càncer anal s'ha establert una classificació similar a la de Bethesda de 1988 (12), utilitzada per a les lesions citològiques cervicals (vegeu Taula 1).

El diagnòstic diferencial del càncer anal es realitza mitjançant les troballes histològiques a partir d'una biòpsia del canal anal. No obstant això, aquest diagnòstic es pot demorar atès que la seva presentació amb sagnat és generalment atribuïda a hemorroides o altres manifestacions.

En la **prevenció terciària** per al tractament del càncer anal s'ha utilitzat un ampli ventall d'intervencions de les lesions precursors del càncer anal que van des del *seguiment vigilant*, el tractament tòpic amb quimioteràpics o diferents tècniques d'excisió local d'aquestes lesions. Les taxes de recurrència reportades són altes i, per tant, és necessari realitzar un seguiment estret dels pacients tractats (9).

Recentment, s'ha publicat l'estudi ANCHOR (*Anal Cancer HSIL Outcomes Research*) de Palefsky et al. 2022 (13) que mostra un benefici clínic en el tractament de les lesions HSIL envers el fet de no tractar-les, tot i que presenta limitacions importants pel que caldrà esperar als resultats de futurs estudis en curs per consolidar l'evidència sobre el benefici clínic de tractar aquestes lesions precursors.

El cribratge (sigui selectiu o oportunista) per detectar lesions precursors del càncer anal en determinades poblacions de risc és una estratègia que s'ha proposat amb l'objectiu de realitzar una detecció en fases asimptomàtiques i establir un tractament precoç que permeti tractar les lesions i millorar el pronòstic, tot i que l'evidència d'aquestes intervencions continua essent incerta.

Críteris per a la implementació d'un programa de cribratge

Existeixen diferents documents marc que estableixen els críteris a avaluar per a la implementació d'un programa de cribratge poblacional d'abast regional, estatal o internacional, com el Document marc sobre cribratge poblacional de la Comissió de Salut Pública del Ministeri de Sanitat (14) o la *Guidance Criteria for a population screening programme de la UK National Screening Committee* (UK NSC) (15). Aquests marcs assenyalen la importància d'avaluar el problema de salut, la prova diagnòstica, la intervenció i el programa de cribratge, i els críteris per a la implementació han de complir unes condicions. Es resumeixen a continuació les parts més destacades:

Amb relació al **problema de salut** ha de ser important, estar ben definit i amb una història natural coneguda que compregui un període de latència detectable i que compti amb les intervencions de prevenció primària cost-efectives implementades.

Amb relació a la **prova diagnòstica** ha de ser simple i segura, vàlida, fiable i eficient, així com gaudir d'una acceptabilitat per la població diana.

Amb relació al diagnòstic i al **tractament**, ambdós processos han de gaudir d'una evidència científica robusta, existint un tractament més efectiu en fase presimptomàtica. En aquest àmbit, l'atenció sanitària habitual ha d'estar optimitzada.

Quant al **programa de cribatge** en si, aquest ha d'haver demostrat evidències d'eficàcia en termes de morbimortalitat basada en estudis de qualitat i en el balanç benefici-risc ha de quedar clarament declinat cap a un benefici que superi els potencials riscos. Els costos han d'estar equilibrats i des d'un punt de vista clínic, social i ètic el programa complet ha de ser acceptable, avaluant l'impacte en salut de forma periòdica i garantint la qualitat de les accions del programa.

Per tal de donar suport a la presa de decisions per part de la Gerència de processos integrats del Servei Català de la Salut (CatSalut) sobre l'evidència del cribatge de lesions precursors del càncer anal amb citologia en població d'alt risc, concretament en HSH que viuen amb el VIH, es realitza el present informe amb l'objectiu de revisar l'evidència científica al respecte.

Objectius

L'objectiu general d'aquest informe ràpid és revisar l'evidència disponible sobre l'efectivitat, el cost-efectivitat i les recomanacions a favor sobre el cribratge de lesions precursors del càncer anal basades en citologia en HSH que viuen amb el VIH i conèixer el grau de cobertura d'aquest tipus de cribratge en sistemes de salut del nostre entorn.

Els objectius específics són:

- Conèixer quina és l'evidència sobre l'efectivitat en resultats en salut del cribratge de lesions precursors del càncer anal basades en citologia en HSH que viuen amb el VIH en comparació amb la que no ha estat detectada mitjançant cribratge.
- Conèixer quina és l'evidència sobre el cost-efectivitat del cribratge de lesions precursors del càncer anal basat en citologia en HSH que viuen amb el VIH en comparació amb no realitzar cribratge.
- Conèixer si hi ha GPC de societats científiques, entitats o organitzacions que formulen recomanacions a favor del cribratge de lesions precursors del càncer anal basat en citologia en HSH que viuen amb el VIH.
- Conèixer si hi ha programes locals, regionals o nacionals del nostre entorn que incorporen el cribratge de lesions precursors del càncer anal basat en citologia en HSH que viuen amb el VIH.

Queda exclòs d'aquest informe conèixer la precisió diagnòstica comparada del cribratge de les lesions precursors del càncer anal basat en la citologia enfront de l'examen digital rectal en HSH que viuen amb el VIH.

Metodologia

La tipologia de revisió d'evidència científica realitzada en aquest informe ràpid s'ha ajustat al tipus de pregunta d'investigació formulada i al nivell més alt d'evidència disponible (16).

Les preguntes específiques sobre efectivitat, cost-efectivitat i posicionament a favor de les GPC sobre el cribratge de les lesions precursors del càncer anal amb tècniques citològiques en HSH que viuen amb el VIH s'havien previst abordar amb una revisió de revisions (*umbrella review*) amb els nivells més alts d'evidència (RS amb o sense metaanàlisi, informes d'avaluació d'avaluació de tecnologies sanitàries (ATS) i GPC basades en l'evidència) actualitzada amb estudis publicats amb posterioritat. El fet que els documents de més alt nivell identificats no s'ajusten a les preguntes d'investigació del present informe n'ha condicionat el seu ús, utilitzant-se exclusivament com a fonts per identificar estudis primaris, procedint-se després a actualitzar les RS amb estudis publicats amb posterioritat.

La pregunta general sobre el grau de cobertura d'aquest cribratge en el nostre entorn s'ha respost a través d'una revisió panoràmica (*scoping review*).

Preguntes d'investigació

A la taula 2, les preguntes d'investigació en format PICO-D que responen als objectius específics 1-3.

Taula 2. Preguntes d'investigació segons el format PICO-D

Població	Persones amb alt risc de desenvolupar càncer anal, concretament en homes que mantenen sexe amb homes (HSH) que viuen amb el VIH (VIH positius).
Intervenció	Cribratge de lesions precursors del càncer anal basades en citologia (test de Papanicolaou anal o altres mètodes de citologia anal).
Comparador	<i>Standard of care</i> (examen digital rectal, revisió anal estàndard [anuscòpia, biòpsia o estàndards histopatològics]) o no realitzar cribratge.
Outcomes	Objectiu 1: Efectivitat Objectiu 2: Cost-efectivitat Objectiu 3: Posicionaments a favor de la citologia anal
Disseny dels estudis	Informes d'ATS, RS amb o sense metaanàlisi, assaigs controlats aleatoritzats (ACA), estudis observacionals, avaluacions econòmiques i GPC basades en l'evidència.

A la Taula 3, la pregunta d'investigació en format PCC-D que respon a l'objectiu específic 4.

Taula 3. Pregunta d'investigació segons el format PCC-D de l'objectiu 4

Població	La mateixa que objectius 1-3, descrita a la taula 2.
Concepte	Situació actual de la cobertura del cribratge de lesions precursors del càncer anal amb tècniques citològiques.
Context	Sistemes de salut del nostre entorn.
Publicacions	Documents revisats per parells i literatura grisa.

Fonts d'informació i estratègia de cerca

S'ha dut a terme una cerca bibliogràfica sistemàtica en nou bases de dades, des de l'1 de gener de 2011 fins a la data de la cerca, el 17-11-2022, per part del documentalista de l'àrea d'avaluació (RPP) d'AQuAS. L'estratègia de cerca ha utilitzat el llenguatge controlat a través dels termes *Medical Subject Headings* (MeSH) i de l'aplicació de filtres per limitar els resultats a informes d'ATS, RS amb o sense metaanàlisis, ACA, estudis observacionals, avaluacions econòmiques i GPC. La cerca s'ha limitat a aquells resultats en llengua anglesa, castellana o catalana. L'estratègia i els resultats s'especifiquen a l'Annex 1.

Per identificar possibles estudis potencialment inclosos no identificats en la cerca sistemàtica, així com estudis en marxa, es van revisar manualment les cites dels estudis de màxim nivell d'evidència i dels estudis inclosos.

Independentment de la cerca sistemàtica, per respondre la pregunta sobre la situació del cribratge de les lesions precursors del càncer anal amb tècniques citològiques en població de risc i la seva prestació en sistemes de salut de les comunitats autònomes (CA) de l'Estat espanyol i països de l'entorn europeu (objectiu 4) s'han consultat pàgines web institucionals i diaris oficials de les CA espanyoles per part de dos dels autors (GS, RP), entre desembre 2022 i gener 2023.

Criteris de selecció dels estudis

S'ha realitzat una revisió per parells (GD i RP) a dos nivells: en el primer nivell s'han cribrat les referències a títol i resum i s'ha avaluat la inclusió d'aquells articles potencialment rellevants. En un segon nivell, s'han seleccionat aquells articles després de revisar-los a text complet i comprovar que complien amb els criteris de selecció definits a la taula 4.

Taula 4. Criteris de selecció de les preguntes d'investigació (objectius 1-4)

Criteris d'inclusió	
Tipus de participants	<p>Persones amb alt risc de desenvolupar càncer anal, concretament en HSH que viuen amb el VIH.</p> <p>La definició d'HSH pot variar en la inclusió d'homes i dones transgènere en funció de si els homes es defineixen pel sexe en néixer (és a dir, dones transgènere incloses) o la identitat de gènere actual (és a dir, homes transgènere inclosos). Per a la definició d'homes, s'ha considerat el sexe en néixer.</p>
Tipus d'intervenció	Cribatge de lesions precursors del càncer anal.
Tipus de mesures de resultat	<p>Efectivitat: mesures d'efectivitat i d'avaluació reportades pels clínics i pels pacients relacionades amb el càncer anal tals com la progressió de les lesions, la supervivència lliure de progressió (SLP), la supervivència global (SG), la qualitat de vida, la incontinència anal, etc.</p> <p>Avaluació econòmica: temps lliure de progressió, anys de vida guanyats (AVG), anys de vida ajustats per qualitat (AVAQ), relació cost-efectivitat incremental (ICER) i altres mesures relacionades.</p> <p>Recomanacions de GPC d'associacions professionals, societats científiques i altres organitzacions a favor del cribatge de lesions precursors del càncer anal amb citologia en poblacions de risc, assenyalant el nivell d'evidència i el grau de recomanació. En general, s'inclouran recomanacions del cribatge, del seguiment i maneig dels pacients. Estat de situació pel que fa a cobertura del cribatge de lesions precursors del càncer anal amb citologia en HSH que viuen amb el VIH.</p>
Publicacions i dissenys	<p>Informes d'ATS, RS amb o sense metaanàlisi i GPC basades en l'evidència. ACA, estudis observacionals i avaluacions econòmiques.</p> <p>Estudis d'avaluació econòmica: cost-efectivitat, cost-utilitat, entre d'altres (objectiu 2).</p> <p>Documents revisats per parells i literatura grisa (objectiu 4)</p>
Idioma de la publicació	Anglès, català i castellà
Data de la publicació	Des del 2011 a la data de la cerca.
Àmbit i context	Objectiu 4: CA amb més de dos milions d'habitants (Catalunya, Andalusia, Comunitat de Madrid, País Basc, Galícia, Castellà i Lleó, Comunitat Valenciana, Illes Canàries i Castella-la Manxa) i països de la Unió Europea següents: França, Alemanya, Itàlia, Regne Unit, Irlanda i Portugal.
Criteris d'exclusió	
Tipus de publicació	Comunicacions a congressos, editorials i comentaris, material promocional; publicacions duplicades o que hagin estat publicades abans de l'any 2010.
Disseny	Estudis preclínic; referències que mostrin els resultats agregats de població de risc en general.

No s'han tingut en compte GPC amb una metodologia que hagi resultat poc precisa.

Valoració de la qualitat de l'evidència

S'ha realitzat una lectura crítica de l'evidència inclosa sense utilitzar eines específiques.

Extracció de dades i síntesi de l'evidència

L'extracció de dades s'ha realitzat per part de tres autors (GS, RP, MDE).

S'ha realitzat una síntesi narrativa de l'evidència. Dels estudis inclosos s'han realitzat taules resum amb les principals característiques i s'ha detallat narrativament el disseny, la població, els resultats, l'avaluació de la qualitat de la publicació i els principals resultats dels estudis.

Un quart autor ha realitzat la revisió interna de l'informe (RV).

Resultats

1. Resultats de la cerca bibliogràfica sistemàtica i via altres mètodes

La cerca bibliogràfica sistemàtica va identificar 1.397 registres entre els quals es va identificar un informe d'ATS de l'agència canadenc *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) publicat l'octubre de 2019 (17) sobre el cribratge del càncer anal basat en tècniques citològiques (test de Papanicolau anal o altres mètodes de citologia anal) en població d'alt risc (immunodeprimits, vivint amb el VIH, HSH, després del trasplantament, dones amb antecedents histologia ginecològica anormal, individus amb antecedents de condiloma anogenital, pacients amb neoplàsia intraepitelial anal). D'acord amb la metodologia proposada, es va considerar que l'informe canadenc tenia un abast més ampli que el del present informe i, per tant, la revisió de revisions prevista per respondre als objectius 1-3 va donar pas a realitzar una revisió sistemàtica d'estudis primaris a partir de la revisió manual de les cites amb la finalitat d'identificar aquells estudis que s'ajustessin exactament als criteris de selecció, especialment en l'àmbit de població (HSH que viuen amb el VIH) i d'intervenció (cribratge de les lesions precursors del càncer anal mitjançant tècniques citològiques anals). Tenint en compte això, es va realitzar el cribratge del títol i resum exclusivament d'aquells registres identificats publicats a partir del 2019, any de publicació de l'informe canadenc (n=423; 2019-2022). Com a resultat es van seleccionar 75 estudis per la seva lectura a text complet. D'aquests, no van estar disponibles dos (18,19) per la seva valoració. D'aquesta cerca, s'han inclòs cinc estudis, un sobre el cost-efectivitat (20) i quatre sobre el posicionament a favor de la citologia anal a partir de GPC (9, 21-23). La resta s'han exclòs per no ajustar-se als objectius del present informe i es llisten en l'**Annex 2** amb el motiu d'exclusió.

De la revisió manual dels documents d'alt nivell d'evidència (basats en RS) identificats en la cerca bibliogràfica sistemàtica exclosos per no ajustar-se exactament a les preguntes d'investigació del present informe es van identificar els següents estudis:

- L'informe d'ATS canadenc (17) va permetre identificar un estudi sobre l'objectiu d'efectivitat que es va incloure (24), una RS de GPC d'Ong *et al.*, 2014 (25) de la qual es va incloure una única GPC (26) i dos estudis cost-efectivitat on la població són dones recentment diagnosticades de càncer cervical o de neoplàsia intraepitelial de càncer cervical i, per tant, excloses del present informe.
- La RS de GPC d'Albuquerque *et al.* 2019 (27), de la qual s'identifiquen set GPC (28-33).
- La RS d'Howard *et al.* 2012 (34) sobre estudis de cost-efectivitat del càncer anal en HSH. De les cinc avaluacions econòmiques completes incloses, quatre s'han inclòs

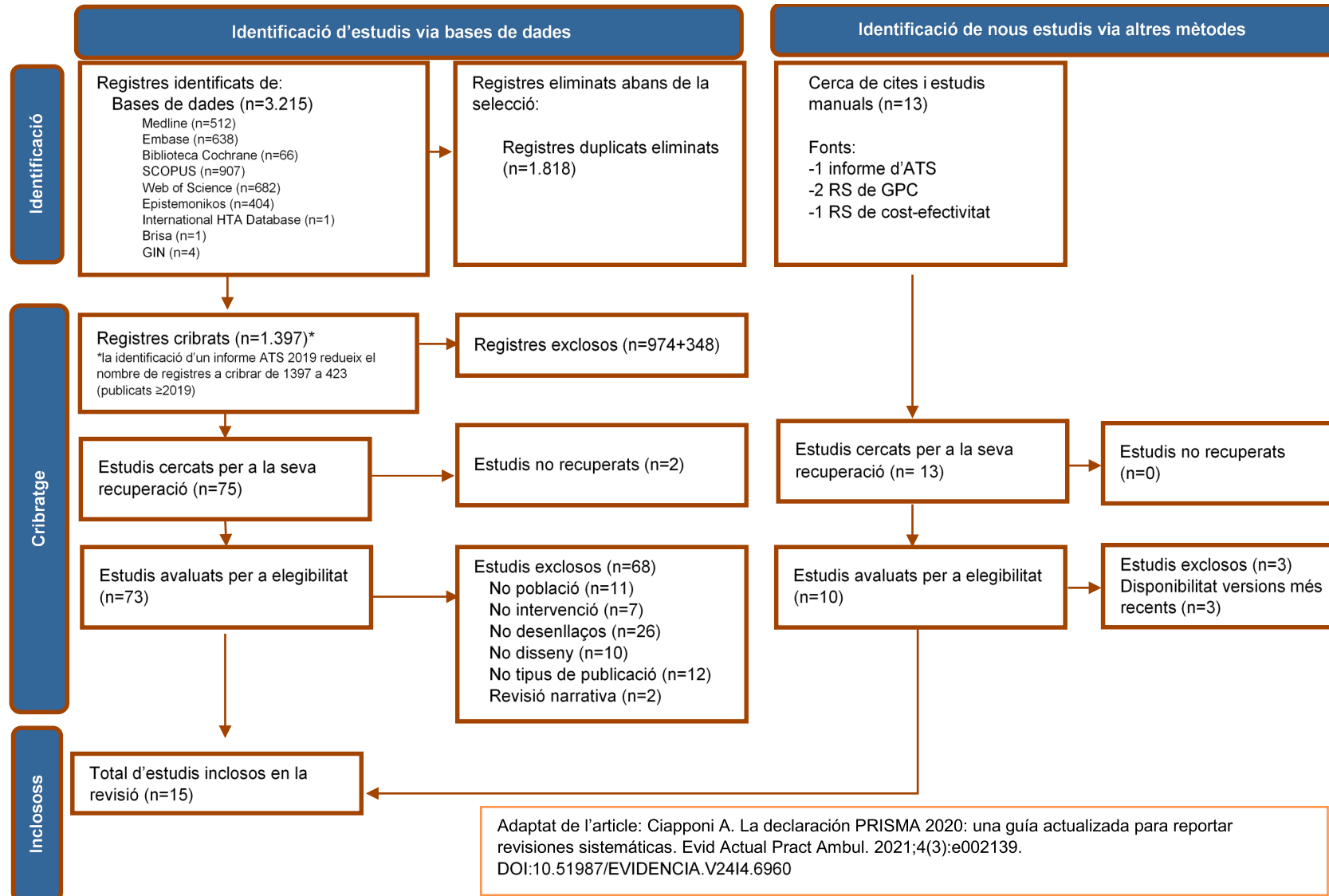
per ajustar-se a la població d'interès (35-38) i una s'ha exclòs en centrar-se exclusivament en HSH però VIH negatius.

En total, per respondre als objectius 1-3 d'aquest informe ràpid s'han inclòs 15 estudis identificats per diferents vies com es mostra en el diagrama PRISMA (**Figura 1**). A continuació, la distribució segons l'objectiu al qual responen:

- Objectiu 1: un estudi no aleatoritzat (24).
- Objectiu 2: cinc estudis cost-efectivitat (27, 35-38).
- Objectiu 3: nou després de seleccionar les més actuals (9, 21-23, 29-31, 33, 40).

Amb relació a l'objectiu 4, els documents inclosos es descriuen en l'apartat de resultats corresponent.

Figura 1. Diagrama de flux PRISMA



2. Resultats d'efectivitat del cribratge de lesions precursors del càncer anal basada en la citologia en HSH que viuen amb VIH (objectiu 1)

L'informe d'ATS CADTH 2019 (17) com s'ha assenyalat abans ha revisat literatura publicada centrada en poblacions d'alt risc. Pel present informe, es descriuen els resultats que afecten la població de risc definida com a HSH que viuen amb el VIH o aquells on hi ha un elevat percentatge d'aquesta població.

Per aquest conjunt de resultats, l'informe d'ATS CADTH 2019 identifica un estudi no aleatoritzat que compleix amb la pregunta d'estudi plantejada en aquest informe: HSH que viuen amb el VIH i que descriu els resultats d'incidència del càncer anal en els participants sotmesos a la intervenció de cribratge de lesions precursors de càncer anal mitjançant citologia respecte a la que no (Revollo 2019) (24). A continuació, es descriu breument la intervenció i els principals resultats:

L'evidència al voltant de la utilitat clínica del cribratge a poblacions d'alt risc de lesions precursors del càncer anal mitjançant la citologia anal prové d'un estudi clínic no aleatoritzat on els autors de l'estudi van reportar un descens de la incidència de carcinoma invasiu de cèl·lules escamoses anals per 100.000 persones-any en una cohort de participants que havien participat en un programa de cribratge de càncer anal. El protocol d'actuació del programa de cribratge consistia en un examen clínic basal que incloïa un examen digital rectal i recollida d'una mostra del canal anal per analitzar mitjançant citologia. Si el resultat era normal, es convocava el pacient a l'any següent. Si el resultat era anormal (lesions ASCUS, LSIL o HSIL), es programava una anuscòpia d'alta resolució (AAR) en els tres mesos posteriors. Si no es visualitzaven lesions a l'AAR, no es realitzava biòpsia i es programava una nova citologia per als propers 6-12 mesos. Si a l'AAR es detectaven lesions, directament es realitzava una biòpsia i segons el resultat es programava una nova visita on s'establí un tractament, si era necessari. Els resultats del grup sotmès a un examen rectal i una citologia anual envers aquells que no havien rebut la intervenció van mostrar menors taxes d'incidència de càncer anal (21,9 [IC 95%: 2,7 – 70,3] casos per 100.000 persones-any vs. 107,0 [IC 95%: 46,2 – 202,0] casos per 100.000 persones-any; $p = 0,027$, respectivament).

3. Resultats de les avaluacions econòmiques sobre el cribratge del càncer anal basades en la citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (objectiu 2)

S'han identificat cinc estudis d'avaluació econòmica complets que proporcionen informació sobre la relació cost-efectivitat comparada entre el cribratge del càncer anal amb citologia anal, no cribrat (atenció habitual) o altres opcions de cribratge realitzades de forma aïllada (test VPH o test HR-VPH o AAR) o combinada (citologia anal més test VPH) en la població d'interès, HSH que viuen amb el VIH (20, 35-38). A continuació, les característiques dels

estudis, els resultats i les seves principals limitacions. En la **taula 5**, la descripció dels estudis i resultats de forma tabulada.

Goldie et al. 1999 (EUA)

L'avaluació econòmica realitzada per Goldie et al., l'any 1999 (36) és un estudi cost-efectivitat del cribratge de lesions precursors HSIL del càncer anal basat en un model de transició d'estats de Markov realitzat als EUA en HSH que viuen amb el VIH. Es defineixen tres estats amb relació a la infecció del VIH a partir del recompte cel·lular CD4 (precoç, tardà o avançant; com menys recompte, major immunosupressió) i quatre freqüències de cribratge (cada sis mesos, any, dos i tres anys). Es van adoptar unes taxes d'incidència, progressió i regressió de les lesions ASIL segons les dades de dos estudis de cohorts prospectius realitzats a San Francisco i Seattle pel subgrup VIH i, una sensibilitat i especificitat del 81% i 63%, respectivament. L'efectivitat del tractament es va basar en dos estudis no aleatoritzats petits que combinen quimioteràpia i radioteràpia. La perspectiva és la del sistema de salut amb un horitzó temporal de tota la vida del pacient aplicant-se una taxa de descompte del 3%. S'han considerat els costos del cribratge, diagnòstic i tractament de les lesions precursors i del càncer anal. Els resultats en salut són anys de vida guanyats (AVG) i anys de vida guanyats ajustats per qualitat (AVAQ). Les ICER s'han comparat amb la següent estratègia més efectiva en els tres estats d'infecció del VIH. S'han realitzat anàlisis de sensibilitat unidireccional i multidireccional.

Si el cribratge s'inicia en estadis precoços de la infecció per VIH (recompte cel·lular de CD4 $>0,50 \times 10^9/L$), el cribratge amb test Pap anal cada dos anys va incrementar l'esperança de vida ajustada per la qualitat (AVAQ) en 2,7 mesos i va augmentar els costos totals en 2.940 dòlars americans (USD), cosa que va donar lloc a una relació cost-efectivitat incremental (ICER) de 13.000 USD per AVAQ guanyat en comparació amb no cribrar. El cribratge anual amb el test Pap anal proporcionava un benefici clínic addicional de 16.600 USD per AVAQ guanyat en comparació amb cribrar cada dos anys. Incrementar la freqüència del cribratge a dues vegades l'any proporcionava menys de tres dies addicionals d'increment en l'AVAQ comparat amb el cribratge anual, amb una ICER de 49.600 USD per AVAQ guanyat.

Si el cribratge s'inicia en estadis tardans de la infecció per VIH (recompte cel·lular de CD4 $<0,2-0,5 \times 10^9/L$), el cribratge amb el test Pap anal cada any (23.800 USD per AVAQ guanyat dominava a la ICER de cribrar cada dos anys (amb una ICER més alta i, per tant, menys eficient), amb una ICER de menys de 25.000 USD per AVAQ guanyat en comparació amb no cribrar. Incrementar la freqüència de cribratge a dues vegades l'any proporcionava un mínim benefici addicional comparat amb el cribratge anual. Els resultats sobre l'esperança de vida (AVG) sense ajustar van ser similars.

Com a resultat de les anàlisis de sensibilitat, les estimacions de les ICER van ser més influenciades per les taxes de progressió de lesions HSIL a SCC anal invasiu i l'eficàcia del tractament per les lesions HSIL. Els resultats van ser menys sensibles a la incidència, progressió, o regressió de les lesions LSIL; sensibilitat i especificitat del test Pap anal; qualitat de vida per càncer i VIH; adherència amb el cribratge; costos dels tests de cribratge,

dels temps del pacient, i de l'atenció mèdica per càncer i infecció per VIH, i la taxa de descompte.

Malgrat variar la incidència, progressió i regressió de lesions precursoras del càncer anal $\pm 50\%$ del cas base, les ICER del cribratge cada dos anys es mantenen entre 12.000 USD i 14.000 USD per AVAQ guanyat en comparació al cribratge cada tres anys o no cribrar; i les ICER del cribratge anual entre 15.000 USD i 20.000 USD per AVAQ guanyat en comparació amb el cribratge cada dos anys. Quan les taxes de progressió de HSIL a SCC anal invasiu van incrementar-se amb relació al cas base, les ICER per totes les estratègies de cribratge van mostrar-se més atractives. La situació contrària també va ser observada, fins i tot quan la taxa de progressió mensual de HSIL a SCC anal invasiu va ser inferior a 1/1000, la ICER cribrant cada tres anys era inferior a 30.000 USD per AVAQ guanyat.

En el cas basal, es va assumir una efectivitat del 75% al tractament per lesions HSIL (75% de reducció en la progressió a càncer). Si l'eficàcia del tractament fos més alta (similar a l'observada per lesions HSIL cervical en dones), la ICER del cribratge anual cauria per sota dels 10.000 USD per AVAQ guanyat. Això no obstant, fins i tot si el tractament de lesions HSIL fos efectiu només en un 25%, la ICER cribrant cada 3 i 2 anys, es mantindria menor als 40.000 USD per AVAQ guanyat.

En absència de tractament antiretroviral altament actiu, si el cribratge no s'inicia fins a tenir recomptes cel·lulars de CD4 $< 0,2 \times 10^9/L$ (estadis avançats de la infecció per VIH), els beneficis clínics (0,3 mesos ajustats per qualitat) són més petits que quan el cribratge s'inicia en fases més precoces, però encara excedeix el guany d'AVAQ observat en prendre mesures preventives davant del complex *Mycobacterium avium-intracellulare* (0,18 mesos ajustats per qualitat). Es va realitzar una anàlisi de sensibilitat per projectar l'impacte d'una teràpia antiretroviral altament activa en fases avançades de la infecció per VIH.

Es van explorar les implicacions de la supressió viral d'un, dos o tres anys de duració i va resultar que el cribratge amb el test Pap anal anual tenia una ICER de 21.900 USD, 21.700 USD, o 20.600 USD per AVAQ guanyat, respectivament comparat amb la ICER de 57.000 USD per AVAQ guanyat en absència de teràpia antiretroviral altament activa (cribratge anual vs. no cribrar).

Els resultats indiquen que el cribratge del càncer anal en HSH viuen amb el VIH, a qualsevol fase de la infecció del VIH, perllonguen la seva esperança de vida ajustada per qualitat. Si el cribratge s'inicia en fases precoces de la infecció, la ICER amb el test Pap anal cada dos anys és l'opció més robusta segons les anàlisis de sensibilitat realitzades. Si el cribratge comença en fases avançades de la infecció amb el VIH, llavors el cribratge anual és l'opció preferida, ja que hi ha major prevalença de càncer anal. El cribratge cada sis mesos proporciona poc benefici addicional comparat amb el cribratge anual en quasi totes les anàlisis de sensibilitat. Els factors més crítics en la ICER del cribratge van ser la taxa de progressió de HSIL a SCC anal invasiu i l'efectivitat del tractament de HSIL. No obstant això, fins i tot en situacions menys favorables d'aquests dos factors, el cribratge amb el test Pap anal proporciona uns beneficis en l'esperança de vida a un cost raonable. A més, si hi ha un benefici de supervivència associat amb el diagnòstic en fases precoces del SCC anal, la

ICER podria ser encara més atractiva. En canvi, variacions en les taxes d'incidència, progressió o regressió de LSIL tenen un petit impacte en els resultats principals.

Hi ha diverses limitacions a les anàlisis realitzades en l'estudi de Goldie et al., hi ha incertesa en la història natural de les lesions precursors del càncer anal. Això no obstant, fins i tot quan les taxes de regressió van ser el doble que el cas basal o les de progressió la meitat que el cas basal, la ICER cada dos anys o cada any, era atractiva. També hi ha incertesa en les mesures de qualitat de vida relacionada amb la salut que utilitzen escales ajustades per preferències en HSH. Això no obstant, les anàlisis de sensibilitat realitzades van mostrar un impacte baix de la qualitat de vida en els resultats principals. Finalment, no hi havia dades de cost publicades sobre el SCC anal i es va utilitzar com a proxy les del càncer colorectal. De totes maneres, l'anàlisi de sensibilitat ha mostrat que inclús si el cost del càncer era tan baix com el 25% o tan alt com el 200% del cas base, les conclusions no canviaven. Es van fer anàlisis de sensibilitat en escenaris amb teràpia antiretroviral altament activa i tot i que els resultats trobats eren favorables al cribratge del càncer anal, les estimacions es consideren preliminars davant l'absència d'evidència sobre l'impacte a llarg termini de potents combinacions de fàrmacs antiretrovirals. Si en l'anàlisi es consideressin dades derivades del món real sobre la resistència i no adherències a aquests tractaments, l'efecte al llarg de la vida seria encara més incert. L'impacte de la teràpia antiretroviral altament activa en la incidència d'un nou càncer anal i la progressió d'un càncer establert és també desconeguda. De totes maneres, si el risc de les lesions precursors no disminueixen substancialment amb els tractaments antiretrovirals més nous, el cribratge podrà ser fins i tot més cost-efectiu, ja que l'esperança de vida dels HSH serà més llarga en mantenir la supressió viral.

Lam et al. 2011 (Canadà)

L'anàlisi realitzada per Lam et al. 2011 (38) va estudiar el cribratge de lesions precursors del càncer anal (displàsies d'alt grau: HSIL) valorant tres estratègies de cribratge de càncer (citologia amb el test Pap anal, AAR i test de VPH) amb diferents combinacions de lliars per citologia anal anormal i diverses combinacions de citologia, AAR i test VPH en HSH que viuen amb el VIH. En total, es van analitzar 18 estratègies de cribratge inclosa l'atenció habitual que és no cribrar. Es va utilitzar un model de decisions simplista basat en una cohort de 401 HSH que van ser examinats per càncer anal en un centre d'atenció terciària del VIH a Toronto (Canadà) realitzant-se anàlisis de sensibilitat probabilístiques (PSA) a partir del rang interpercentil (IPR) dels costos per cas HSIL detectat que permet demostrar com impacten els canvis en les característiques dels tests en el cost-efectivitat de cada estratègia. La perspectiva va ser la del proveïdor del servei, per la qual cosa es van considerar els costos del cribratge i diagnòstic, però no els dels pacients. En el càlcul dels costos es van convertir els dòlars canadencs (CAD) del 2003 a dòlars americans (USD) del mateix any. Els resultats en salut informats van ser els casos de HSIL detectats. Per comparar el cost i els resultats en salut de les diferents estratègies de cribratge vs. no cribrar va ser el valor mitjà de la relació cost-efectivitat (cost per HSIL detectat per biòpsia durant l'AAR).

L'estratègia d'atenció habitual "no cribrar" va ser la menys efectiva, perquè no va detectar lesions precursors HSIL de càncer anal. Aquelles estratègies de cribatge que requerien una citologia anormal \geq HSIL per realitzar l'AAR eren les menys efectives. L'estratègia número 18 que requeria un test de VPH positiu (detecció del VPH oncogènic, HR-VPH) i un resultat citològic \geq HSIL abans de realitzar l'AAR va detectar només 18/98 casos de HSIL en aquesta població. Aquesta estratègia també va tenir el cost total més alt per cas detectat (4.497 USD/cas HSIL detectat). Aquestes estratègies són inefectives per la baixa sensibilitat de la citologia HSIL en detectar lesions precursors HSIL.

A mesura que el llindar requerit per realitzar l'AAR disminueix, el nombre de casos de lesions precursors LSIL/HSIL detectades augmenta. També el cost total d'aquestes estratègies augmenta a mesura que el llindar reduït provoca que més pacients siguin sotmesos a la més costosa, l'AAR. Hi va haver sis estratègies que van detectar tots els 98 casos de HSIL en la cohort d'estudi. Aquestes inclouen l'estratègia 2, la qual es defineix per l'ús directe de l'AAR (només AAR). D'aquestes sis estratègies, l'ús directe de l'AAR va tenir el cost total més baix i va ser l'estratègia més cost-efectiva (809 USD/cas HSIL detectat).

- Estratègia 2: només AAR; 809 USD/cas HSIL detectat.
- Estratègia 15: test positiu VPH: AAR; 1.103 USD/cas detectat
- Estratègia 4: citologia Pap anal \geq ASCUS (AAR), normal (test VPH); 1.239 USD/cas detectat.
- Estratègia 8: citologia Pap anal \geq LSIL (AAR), \leq ASCUS (test VPH); 1.273 USD/cas detectat.
- Estratègia 14: citologia Pap anal \geq HSIL (AAR), \leq LSIL (test VPH); 1.427 USD/cas detectat.
- Estratègia 6: citologia Pap anal \geq ASCUS (test VPH), normal (test VPH); 1.472 USD/cas detectat.

En el cas base, totes les estratègies de cribatge suportaven el mateix cost de capital, necessari per comprar el mateix equipament per totes les estratègies excepte per l'atenció habitual (no cribrar). Per tant, el cost de capital va ser constant per a totes les estratègies independentment de l'ús real de les màquines. En l'anàlisi de sensibilitat es va assumir que la màquina per realitzar l'AAR (similar a un colposcopi) es podria compartir entre diferents programes (per exemple el del càncer de coll uteri) i, per tant, les estratègies que requerien un ús més freqüent de l'AAR (la principal font del cost de capital) afrontaria un augment del cost total. No obstant això, el cost relatiu per cas de HSIL detectat es va mantenir igual per a totes les estratègies de cribatge (dades no mostrades en l'article).

Els resultats del PSA mostren que tot i l'estratègia d'usar directament l'AAR es manté com la més cost-efectiva (mitjana, 814 USD/cas detectat), el seu IPR (686 USD/cas detectat a 971 USD/cas detectat) se superposa amb l'IPR de tres estratègies (la 3, 7 i 15) que requerien un llindar baix per usar l'AAR (citologia amb test Pap anal o test VPH) i que eren alternatives menys eficients. El rang dels IPR per a la majoria de les estratègies va ser força constant, excepte per les tres estratègies que requeria citologia \geq HSIL per procedir a AAR (estratègies

18, 10 i 13). Això es deu principalment a l'alt grau d'incertesa en el nombre de casos detectats per aquestes estratègies. El grau d'incertesa es pot resumir pel coeficient de variació (desviació estàndard del nombre de casos detectats/mitjà de casos detectats). A les estratègies 18, 10, i 13, el coeficient de variació era aproximadament 20%, mentre que en altres estratègies, els coeficients de la variació va ser del 6-11%.

Les principals limitacions de l'estudi de Lam et al. són que no s'ha tingut en compte el paper de repetir les proves de Papanicolau anal (que podrien millorar la seva sensibilitat); que el rendiment de la citologia anal pot millorar o empitjorar segons l'experiència del que la realitza; que l'AAR és considerada el patró de referència, però que poden deixar d'apreciar-se lesions d'alt grau utilitzant els criteris visuals per dirigir la biòpsia; existeix variabilitat interobservador entre anuscopistes i patòlegs; i els recursos limitats fan que l'examen directe amb AAR (sense predetecció amb test de VPH o citologia anal) sigui una opció menys accessible a causa de la limitada experiència i disponibilitat dels equips. Aquest estudi utilitza un model de decisió relativament simplista, ja que suposa que no hi ha casos de malaltia detectats en absència de cribratge, i per tant sense costos el que no permet el càlcul d'interès en les avaluacions econòmiques, la relació cost-efectivitat incremental (ICER) que s'interpreta com el cost extra per cada unitat en salut addicional.

Karnon et al. 2008 (Regne Unit)

El cost-utilitat del cribratge del càncer anal en HSH al Regne Unit realitzat per Karnon et al., 2008 (37), es va modelar en dos grups de població: 1) HSH que viuen amb el VIH i 2) HSH independentment de la infecció del VIH. La tècnica proposada va ser el cribratge mitjançant el test Pap anal i el comparador no cribrar. La intervenció es va proposar en diferents períodes (cada 5, 4, 3, 2 anys i anualment). Es va adoptar una incidència, progressió i regressió de les lesions ASIL d'estudis publicats als EUA (San Francisco i Seattle), una adherència del 74%, i una sensibilitat i especificitat del 68% i 58%, respectivament. La informació sobre l'eficàcia del tractament de les lesions LSIL no es va modelar, ja que no està establerta la seva efectivitat; es va assumir que totes les lesions HSIL rebrien tractament: 20-30% tractades no quirúrgicament, i la resta cirurgia radical. Es va assumir que els VIH+ rebrien tractament per la recurrència cada dos anys. Es va adoptar la perspectiva del sistema de salut del NHS del Regne Unit. Es va fixar un horitzó temporal de 100 anys o fins a la mort, una taxa de descompte del 3,5% i l'any de referència pels costos en lliures del 2007. Es van considerar els costos directes i els resultats en salut els AVAQ guanyats. L'anàlisi de sensibilitat realitzada va ser de tipus probabilístic complet.

Els resultats de l'estudi cost-utilitat de Karnon et al. centrats exclusivament en la població d'HSH que viuen amb el VIH mostren que el cribratge del càncer anal amb el test Pap anal és més costós i menys efectiu que no cribrar-los independent de la freqüència en què es realitzi el cribratge (cada 1, 2, 3, 4 o 5 anys). L'article no proporciona resultats numèrics de les ICER del cas base, expressa el tipus de dominància comparada amb no cribrar.

L'estratègia de "no cribrar" sempre domina a les de cribrar.

En una de les anàlisis de sensibilitat realitzades, els models principals es van tornar a executar variant el paràmetre més incert, la taxa de regressió anual de les lesions LSIL,

modificant-la a l'alça (2-5% en HSH que viuen amb el VIH). Els resultats de les ICER mostren que l'estratègia de no cribrar als HSH que viuen amb el VIH segueix sent la més cost-efectiva en comparació amb qualsevol de les freqüències de fer-ho (cada 1, 2, 3, 4 o 5 anys). Les altres anàlisis de sensibilitat van testar les assumpcions que els resultats de falsos positius del cribratge i del tractament de les lesions HSIL no provocaven una disminució en la utilitat.

Les limitacions de l'estudi de Karnon et al. va ser integrar en el mateix model la progressió de la infecció pel VIH i de les lesions precanceroses del càncer anal (LSIL i HSIL) i resoldre la limitació de dades aplicant un model basat en una cohort que a més facilitava l'execució dels mètodes de calibració probabilística previstos per a les anàlisis de sensibilitat. Els principals supòsits limitants del model basat en una cohort que inclou l'ús de probabilitats de transició no temps dependents, va ser l'assumpció que probabilitats de transició incrementaven amb l'edat. El model també va adoptar una representació simplista de la fase postdiagnòstic de la malaltia, encara que això va ser parcialment degut a la limitació de dades. L'anàlisi del model indica que aquestes limitacions estructurals només van tenir un impacte menor en els resultats del cost-efectivitat en relació amb l'impacte de les incerteses al voltant dels valors dels paràmetres utilitzats.

Czoski-Murray et al. 2010 (Regne Unit)

El model d'avaluació econòmica de Czoski-Murray et al. (35) actualitza el model desenvolupat per Karnon et al. 2008 (37), comentat anteriorment. La publicació correspon a un informe d'ATS elaborat dins del programa d'ATS del *National Institute for Health Research* que assessora al NHS del Regne Unit. L'avaluació econòmica modelada utilitza essencialment l'estructura del model de Karnon et al. per estimar els costos i els AVAQ des de la perspectiva del NHS del Regne Unit. Modela les mateixes freqüències de cribratge i poblacions, i s'informa de les mateixes dades d'incidència, progressió i regressió que Karnon et al., però l'eficàcia del tractament ha estat actualitzada. La sensibilitat i l'especificitat del test Pap anal van ser modelades amb una sensibilitat i especificitat del 85% i 30%, respectivament, en HSH que viuen amb el VIH. Els ajusts en la qualitat de vida es van assignar de la mateixa manera que Karnon et al. i es basen en els mateixos valors. Els decrements en la qualitat de vida associats amb el cribratge i el tractament de lesions ASIL també es van incloure (inclosos els resultats de falsos positius del cribratge). Les anàlisis de sensibilitat van consistir en una anàlisi probabilística completa.

Els resultats del cas base indiquen en el HSH que viuen amb el VIH i en qualsevol interval entre cribratges, el cribratge va associar-se amb un major cost i menor AVAQ guanyats que no cribrar (cribrar va ser dominat pel no cribrar; no s'informen quantitativament els valors de les ICER). El nombre reduït d'AVAQ guanyats és el resultat dels decrements en la utilitat associada amb els resultats de falsos positius del cribratge, i els efectes del tractament en les lesions HSIL.

Les anàlisis de sensibilitat van examinar l'impacte de: 1) retirar els decrements de la qualitat de vida associats amb el tractament de lesions HSIL i els falsos positius resultat del cribratge i 2) increment de les taxes de regressió de lesions LSIL a no malaltia però sense els

decrements en la utilitat pels falsos positius del cribratge o el tractament de les lesions HSIL. En conjunt, les ICER cribrant a l'any, 2, 3, 4 o 5 anys oscil·len entre 65.000 £ a 79.000 £ per AVAQ guanyat en els HSH que viuen amb el VIH, indicant que les ICER eren sensibles a aquestes assumpcions.

Kimura et al. 2021 (Brasil)

L'estudi de Kimura et al. 2021 (20) es realitza amb l'objectiu d'avaluar si el test HR-VPH podia optimitzar el cribratge del càncer anal. És un estudi prospectiu en 366 pacients asimptomàtics d'alt risc (70% homes; 93% viuen amb el VIH (n=236) i 87% HSH (n=206)) convidats a un programa de cribratge de displàsia anal al Brasil. Tots els participants se'ls va sotmetre a tres proves: citologia anal, test d'HR-VPH (VPH 16/18) i la combinació d'ambdós tests essent la biòpsia del canal anal guiada per l'AAR el patró de referència per diagnosticar les lesions HSIL. Es va testar, també, un algoritme alternatiu que consistia a derivar a AAR als pacients amb els següents resultats: 1) citologia anal negativa i test VPH 16/18; 2) ASCUS i qualsevol HR-HPV; o, 3) citologia anal amb LSIL or HSIL, independentment d'infecció HR-HPV. Els resultats en salut va ser la detecció de HSIL. El model econòmic basat en la cohort cribrada és de cost-efectivitat entre les diferents estratègies des de la perspectiva del proveïdor de salut. Per l'avaluació dels costos econòmics es va considerar els 2.020 USD. Es va analitzar per cada estratègia de cribratge, el rendiment diagnòstic per detectar lesions HSIL, el cost total i el cost per lesió HSIL detectada. No s'informa la realització d'anàlisis de sensibilitat.

Els resultats de l'estudi de Kimura et al., assenyalen que la prova HR-VPH per si sola no va destacar d'altres estratègies pel que fa a la sensibilitat o el cost-efectivitat, amb una relació de 828 USD/cas HSIL detectat (relació d'AAR realitzades/HSIL detectat: 4,4; estimació d'unes 18 lesions HSIL perdudes). La citologia anal és la que obté una relació cost-efectivitat més rendible, amb un cost/HSIL detectat de 519 USD (relació d'AAR realitzades/HSIL detectat: 3,2; estimació d'unes 25 lesions HSIL perdudes). Li segueix, l'algoritme alternatiu amb una relació cost/HSIL detectat de 687 USD (relació d'AAR realitzades/HSIL detectat: 2,8; estimació d'unes 12 lesions HSIL perdudes en total) i el cribratge del co-test, combinant la citologia anal i el test HR-VPH amb una relació de 867 USD/cas HSIL detectat (relació d'AAR realitzades/HSIL detectat: 4,3; estimació d'unes 9 lesions HSIL perdudes).

Les principals limitacions de l'estudi de Kimura et al., utilitzar tests HR-VPH diferents de la majoria d'altres estudis que tot i estar validats en mostres cervicals, no ho estan pel seu ús en el canal anal. També la recollida de les mostres realitzada de forma convencional tot i ser considerada que proporciona resultats menys satisfactoris (només present en 1/366 mostres recollides). La població estudiada tenia una alta prevalença de lesions HSIL, ja que estava constituïda predominantment per homes que viuen amb el VIH, limitant la generalització dels resultats. A més, la majoria de pacients ja havien estat seguits en el centre clínic durant més d'un any i s'havien realitzat cauteritzacions de lesions HSIL, així que la prevalença real de lesions HSIL podria haver estat infraestimada en aquest estudi.

Taula 5. Resum de les avaluacions econòmiques del cribratge de càncer anal amb citologia anal en HSH que viuen amb el VIH

Autoria, any i país	Població i indicació	Cribratge i prova diagnòstica	Dades clíniques i epidemiològiques	Tipus d'avaluació econòmica i mètode	Perspectiva, horitzó temporal i taxa de descompte	Costos considerats	Resultats en salut	Resultats de les ICER	Anàlisi de sensibilitat
Goldie et al., 1999, EUA (36)	HSH que viuen amb el VIH Cribratge de les lesions precursors del càncer anal i del càncer anal	Cribratge amb el test de Papanicolaou (Pap) anal vs. no cribratge -cada 6 mesos -cada any -cada 2 anys -cada 3 anys; Inici cribratge segons diferents estats d'infecció VIH: precoç, tardà o avançat segons recompte: CD4>0,5; 0,2-0,5; <0,2 x 10 ⁹ L ⁻¹ . respectivament; Cribratge positiu ASCUS o superior (Sn: 81%, Sp: 63%); anuscòpia diagnòstica i biòpsia;	Progressió i regressió de la incidència d'ASIL en el cas base a partir d'estudis de cohorts prospectius realitzats a San Francisco i Seattle; Progressió d'HSIL a càncer estimada segons les relacions d'incidència de càncer (no hi ha dades epidemiològiques); Assumpció del 30% d'homes amb càncer desenvoluparien símptomes cada any; Eficàcia de combinar quimioteràpia i radioteràpia percutània (estudis no aleatoritzats, grandària mostral petita); Adherència al cribratge modelat, però taxa no informada.	Anàlisi cost-efectivitat Basat en model de transició d'estat de Markov, longitud de cycle d'un mes.	Sistema de salut (anàlisi social i de sensibilitat); Horitzó: al llarg de tota la vida del pacient; Taxa de descompte del 3%	Cribratge, diagnòstic i tractament d'ASIL i càncer anal; Costos del tractament del càncer estimat del càncer colorectal; Costos del tractament del VIH; Costos del temps del pacient: viatges, temps d'espera i d'atenció directa (taxes salarials); L'any de referència per als costos: USD del 1997;	AVG, AVAQ (ajustats segons estats de VIH [recomptes de CD4] no en lesions ASIL o en estats de càncer (càncer relacionat amb la SIDA= 0,56)	ICER: versus la següent estratègia més efectiva <u>Estadi VIH precoç:</u> 11.800-45.600 USD/AVG; 13.000-49.600 USD/AVAQ (l'opció dèbilment dominada [ICER més alt] és cribrat cada 3 anys) <u>Estadi VIH tardà:</u> 21.000-48.500 USD/AVG; 23.800-54.300 USD/AVAQ (les opcions dèbilment dominades [ICER més alts] són cribrat cada 2 i 3 anys) <u>Estadi VIH avançat:</u> 42.400-78.300 USD/AVG; 49.300-91.100 USD/AVAQ	Anàlisi de sensibilitat unidireccional i multidireccional; ICER més influenciat per les taxes de progressió (HSIL a SCC anal invasiu) i l'eficàcia del tractament per HSIL; Menys sensible a la incidència, progressió, ro regressió de LSIL; sensibilitat o especificitat del test Pap anal; qualitat de vida per càncer i VIH; adherència; costos i taxa de descompte.

Autoria, any i país	Població i indicació	Cribratge i prova diagnòstica	Dades clíniques i epidemiològiques	Tipus d'avaluació econòmica i mètode	Perspectiva, horitzó temporal i taxa de descompte	Costos considerats	Resultats en salut	Resultats de les ICER	Anàlisi de sensibilitat
<p>Karnon et al., 2008, Regne Unit (37)</p> <p>És una publicació prèvia de l'anàlisi modelada per Czoski-Murray et al., 2010 (35)</p>	<p>HSH</p> <p>-que viuen amb el VIH (VIH+)</p> <p>-VIH+ i VIH- (modelats junts)</p> <p>Distribució de l'edat de la població del Regne Unit</p>	<p>Test Pap anal vs. no cribratge</p> <p>VIH +: cribratge cada 1, 2, 3, 4 i 5 anys.</p> <p>Tots els HSH (VIH+ i VIH-): cribratge cada 1, 2, 3, 4 i 5 anys.</p> <p>Cribratge positiu: \geqASCUS</p>	<p>Incidència, progressió i regressió d'estudis d'EUA</p> <p>Eficàcia del tractament</p> <p>Sensibilitat i especificitat del test</p> <p>En VIH+: S=68%; S=58%</p> <p>Projecció d'assistència o adherència al cribratge: VIH+=74%;</p>	<p>Anàlisi cost-utilitat, model de Markov basat en una cohort, longitud de cicle d'un any.</p>	<p>Sistema de salut (UK NHS)</p> <p>Horitzó: al llarg de tota la vida del pacient (100 anys d'edat màxima; o mort);</p> <p>Taxa de descompte del 3,5%</p>	<p>Cribratge, diagnòstic i tractament de lesions AIN alt grau (HSIL) i càncer invasiu</p> <p>Costos del tractament del càncer estimats del càncer colorectal</p> <p>Cost del tractament de la infecció per VIH</p> <p>L'any de referència per als costos: UK £ 2007;</p>	<p>AVAQ</p> <p>Utilitats ajustades per càncer anal i estat del VIH</p> <p>Valor de la utilitat pels pacients que reben tractament per lesions AIN d'alt grau (HSIL): 0,98</p> <p>Disutilitat aplicada als resultats falsos positius del cribratge i tractament de lesions AIN d'alt grau (HSIL)</p>	<p>Tots els ICER vs. no cribrar</p> <p>Anàlisi de cas base: tots els intervals de cribratge, en tots els grups de població són dominats per no cribrar (ICER més baix).</p> <p>Anàlisi de sensibilitat d'incrementar la taxa de regressió de LSIL (a partir de correccions publicades)</p> <p>VIH+ cada 5 anys: dominat per no cribrar;</p> <p>VIH+ cada 4 anys: dominat per no cribrar;</p> <p>VIH+ cada 3 anys: Dominat per no cribrar;</p> <p>VIH+ cada 2 anys: dominada per no cribrar;</p> <p>VIH+ cada any: dominat per no cribrar;</p> <p>NO es descriuen aquí els resultats en la població: tots els homes independentment del seu estatus amb el VIH (VIH+ i VIH-).</p>	<p>Anàlisi de sensibilitat probabilística completa</p> <p>Sensible a la taxa anual de regressió de les lesions AIN de baix grau (LSIL)</p> <p>Les disminucions d'utilitat estan associades amb les lesions AIN d'alt grau (HSIL) i els resultats falsos positius del cribratge</p> <p>Incidència del càncer anal en població d'HSH</p>

Autoria, any i país	Població i indicació	Cribratge i prova diagnòstica	Dades clíniques i epidemiològiques	Tipus d'avaluació econòmica i mètode	Perspectiva, horitzó temporal i taxa de descompte	Costos considerats	Resultats en salut	Resultats de les ICER	Anàlisi de sensibilitat
<p>Czoski-Murray et al. 2010, Regne Unit (35)</p> <p>És una actualització de la publicació de Karnon, et al. (37)</p>	<p>HSH</p> <p>-que viuen amb el VIH (VIH+)</p> <p>-VIH+ i VIH- (modelats junts)</p> <p>Dones que viuen amb el VIH (resultats no informats)</p>	<p>Test Pap anal vs. no cribratge</p> <p>VIH +: cribratge cada 1, 2, 3, 4 i 5 anys.</p> <p>All HSH: cribratge cada 1, 2, 3, 4 i 5 anys.</p> <p>Cribratge positiu: ≥ASCUS</p>	<p>Incidència, progressió i regressió d'estudis d'EUA</p> <p>Eficàcia del tractament</p> <p>Sensibilitat i especificitat del test</p> <p>En VIH+: S=85%; S=30%</p> <p>Adherència al cribratge modelada, però les taxes no informades</p>	<p>Anàlisi cost-utilitat, model de Markov basat en una cohort, longitud de cicle d'un any.</p>	<p>Sistema de salut (UK NHS)</p> <p>Informe d'ATS del NHS</p> <p>Horitzó: al llarg de tota la vida del pacient.</p> <p>Taxa de descompte del 3,5%</p>	<p>Cribratge, diagnòstic i tractament de HSIL i càncer invasiu</p> <p>Costos del tractament del càncer estimats del càncer colorectal</p> <p>Cost del tractament de la infecció per VIH</p> <p>L'any de referència per als costos: UK £ 2007;</p>	<p>AVAQ</p> <p>Utilitats ajustades càncer anal i l'estat del VIH</p> <p>Tractament HSIL com a múltiple de 0,98</p> <p>Disutilitat aplicada als resultats falsos positius del cribratge i tractament de HGAIN</p>	<p>Anàlisi del cas base: tots els intervals de cribratge, en tots els grups de població són estratègies dominades per no cribrar (ICER més baix).</p> <p>Resultats de l'anàlisi de sensibilitat:</p> <p>VIH+, cada 5 anys: 78.629-68.875 £/AVAQ</p> <p>VIH+, cada 4 anys: 78.421-67.457 £/AVAQ</p> <p>VIH+, cada 3 anys: 76.946-65.932 £/AVAQ</p> <p>VIH+, cada 2 anys: 77.502-66.173 £/AVAQ</p> <p>VIH+, cada any: 77.894-6.407 £/AVAQ</p> <p>NO es descriuen aquí els resultats en la població: tots els homes independentment del seu estatus amb el VIH (VIH+ i VIH-)</p>	<p>Anàlisi de sensibilitat probabilística completa</p> <p>Particularment sensible a les disminucions d'utilitat associades amb el tractament de i els resultats falsos positius del cribratge; i a les assumpcions sobre les taxes de regressió anuals de to no AIN (en combinació amb els canvis de les utilitats)</p>

Autoria, any i país	Població i indicació	Cribratge i prova diagnòstica	Dades clíniques i epidemiològiques	Tipus d'avaluació econòmica i mètode	Perspectiva, horitzó temporal i taxa de descompte	Costos considerats	Resultats en salut	Resultats de les ICER	Anàlisi de sensibilitat
Lam et al. 2011 Canadà (Toronto) (38) Un centre d'atenció terciària del VIH	HSH que viuen amb el VIH	Estratègies de cribratge del càncer anal: citologia anal amb test de Papanicolau; AAR; test VPH. 18 estratègies: -Estratègia 1: no cribrar (estratègia de referència, atenció habitual); -Estratègia 2: ús directe de l'AAR; -Estratègies 3-15: es van establir diferents llindars d'anormalitat en citologia: ≥HSIL; ≥LSIL; ≥ASCUS; la progressió de citologia a altres procediments com ara el test VPH o AAR només es produïa si la citologia s'ajustava a aquests criteris predeterminats. -Estratègies 16-18: inicialment es van fer test de VPH. Els resultats positius a HR-VPH van ser seguits per AAR o una prova citologia addicional.	Cohort de HSH cribrats de càncer anal (n=401) que van rebre de forma concomitant AAR, detecció del VPH i citologia anal a la visita inicial. VPH positiu: detecció del VPH oncogènic (HR-VPH). Biòpsies van ser realitzades per fórceps endoscòpics d'àrees que visualment semblaven anormals: 98 (24%) dels homes van tenir HSIL confirmats. histològicament segons les biòpsies.	Model de decisió simplista Model de decisió vs. no cribratge	Proveïdor de salut Taxa de descompte del 5%	Només costos del cribratge i diagnòstic (inclosos els costos de capital anuals per a AAR i pinces de biòpsia). No inclou costos dels pacients. USD del 2003 (origen: CAD del 2003)	Casos de HLSIL detectats per biòpsia durant l'AAR	Cost per cas HSIL detectat (relació cost-efectivitat mitjana) vs.no cribratge El cost per cas HSIL detectat oscil·la entre 809 USD (només AAR) a 4.497 USD (estratègia 18)	PSA per testar com variant la Sn/Sp de citologia, test HR-VPH i AAR afecta el cost-efectivitat de les diferents estratègies a partir de l'IPR (2,5-97,5%) dels costos per cas HSIL detectat calculat segons els resultats de 1.000 simulacions.

Autoria, any i país	Població i indicació	Cribatge i prova diagnòstica	Dades clíniques i epidemiològiques	Tipus d'avaluació econòmica i mètode	Perspectiva, horitzó temporal i taxa de descompte	Costos considerats	Resultats en salut	Resultats de les ICER	Anàlisi de sensibilitat
Kimura et al., 2021 Brasil (20) Un únic centre	Cohort de 364 pacients (72% homes; 82% VIH+). Inclou dones i pacients immunosuprimits (exclusos VIH+). Dels homes, 94% viuen amb el VIH (n=236); 87% HSH (n=206)	Estratègies de cribatge de càncer anal: -Citologia anal -Test HR-VPH -Combinació d'ambdós (co-testing) -Algoritme alternatiu: derivar a AAR als pacients amb els següents resultats: 1) citologia anal negativa i test VPH 16/18; 2) ASCUS i qualsevol HR-HPV; o, 3) citologia anal amb LSIL or HSIL, independentment d'infecció HR-HPV Biòpsia del canal anal guiada per AAR és el patró de referència pel diagnòstic d'AIN d'alt grau	Cohort de persones inscrites de forma consecutiva en un programa de cribatge de displàsia anal (asimptomàtics) per tenir factors de riscs, entre el juliol del 2018 i agost del 2019. Cohort de 366 pacients que inclouen homes, dones i persones amb immunosupressió (no per VIH);	Anàlisi de costos	Proveïdor de salut	Costos totals de l'estratègia Cost mitjà dels tests a Sao Paulo al setembre 2020 en USD	Detecció de lesions AIN d'alt grau (HSIL)	Cost per HSIL detectat: Citologia anal: 519 USD Test HR-VPH: 828 USD Combinació citologia anal més test HR-VPH: 867 USD Algoritme alternatiu: 687 USD	No descrits

AAR: anuscòpia d'alta resolució; ASCUS: cèl·lules escamoses atípiques de significat indeterminat; ASIL: lesions escamoses intraepitelials anals; AVAQ: anys de vida ajustats per qualitat; AVG: anys de vida guanyats; CAD: dòlars canadencs; CD4: limfòcits T4 ; EUA: Estats Units d'Amèrica; HR-VPH: virus del papil·loma humà d'alt risc; HSH: homes que tenen sexe amb homes; HSIL: lesions escamoses intraepitelials d'alt risc; IPR: rang interpercentil; LSIL: Lesions intraepitelials de baix grau; PSA: Anàlisi de sensibilitat probabilística; SCC: carcinoma de cèl·lules escamoses; Sn: sensibilitat; Sp: especificitat; Test Pap: test Papanicolaou; USD: dòlars americans; VIH: persones que viuen amb el VIH (VIH+); VPH: virus del papil·loma humà.

4. Resultats de recomanacions de societats científiques, entitats o organitzacions a favor del cribratge del càncer anal basat en citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (objectiu 3)

Després de seleccionar les GPC més actuals, s'han identificat nou guies per respondre a l'objectiu 3, que formulen recomanacions a favor del cribratge del càncer anal amb citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (9, 21-23, 29-31, 33, 40).

A continuació, les societats científiques, entitats o organitzacions, les seves recomanacions i fonaments en què se sustenten. En la **taula 6**, la descripció de les guies i recomanacions de forma tabulada.

La guia americana publicada el 2007 pel **New York State Department of Health AIDS Institute** (30) sobre el càncer i la displàsia anal formula les següents recomanacions amb relació al cribratge del càncer anal dirigides al grup d'alt risc de pacients que viuen amb el VIH, entre els quals hi ha els HSH: realitzar citologia anal sense exclusions per edat. Si el resultat de la citologia és normal, repetir-la a l'any; si la citologia mostra lesions \geq ASCUS, derivar el pacient a realitzar una AAR. La guia no defineix el grau de recomanació ni estableix el nivell d'evidència en què sustenta els seus posicionaments.

La guia americana publicada el 2011 per la **Northest Pennsylvania Rural AIDS Alliance** (31) sobre el càncer anal i el cribratge del VPH en homes formula les següents recomanacions dirigides al grup d'alt risc de pacients que viuen amb el VIH amb relació al cribratge del càncer anal: realitzar citologia anal i repetir-la anualment especialment en els HSH. Si la citologia mostra lesions \geq ASCUS, derivar el pacient a realitzar una AAR. La recomanació és dèbil a favor de fer i el nivell d'evidència moderada.

La guia alemanya-austríaca publicada el 2015 liderada per la **Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG, German AIDS Society)** (29) amb la participació de diferents societats i grups de treball sobre la prevenció, diagnòstic i tractament de la displàsia anal i el càncer anal en persones seropositives formula les següents recomanacions amb relació al cribratge del càncer anal: citologia anal en tots els pacients que viuen amb el VIH, inclosos els HSH. Si la citologia és normal, repetir-la l'any. Si la citologia mostra lesions HSIL, derivar per realització d'anuscòpia en un termini de tres mesos; altres lesions anormals, repetir la citologia als 3-6 mesos. Si la segona citologia és anormal derivar a anuscòpia. Si dues citologies anals de seguiment (recollides amb 3-6 mesos de diferència) mostren citologia normal, el pacient portar a tornar a la detecció de rutina que defineix el període entre cribratges, d'un any. La guia no defineix el grau de recomanació ni estableix el nivell d'evidència en el que sustenta els seus posicionaments.

La guia americana publicada el 2018 per l'**American Society of Colon and Rectal Surgeons** (33) sobre els càncers de cèl·lules escamoses anals dirigida a poblacions d'alt risc com els que viuen amb el VIH i HSH formulen les següents recomanacions amb relació al cribratge del càncer anal: citologia anal, però no defineixen la freqüència entre cribratges

ni les accions a realitzar davant de resultats anormals. La recomanació és dèbil a favor de fer i el nivell d'evidència moderada.

La guia europea publicada el 2018 per l'**European AIDS Clinical Society** (40) dirigida a pacients que viuen amb el VIH formula les següents recomanacions amb relació al cribratge del càncer anal: examen digital rectal amb o sense citologia anal en i HSH que viuen amb el VIH. Si la citologia és normal, repetir-la entre 1-3 anys. Si és anormal, s'haurien de derivar a anuscòpia. La guia no defineix el grau de recomanació ni estableix el nivell d'evidència en què sustenta els seus posicionaments.

La guia espanyola publicada el 2019 per **AIDS Study Group** (GeSIDA) de la Societat espanyola de malalties infeccioses i microbiologia clínica (21) sobre el control i monitoratge dels pacients que viuen amb el VIH dirigida a pacients amb pràctiques de risc (HSH) i aquells amb lesions anals o perianals secundàries a infecció per VIH formula les següents recomanacions amb relació al cribratge del càncer anal: examen digital rectal i citologia anal o citologia anal opcional, si està clínicament indicada. Repetir la citologia anal a l'any en HSH, i pacients en berrugues genitals. Si la citologia és anormal, realització d'AAR i biòpsia. La guia assigna un grau B nivell II a la citologia anal com a prova de cribratge i nivell III a la freqüència anual entre cribratges. Al maneig davant de citologia anormal, segons opinió d'experts.

La guia americana publicada el 2021 per la **VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America** (23) sobre l'atenció primària en persones que viuen amb el VIH especialment aquelles persones amb antecedents de relacions sexuals anals i totes les persones amb berrugues formulen les següents recomanacions amb relació al cribratge del càncer anal: citologia anal si hi ha AAR disponible, el cribratge hauria de ser periòdic però no especifica la freqüència. Davant de citologia anormal, derivar de forma ràpida a AAR i biòpsia i tractament adequat als resultats de la biòpsia. La guia indica que es fonamenta en opinió d'experts.

La guia alemanya publicada el 2021 per la **German Anal Cancer Guideline Group. S3 guideline** (22) sobre el diagnòstic, tractament i seguiment del càncer anal fonamenta les seves recomanacions en les guies germano-austríaques (29) això no obstant, excepte en repetir la citologia a l'any no es posicionen entre les diferents opcions de cribratge (citologia anal, HR-VPH, anuscòpia). La guia no defineix el grau de recomanació ni estableix el nivell d'evidència en què sustenta els seus posicionaments. Tampoc ho feia la guia en què es basa.

La guia europea publicada el 2022 per l'**Advisory group on anal cancer screening and Prevention. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually Transmitted Infection (STI) Guidelines** (41) dirigida a HSH que viuen amb el VIH formula les següents recomanacions sobre el cribratge del càncer anal: citologia anal amb o sense test VPH. Davant de resultat normal, vigilància però no especifica la freqüència ni com procedir. Davant de resultat anormal: biòpsia guiada per AAR. La guia no defineix el grau de recomanació ni estableix el nivell d'evidència en què sustenta els seus posicionaments.

Taula 6. Recomanacions a favor del cribatge del càncer anal basat en citologia anal en HSH que viuen amb el VIH

Institució	País	Any	Població diana	Edat	Recomanacions	Grau de la recomanació	Nivell d'evidència
<i>New York State Department of Health AIDS Institute (30)</i>	EUA	2007	Pacients que viuen amb el VIH	Qualsevol edat	-Citologia anal en poblacions que viuen amb el VIH: HSH, antecedents de condilomes anogenitals, dones amb histologia cervical o vulvar anormal HSH. -Citologia normal: repetició anual. -Resultats anormals \geq ASCUS: derivar pacient per realització d'AAR.	No especificat	No especificat
<i>The Northwest Pennsylvania Rural AIDS Alliance (31)</i>	EUA	2011	Pacients que viuen amb el VIH	No especificat	-Citologia anal. -Citologia normal: repetició anual, especialment en HSH que viuen amb el VIH. -Resultats anormals \geq ASCUS: derivar pacient per realització d'AAR.	2 (Dèbil)	B (moderada)
<i>Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG, German AIDS Society) amb la participació de diferents societats i grups de treball (29)</i>	Alemanya i Àustria	2015	Pacients que viuen amb el VIH	No especificat	-Citologia anal en tots els pacients que viuen amb el VIH. -Citologia normal: repetició anual. -Resultats anormals (lesions HSIL), derivar per realització d'anuscòpia en un termini de 3 mesos; altres resultats citològics anormals, repetir citologia als 3-6 mesos. Si el segon resultat és anormal referir a anuscòpia (no especifica que sigui AAR). -Si dos citologies anals de seguiment (recollides amb 3-6 mesos de diferència) mostren citologia normal, el pacient pot tornar a la detecció de rutina anual.	No especificat	No especificat
<i>The American Society of Colon and Rectal Surgeons (33)</i>	EUA	2018	Poblacions d'alt risc: que viuen amb el VIH, HSH i història de displàsia cervical	No especificat	-Citologia anal: pot ser considerada en poblacions d'alt risc. No per cribatge universal. -Citologia normal: no especificat. -Citologia anormal: no especificat.	2 (Dèbil)	B (moderada)*
<i>European AIDS Clinical Society (EACS) (40)</i> Actualitza la del 2012 (26)	Europa	2018	Pacients que viuen amb el VIH	No especificat	-Examen digital rectal amb o sense citologia en pacients que viuen amb el VIH: HSH, persones amb displàsia anogenital associada al VPH. -Citologia normal: repetir entre 1-3 anys. -Citologia anormal: haurien de ser derivats a anuscòpia (no especifica que sigui AAR).	No especificat	No especificat
AIDS Study Group (GeSIDA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (21) Actualitza a la del 2014 (32)	Espanya	2019	Pacients amb pràctiques de risc (HSH) i aquells amb lesions anals o perianals secundàries a infecció VIH	No especificat	-Cribatge de lesions preneoplàsiques o carcinoma del canal anal: examen digital rectal i citologia anal (B-II): citologia anal opcional, si està clínicament indicada. -Citologia anal: anual en HSH, dones amb displàsia cervical, i pacients amb berrugues genitals. -Citologia anormal: realització d'AAR i biòpsia.	grau B: citologia com a test de cribatge i citologia anual en HSH; Opinió d'experts: maneig en citologia anormal.	Nivell II citologia com a test de cribatge; i nivell III citologia anual en HSH. Opinió d'experts: maneig en citologia anormal.

Institució	País	Any	Població diana	Edat	Recomanacions	Grau de la recomanació	Nivell d'evidència
<i>HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America (23)</i> Actualitza la del 2014 (28)	EUA	2021	Persones amb antecedents de relacions sexuals anals i totes les persones amb berrugues (inclou els que viuen amb el VIH)	No especificat	-Cribatge del càncer anal: examen digital rectal, realitzat almenys una vegada a l'any si és asimptomàtic. No hi ha una guia nacional en aquests moments. Alguns experts recomanen citologia anal en persones amb VIH que tenen sexe anal, però només si hi ha AAR disponible. -Citologia normal: indicar-la sempre que hi hagi accés a AAR hauria de ser periòdic, però no especifica la periodicitat. -Citologia anormal (cèl·lules anormals o atípiques): haurien de ser derivats de forma ràpida a AAR amb biòpsia de les àrees anormals i tractament adequat als resultats de la biòpsia.	Opinió d'experts	Opinió d'experts
<i>German Anal Cancer Guideline Group. S3 guideline (22)</i> Es fonamenta amb les recomanacions de les <i>German–Austrian guidelines (29)</i>	Alemanya	2021	Pacients que viuen amb el VIH	No especificat	-Mètodes de cribatge disponibles: a més d'inspecció i examen digital rectal, inclouen citologia anal, detecció de VPH d'alt risc (HR-VPH) i proctoscòpia o anuscòpia, inclosa la presa de mostres de biòpsia quan sigui necessari. -Freqüència del cribatge: anual.	No especificat	No especificat
<i>Advisory group on anal cancer screening and Prevention. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually Transmitted Infection (STI) Guidelines (41)</i>	EUA	2022	HSH que viuen amb el VIH	No especificat	-Cribatge de lesions precursors (ASIL) del càncer anal: inclou citologia anal amb o sense test VPH. -Resultat normal: vigilància, no especifica freqüència ni com. -Resultat anormal: biòpsia guiada per AAR.	No especificat	No especificat

AIDS: Acquired immuno-deficiency syndrome; EUA: Estats Units d'Amèrica; AAR: Anoscòpia d'alta resolució; SIDA: Síndrome d'immunodeficiència adquirida; * ECA amb limitacions importants (resultats inconsistents, defectes metodològics, indirectes o imprecís) o excepcionalment evidència sòlida d'estudis observacionals (sistema GRADE)

5. Resultats sobre l'existència de programes locals, regionals o nacionals del nostre entorn que incorporen el cribratge de lesions precursors del càncer anal basat en citologia anal en HSH que viuen amb el VIH (objectiu 4)

Espanya

El cribratge de lesions precursors del càncer anal en HSH que viuen amb el VIH no forma part de la cartera comuna de serveis del Sistema Nacional de Salut (SNS) espanyol. No s'ha identificat informació ni al web ni als diaris oficials de l'SNS espanyol ni en cap dels nou sistemes de salut de les CA consultades (amb una població de més de dos milions d'habitants) sobre la cobertura del cribratge de lesions precursors del càncer anal en HSH que viuen amb el VIH en la corresponent cartera de serveis complementària d'aquestes CA. No obstant això, s'ha identificat informació, a partir de la cartera de serveis dels hospitals, notícies publicades a diaris o cursos de formació publicats, d'algunes iniciatives que presten aquest servei des d'unitats clíniques pertanyents a centres hospitalaris de la xarxa pública d'almenys cinc CA (Catalunya, Hospital Clínic de Barcelona i Hospital de la Vall d'Hebron (42); Andalusia (43); Comunitat de Madrid (44), Galícia (45) i Múrcia (46)).

Europa

En l'àmbit internacional, s'ha cercat informació en sis països de l'entorn (França, Alemanya, Itàlia, Regne Unit, Irlanda i Portugal). D'aquests, no s'ha trobat informació sobre la prestació des de la cartera de serveis del sistema de salut d'un programa de cribratge selectiu per la detecció precoç de lesions precursors del càncer anal.

Segons l'agència de recerca anglesa *Cancer Research UK 2022* (47), no es presta aquest servei en l'àmbit poblacional per dos motius: a) aquesta condició és molt rara, de manera que moltes persones es farien proves innecessàries i b) els beneficis no superen els costos.

Igualment, s'ha identificat un article (Patel J et al., 2014) que indaga mitjançant una enquesta a diferents proveïdors de salut de diferents països sobre les pràctiques al voltant d'un cribratge de lesions precursors del càncer anal (48). L'article mostra els resultats de 82 proveïdors de 80 centres sanitaris de 8 països (Estats Units – 62 proveïdors, Canadà – 5 proveïdors, Austràlia – 35 proveïdors, Regne Unit – 3 proveïdors, Espanya – 4 proveïdors, Itàlia – 1 proveïdor, Tailàndia – 1 proveïdor i Puerto Rico – 1 proveïdor). Així mateix, l'article també indica que entre els serveis oferts pels enquestats, un 98% realitzen la citologia anal. Pel que fa a les poblacions, gairebé un 90% dels enquestats realitza el cribratge de càncer anal a HSH que viuen amb el VIH.

Discussió

En el present informe s'ha revisat i sintetitzat l'efectivitat, cost-efectivitat i recomanacions a favor de les GPC sobre el cribratge de les lesions precursors del càncer anal amb citologia en HSH que viuen amb el VIH mitjançant una revisió de la literatura publicada.

Adicionalment, s'ha realitzat un exercici per identificar si els sistemes de salut de l'entorn havien implementat un programa de cribratge de les lesions precursors del càncer anal amb citologia en aquesta població.

Entre els diferents productes d'avaluació de tecnologies sanitàries elaborats per AQuAS, el que més s'ajustava als objectius de l'encàrrec era l'informe ràpid, ja que s'aborden un nombre limitat d'aspectes del cribratge de lesions precursors del càncer anal en HSH que viuen amb el VIH. La metodologia de treball per a la seva elaboració ha estat mixta: 1) una revisió sistemàtica d'estudis primaris pels objectius 1-3 una vegada descartada la realització d'una revisió de revisions (*umbrella review* o *overviews* en anglès) prevista inicialment per no ajustar-se les RS identificades en la cerca en algun dels components de la pregunta d'investigació, particularment la població i la intervenció, 2) una revisió panoràmica (*scoping review* en anglès) per l'objectiu 4 en adreçar-se a determinar la situació en el nostre context o similars. A diferència d'algunes etapes de la revisió sistemàtica que s'han simplificat en aquest informe ràpid com l'administració d'eines per valorar la qualitat o risc de biaix dels estudis, la cerca, la selecció, l'extracció de dades i lasíntesi han seguit el procés habitual. S'ha prestat especial atenció a la revisió manual de les cites dels estudis inclosos així com en la identificació de les GPC més actuals amb la finalitat d'identificar la literatura més rellevant i ajustada a les preguntes d'investigació.

En primer lloc, no s'han identificat referències que mostrin resultats de manera integral d'un programa de cribratge de les lesions precursors del càncer anal, un element que permetria avaluar amb més certesa els diferents àmbits d'un programa d'aquest tipus.

No s'han identificat noves publicacions a la identificada per l'informe d'ATS CADTH 2019 que mostrin resultats d'efectivitat en la població seleccionada i l'únic estudi identificat s'ha basat en resultats de sistema de salut tals com la prevalença o incidència del càncer en el grup de població. Aquest assaig clínic no aleatoritzat (24) que complia amb els criteris d'inclusió i exclusió de la pregunta d'estudi plantejada ha mostrat la reducció de les taxes d'incidència dels pacients que han participat en el cribratge mitjançant examen i citologia rectal. Malgrat els resultats, aquests semblen imprecisos, i per això es consideren necessaris més estudis aleatoritzats amb una definició estandarditzada de la intervenció d'interès. Caldrà esperar els resultats de l'estudis en marxa *Laser Ablation versus Observation to Prevent Anal Cancer* (LOPAC), que té per objectiu avaluar si el tractament amb làser és eficaç per prevenir el càncer anal en HSH que viuen amb VIH i amb AIN d'alt grau (50) que tenen per objectiu determinar el benefici de tractar precoçment les lesions precursors del càncer anal enfront del seguiment vigilant en població que viu amb el VIH, fet que podria influir en la definició de l'estratègia de prevenció actual.

L'estudi *Study of Prevention of Anal Cancer* (SPANC) és un estudi de cohorts prospectiu que tenia per objectiu descriure l'epidemiologia de la infecció anal per VPH i les anomalies anals citològiques i histològiques relacionades, les taxes de progressió de lesions precursors de càncer anal, mesures relacionades amb la qualitat de vida i la cost-efectivitat d'un programa d'aquestes característiques, entre d'altres resultats en HSH que viuen amb VIH respecte els que no i de 35 anys o més a Sydney (Australia) (49). Aquest estudi consta com a finalitzat però no s'han publicat resultats respecte la prevalença, ni la incidència, ni les taxes de progressió entre els dos grups, ni la cost-efectivitat del programa de cribratge.

Les recomanacions a favor de la citologia anal per cribratge de lesions precursors del càncer anal que s'han identificat (9 GPC) han estat principalment formulades en guies amb una perspectiva d'abordatge integral de les persones que viuen amb VIH. En algunes guies s'especificava que el cribratge s'havia de dirigir també als que tenen pràctiques de risc (HSH) (9, 31, 33), o relacions sexuals anals (23).

Segons el país de la societat científica, entitat o organització autora de les GPC a favor de la citologia anal, cinc són dels EUA (9, 23, 30, 31, 33); una d'Espanya (21); dos d'Alemanya i una d'Alemanya i Àustria (22, 29); i una d'Europa (40). El 44% de les guies s'han publicat en els últims quatre anys (9, 22, 23).

Amb relació a les especificacions de la prova de cribratge del càncer anal: en 5/9 guies la prova de cribratge del càncer anal en HSH que viuen amb el VIH és la citologia anal (9, 29-31, 33). Això no obstant, en dues guies les proves de cribratge són l'examen rectal digital ± la citologia anal i, per tant, la citologia anal és opcional (21)(40); en una altra guia el cribratge es fonamenta amb la citologia anal sempre que es garanteixi l'accés a l'ARR (23) això no obstant, l'examen digital rectal almenys una vegada l'any en asimptomàtics és la prova a realitzar. La guia S3 alemanya enumera diferents opcions de cribratge entre els quals hi ha la citologia anal, però no defineix cap algoritme sobre el maneig que permeti identificar si és la citologia anal o l'examen rectal digital o altres la primera opció (29).

Excepte en una guia americana publicada l'any 2007 que explicitava que no s'havia de restringir el cribratge per raons d'edat (30), la resta de guies no feien cap comentari al respecte. Amb relació a la freqüència entre cribratges davant de resultats de citologia anal normals, sis guies recomanaven repetir la citologia anal a l'any (22, 23, 29-31); en una entre 1-3 anys (40); en les altres dos no s'especifica la freqüència (9, 33). En algunes guies s'especifiquen les accions a seguir segons el tipus de lesions precursors del càncer anal identificades en la citologia anal, però en altres no ni tampoc s'especifica que fer (33) o el que s'especifica no està informat a manera d'algorisme i, per tant, no interpretable (22). En termes generals, si s'identifiquen lesions precursors de càncer anal hi ha acord en derivar a la realització d'AAR (9, 23, 30, 31)(40), en un termini de tres mesos (29).

En cinc de les nou guies a favor de la citologia per cribratge de les lesions precursors del càncer anal, no s'informa ni el grau de recomanació ni el nivell d'evidència que les sustenta (9, 22, 29, 30); en dues guies el grau de la recomanació és dèbil a favor de fer i el nivell d'evidència moderat B (31, 33). En altres dues s'especifica un grau diferent segons a la recomanació a la qual faci referència, cribrar amb citologia anal (grau B, nivell d'evidència II),

repetir el cribratge a l'any (grau B, nivell d'evidència III) i maneig dels resultats anormals de la citologia anal (opinió d'experts) (21). En un altre, s'informa que el posicionament es basa en l'opinió d'experts (23).

En la majoria de casos, les guies no han especificat el grau de la recomanació ni la qualitat de l'evidència en les que se sustenten, i en aquelles que la recomanació era forta, la qualitat de l'evidència es basava en recomanacions d'experts. Per tant, si bé hi ha un consens en realitzar la citologia en HSH que viuen amb VIH, no està clara quina hauria de ser la periodicitat ni el circuit a referir en cas de citologia anormal i només en aquells casos on s'explicita, l'evidència prové de l'opinió d'experts. Tot i que és habitual que les GPC graduïn les seves recomanacions i les vinculin als nivells d'evidència que les avalin, no sempre és així, especialment quan l'evidència és escassa el que condiciona que algunes es formulin segons l'opinió d'experts i això no quedi sempre explicitat.

Amb relació a la població cribrada de lesions precursors del càncer anal amb citologia, no s'han identificat estudis realitzats en el context espanyol. Quatre dels cinc estudis cost-efectivitat identificats s'ajusten al 100% a la població d'interès d'aquest informe, HSH que viuen amb el VIH, ja sigui per ser aquesta l'única població analitzada (36, 38), constituir un dels subgrups d'estudi (35, 37) o representar un elevat percentatge de la cohort cribrada (20).

Amb relació a la intervenció i el comparador, tres dels cinc estudis cost-efectivitat comparen la citologia anal (test del Papanicolau) vs. no cribrar (35-37) centrant-se en la freqüència (cada 6 mesos, 1, 2, 3, 4 o 5 anys) entre els cribratges i els altres dos centrats en citologia anal, però també en altres intervencions inicials aïllades com el test del VPH i l'AAR o combinacions d'aquestes en funció dels resultats dels tests citològics o del VPH (38), que poden arribar a ser 18 de diferents (20).

Hi ha també diferències en els resultats en salut mesurats, en dos dels cinc estudis són intermedis com la detecció de lesions precursors del càncer anal (20,38) i en els altres 3 final, com anys de vida guanyats o AVAQ (35-37) .

Els models econòmics emprats en aquests cinc estudis són diferents. En un es realitza una anàlisi cost-efectivitat que està basat en el model de transició d'estat de Markov (segons els estats d'infecció del VIH: precoç, tardà o avançat segons el recompte de les cèl·lules CD4) (36). En altres dos, l'anàlisi és un cost-utilitat segons un model de Markov basat en una cohort (35, 37). El model de decisió simplista és l'escollit per l'estudi realitzat en Canadà basat en una cohort cribrada en un centre d'atenció terciària del VIH. L'estudi realitzat a Brasil està definit com un estudi de costos tot i presentar resultats de relació cost-efectivitat i també està basat en una cohort de pacients cribrats de càncer anal (20). Excepte en l'estudi de Brasil, en la resta s'han desenvolupat anàlisis de sensibilitat modificant paràmetres al cas base identificat aquells paràmetres als quals sembla ser més sensible el model estudiat.

Dels cinc estudis cost-efectivitat, només tres presenten resultats en ICER (35-37), i, per tant, comparables entre ells i amb altres estratègies en salut. Un està realitzat als EUA (36) i els altres dos al Regne Unit (35, 37). Resulta, però, que un d'aquests tres, és l'actualització a 2010 (35) del realitzat el 2008 (37). Els altres dos presenten ràtios cost-efectivitat, però no

són incrementals (20, 38) i, per tant, no comparables. Un realitzat als EUA (38) i l'altre a Brasil (20).

Segons els resultats de l'estudi cost-efectivitat de Goldie et al. de l'any 1999 (36) realitzat als EUA, cribrar amb citologia anal cada dos anys iniciada en estadis precoços de la infecció per VIH proporcionava un benefici clínic addicional de 13.000 USD per AVAQ guanyat en comparació amb no cribrar. I cribrar cada any, un benefici clínic addicional de 16.600 per AVAQ en comparació a fer-ho cada dos anys. Amb relació a iniciar el cribratge amb citologia anal en estadiatges tardans o avançats de la infecció per VIH, el cribratge amb citologia anal cada any dominava a no cribrar. Com a resultat de les anàlisis de sensibilitat, les estimacions de les ICER van ser més influenciades per les taxes de progressió de lesions HSIL a SCC anal invasiu i l'eficàcia del tractament per les lesions HSIL. Malgrat variar la incidència, progressió i regressió de lesions precursors del càncer anal $\pm 50\%$ del cas base, les ICER del cribratge cada dos anys es mantenen entre 12.000 USD i 14.000 USD per AVAQ guanyat en comparació al cribratge cada tres anys o no cribrar.

Els resultats de l'estudi cost-utilitat de Karnon et al. de l'any 2008 realitzat al Regne Unit (37) en el grup d'alt risc d'HSH que viuen amb el VIH, mostren que el cribratge del càncer anal amb el test Pap anal és més costós i menys efectiu que no cribrar, independent de la freqüència en què es realitzi el cribratge (cada 1, 2, 3, 4 o 5 anys). L'article no proporciona resultats numèrics de les ICER del cas base, expressa el tipus de dominància comparada amb no cribrar. L'estratègia de "no cribrar" sempre domina a les de cribrar. En una de les anàlisis de sensibilitat realitzades, els models principals es van tornar a executar variant el paràmetre més incert, la taxa de regressió anual de les lesions LSIL, modificant-la a l'alça (2-5% en HSH que viuen amb el VIH). Els resultats de les ICER mostraven que l'estratègia de no cribrar als HSH que viuen amb el VIH seguia sent la més cost-efectiva en comparació amb qualsevol de les freqüències de fer-ho (cada 1, 2, 3, 4 o 5 anys). Les altres anàlisis de sensibilitat van testar les assumpcions que els resultats de falsos positius del cribratge i del tractament de les lesions HSIL no provocaven una disminució en la utilitat.

El model d'avaluació econòmica de Czoski-Murray et al. (35) que actualitza el model desenvolupat per Karnon et al. 2008 (37), comentat anteriorment. Els resultats del cas base indiquen en el HSH que viuen amb el VIH i en qualsevol interval entre cribratges, el cribratge va associar-se amb un major cost i menor AVAQ guanyats que no cribrar (cribrar va ser dominat pel no cribrar; no s'informen quantitativament els valors de les ICER). El nombre reduït d'AVAQ guanyats és el resultat dels decrements en la utilitat associada amb els resultats de falsos positius del cribratge, i els efectes del tractament en les lesions HSIL. Les anàlisis de sensibilitat van examinar l'impacte de: 1) retirar els decrements de la qualitat de vida associats amb el tractament de lesions HSIL i els falsos positius resultat del cribratge i 2) increment de les taxes de regressió de lesions LSIL a no malaltia però sense els decrements en la utilitat pels falsos positius del cribratge o el tractament de les lesions HSIL. En conjunt, les ICER cribrant a l'any, 2, 3, 4 o 5 anys oscil·len entre 65.000 £ a 79.000 £ per AVAQ guanyat en els HSH que viuen amb el VIH, indicant que les ICER eren sensibles a aquestes assumpcions. I en conseqüència, els resultats amb dades més actualitzades,

continuen indicant dominància de l'estratègia de no cribrar davant de cribrar independent de la freqüència entre cribratges.

L'estudi de Lam et al. realitzat al Canadà publicat el 2011 (38) basat en un model de decisions simplista on s'analitzen 18 estratègies de cribratge entre les quals la citologia anal, el test VPH i l'AAR i també la pràctica habitual, no cribrar va presentar resultats de relacions cost-efectivitat on el resultat en salut és la detecció de lesions HSIL. De les 6/18 estratègies van detectar tots els 98 casos de lesions HSIL en la cohort d'estudi. D'aquestes, l'ús directe de l'AAR va tenir el cost total més baix i va ser l'estratègia més cost-efectiva (809 USD/cas HSIL detectat). La segona més cost-efectiva el test positiu VPH i les altres quatre amb diferents dentells de resultats anòmals en la citologia anal.

L'estudi de Kimura realitzat al Brasil i publicat el 2021 (20) era un model econòmic basat en una cohort de pacients d'alt risc, majoritàriament homes, HSH que viuen amb el VIH sotmesos a un programa de cribratge en tres proves, citologia anal, test HR-VPH, la combinació d'ambdós i una altra opció alternativa que depenia dels resultats segons dentells de citologia. La citologia anal és la que va obtenir una relació cost-efectivitat més rendible (519 USD/HSIL detectat). En aquest cas, entre les estratègies a comparar no hi ha la de no cribrar i l'AAR no obté la relació més cost-efectiva.

Les tres anàlisis comparables, els estudis de Goldie et al. 1999 (36) realitzat als EUA i els dos realitzats al Regne Unit, Karnon et al. 2008 (37) i Czoski, mostren una gran incertesa en els seus resultats. Les anàlisis dels EUA suggereixen que la detecció gairebé sempre és cost-efectiva, mentre que les del Regne Unit suggereixen exactament el contrari, és a dir, que és poc probable que la detecció sigui rendible. Aquesta incertesa es deu principalment a la incertesa de les dades que informa l'estructura i els paràmetres d'aquestes anàlisis modelades.

En les tres anàlisis es van identificar de forma consistent diversos factors que influïen en les ICER. Els factors generalment estaven relacionats amb una escassetat de dades primàries disponibles per informar l'estructura del model i els paràmetres de dades: valors assignats a la qualitat de vida, epidemiologia i història natural del càncer anal, informació sobre els costos i ús de recursos, participació i reclutament en el cribratge.

Les dades que informen els valors assignats a la qualitat de vida aplicades en els diferents models econòmics identificats provenen de múltiples fonts. La qualitat de vida ajustada a l'estatus del VIH deriva de mostres d'enquestats apropiades, encara que les metodologies utilitzades per estimar els ajustos podrien ser en alguns casos millorables, per exemple es transformen els valors d'una escala de puntuació o utilitzen instruments d'utilitat multicriteri no àmpliament reconeguts. Malauradament, hi ha poques dades per informar els valors de la qualitat de vida associats amb els estats de salut esperats d'un programa de detecció de càncer anal, inclosos els estats de salut associat amb els resultats dels tests de cribratge (inclosos els resultats dels falsos positius del cribratge), proves diagnòstiques i el tractament de les lesions ASIL i el càncer anal. Els estudis disponibles es basen en suposicions (per exemple, estat de salut relacionat amb el cribratge i el diagnòstic) o per extrapolació de valors derivats de poblacions de pacients diferents, en el cas dels valors assignats a la

qualitat de vida associada al càncer anal. Atès que tots els estudis indiquen que els resultats de les ICER eren sensibles als valors i hipòtesis fetes pel que fa als valors de qualitat de vida, hi ha una clara necessitat d'avaluar les implicacions reals en la qualitat de vida amb relació al cribratge, diagnòstic i tractament, enquestant a la població rellevant, utilitzant un instrument d'utilitat multicriteri adequat i àmpliament reconegut

Gran part de les dades publicades que han informat els paràmetres clínics dels models econòmics identificats es van publicar fa més d'una dècada. Les dades més recents utilitzades en els estudis són les dades de seguiment de quatre anys d'aquests estudis de cohorts (35, 37). Anàlisis actualitzades d'aquests estudis de cohorts de llarg seguiment serien molt valuoses per informar als models de la història natural de la neoplàsia anal en HSH i així poder estimar el probable impacte del cribratge en el comportament de la malaltia de forma més precisa.

Els costos i la informació sobre l'ús dels recursos són específics del context. Els costos unitaris i la utilització subjacent de recursos reflecteixen les estructures de costos locals i els patrons d'atenció. Les anàlisis existents han estat realitzades al Regne Unit (35, 37), i als EUA (36) i, per tant, no són directament aplicables a entorns sanitaris més enllà d'aquests contextos. Per informar d'una anàlisi cost-efectivitat del càncer anal en el context espanyol, són necessàries dades robustes sobre els tipus i nombre de recursos usats pel cribratge, diagnòstic i tractament del càncer anal i dels seus precursors en el context clínic espanyol, i el cost unitari associat a cadascun d'aquests recursos.

Tot i que les tres anàlisis (35-37) semblen haver modelat l'adhesió o l'assistència al cribratge, només Karnon et al. (37) van informar les taxes d'assistència utilitzat en l'anàlisi del cas base. Altres anàlisis indiquen que l'assistència al cribratge influeix en les ICER en les anàlisis de sensibilitat. Per modelar el cost-efectivitat real del cribratge del càncer anal en HSH, cal capturar el comportament del cribratge al llarg del temps. És important mesurar la participació longitudinal en el cribratge i incorpora-la en l'avaluació econòmica. És coneguda en el context d'altres programes de cribratge segons com es modela la participació en el cribratge al llarg del temps pot influir en els costos estimats, l'efectivitat i cost-efectivitat dels programes de cribratge. És la mateixa gent la que és recribrada de forma continuada o hi ha homes no prèviament cribrats que es presenten en cada cribratge? Dades que ajudin a respondre aquestes preguntes informaran el desenvolupament d'un model precís dels costos i resultats en salut del cribratge del càncer anal.

En comprendre on es troben les incerteses clau dels models, aquesta revisió pot informar el disseny i la realització dels futurs estudis clínics i econòmics, per tal de proporcionar millors dades per informar aquests paràmetres clau.

El cribratge de lesions precursors del càncer anal als sistemes de salut regionals i de sis països del nostre entorn no està inclòs com una prestació bàsica en la cartera de serveis dels sistemes de salut analitzats. S'han identificat, a través de les pàgines web de les carteres de serveis dels hospitals, notícies, actes de congressos i cursos de formació, cinc experiències d'hospitals de la xarxa pública espanyola que compten amb unitats per la

prevenció i cribratge i seguiment de la població diana (Catalunya; Andalusia; Comunitat de Madrid, Galícia i Múrcia).

Conclusions

- Els programes de cribratge amb citologia de lesions precursors de càncer anal en HSH que viuen amb VIH poden reduir la incidència i prevalença de càncer anal en aquesta població.
- No hi ha estudis cost-efectivitat sobre el cribratge amb citologia de lesions precursors del càncer anal realitzats a Espanya
- Els estudis cost-efectivitat realitzats en altres contextos (EUA i Regne Unit) mostren resultats contradictoris. Entre les possibles raons, escassetat de dades primàries disponibles per informar l'estructura del model i els paràmetres de dades.
- No hi ha un consens ampli en les guies de societats científiques d'arreu amb l'ús exclusiu de la citologia (test Papanicolau anal) com a mètode de cribratge de lesions precursors del càncer anal en HSH que viuen amb VIH. Tampoc en la freqüència entre citologies però sí en derivar a la realització d'ARR davant de resultats citològics anormals. Hi ha poca informació en les guies sobre l'evidència que sustenta aquestes recomanacions.
- Actualment, els programes de cribratge de lesions precursors de càncer anal en HSH que viuen amb VIH no es troba en cartera de serveis.
- Fins a la data no s'han identificat referències que avaluin íntegrament un programa de cribratge per a la detecció precoç de les lesions precursors del càncer anal i mostrin resultats robustos dels seus beneficis i riscos en HSH que viuen amb el VIH.

Recomanacions per millorar la qualitat de l'evidència i ajudar a la presa de decisions

La manca d'evidència en àmbits com l'efectivitat en termes de resultats a mitjà i llarg termini, dels riscos i beneficis, així com de la relació cost-efectivitat del cribratge de les lesions precursors del càncer anal en la població definida en el nostre context recomana el seguiment dels resultats dels estudis clínics en marxa identificats a la cerca als registres ClinicalTrials.gov, ICTRP i *European Clinical Trials Register*. Els estudis identificats, LOPAC i SPANC no disposen de resultats disponibles en el seu registre. L'estudi ANCHOR realitzarà el seguiment dels participants fins al setembre del 2024, data en què s'esperen els resultats obtinguts. Aquests resultats contribuiran a la robustesa de l'evidència en el tractament precoç de les lesions precursors de càncer anal en la població definida.

A la informació recopilada s'haurà de sumar la valoració d'altres criteris que s'haurien de satisfer abans d'introduir qualsevol programa de cribratge (14).

Abreviatures

AAR	Anuscòpia d'alta resolució
ACA	Assaigs clínics aleatoritzats
AIN	Neoplàsia intraepitelial anal (<i>anal intraepithelial neoplasia</i>)
ASCUS	Cèl·lules escamoses atípiques d'importància indeterminada (<i>atypical squamous cells of undetermined significance</i>)
ATS	Avaluació de tecnologies sanitàries
AVAQ	Anys de vida ajustats per qualitat
AVG	Anys de vida guanyats
CADTH	<i>Canadian Agency for drugs and Technologies in Health</i>
GPC	Guies de pràctica clínica
HR-VPH	Virus del papil·loma humà oncogènic o d'alt risc
HSH	Homes que mantenen sexe amb homes
HSIL	Lesions intraepitelials d'alt grau (<i>high-grade intraepithelial lesion</i>)
IC	Interval de confiança
LSIL	Lesions intraepitelials de baix grau (<i>low-grade intraepithelial lesion</i>)
ICER	Relació cost-efectivitat incremental (<i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
RS	Revisió sistemàtica
SCC	Carcinoma de cèl·lules escamoses (<i>squamous cell carcinoma</i>)
SNS	Sistema Nacional de Salut
VIH	Virus de la immunodeficiència humana
VPH	Virus del papil·loma humà

Annexos

Annex 1. Estratègia utilitzada per la cerca bibliogràfica i registres identificats

Cerques a les bases de dades:

Medline (OVID)

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 512

#	Cerca	Resultats
1	exp Mass Screening/	142269
2	(prevention and control).fx.	1436814
3	therapy.fx.	4551537
4	screening?.ab,ti.	635450
5	or/1-4	6229581
6	Anus Neoplasms/	6817
7	((anus or anal) adj3 (cancer? or tumor? or neoplas* or SCC or squamous or squamus or precancer*).ab,ti.	5350
8	Squamous Intraepithelial Lesions/	261
9	exp Precancerous Conditions/	53481
10	Anal Canal/	19853
11	or/8-9	53702
12	10 and 11	170
13	or/6-9	62333
14	12 or 13	62333
15	exp HIV/	106220
16	exp HIV Infections/	310277
17	("human immunodeficiency" or HIV? or AIDS).ab,ti.	445204
18	or/15-17	485629
19	exp "Sexual and Gender Minorities"/	14293
20	(m?n or male? or gay? or lbg or lgb or lgbt or lgbtq* or bisexual* or homosexual* or trans* or queer* or msm or person*).ab,ti.	9091638
21	19 or 20	9093149
22	5 and 14 and 18 and 21	788
23	limit 22 to (yr="2011 -Current" and (english or spanish))	512

Embase

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 638

No.	Query	Results
#1	'mass screening'/exp	296019
#2	'prevention and control'/exp	2546710
#3	'therapy'/exp	10189307
#4	screening\$	1289469
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	11991502
#6	'anus tumor'/exp	12046
#7	((anus OR anal) NEAR/3 (cancer\$ OR tumor\$ OR neoplas* OR scc OR squamous OR squamus OR precancer*)):ab,ti	8931
#8	'squamous cell lesion'/de	643
#9	'precancer'/exp	119487
#10	'anal canal'/de	8440
#11	#9 AND #10	140
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #11	15364
#13	'human immunodeficiency virus'/exp	214634
#14	'human immunodeficiency virus infection'/exp	420041
#15	'human immunodeficiency':ab,ti OR hiv\$:ab,ti OR aids:ab,ti	565142
#16	#13 OR #14 OR #15	664260
#17	'men who have sex with men'/de OR 'men who have sex with men and women'/de	13992
#18	m?n:ab,ti OR male\$:ab,ti OR gay\$:ab,ti OR lbg:ab,ti OR lgb:ab,ti OR lgbt:ab,ti OR lgbtq*:ab,ti OR bisexual*:ab,ti OR homosexual*:ab,ti OR trans*:ab,ti OR queer*:ab,ti OR msm:ab,ti OR person*:ab,ti	11527379
#19	#17 OR #18	11528849
#20	#5 AND #12 AND #16 AND #19	1483
#21	#20 AND nd AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [2011-2023]/py	6
#22	#20 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [2011-2023]/py	1189
#23	#22 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	638

Cochrane

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 66

No.	Query	Results
#1	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	4144
#2	(screening? or "prevention and control" or therap*):ti,ab,kw	899590
#3	#1 or #2	899741
#4	MeSH descriptor: [Anus Neoplasms] this term only	140
#5	(((anus or anal) NEAR/3 (cancer? or tumor? or neoplas* or SCC or squamous or squamus or precancer*))) :ti,ab,kw	621
#6	MeSH descriptor: [Squamous Intraepithelial Lesions] explode all trees	55
#7	MeSH descriptor: [Precancerous Conditions] explode all trees	1796
#8	MeSH descriptor: [Anal Canal] explode all trees	639
#9	#7 and #8	2
#10	#4 or #5 or #6	667
#11	#9 or #10	667
#12	MeSH descriptor: [HIV] explode all trees	3288
#13	MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees	13756
#14	("human immunodeficiency" or HIV? or AIDS):ti,ab,kw	35894
#15	#12 or #13 or #14}	35944
#16	MeSH descriptor: [Sexual and Gender Minorities] explode all trees	248
#17	(m?n or male? or gay? or lbg or lgb or lgbt or lgbtq* or bisexual* or homosexual* or trans* or queer* or msm or person*):ti,ab,kw	1033888
#18	#16 or #17	1033888
#19	#3 and #11 and #15 and #18 with Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Dec 2022	66

Scopus

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 907

TITLE-ABS-KEY((screening* OR "prevention and control" OR therap*) AND (((anus OR anal) W/3 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplas* OR SCC OR squamous OR squamus OR precancer*))) AND ("human immunodeficiency" OR HIV OR AIDS) AND (m*n OR male* OR gay* OR lbg OR lgb OR lgbt OR lgbtq* OR bisexual* OR homosexual* OR trans* OR queer* OR msm OR person*)) AND LANGUAGE(Spanish OR English) AND PUBYEAR > 2010

Web of Science

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 682

No.	Query	Results
1	TS=(screening* OR "prevention and control" OR therap*)	4434037
2	TS=((anus OR anal) NEAR/3 (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplas* OR SCC OR squamous OR squamus OR precancer*))	7041
3	TS=("human immunodeficiency" OR HIV OR AIDS)	1041156
4	TS=(m*n OR male* OR gay* OR lbg OR lgb OR lgbt OR lgbtq* OR bisexual* OR homosexual* OR trans* OR queer* OR msm OR person*)	27382846
5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	932
6	#5 AND LA=(English OR Spanish) AND PY=(2011-2022)	682

Epistemonikos

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 404

(title:(screening* OR "prevention AND control" OR therap*) AND ((anus OR anal) AND (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplas* OR SCC OR squamous OR squamus OR precancer*)) AND ("human immunodeficiency" OR HIV OR AIDS) AND (m*n OR male* OR gay* OR lbg OR lgb OR lgbt OR lgbtq* OR bisexual* OR homosexual* OR trans* OR queer* OR msm OR person*)) OR abstract:(screening* OR "prevention AND control" OR therap*) AND ((anus OR anal) AND (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplas* OR SCC OR squamous OR squamus OR precancer*)) AND ("human immunodeficiency" OR HIV OR AIDS) AND (m*n OR male* OR gay* OR lbg OR lgb OR lgbt OR lgbtq* OR bisexual* OR homosexual* OR trans* OR queer* OR msm OR person*))

HTA Database

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 0

(screening* OR "prevention AND control" OR therap*) AND ((anus OR anal) AND (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplas* OR SCC OR squamous OR squamus OR precancer*)) AND ("human immunodeficiency" OR HIV OR AIDS) AND (m*n OR male* OR gay* OR lbg OR lgb OR lgbt OR lgbtq* OR bisexual* OR homosexual* OR trans* OR queer* OR msm OR person*)

BRISA

Data de cerca: 17-11-2022

Resultats: 1

(screening* OR Cribado OR cribaje OR prevencion OR terapia*) AND (anal AND (cancer* OR tumor* OR neoplas* OR SCC OR precancer*) AND (HIV OR SIDA OR inmunodeficiencia))

Annex 2. Llistat de les referències dels estudis exclosos en fase de revisió a text complet segons motiu de l'exclusió

No població

Cappello C, Cuming T, Bowring J, Rosenthal AN, Chindawi N, Nathan M. High-resolution anoscopy surveillance after anal squamous cell carcinoma: High-grade squamous intraepithelial lesion detection and treatment may influence local recurrence. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2020;1363-71.

Martini G, Arrichiello G, Borrelli C, Poliero L, Martinelli E. How I treat anal squamous cell carcinoma. *ESMO open*. 2020;4:e000711.

McNeil T, Rowe E. 'Looking after the survivors': the health of a cohort of long-term human immunodeficiency virus patients 25 years on. *Internal Medicine Journal*. 2019;49(5):592-7.

Murchison SC, DeVries KJ, Atrchian S. Patient Outcomes With Dose Escalation Using Modern Radiotherapy Techniques: A Retrospective Review of Anal Cancer Treated at a Large Academic Institution Between 2010 and 2016. *Cureus*. 2020;12(10):e10989.

Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *New England journal of medicine*. 2022;386(24):2273-82.

Poynten IM, Jin F, Molano M, Machalek DA, Roberts JM, Hillman RJ, et al. Comparison of four assays for human papillomavirus detection in the anal canal. *Clinical Microbiology and Infection*. 2022.

Sindhuja T, Bhari N, Gupta S. Asian guidelines for condyloma acuminatum. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2022.

Vangipuram R, Tying SK. AIDS-associated malignancies. *Cancer Treatment and Research*. Department of Dermatology, University of Texas Health Sciences Center at Houston, Houston, TX 77030, United States 2019. p. 1-21.

Young C. Anal Cancer Screening in High-Risk Populations: A Review of the Clinical Utility, Diagnostic Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa, ON, Canada: CADTH; 2019. Disponible a:
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1212%20Anal%20Cancer%20Screening%20Update%20Final.pdf>.

Albuquerque A, Rios E, Schmitt F. Recommendations favoring anal cytology as a method for anal cancer screening: A systematic review. *Cancers (Basel)*. 2019;11(12).

Howard K. The cost-effectiveness of screening for anal cancer in men who have sex with men: a systematic review. *Sex Health*. 2012 Dec;9(6):610-9.

No intervenció

Lonardi S, Prete AA, Morano F, Messina M, Formica V, Corsi DC, et al. Randomized phase II trial of avelumab alone or in combination with cetuximab for patients with previously treated, locally advanced, or metastatic squamous cell anal carcinoma: the CARACAS study. *Journal for immunotherapy of cancer*. 2021;9(11).

Nyitray AG, D'Souza G, Stier EA, Clifford G, Chiao EY. The Utility of Digital Anal Rectal Examinations in a Public Health Screening Program for Anal Cancer. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2020;24(2):192-6.

Palefsky JM, Lensing SY, Belzer M, Lee J, Gaur AH, Mayer K, et al. High Prevalence of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions, and Prevention Through Human Papillomavirus Vaccination, in Young Men Who Have Sex With Men Living With Human Immunodeficiency Virus. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021;73(8):1388-96.

Patel P, Bush T, Conley L, Unger ER, Darragh TM, Henry K, et al. Prevalence, Incidence, and Clearance of Human Papillomavirus Types Covered by Current Vaccines in Men With Human Immunodeficiency Virus in the SUN Study. *Journal of Infectious Diseases*. 2020;222(2):234-42.

Pessia B, Romano L, Giuliani A, Lazzarin G, Carlei F, Schietroma M. Squamous cell anal cancer: Management and therapeutic options. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020;55:36-46.

Silvera R, Martinson T, Gaisa MM, Liu Y, Deshmukh AA, Sigel K. The other side of screening: predictors of treatment and follow-up for anal precancers in a large health system. *AIDS (London, England)*. 2021;35(13):2157-62.

Barnell GM, Merchant M, Lam JO, Silverberg MJ. Early Outcomes of a High-Resolution Anoscopy-Based Anal Cancer Screening Program among People with HIV Enrolled in an Integrated Health Care System. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;81(3):292-9.

No desenllaços

Apaydin KZ, Nguyen A, Borba CPC, Shtasel DL, Ulery S, Mayer KH, et al. Factors associated with anal cancer screening follow-up by high-resolution anoscopy. *Sexually Transmitted Infections*. 2019;95(2):83-6.

Blair KJ, Martínez-Vernaza S, Ordóñez-Blanco IT, Hernandez W, Quiroga C, Lowenstein E, et al. Screening With Anal Cytology in Colombia: Initial Experience and Need for High-Resolution Anoscopy. *Journal of Surgical Research*. 2021;267:374-83.

Cvejic E, Poynten IM, Kelly PJ, Jin F, Howard K, Grulich AE, et al. Psychological and utility-based quality of life impact of screening test results for anal precancerous lesions in gay and bisexual men: Baseline findings from the Study of the Prevention of Anal Cancer. *Sexually Transmitted Infections*. 2020;96(3):177-83.

Del Pino M, Martí C, Gaber J, Svanholm-Barrie C, Rodríguez-Carunchio L, Rodríguez-Trujillo A, et al. mRNA detection in anal cytology: A feasible approach for anal cancer screening in men who have sex with men living with HIV. *Diagnostics*. 2019;9(4).

Fein LA, Cunha IR, Wong A, Schlumbrecht MP, Duthely LM, Potter JE. Low Perceived Anal Cancer Risk and Screening Utilization Among High-Risk Transgender Men and Women Living in an HIV / STI Epicenter. *AIDS and behavior*. 2021;25(7):2210-8.

Fernández Isart M, Serra Esteban J, Segura Sampedro JJ, Amengual Antich I, Martínez Ortega MA, Forteza Valades A, et al. Anal intraepithelial neoplasia screening in patients with human immunodeficiency virus infection. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*. 2022.

Gaisa MM, Sigel KM, Deshmukh AA, Lenskaya V, Chan CA, Silvera R, et al. Comparing Anal Cancer Screening Algorithms Using Cytology and Human Papillomavirus DNA Testing in 3 High-Risk Populations. *Journal of Infectious Diseases*. 2021;224(5):881-8.

Gillis JL, Grennan T, Grewal R, Ogilvie G, Gaspar M, Grace D, et al. Racial Disparities in Anal Cancer Screening Among Men Living With HIV: Findings From a Clinical Cohort Study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2020;84(3):295-303.

Gonçalves JCN, MacEdo ACL, Madeira K, Bavaresco DV, Dondossola ER, Grande AJ, et al. Accuracy of Anal Cytology for Diagnostic of Precursor Lesions of Anal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2019;62(1):112-20.

Heid-Picard B, Cochand-Priollet B, Rozenberg F, Giang-Phang D, Viard JP, La Torre V, et al. Ambulatory anal self-sampling in MSM living with HIV, an acceptable and reliable screening method. *PLoS ONE*. 2021;16(2).

Moreau J, Siproudhis L, Brochard C, Henno S, Thibault V, Boisteau E, et al. Improving the screening of precancerous anal lesions in high-risk subjects with normal cytology: A longitudinal cohort study using simple tests. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(11):1359-64.

Neukam K, Milanés Guisado Y, Fontillón M, Merino L, Sotomayor C, Espinosa N, et al. High-resolution anoscopy in HIV-infected men: Assessment of the learning curve and factors that improve the performance. *Papillomavirus Research*. 2019;7:62-6.

Nowak RG, Ndembi N, Dauda W, Jibrin P, Bentzen SM, Nnaji CH, et al. Implementation of and early outcomes from anal cancer screening at a community-engaged health care facility providing care to Nigerian men who have sex with men. *Journal of Global Oncology*. 2019;2019(5):1-11.

Nowak RG, Schumaker LM, Ambulos NP, Ndembi N, Dauda W, Nnaji CH, et al. Multiple HPV infections among men who have sex with men engaged in anal cancer screening in Abuja, Nigeria. *Papillomavirus research (Amsterdam, Netherlands)*. 2020;10:100200.

Oda R, Agsalda-Garcia M, Loi N, Kamada N, Milne C, Killeen J, et al. Raman-Enhanced Spectroscopy Distinguishes Anal Squamous Intraepithelial Lesions in Human

Immunodeficiency Virus-Serodiscordant Couples. *AIDS Research & Human Retroviruses*. 2019;35(3):287-94.

Pichon M, Joly M, Lebreton F, Benchaib M, Mekki Y, Devouassoux-Shisheboran M. Evaluation of p16/Ki-67 Dual Staining Compared with HPV Genotyping in Anal Cytology with Diagnosis of ASC-US for Detection of High-Grade Anal Intraepithelial Lesions. *Journal of Cytology*. 2019;36(3):152-6.

Pisano L, Grandi V, Tiradritti L, Zuccati G, Caminati F, Giani I, et al. New Screening Strategy Combining Anal Papanicolaou and Human Papillomavirus Tests for Human Papillomavirus-Related Anal Cancer: A Prospective, Single-Center Study. *Sexually Transmitted Diseases*. 2022;49(9):622-7.

Power Foley M, Kelly ME, Kerr C, Kennedy C, Gallagher D, Gillham C, et al. Management of anal intraepithelial neoplasia and anal squamous cell carcinoma at a tertiary referral centre with a dedicated infectious diseases unit: an 18-year review. *International Journal of Colorectal Disease*. 2020;35(10):1855-64.

Poynten IM, Jin F, Roberts JM, Templeton DJ, Law C, Cornall AM, et al. The Natural History of Anal High-grade Squamous Intraepithelial Lesions in Gay and Bisexual Men. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(5):853-61.

Schwierzeck V, Todorova A, Traidl-Hoffmann C. Response to 'Anal cancer screening and Pap testing acceptability among HIV-positive men who have sex with men populations'. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*. 2020;34(5):e225-e6.

Silva-Klug AC, Saumoy M, Baixeras N, Trenti L, Catala I, Vidal A, et al. Comparison of two sample collection devices for anal cytology in HIV-positive men who have sex with men: Cytology brush and Dacron swab. *Cytopathology*. 2021;32(5):646-53.

Spence AB, Levy ME, Monroe A, Castel A, Timpone J, Horberg M, et al. Cancer Incidence and Cancer Screening Practices Among a Cohort of Persons Receiving HIV Care in Washington, DC. *Journal of community health*. 2021;46(1):75-85.

Viciano P, Milanés-Guisado Y, Fontillón M, Domínguez Castaño A, Sotomayor C, Espinosa N, et al. High-risk Human Papilloma Virus Testing Improves Diagnostic Performance to Predict Moderate-to High-grade Anal Intraepithelial Neoplasia in Human Immunodeficiency Virus-infected Men Who Have Sex with Men in Low-to-Absent Cytological Abnormalities. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;69(12):2185-92.

Wells J, Flowers L, Mehta CC, Chandler R, Knott R, McDonnell Holstad M, et al. Follow-Up to High-Resolution Anoscopy after Abnormal Anal Cytology in People Living with HIV. *AIDS Patient Care and STDs*. 2022;36(7):263-71.

Wiley DJ, Hsu HK, Ganser MA, Brook J, Elashoff DA, Moran MG, et al. Comparison of nylon-flocked swab and Dacron swab cytology for anal HSIL detection in transgender women and gay, bisexual, and other men who have sex with men. *Cancer cytopathology*. 2019;127(4):247-57.

Ye Y, Burkholder GA, Mukherjee A, Chu D, Bansal A, Sudenga SL, et al. A 12-year retrospective evaluation of anal pre-cancerous lesions and cancer in people living with HIV-1 infection in the Southeastern U.S. *Infectious Agents and Cancer*. 2021;16(1).

No disseny

Geltzeiler CB, Son J, Carchman EH, Lawson EH, Harms BA, Striker R, et al. Anal Intraepithelial Neoplasia Screening With Anal Pap Tests: Follow-Up and Corresponding Histology. *Journal of Surgical Research*. 2019;244:117-21.

Martin D, von der Grün J, Rödel C, Fokas E. Management of anal cancer patients - a pattern of care analysis in German-speaking countries. *Radiation oncology (London, England)*. 2020;15(1):122.

Martínez CG, Pilar Hernández Casanovas M, Vilaplana LS, López AS, Carmen Martínez Sánchez M, Rodríguez JB, et al. Our experience in the short-term diagnostic-therapeutic management of the patient with anal dysplasia. *Cirugia española*. 2022.

McCutcheon T, Hawkins AT, Ford MM, Hopkins MB, Geiger T, Muldoon RL. The correlation Between anal pap cytology and histologic outcomes in HIV-Positive males. *American Journal of Surgery*. 2022;223(4):759-63.

Rabelo FEF, Oliveira FHD, Melo BDGD, Borges ERO, Pena NR, Ferreira RP, et al. Anal cancer screening in a high-risk behavior group: A local picture. *Journal of Coloproctology*. 2020;40(2):156-62.

Revollo B, Videla S, Sirera G, García-Cuyás F, Parés D, Corral J, et al. Natural history of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-Positive men with normal baseline cytology. *AIDS Patient Care and STDs*. 2019;33(11):459-65.

Sadlier C, Lynam A, Kerr C, Sheils O, Bergin C. Anal cancer in people living with HIV: A case series. *International Journal of STD and AIDS*. 2020;31(1):82-4.

Savoie MB, Laffan A, Brickman C, Daniels B, Levin A, Rowen T, et al. A multi-disciplinary model of survivorship care following definitive chemoradiation for anal cancer. *BMC Cancer*. 2019;19(1).

Sowah LA, Schmalzle SA, Khambaty M, Buchwald UK. Establishing an Anal Cancer Screening Program in an Outpatient HIV Clinic: Referral Patterns and Patient Perceptions Survey. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. 2020;19:2325958219899530.

Tomassi MJ, Abbas MA, Klaristenfeld DD. Expectant management surveillance for patients at risk for invasive squamous cell carcinoma of the anus: a large US healthcare system experience. *International journal of colorectal disease*. 2019;34(1):47-54.

No tipus de publicació

Albuquerque A. Cytology in Anal Cancer Screening: Practical Review for Clinicians. *Acta Cytologica*. 2020;64(4):281-7.

Bonnez W. Screening for anal cancer in the population living with human immunodeficiency virus: A step closer? *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(2):400-2.

Burchell AN, Grennan T. Advancing anal cancer prevention in men. *The Lancet HIV*. 2021;8(9):e522-e3.

D'Aleo F, Ceccarelli M, Rullo EV, Facciola A, D'Andrea F, Micali C, et al. ANAL CANCER IN PEOPLE LIVING WITH HIV: THE IMPORTANCE OF THE SCREENING AND OF EARLY DIAGNOSIS. *World Cancer Research Journal*. 2019;6:8.

Eng C, Ciombor KK, Cho M, Dorth JA, Rajdev LN, Horowitz DP, et al. Anal Cancer: Emerging Standards in a Rare Disease. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2022;40(24):2774-88.

Nyitray AG. The Prevent Anal Cancer Study: the assessment of novel opportunities for anal cancer screening during COVID-19. *Cancer epidemiology biomarkers and prevention*. 2020;29(12).

Ortiz-Ortiz KJ, Ramos-Cartagena JM, Deshmukh AA, Torres-Cintrón CR, Colón-López V, Ortiz AP. Squamous cell carcinoma of the anus incidence, mortality, and survival among the general population and persons living with HIV in Puerto Rico, 2000-2016. *JCO Global Oncology*. 2021;7:133-43.

Plotzker RE, Barnell GM, Wiley DJ, Stier EA, Jay N. Provider preferences for anal cancer prevention screening: Results of the International Anal Neoplasia Society survey. *Tumour Virus Research*. 2022;13.

Wang CCJ, Palefsky JM. HPV-associated anal cancer in the HIV/AIDS patient. *Cancer Treatment and Research*. 2019;177:183-209.

Woodward SC, Tyson AH, Martin SJ. Do we DARE? Improving digital ano-rectal examination in men who have sex with men living with HIV: A quality improvement initiative. *Sexual Health*. 2022;19(3):230-2.

Xu J, Zhou H. Screening for Anal Cancer in HIV Positive Patients: should We Make It A Standard-of-care? *Journal of investigative surgery*. 2019;32(1):93-4.

Yorozuya LI, Moore D, Jacob SE. Added Potential of the Pap Smear Cytological Sampling as a Screening Tool for Anal Dysplasia. *Journal of the Dermatology Nurses Association*. 2020;12(1):45-8.

Revisió narrativa

McGovern J, Fuller C, Burriss K. Anal cancer screening and prevention: a review for dermatologists. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021;35(8):1622-7.

Tchelebi LT, Eng C, Messick CA, Hong TS, Ludmir EB, Kachnic LA, et al. Current treatment and future directions in the management of anal cancer. *Ca-a Cancer Journal*.

Bibliografia

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):93-9.
2. Pessia B, Romano L, Giuliani A, Lazzarin G, Carlei F, Schietroma M. Squamous cell anal cancer: Management and therapeutic options. *Annals of Medicine and Surgery.* 2020;55:36-46.
3. Globocan. The Global Cancer Observatory: Incidence, prevalence and mortality by cancer in Spain: Globocan; 2020 [consultat el 21/12/2022]. Disponible a: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/724-spain-fact-sheets.pdf>.
4. van der Zee RP, Richel O, de Vries HJ, Prins JM. The increasing incidence of anal cancer: can it be explained by trends in risk groups? *Neth J Med.* 2013 Oct;71(8):401-11.
5. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer.* 2021 Jan 1;148(1):38-47.
6. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology.* 2012;13(5):487-500.
7. Bhuva NJ, Glynne-Jones R, Sonoda L, Wong WL, Harrison MK. To PET or not to PET? That is the question. Staging in anal cancer. *Ann Oncol.* 2012 Aug;23(8):2078-82.
8. Kole AJ, Stahl JM, Park HS, Khan SA, Johung KL. Predictors of Nonadherence to NCCN Guideline Recommendations for the Management of Stage I Anal Canal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017 Mar;15(3):355-62.
9. Barroso LF, Stier EA, Hillman R, Palefsky J. Anal Cancer Screening and Prevention: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Guidelines. *Clinical Infectious Diseases.* 2022;74(Supplement_2):S179-S92.
10. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Berry JM, Jay N, Darragh TM. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997 Apr 15;14(5):415-22.
11. Gonçalves JCN, MacEdo ACL, Madeira K, Bavaresco DV, Dondossola ER, Grande AJ, et al. Accuracy of anal cytology for diagnostic of precursor lesions of anal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2019;62(1):112-20.
12. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: A historical perspective. *Acta Cytol.* 2017;61(4-5):359-72.
13. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. *New England journal of medicine.* 2022;386(24):2273-82.
14. Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública. Documento marco sobre cribado poblacional. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. 3 p.

15. UK National Screening Committee. Criteria for a population screening programme: UK National Screening Committee; 2022 [consultat el 18 de novembre de 2023]. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme>.
16. Aromataris E, Munn Z, editores. JBI Manual for Evidence Synthesis: JBI; 2020.
17. Young C. Anal Cancer Screening in High-Risk Populations: A Review of the Clinical Utility, Diagnostic Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa, ON, Canada: CADTH; 2019. Disponible a: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1212%20Anal%20Cancer%20Screening%20Update%20Final.pdf>.
18. Eng C, Ciombor KK, Cho M, Dorth JA, Rajdev LN, Horowitz DP, et al. Anal Cancer: Emerging Standards in a Rare Disease. *J Clin Oncol*. 2022 Aug 20;40(24):2774-88.
19. Wang C-CJ, Palefsky JM. HPV-Associated Anal Cancer in the HIV/AIDS Patient. A: Meyers C, editor. *HIV/AIDS-Associated Viral Oncogenesis. Cancer Treatment and Research*, vol 177. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 183-209.
20. Kimura CMS, Nahas CSR, Silva-Filho EV, Ribeiro VL, Segurado AC, Alcântara FFP, et al. High-risk human papillomavirus test in anal smears: can it optimize the screening for anal cancer? *AIDS (London, England)*. 2021;35(5):737-45.
21. Aids Study Group of the Spanish Society of Infectious Diseases Clinical and Clinical Microbiology (GeSIDA). Executive summary of the GeSIDA consensus document on control and monitoring of HIV-infected patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019 Aug-Sep;37(7):467-75.
22. Siegel R, Werner RN, Koswig S, Gaskins M, Rödel C, Aigner F. Clinical Practice Guideline: Anal Cancer—Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Dtsch Arztebl Int*. 2021 Apr 2;118(13):217-24.
23. Thompson MA, Horberg MA, Agwu AL, Colasanti JA, Jain MK, Short WR, et al. Primary Care Guidance for Persons with Human Immunodeficiency Virus: 2020 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(11):E3572-E605.
24. Revollo B, Videla S, Llibre JM, Paredes R, Pinol M, Garcia-Cuyas F, et al. Routine screening of anal cytology in HIV-infected subjects and the impact on invasive anal cancer. A prospective cohort study. *Clinical infectious diseases*. 2019.
25. Ong JJ, Chen M, Grulich AE, Fairley CK. Regional and national guideline recommendations for digital ano-rectal examination as a means for anal cancer screening in HIV positive men who have sex with men: a systematic review. *BMC Cancer*. 2014 2014/08/01;14(1):557.
26. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines Version 6.1 Brussels: European AIDS Clinical Society (EACS); 2012 [consulta 22/12/2022]. Disponible a: https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/eacsguidelines_v6.1_nov2012.pdf.
27. Albuquerque A, Rios E, Schmitt F. Recommendations favoring anal cytology as a method for anal cancer screening: A systematic review. *Cancers*. 2019;11(12).
28. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Executive Summary: Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(1):1-10.
29. Esser S, Kreuter A, Oette M, Gingelmaier A, Mosthaf F, Sautter-Bihl ML, et al. German-Austrian guidelines on anal dysplasia and anal cancer in HIV-positive

- individuals: Prevention, diagnosis, and treatment. *JDDG J German Soc Dermatol.* 2015;13(12):1302-19.
30. Oette M, Mosthaf FA, Sautter-Bihl ML, Esser S. HIV-Associated Anal Dysplasia and Anal Carcinoma. *Oncology Research and Treatment.* 2017;40(3):100-5.
 31. Ortoski RA, Kell CS. Anal cancer and screening guidelines for human papillomavirus in men. *J Am Osteopath Assoc.* 2011 Mar;111(3 Suppl 2):S35-43.
 32. Santos J, Valencia E. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de sida e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014 Oct;32(8):515-22.
 33. Stewart DB, Gaertner WB, Glasgow SC, Herzig DO, Feingold D, Steele SR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for Anal Squamous Cell Cancers (Revised 2018). *Diseases of the Colon & Rectum.* 2018;61(7):755-74.
 34. Howard K. The cost-effectiveness of screening for anal cancer in men who have sex with men: a systematic review. *Sex Health.* 2012 Dec;9(6):610-9.
 35. Czoski-Murray C, Karnon J, Jones R, Smith K, Kinghorn G. Cost-effectiveness of screening high-risk HIV-positive men who have sex with men (MSM) and HIV-positive women for anal cancer. *Health technology assessment (Winchester, England).* 2010 2010;14(53):iii-iv, ix-x, 1-101.
 36. 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.* 1999 1999;281(19):1822-9.
 37. Karnon J, Jones R, Czoski-Murray C, Smith KJ. Cost-utility analysis of screening high-risk groups for anal cancer. *Journal of Public Health.* 2008;30(3):293-304.
 38. Lam JMC, Hoch JS, Tinmouth J, Sano M, Raboud J, Salit IE. Cost-effectiveness of screening for anal precancers in HIV-positive men. *AIDS.* 2011;25(5):635-42.
 39. Barnell GM, Merchant M, Lam JO, Silverberg MJ. Early Outcomes of a High-Resolution Anoscopy-Based Anal Cancer Screening Program among People with HIV Enrolled in an Integrated Health Care System. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 2019;81(3):292-9.
 40. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines Version 9.1 Brussels: European AIDS Clinical Society (EACS); 2018 [consulta 22/12/2022]. Disponible a: http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf.
 41. Barroso LF, Stier EA, Hillman R, Palefsky J. Anal Cancer Screening and Prevention: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Guidelines. *Clin Infect Dis.* 2022;74:S179-S92.
 42. Hospital Vall d'Hebron. Malalties infeccioses. Cartera de serveis Barcelona: Hospital Vall d'Hebron; [consultat el 19 de novembre de 2023].
 43. Fontillón Alberdi M, Ortega Beviá M, Viciano Fernández P, Tejera Rodríguez F, Trastoy González M, García Cantón J. Estado actual del programa de detección precoz de cáncer ano rectal en pacientes HSH VIH+ en el Hospital Virgen del Rocio de Sevilla. *SEAP: SEAP;* 2013.
 44. Europa Press Madrid. El Hospital La Paz cuenta con la primera unidad para tratar cáncer anal Madrid: Agencia Europa Press; [actualitzat 8 de maig de 2013; consultat el 19 de novembre de 2023]. Disponible a: <https://www.europapress.es/madrid/noticia-hospital-paz-cuenta-primera-unidad-tratar-cancer-anal-20130508163724.html>.

45. Servizo Galego de Saúde, Fundación Profesor Novoa Santos, Centro Tecnológico de Formación. Implementación de un programa de cribado de displasia de canal anal A Coruña: Servizo Galego de Saúde; 2022 [consultat el 19 de novembre de 2023]. Disponible a: http://www.fundacionprofesorновоasantos.org/wp-content/uploads/sites/3/2022/11/C442.2_programa_SP.pdf.
46. La Opinión de Murcia. Aumenta la incidencia de cáncer anal en la Región Cartagena: La Opinión de Murcia; 2023 [actualitzat 1 d'agost de 2023; consultat el 19 de novembre de 2023]. Disponible a: <https://www.laopiniondemurcia.es/comunidad/2023/08/01/aumenta-incidencia-cancer-anal-region-90521906.html>.
47. UK CR. Screening for anal cancer 2022 [Disponible a: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/anal-cancer/getting-diagnosed/screening>].
48. Patel J, Salit IE, Berry MJ, de Pokomandy A, Nathan M, Fishman F, et al. Environmental scan of anal cancer screening practices: worldwide survey results. Cancer Med. 2014 Aug;3(4):1052-61.
49. Machalek DA, Grulich AE, Hillman RJ, Jin F, Templeton DJ, Tabrizi SN, et al. The Study of the Prevention of Anal Cancer (SPANC): design and methods of a three-year prospective cohort study. BMC public health. 2013;13:946.
50. Authority NHR. Laser Ablation Versus Observation to Prevent Anal Cancer (LOPAC) [consultat el 22/12/2022]. Disponible a: <http://hra.nhs.uk/news/research-summaries/lopac-laser-ablation-versus-observation-to-prevent-anal-cancer-v-1-0/>.

Salut/  Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya

<https://aguas.gencat.cat>

 [@AQuAScat](https://twitter.com/AQuAScat)

 [aquas-salut](https://www.linkedin.com/company/aquas-salut)

 [@aquasgencatsalut](https://www.youtube.com/channel/UC...)