

Estudio prospectivo de lesiones anales precursoras de cáncer asociada a la infección por VPH en mujeres VIH-positivas en el periodo tardío del TAR

Dra. Carmen Hidalgo Tenorio

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Granada

España

INTRODUCCIÓN

- El cáncer de ano (CA) es uno de los tumores no defintorios de SIDA más frecuente en los pacientes VIH positivos, sobre todo en hombres que tienen sexo con otros hombres y mujeres con patología cervical asociada al VPH.
- Por el momento, no existe una recomendación homogénea sobre el despistaje de dicha neoplasia.

Objetivos

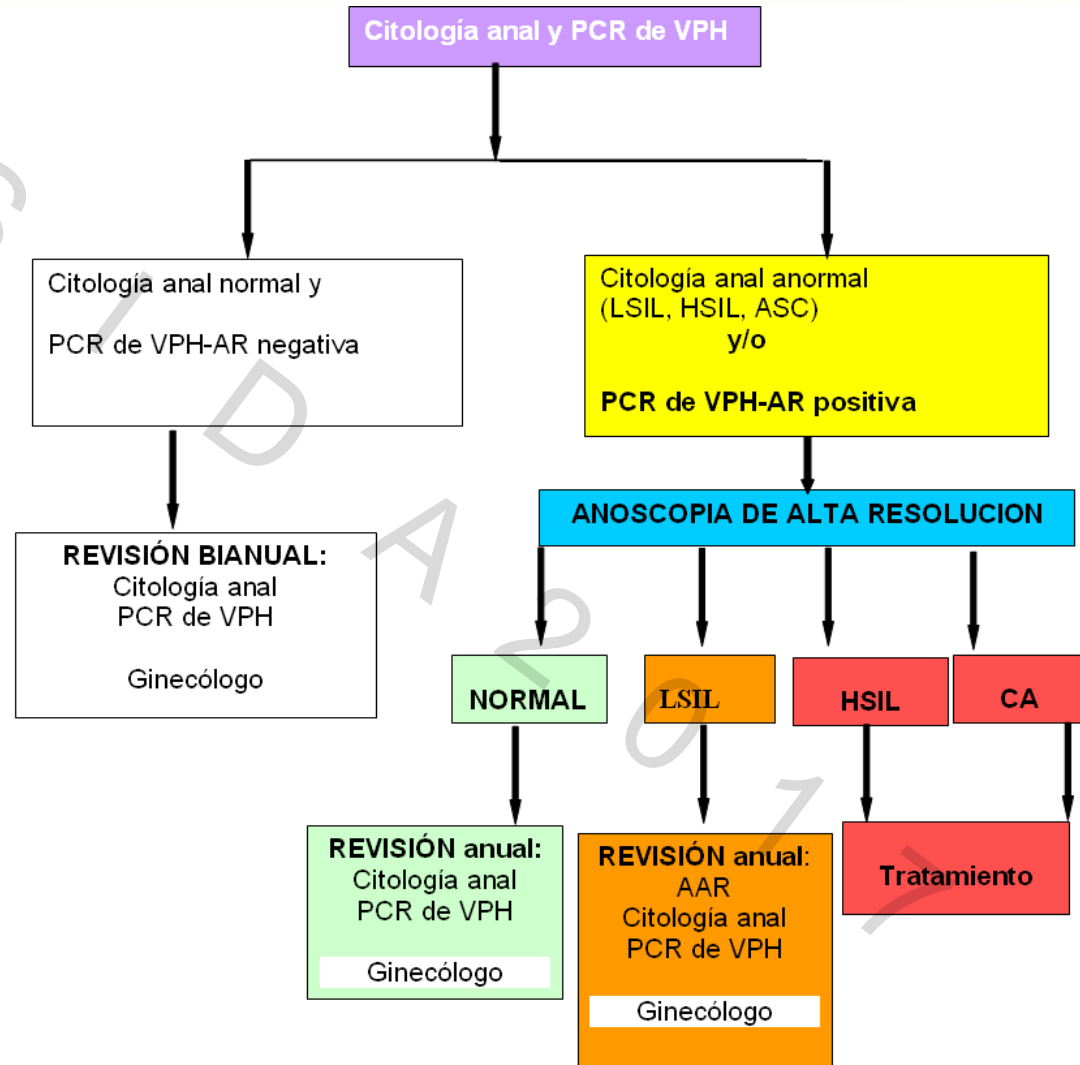
- Evaluar la prevalencia e incidencia de lesiones precursoras de cáncer (HSIL) y CA en nuestra cohorte de mujeres VIH positivas (MVIH+), y compararlas con las de cérvix.
- Analizar el porcentaje de pacientes que adquirirían y aclaraban de la mucosa anal genotipos oncogénicos (VPH-AR).
- Estudiar los factores predictores de infección por dichos genotipos en ano.

Pacientes y métodos

- Estudio longitudinal (sept. 2012-dic. 2016), las pacientes fueron incluidas en un programa de despistaje, diagnóstico y tratamiento de HSIL y CA.
- Criterios de inclusión: MVIH+ mayores de edad.
- Criterios de exclusión: mujeres VIH+ con AP de C. ano o HSIL anal.

- **En la visita basal (V1) y posteriores** se recogían:
 - datos sobre **actividad sexual**, y referentes al **VIH**.
 - muestras de mucosa anal con torunda de algodón para:
 - **citología** en medio líquido (ThinPrep® Pap Test), y
 - **PCR de VPH** (Linear Array HPV Genotyping Test).
 - **Anoscopia de alta resolución (AAR)** (Zeiss 150 fc©) en pacientes con citología anal patológica y/o PCR de VPH-AR(+).
 - Además, se enviaban al **ginecólogo** para exploración (que siempre incluía citología cervical).

Fig.1. Algoritmo de seguimiento

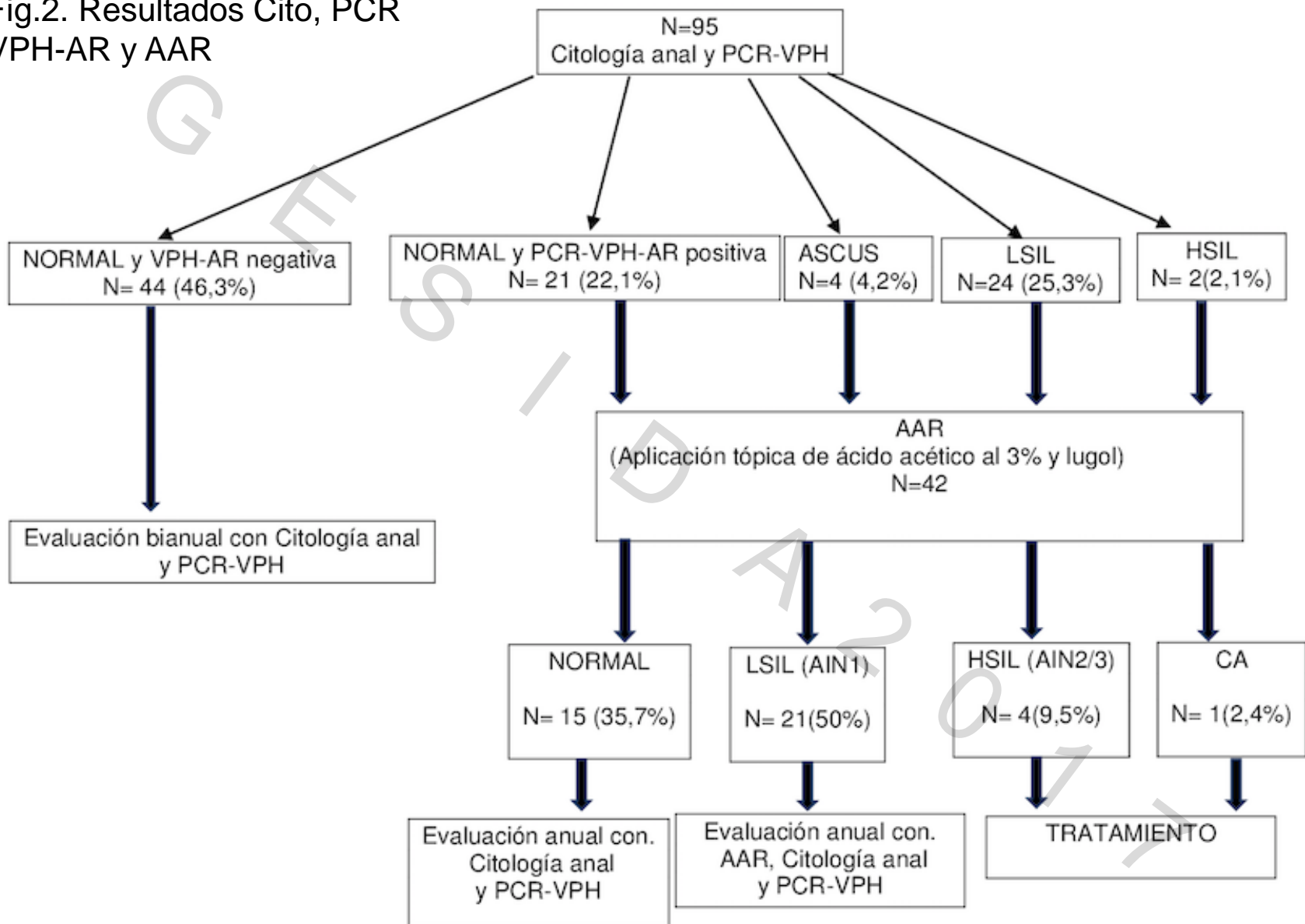


Características generales de la cohorte (V1)	MVIH+ N= 95	Variables relacionadas con el VIH (V1)	MVIH+ N= 95
Edad, (± DS)	43,7 (± 8,3)	Forma de adquisición del VIH, n (%)	
<30 años, n (%)	5 (5,3)	Heterosexual	72 (75,8)
30-50 años, n (%)	72 (75,8)	ADVP	21 (22,1)
>50 años n (%)	17 (17,9)	Vertical	1 (1,1)
		Desconocida	1 (1,1)
Infección crónica por VHC, n (%)	24(25,3)		
Infección crónica por VHB, n (%)	1 (1,1)	Tiempo de evolución del VIH (años), (P₂₅-P₇₅)	13,6 (6,8-21,2)
		CD4 diagnóstico de VIH (cél/uL), (± DS)	362,6 (± 315)
Antecedentes de condiloma anal/genital n (%)	23 (34)	CD4 nadir (cél/ul), (± DS)	213,7 (± 172)
Condiloma anal/genital en visita basal	11 (11,6)	CD4 nadir < 200 células/uL, n(%)	46 (48,9)
Historia de ITS, n (%)	15 (15,8)		
		CD4 en visita basal (cél/uL), (± DS)	645,6(± 372)
Antecedentes de patología cervical, n(%)	18 (18,9)	CD8 en vista basal (cél/uL), (± DS)	797,6 (± 361)
CIN 1	9 (9,4)	CV del VIH en visita basal (log) (± DS)	4,8(± 4,9)
CIN 2	6 (6,3)		
CIN 3	1 (1,05)	Historia previa de SIDA, n (%)	49 (51,6)
C. cérvix	2 (2,1)		
Tabaquismo, n (%)	61 (64,2)	Toma TAR, n (%)	89 (93,7)
EXADVP, n (%)	21 (22,1)	Fracaso virológico, n(%)	7 (7,8)
Consumo de alcohol, n(%)	15 (14)		
Alcohol (UBE), (P₂₅-P₉₅)	0 (0-1,1)		

Características demográficas y relacionadas con hábitos sexuales	MVIH+ n=95
Nivel de estudios	
Sin estudios primarios	28 (29,5)
Primaria	40 (42,1)
Secundaria	20 (21,1)
Universitario	7 (7,4)
Jubilado, n (%)	25 (26,3)
Procedencia, n (%)	
Europa	81 (85,3)
África	11 (11,6)
Otros	3 (3,2)
Edad de inicio sexo, (\pm DS)	17,2 (\pm 3,6)
Sexo en 12 meses previos, n (%)	66 (69,5)
Mediana de parejas sexuales en su vida, (P₂₅-P₇₅)	3(2-10)
% de pacientes con parejas sexuales en su vida>3, n(%)	44 (46,3)
Mediana de parejas sexuales 12 meses previos, (P₂₅-P₇₅)	1 (0-1)
Sexo anal, n (%)	27 (28,4)
Uso de condón habitualmente, n (%)	35 (53,8)



Fig.2. Resultados Cito, PCR
VPH-AR y AAR



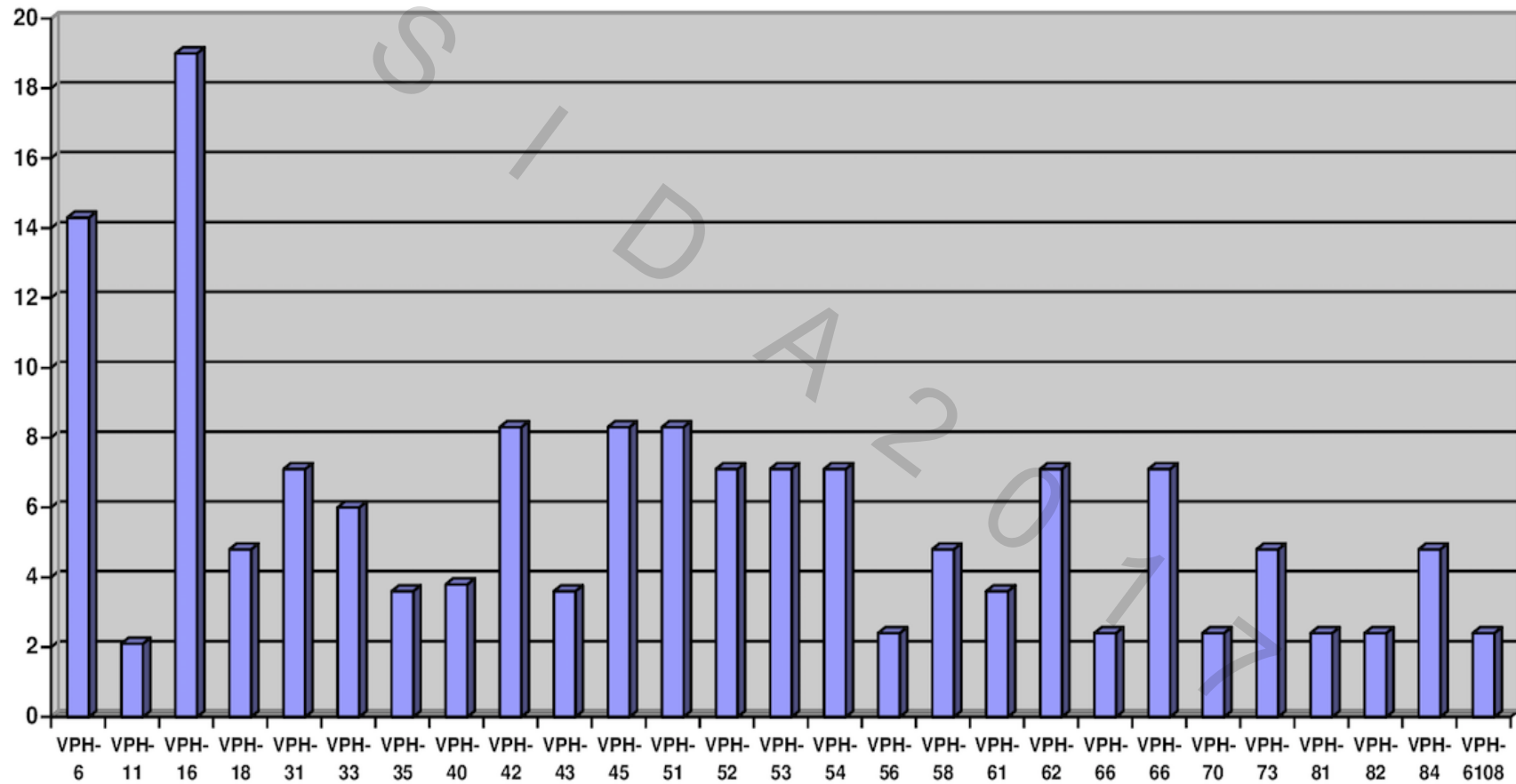
Correlación entre citología anal y resultados de AAR

	Normal (n=15)	LSIL (n= 21)	HSIL (n= 4)	CA (n= 1)
Citología anal normal y PCR VPH-AR (+) n(%)	7 (46.7)	9 (42.8)	1 (25)	0
ASCUS (citología) n(%)	1 (6.7)	2 (9.5)	1 (25)	0
LSIL (citología) n(%)	5 (33.3)	10 (47.6)	2 (50)	0
HSIL (citología) n(%)	1 (6.7)	0	0	1 (100)

Resultados de Citología cervical, Colposcopia y VPH anal	MVIH+ N=95
Citología cervical, n(%)	
Normal	88 (92,6)
ASCUS	4 (4,2)
LSIL	5 (5,3)
HSIL	3 (3,2)
Colposcopia, n(%)	7 (7,4%)
CIN 1	4 (4,2)
CIN2	1 (1,05)
CIN 3	1 (1,05)
C. cérvix	1 (1,05)
PCR de VPH en mucosa anal	
VPH-AR, n(%), IC95%	42 (49,4), (39-60)
VPH-BR, n(%), IC95%	34 (40), (29-51)
VPH-AR y BR, n(%), IC95%	26 (31), (21-41)
Mediana de VPH-AR, (P ₂₅ -P ₇₅)	0 (0-1)
Mediana de VPH-BR, (P ₂₅ -P ₇₅)	1 (0-1)

28,3% displasia anal (LSIL, HSIL, CA) vs 7,4% displasia cervical p=0.0001

Fig.3. Genotipos de VPH en mucosa anal



Seguimiento

- Durante los 36 meses de mediana de seguimiento la incidencia de HSIL fue de 16x1.000persona- año.
- 14,8% adquirieron VPH-AR en año y 51,2% lo aclararon, $p=0,007$.
- Ninguna mujer tuvo en el seguimiento CIN1, CIN2, CIN3, o CC.
- 1 (1.05%) VIN3 (neoplasia intraepitalial de vulva).
- Ninguna MVIH+ con HSIL tratada progresó a C. de ano, y 1 con HSIL (AIN2) (que se perdió) regresó la lesión a los 12 meses.
- La mujer diagnosticada de CA (V1) recibió RTP, QTP y cirugía radical y murió 24 meses tras el diagnóstico.

FR infección anal por VPH-AR	VPH-AR (+)	VPH-AR(-)	Multivariante	
	N= 42	N= 43	RR**	CI95%
>3 parejas sexuales, n(%)	27(64.3)	13 (30.2)	1.69	(1.09-2.62)
Citología cervical anómala, n (%)	8 (19.1)	0	1.83	(1.25-2.57)
Citología anal anormal, n(%)	21 (50)	7 (16.3)	1.55	(1.02-2.35)
Tabaquismo, n (%)	30 (71.4)	23 (53.5)	1.55	(0.99-2.44)

Limitaciones

- Limitaciones relacionadas con el diseño del estudio (unicéntrico).
- Limitaciones relacionadas con criterios de exclusión.
- No dispusimos de la PCR del cérvix.

Conclusiones

- A pesar de que el aclaramiento de genotipos oncogénicos en la mucosa anal de MVIH+ era mayor que la adquisición, la prevalencia e incidencia de HSIL era elevada, y superior a la de cérvix.
- Por ello creemos sería recomendable plantearse el despistaje de dichas lesiones en todas las **mujeres seropositivas** haciendo especial hincapié en las fumadoras, con mayor número de parejas sexuales, o displasia ano-genital indistintamente.



Agradecimientos

- D. Mercedes Álvarez.
- Dr. Javier Esquivias
- Dr. Juan Pasquau
- D. Samantha de Jesus
- Hospital Univ Virgen de las Nieves.
- A los pacientes