

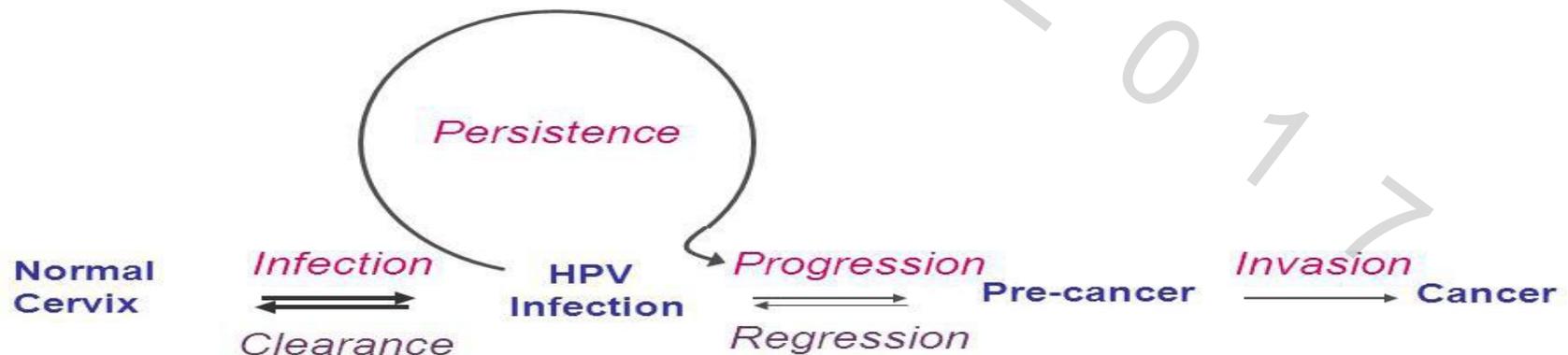
OR-04

Carcinoma escamoso de canal anal en hombres y mujeres con infección por VIH: incidencia, características clínicas y pronóstico

**Marcos Díez, J. Ferri, I. Portilla, M. Carreres, L. Giner, I. Agea, V. Boix,
E. Merino, S. Reus, D. Torrus, J. Portilla**

Antecedentes

- ▶ El **carcinoma escamoso del canal anal (CCA)** es una de las principales enfermedades no definitorias de sida en pacientes con infección por el VIH.
- ▶ Aproximadamente el **90-93% de los CCA son atribuibles al VPH**.
- ▶ En HSH con infección por VIH la incidencia estimada anual es de **70-128/100.000 personas-año**.
- ▶ A diferencia de otras ENO-s, el TAR no reduce la incidencia de CCA.
- ▶ Aparece tras una progresión de lesiones displásicas intraepiteliales que se desarrollan en la unión escamocolumnar del epitelio del canal anal.

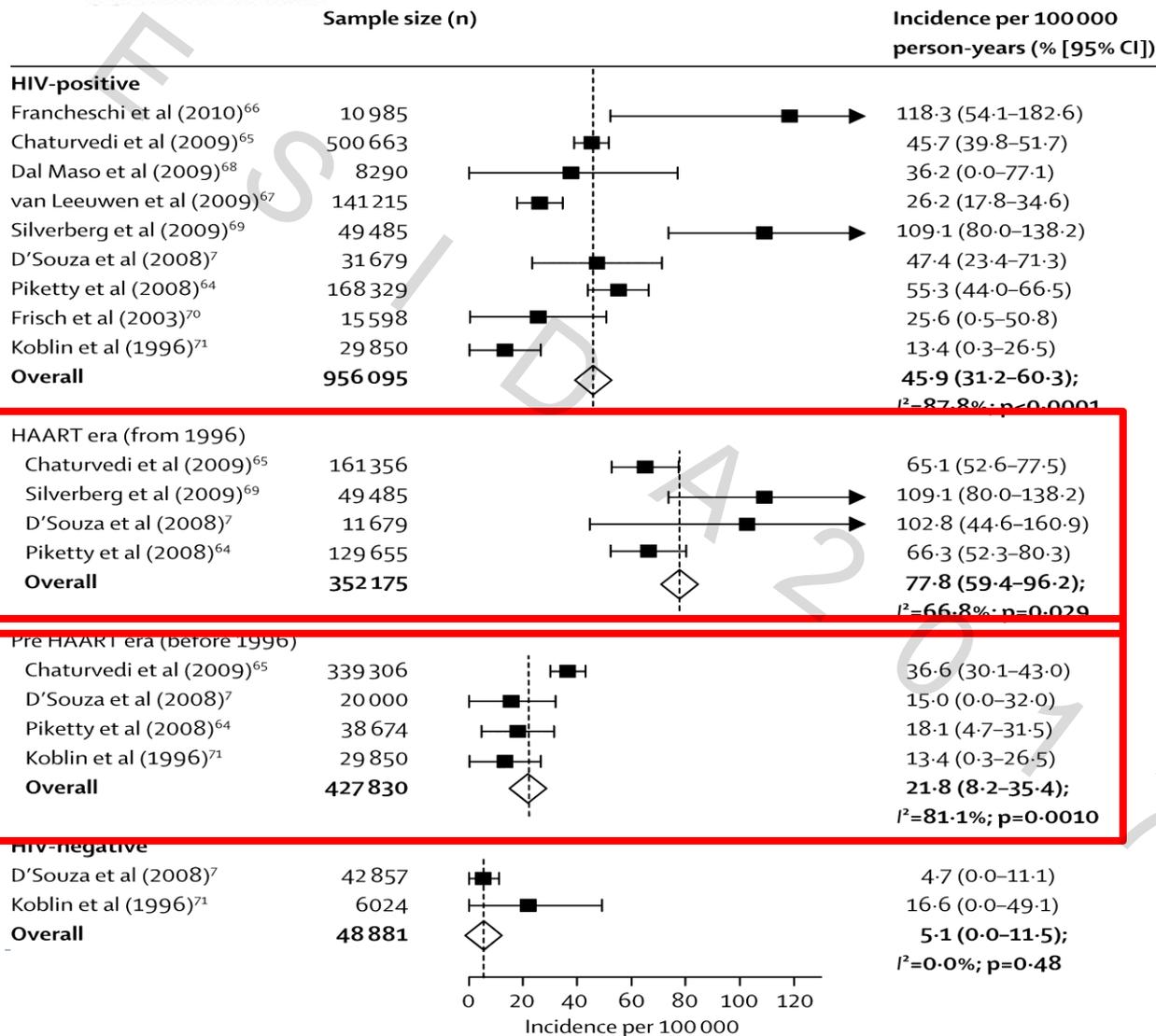


Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis

Dorothy A Machalek, BSc, Mary Poynten, PhD, Fengyi Jin, PhD, Prof Christopher K Fairley, PhD, Annabelle Farnsworth, FRCPA, Prof Suzanne M Garland, FRCPA, Richard J Hillman, MD, Kathy Petoumenos, PhD, Jennifer Roberts, FRCPA, Sepehr N Tabrizi, PhD, David J Templeton, PhD, Prof Andrew E Grulich, PhD

Published: 23 March 2012

Volume 13, No. 5, p487-500, May 2012



Objetivos

Principal

Analizar la incidencia, características clínicas y pronóstico de los diagnósticos de carcinoma escamoso de canal anal en nuestro hospital

Secundario

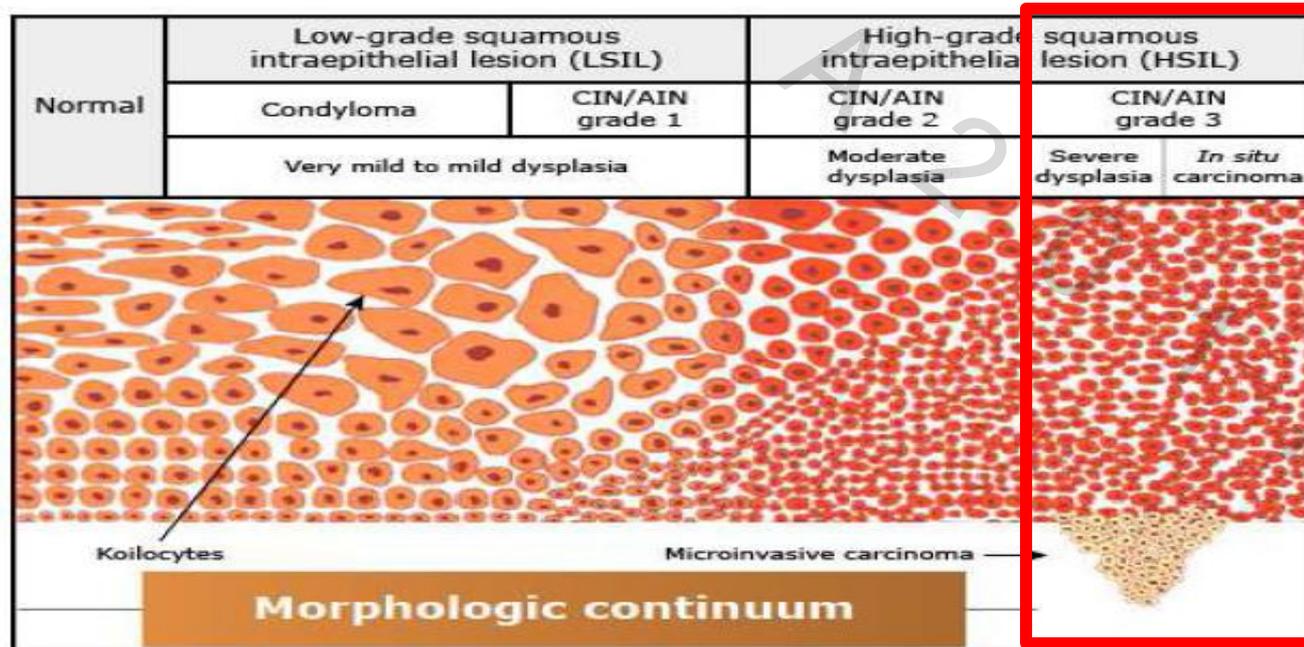
Evaluar las diferencias entre hombres y mujeres con carcinoma escamoso de canal anal



Diseño

- ▶ **Estudio observacional-retrospectivo**
- ▶ **Periodo de estudio:** 2005-2016
- ▶ **Recogida de casos:** listados de admisión clínica del HGUA y base de datos de la UEI
- ▶ **Criterios de inclusión:** infección por VIH, edad ≥ 18 años y diagnóstico mediante biopsia anal de CCA

Spectrum of HPV disease



Definición de CCA

- **Carcinoma *in situ* o neoplasia intraepitelial anal III (CIE9-230):** las células displásicas ocupan todo el espesor de la capa epitelial pero no invaden más allá de la membrana basal.
- **Carcinoma invasivo (CIE9-I54):** cáncer del canal anal que invade más allá del epitelio escamoso.
- **Estadificación del CCA basada en:**
 - TAC, RMN y ecografía
 - Descripción clínica de la lesión
 - Estudio del tumor primario
 - Evaluación de diseminación a distancia
 - Evaluación de ganglios regionales

Variable de resultado

Variables explicativas

Presencia de CCA

- Carcinoma *in situ* o neoplasia intraepitelial anal III (NIAIII)
- Carcinoma invasivo

Sociodemográficas y relacionadas con el VIH

- | | |
|--------------------------------|---|
| • Género | • Edad |
| • Tiempo con VIH | • TAR |
| • Mec transmisión VIH | • Hepatitis C |
| • Linfocitos CD4+ cel/ μ L | • Dx previo de sida |
| • Linfocitos CD8+ cel/ μ L | • Tabaquismo |
| • Cociente CD4/CD8 | • CV-VIH |
| • Nadir CD4+ cel/ μ L | • Neoplasia intraepitelial cervical (CIN) |
| • Condilomas anales | |

Pronóstico y tratamiento CCA

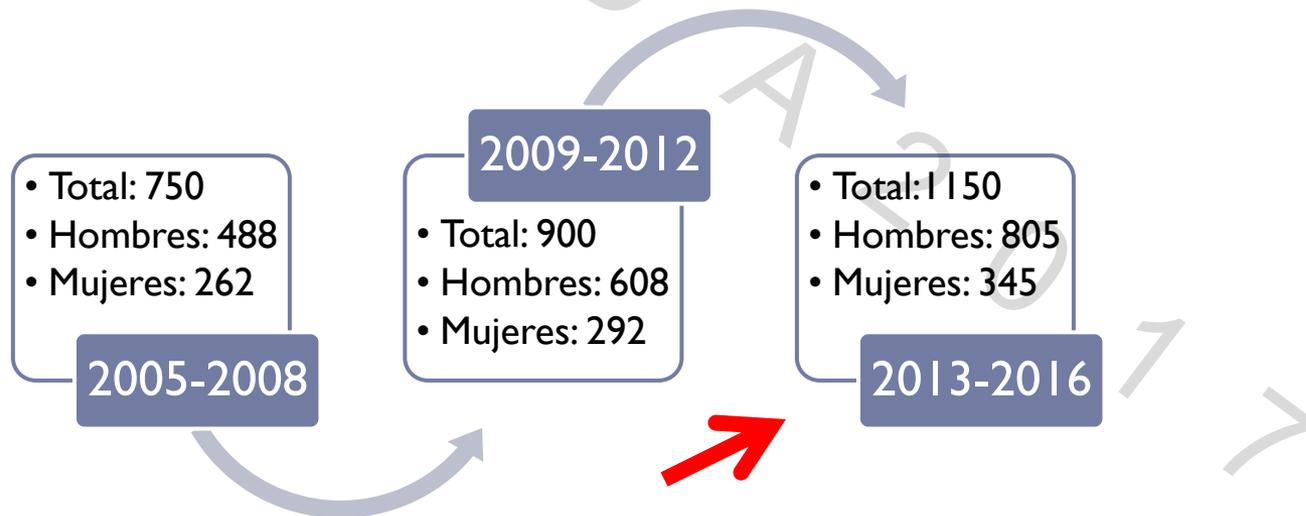
- | | |
|---------------------|---------------------------|
| • Remisión completa | • Fulguración infrarrojos |
| • Recidiva | • Imiquimod |
| • Respuesta parcial | • Cirugía |
| • Exitus | • Quimioterapia |
| | • Radioterapia |

Unidad patología preinvasiva de ano

- | | |
|----------------------------|--------------------------------|
| • Citología anal previa | • Casos detectados en consulta |
| • Presencia de VPH | • Síntomatología anal |
| • Presencia de VPH 16 o 18 | |

Análisis

- ▶ **Incidencia acumulada** en 3 periodos de tiempo de 4 años cada uno:
 - ▶ 2005-2008
 - ▶ 2009-2012
 - ▶ 2013-2016
- ▶ **Análisis descriptivo y comparativo** de las variables estudiadas
- ▶ **Análisis bivariante:** T-student, Chi-cuadrado y Test de Fisher

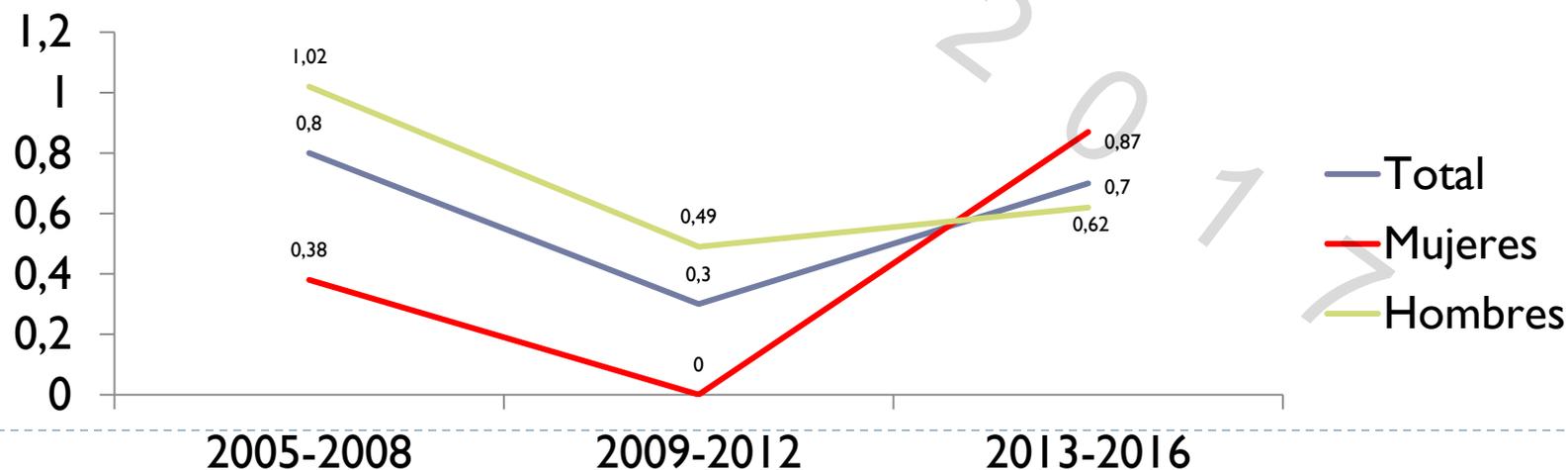


Unidad Patología Preinvasiva de Año

Incidencia acumulada CCA

Resultados

Periodo de tiempo	CCA	Total N=17		Hombres n=13		Mujeres n=4	
		Incidencia % (n/N)	RR (IC95%)	Incidencia % (n/N)	RR (IC95%)	Incidencia % (n/N)	RR (IC95%)
2005-2008	6	0,80 (6/750)	1	1,02 (5/488)	1	0,38 (1/262)	1
2009-2012	3	0,30 (3/900)	0,4 (0,1-1,7)	0,49 (3/608)	0,5 (0,1-2,0)	0,00 (0/292)	-
2013-2016	8	0,70 (8/1150)	0,9 (0,3-25)	0,62 (5/805)	0,6 (0,2-2,1)	0,87 (3/345)	2,3 (0,2-21,8)



Características clínicas

	Total N = 19
Edad (años) ; media \pm DE	48,8 \pm 8,9
Tiempo desde el diagnóstico VIH (años) ; media \pm DE	16,6 \pm 7
Modo de transmisión VIH; % (n)	
Usuario de drogas IV	42,1 (8)
HSH	42,1 (8)
Heterosexual	5,3 (1)
Desconocido	10,5 (2)
Diagnóstico previo de sida; % (n)	73,7 (14)
Hepatitis C; % (n)	31,6 (6)
Tabaquismo; % (n)	78,9 (15)
TAR, % (n)	94,7 (18)
CD4+ , cel/ μ L; media \pm DE	478 \pm 371
CD8+ , cel/ μ L; media \pm DE	880 \pm 382
Cociente CD4/CD8	0,55 \pm 0,43
CIN, % (n)	15,8 (3)
Condilomas , % (n)	52,6 (10)
NADIR <200 cel/ μ L , % (n)	57,9 (11)
CV-VIH<50 cop/mL, % (n)	63,2 (12)

Características clínicas

Resultados

	Total N =19	Hombres n=13	Mujeres n=6	p
Edad (años) ; media \pm DE	48,8 \pm 8,9	47,9 \pm 7,5	50,8 \pm 11,7	0,52
Tiempo desde el diagnóstico VIH (años); media \pm DE	16,6 \pm 7	15,6 \pm 7,7	18,6 \pm 5,2	0,39
Modo de transmisión VIH; % (n)				0,05
Usuario de drogas IV	42,1 (8)	23,1 (3)	83,3 (5)	
Vía sexual	47,4 (9)	61,5 (8)	16,7 (1)	
HSH	88,9 (8)			
Heterosexual	11,1 (1)		16,7 (1)	
Desconocido	10,5 (2)	15,4 (2)		
Diagnóstico previo de sida; % (n)	73,7 (14)	69,2 (9)	83,3 (5)	0,97
Hepatitis C; % (n)	31,6 (6)	15,4 (2)	66,7 (4)	0,04
Tabaquismo; % (n)	78,9 (15)	76,9 (10)	83,3 (5)	0,98
TAR, % (n)	94,7 (18)	100 (13)	83,3 (5)	0,31
CD4 , cel/ μ L; media \pm DE	478 \pm 371	443 \pm 292	543 \pm 512	0,60
CD8 , cel/ μ L; media \pm DE	880 \pm 382	1007 \pm 394	733 \pm 342	0,21
Cociente CD4/CD8	0,55 \pm 0,43	0,46 \pm 0,31	0,66 \pm 0,55	0,41
CIN, % (n)	15,8 (3)	-	50 (3)	-
Condilomas , % (n)	52,6 (10)	53,8 (7)	50 (3)	0,64
NADIR <200 cel/ μ L , % (n)	57,9 (11)	61,5 (8)	50 (3)	0,56
CV-VIH<50 cop/mL, % (n)	63,2 (12)	69,2 (9)	50 (3)	0,28

Histología biopsia anal

Resultado de la Biopsia	Total N=19	Hombres n=13	Mujeres n=6	p
Carcinoma <i>in situ</i> o NIA III	36,8 (7)	46,2 (6)	16,7 (1)	0,33
Carcinoma invasivo	63,2 (12)	53,8 (7)	83,3 (5)	

Estadio de la American Joint Committe on Cancer

Estadio	Casos N=19 % (n)	
0	37,0 (7)	Carcinoma <i>in situ</i> o NIA III
I	15,8 (3)	
II	15,8 (3)	Cáncer con o sin afectación ganglionar
III	20,1 (4)	
IV	---	Cáncer diseminado a otras localizaciones
Desconocido	10,5 (2)	

Pronóstico y tratamiento del CCA

	Total N=19	Hombres n=13	Mujeres n=6	p
Remisión; % (n)	76,5 (13)	76,9 (10)	75 (3)	0,95
Recidiva; % (n)	15,4 (2)	10,0 (1)	33,3 (1)	0,42
Respuesta parcial; % (n)	23,5 (4)	25,0(3)	33,3 (1)	1
Fulguración con Infrarojos; % (n)	10,5 (2)	15,4 (2)	-	-
Imiquimod; % (n)	5,2 (1)	7,7 (1)	-	-
Cirugía; % (n)	42 (8)	46 (6)	33,3 (2)	1
Quimioterapia; % (n)	47 (9)	38,5 (5)	66,7 (4)	0,35
Radioterapia; % (n)	63 (12)	61,5 (8)	66,7 (4)	1
Exitus; % (n)	21,1 (4)	15,4 (2)	33,3 (2)	0,57

Unidad de patología preinvasiva de ano

Abril 2013- Julio 2017	Total N=8	Hombres n=4	Mujeres n=4	p
Citología anal previa, % (n)	62,5 (5)	100 (4)	25 (1)	0,14
HSIL	-	-	-	
LSIL	50 (4)	75 (3)	25 (1)	
ASCUS	12,5 (1)	25 (1)		
Presencia de VPH; % (n)	62,5 (5)	100 (4)	25 (1)	0,14
Presencia de VPH 16 o 18; % (n)	50 (4)	100 (4)	25 (1 Biopsia)	-
Casos detectados en la consulta; % (n)	50 (4)	75 (3)	25 (1)	0,49
Sintomatología; % (n)				
Presencia ≥1 signo clínico	100 (8)	100 (4)	100 (4)	1
Prurito anal	38 (3)	50 (2)	25 (1)	
Tenesmo rectal	50 (4)	50 (2)	50 (2)	
Dolor anal	63 (5)	50 (2)	75 (3)	
Sensación de tumoración anal	50 (4)	50 (2)	50 (2)	
Rectorragia	38 (3)	25 (1)	50 (2)	

Limitaciones

- ▶ Estudio retrospectivo y de un solo centro hospitalario
- ▶ En los estudios de incidencia de cáncer anal en población VIH, algunos autores incluyen cánceres de otras estirpes histológicas, p ej. adenocarcinomas, etc. Nosotros solo hemos incluido el carcinoma escamoso.
- ▶ Los datos de citología anal y genotipo del VPH anal solo están disponibles a partir de abril de 2013

Conclusiones

- ▶ La **incidencia estimada de CCA** en personas con infección por VIH en nuestro centro es de 0,3-0,8 casos por 100 pacientes en periodos de 4 años. Esta **incidencia es elevada** y similar a la observada en otros estudios realizados en población VIH.
 - ▶ Se observa una tendencia a la **disminución** de la incidencia de CCA en varones frente a un **aumento en las mujeres**.
-



Conclusiones

- ▶ Un 63% de los casos se diagnosticaron como **cáncer invasivo** y precisaron terapias agresivas como: cirugía, QT y RT.
 - ▶ Los resultados de nuestro estudio destacan la importancia de los **programas de prevención del cáncer anal** en las Unidades de VIH y la necesidad de **incluir en estos programas a las mujeres** independientemente del mecanismo de transmisión del VIH.
-



Agradecimientos



Fundació FISABIO
Institut d'Investigació
Sanitària i Biomèdica d'Alacant
ISABIAL

Unidad de Enfermedades Infecciosas:

- Vicente Boix
- Esperanza Merino
- Diego Torrús
- Sergio Reus
- Ximo Portilla

Equipo de ensayos clínicos:

- Irene Portilla
- Melissa Carreres
- Iván Agea
- Livia Giner

Cirugía General:

- Ximo Ferri

Anatomía Patológica:

- Fco. Javier Seguí

Microbiología Clínica:

- Juan Carlos Rodríguez
- Adelina Gimeno
- Begoña Esteban
- Laura Vicent
- Isabel Diez
- Carmina Diago

Medicina Preventiva:

- José Sánchez Payá