



# HPV specific data of the anal canal in women

**Cristina Centeno**

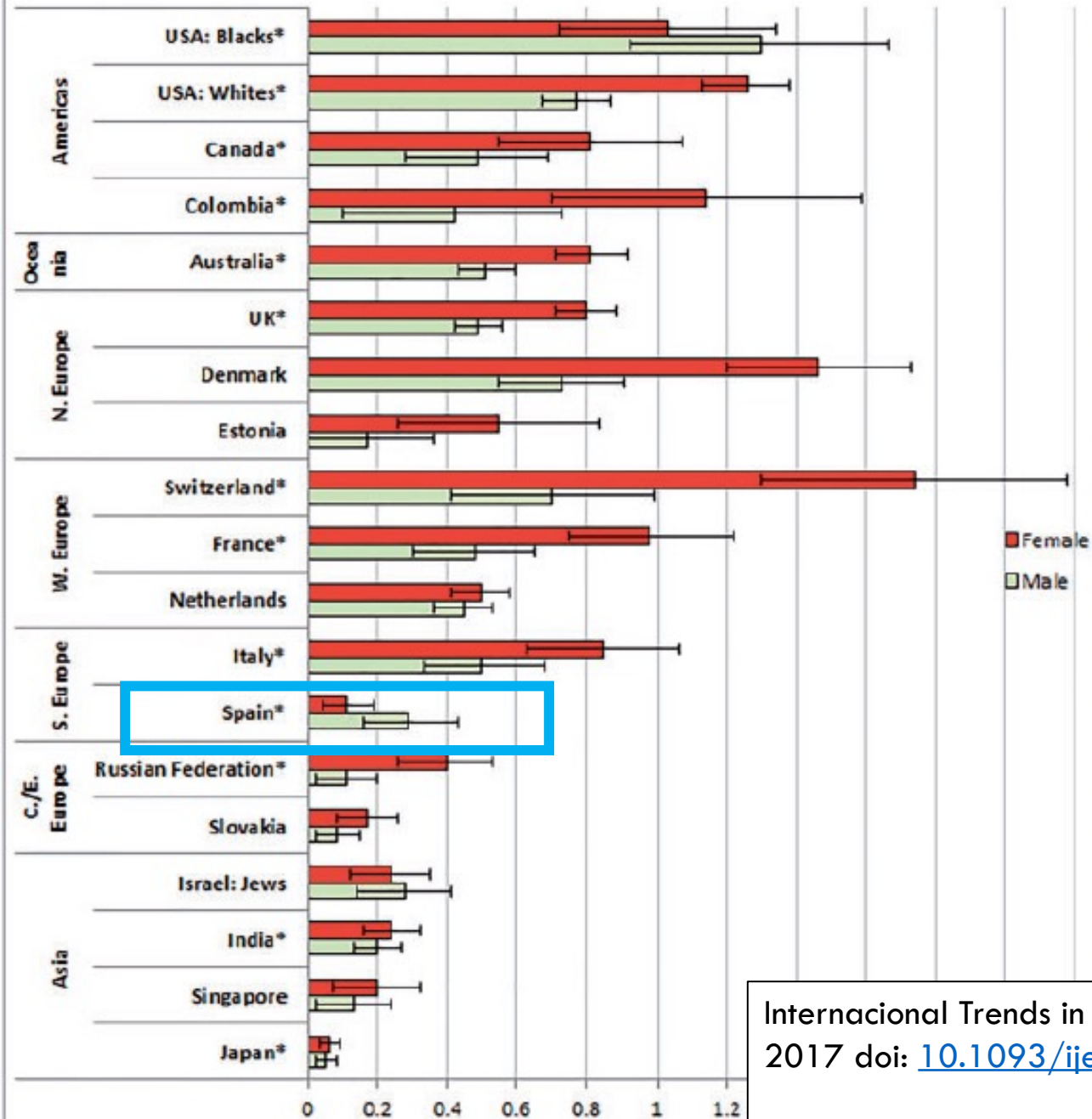
**Melissa Bradbury**

**Montse Capell**

Metgesses Adjuntes Servei de Ginecologia

# INCIDENCIA CÁNCER ANAL EN LA MUJER

# Incidencia carcinoma escamoso anal

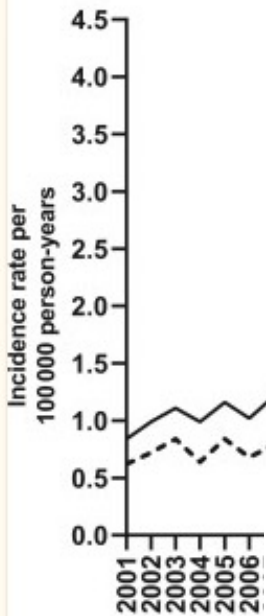
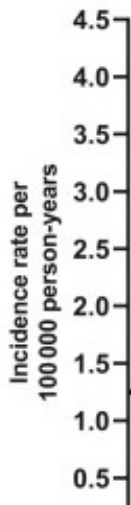
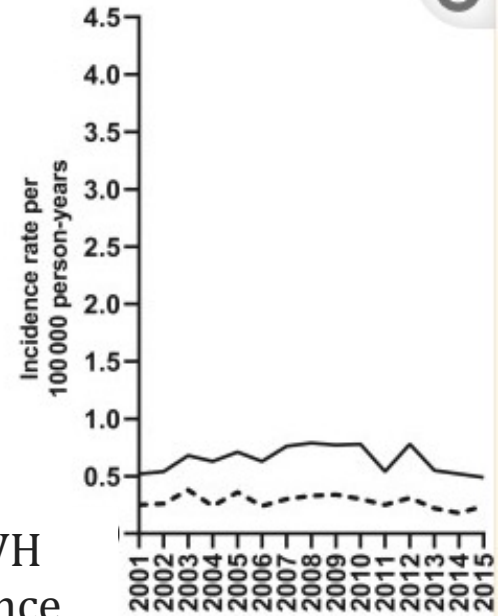


Spain\*

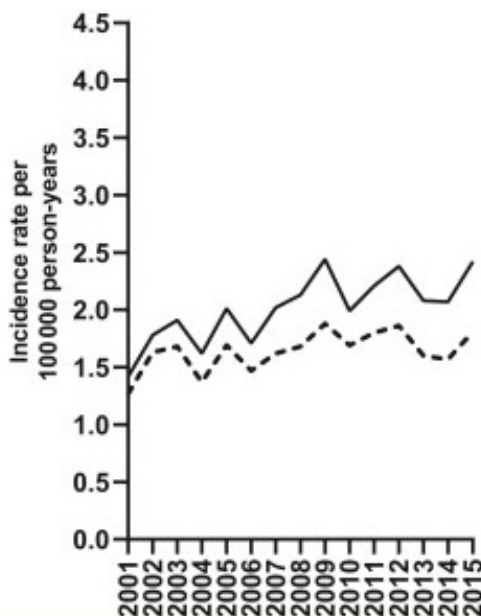
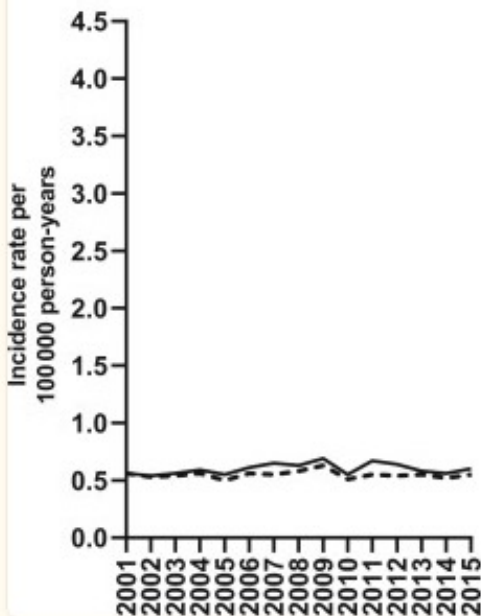
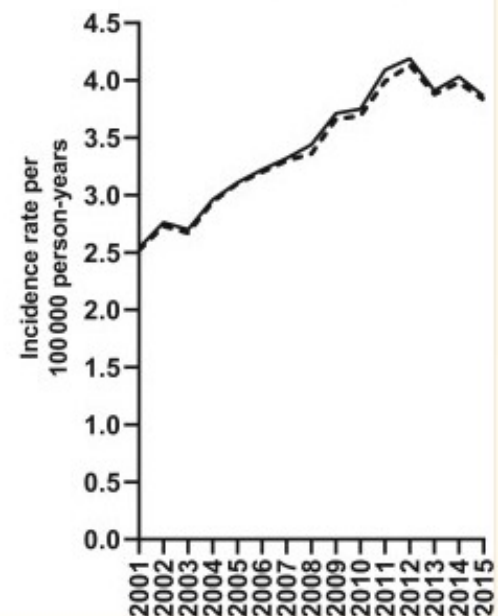


1990-2000-2010

Internacional Trends in anal cáncer. IARC 2017 doi: [10.1093/ije/dyw276](https://doi.org/10.1093/ije/dyw276)

**A Men****B Women****C Men, 20-49 years**

During 2001-2015, anal SCCs among PLWH contributed strongly to changes in incidence trends in the general US population among men, but not women.

**D Women, 50-79 years****Women, 50-79 years**



# FACTORES DE RIESGO EN LA MUJER

## Factores de riesgo:

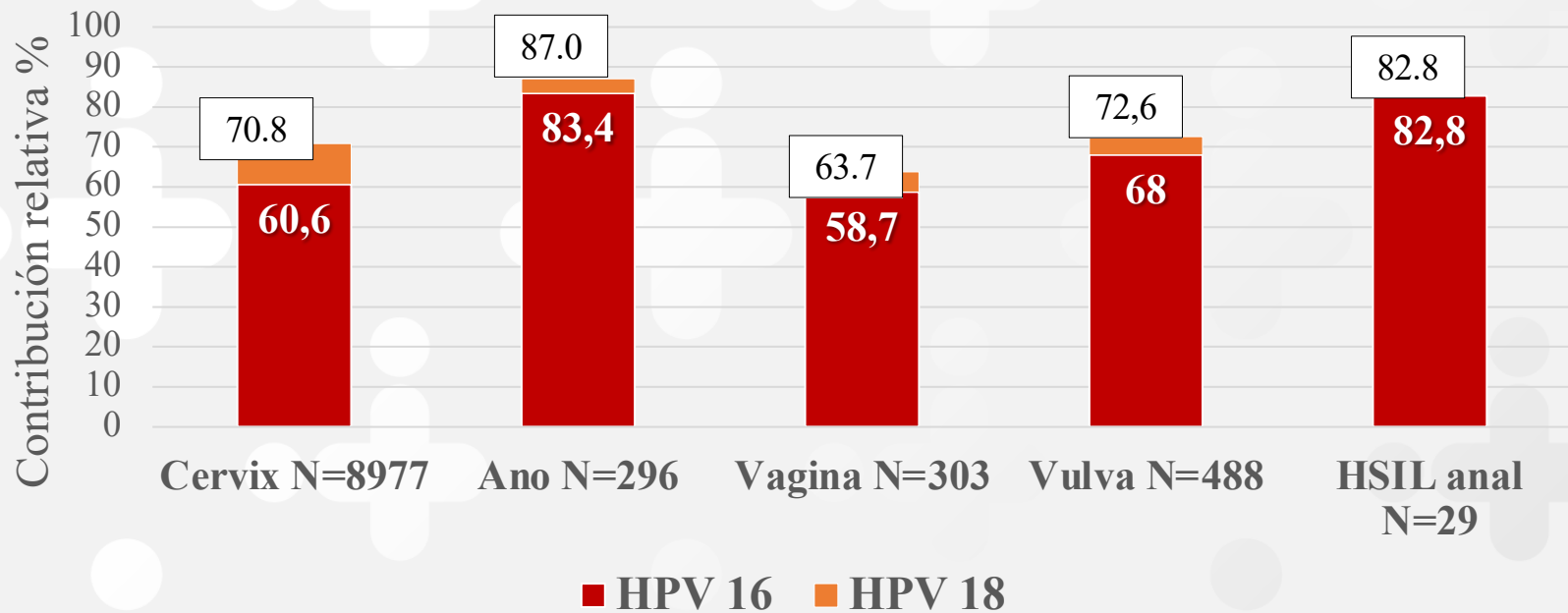
### 1. INFECCIÓN VPH ANAL (Tipo)

- Número de parejas
- Ser receptor de sexo anal
- Lesión intraepitelial del tracto genital inferior

### 2. INMUNOSUPRESIÓN (Duración)

- Infección VIH
- Otro tipo de inmunosupresión
- Edad

# Contribución relativa de los tipos VPH 16-18 en cánceres en mujeres asociados a VPH



Serrano B, Sanjosé S et al. EJC 2015;51:1732



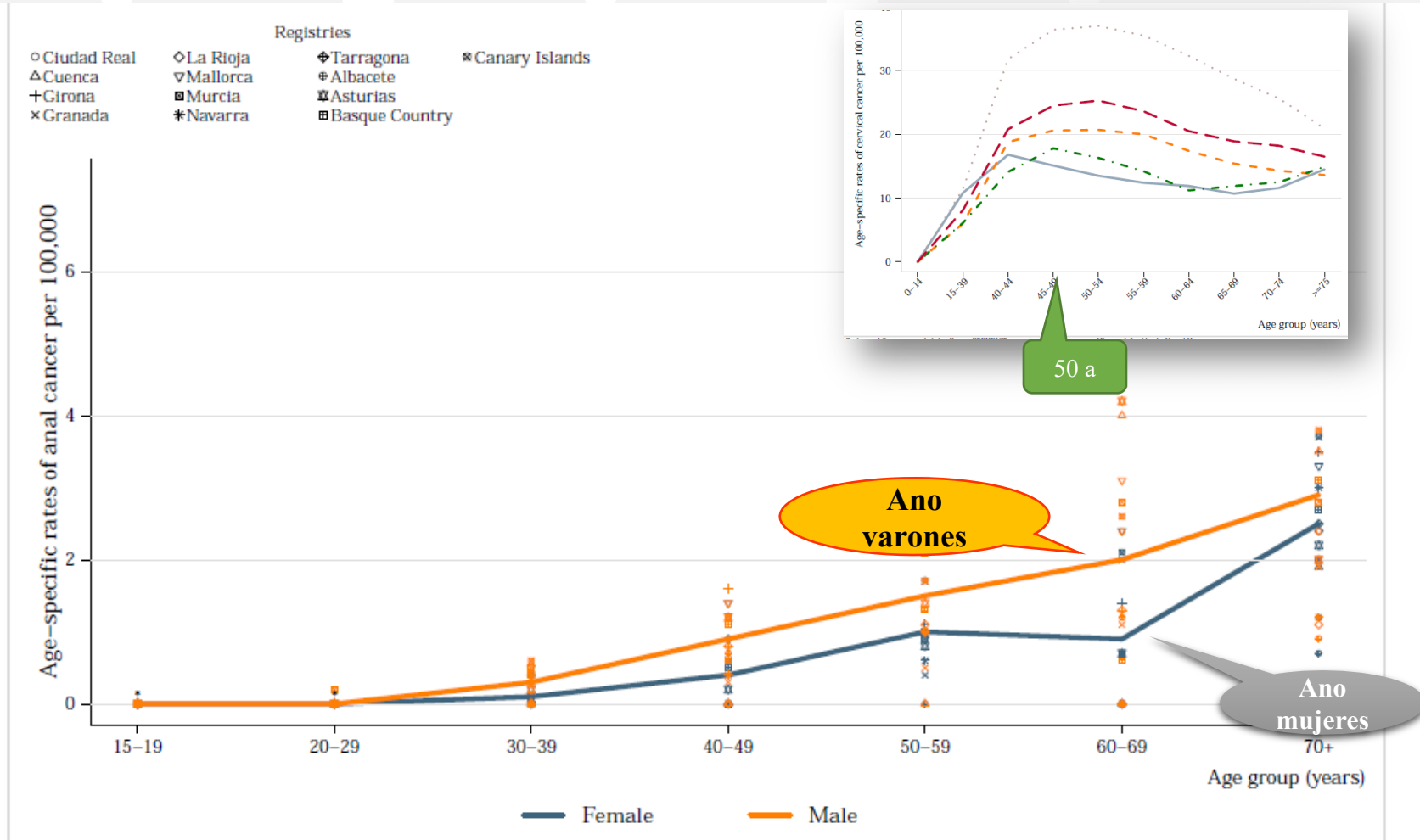
# Riesgo de cáncer anal: en pacientes con lesiones del tracto genital inferior

| Grupo de riesgo          | Ratio Incidencia Cáncer anal |
|--------------------------|------------------------------|
| HSIL vulvar              | <b>42</b> (33-52)            |
| cáncer de vulva          | <b>48</b> (38-61)            |
| HSIL cervical            | <b>4-6</b> (4-7)             |
| cáncer de cuello uterino | <b>9</b> (8-12)              |
| HSIL vaginal             | <b>10</b> (3-30)             |
| cáncer de vagina         | <b>19</b> (9-43)             |

Clifford GM et al. 2020 Meta-análisis. Cancer Epidemiology <https://doi.org/10.1002/ijc.33185>

# FACTOR EDAD

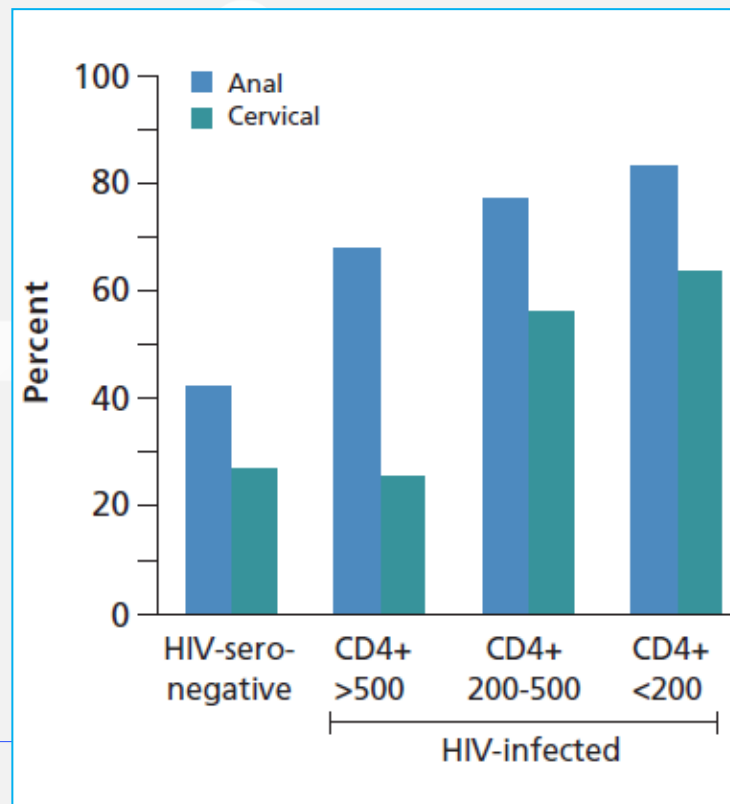
## Incidencia cáncer anal en España por grupos de edad



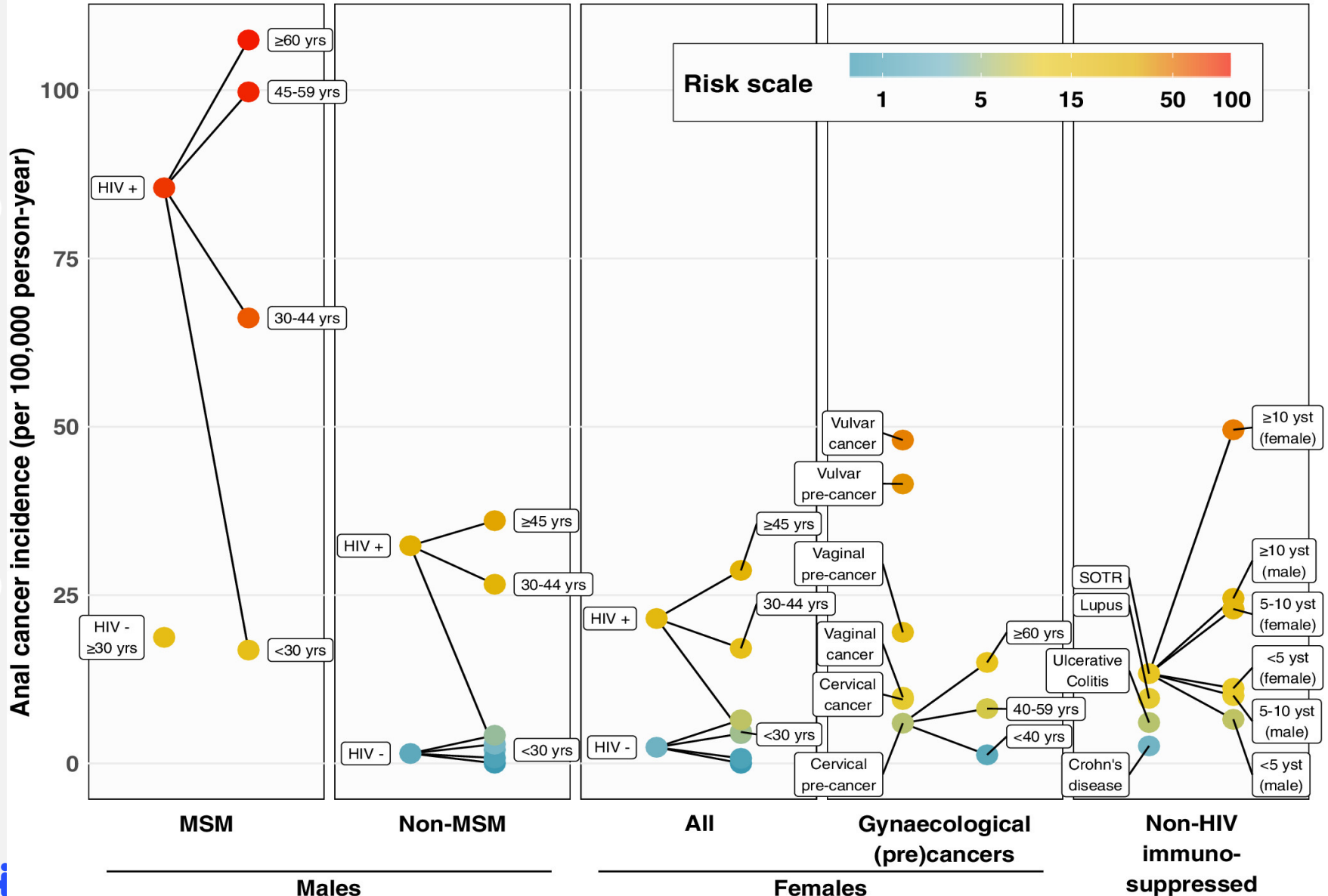
# Infección VPH anal en Mujeres con factores de riesgo: Infección VIH

Porcentaje de infección VPH anal (azul) y cervical (verde) en mujeres seronegativas y positivas según los niveles de CD4 en el estudio Women's Interagency HIV Study.

Palefsky, 2001

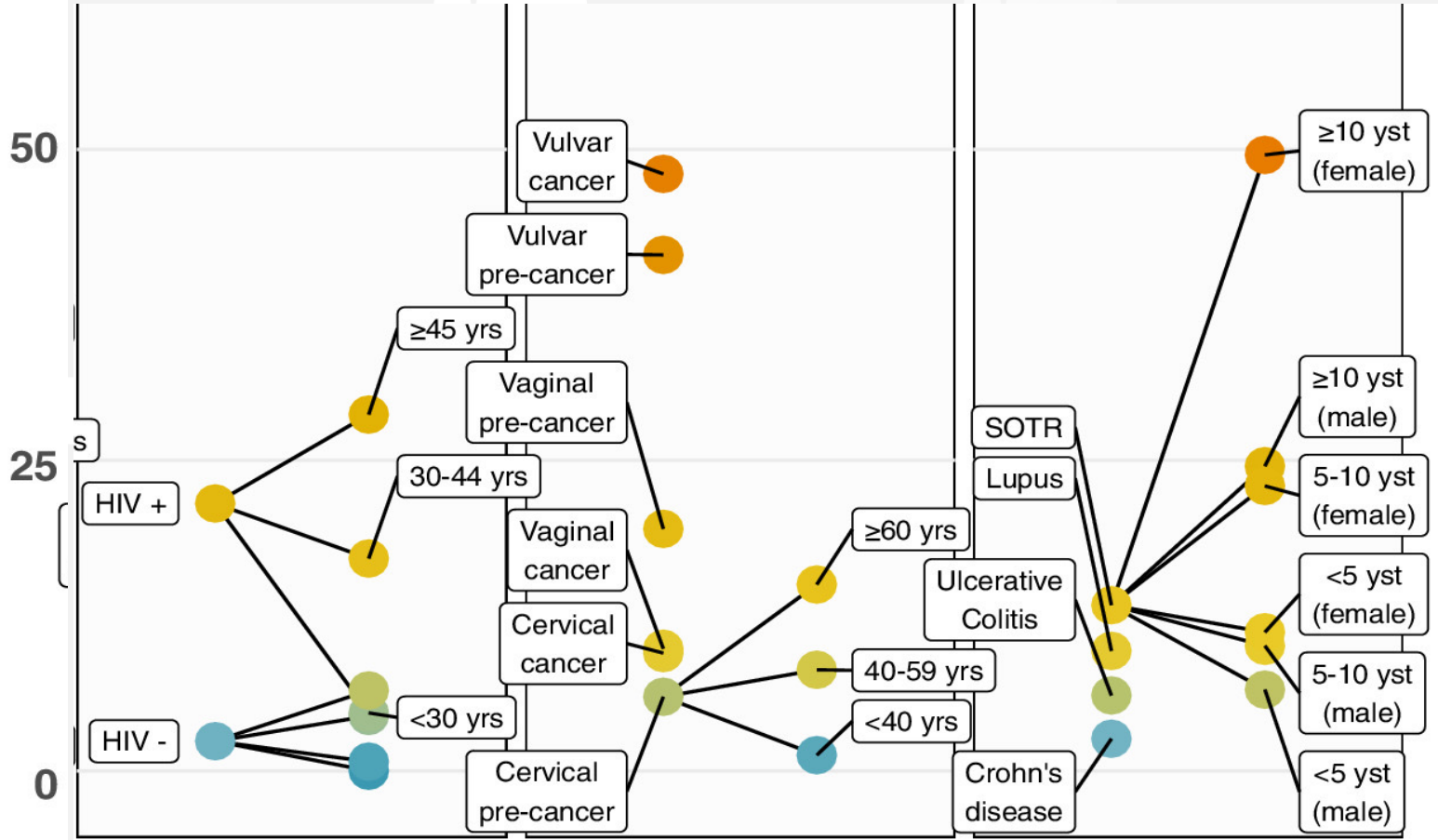


# ESCALA DE RIESGO DE CÁNCER ANAL





Anal cancer incidence (per 100,000)



All

Gynaecological (pre)cancers

Non-HIV immunosuppressed

Females

# Prevalencia y factores de riesgo para HSIL en las pacientes que viven con VIH

| HIV characteristics                               |               |                         |                          |
|---|---------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Current CD4 count, cells/<math>\mu</math>L</b> |               |                         | <b>&lt; .001</b>         |
| <b><math>\leq 200</math></b>                      | <b>12/18</b>  | <b>66.7 (41.0–86.7)</b> | <b>6.96 (2.48–19.51)</b> |
| <b>201–350</b>                                    | 9/23          | 39.1 (19.7–61.5)        | 2.24 (.91–5.48)          |
| <b>&gt;350</b>                                    | 48/215        | 22.3 (16.9–28.5)        | Reference                |
| <b>Nadir CD4 count, cells/<math>\mu</math>L</b>   |               |                         | <b>.004</b>              |
| <b><math>\leq 200</math></b>                      | <b>44/124</b> | <b>35.5 (27.1–44.6)</b> | <b>2.29 (1.29–4.08)</b>  |
| <b>&gt;200</b>                                    | 24/124        | 19.4 (12.8–27.4)        | Reference                |
| <b>History of abnormal cervical cytology</b>      |               |                         | <b>.004</b>              |
| <b>Yes</b>  | 47/140        | 33.6 (25.8–42.0)        | 2.42 (1.32–4.44)         |
| <b>No</b>   | 19/110        | 17.3 (10.7–25.7)        | Reference                |

Stier EA, et al. CID. 2019

# ¿CRIBADO?

## ¿A QUIÉN Y CÓMO?

## Recomendaciones de las Sociedades Científicas

| Guía Clínica  | Población  | Recomendación                              |
|---|--|--|
| <b>European AIDS Clinical Society</b>   | Mujeres VIH con lesión cervical  | Examen digital (± citología) c/3 años      |
| <b>Conseil National du SIDA et des hépatites virales (France)</b>             | Mujeres VIH con lesión cervical (generalizable, si capacidad, a todas las mujeres VIH) | Examen digital y anoscopia                 |
| <b>NY State Guidelines. National AIDS Treatment Advocacy</b>                  | Mujeres VIH<br>Mujeres VIH con lesión cervical   | Examen digital<br>Citología anual          |
| <b>Department of Health and Human Services HIV treatment Guidelines (USA)</b> | Mujeres VIH  | Examen digital y citología/anoscopia anual |

Nyitray A. *Conditions for a public health screening program*. Eurogín 2018

European AIDS Clinical Society. EACS guidelines version 9.1. 2018. [http://www.eacsociety.org/files/2018\\_guidelines-9.1-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf) .

Morlat P. *Prise en charge medicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'expert*. Cancers. Conseil national du sida et des hépatites virales/Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales. 2017. <https://cns.sante.fr/wp-content/>

National AIDS Treatment Advocacy Project. *NYS guidelines recommendations on anal pap smears*. [http://www.natap.org/2010/HIV/032510\\_01.htm](http://www.natap.org/2010/HIV/032510_01.htm)



## Cribado de cáncer anal en mujeres: ¿A quién?

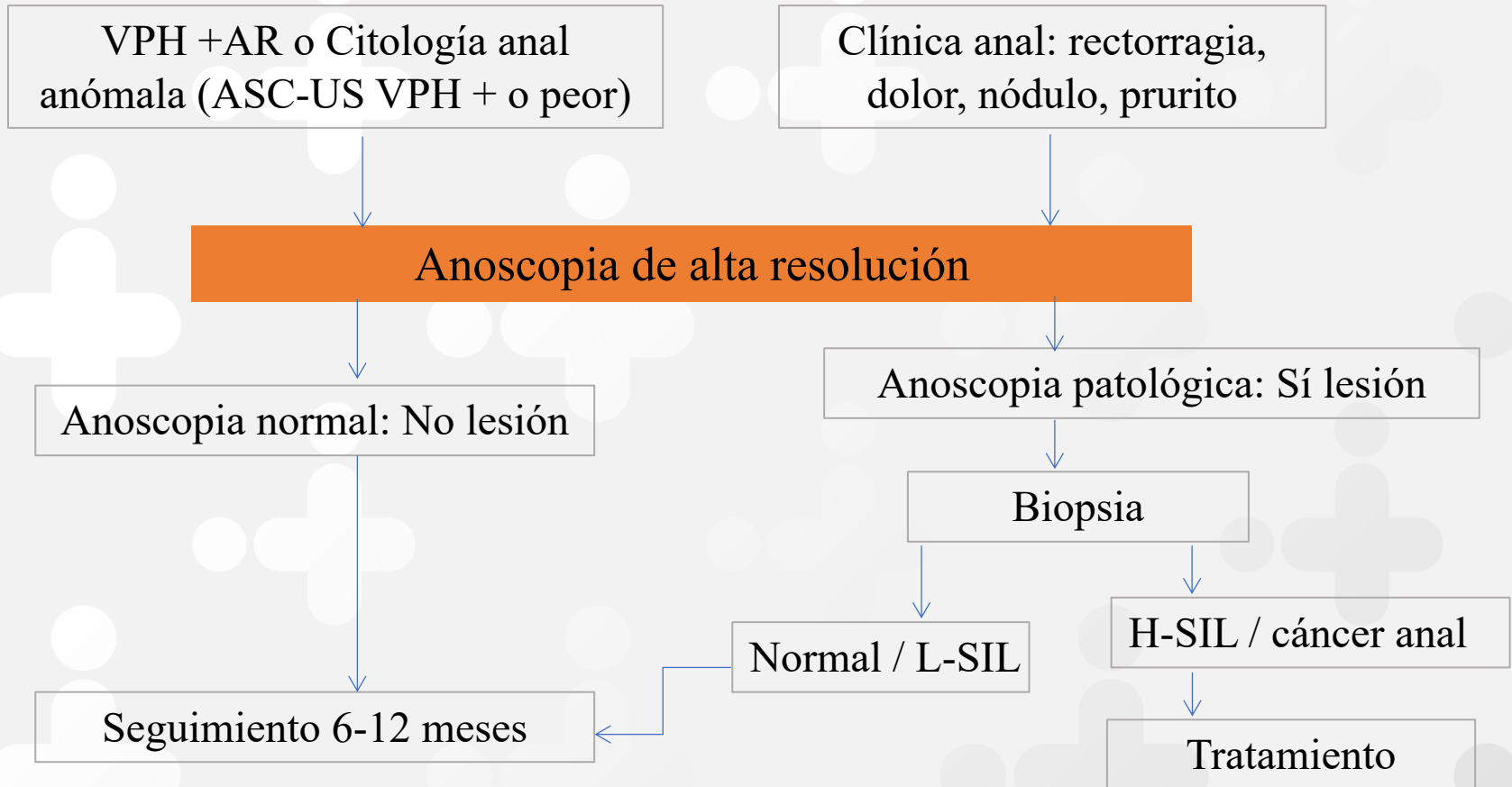
- Mujeres mayores de 35 años con 1 de los siguientes factores de riesgo:
  1. Infección VIH
  2. Antecedente de cáncer genital (cérvix, vagina o vulva)
  3. Antecedente de HSIL (cervical, vaginal, vulvar, perianal)
  4. Inmunosupresión crónica por otras causas( Trasplante de órgano, enfermedades autoinmunes...)

# RESULTADOS SEGUIMIENTO

Hospital Vall d'Hebron

# Metodología del estudio

A todas las pacientes: encuesta epidemiológica, citología anal y test VPH con genotipado.



# Indicación de cribado anal.

## Otros Factores de riesgo asociados

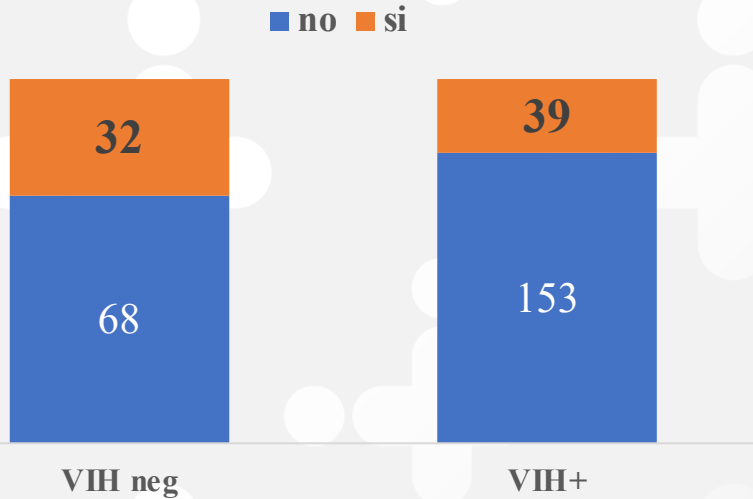
N=202 VIH+ y N=121 VIH-

| Indicación               | VIH neg (%) | VIH + (%) |
|--------------------------|-------------|-----------|
| Sólo VIH +               |             | 50        |
| Condiloma anal           | 20          | 7         |
| HSIL cervical<br>(35 a.) | 43          | 32        |
| HSIL vulvar              | 31          | 12        |
| Inmunosupresió<br>n      | 3           |           |

| Factores de riesgo                    | %  |
|---------------------------------------|----|
| VIH+                                  | 62 |
| Fumadora                              | 49 |
| Nuevo contacto sexual                 | 24 |
| Número contacto sexuales<br>(mediana) | 5  |
| Coito anal                            | 28 |

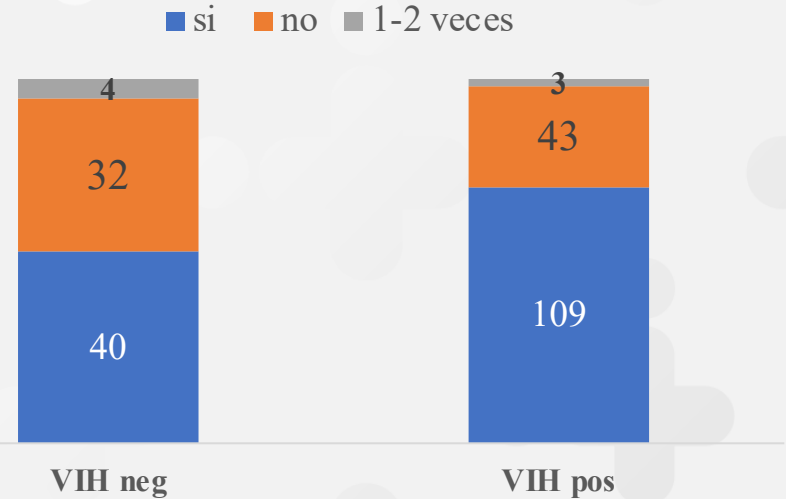
# Características factores de riesgo sexual

## Contacto sexual nuevo



Pearson  $\chi^2(2) = 18.1120$  Pr = 0.000

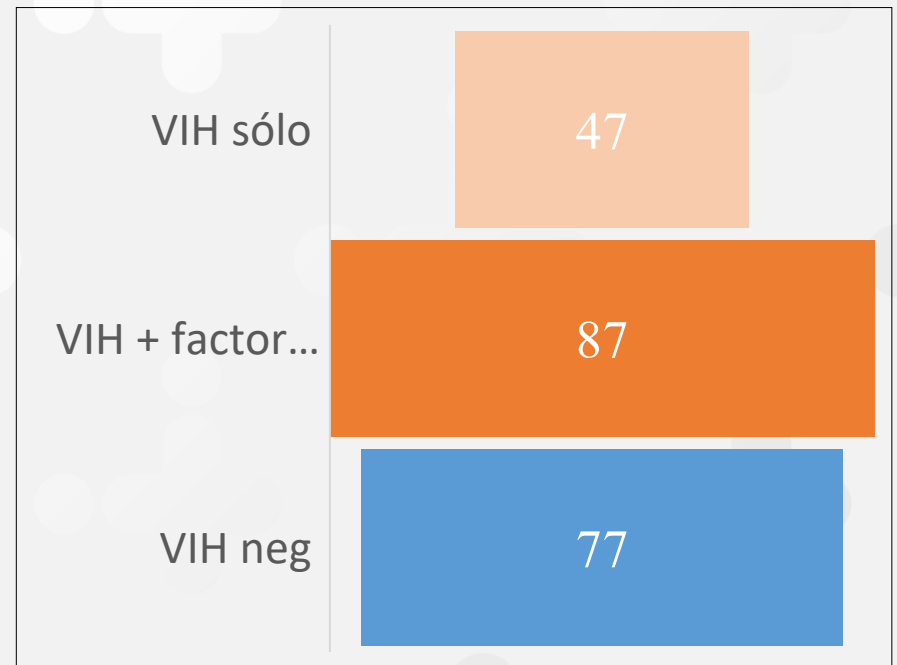
## Sexo anal



Pearson  $\chi^2(2) = 7.5782$  Pr = 0.023

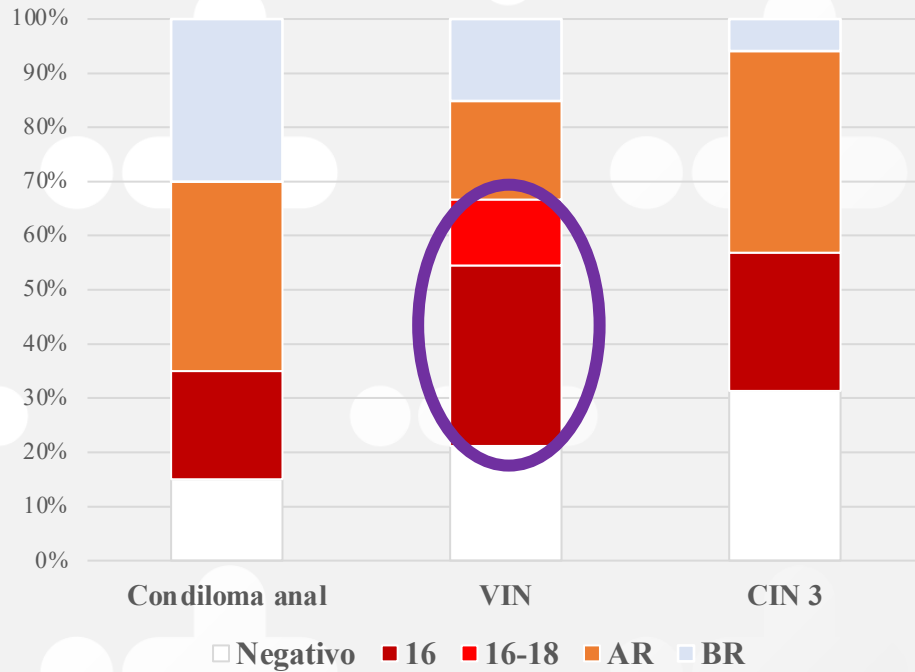
## Prevalencia infección VPH anal (todos los tipos)

1. La prevalencia en el grupo VIH positivas fue del 47 % en las que no tenían lesión VPH, frente al 87% en las que sí lo tenían.
2. En el grupo VIH negativo , fue del 74%



# Prevalencia infección VPH anal por tipos: 16 - 18 - otros AR - BR

VIH negativas



- Prevalencia VPH 16-18 en

Condiloma anal: 20%

CIN 3: 25%

VIN: 45%

# Prevalencia infección VPH anal por tipos: 16 - 18 - otrosAR - BR

VIH positivas

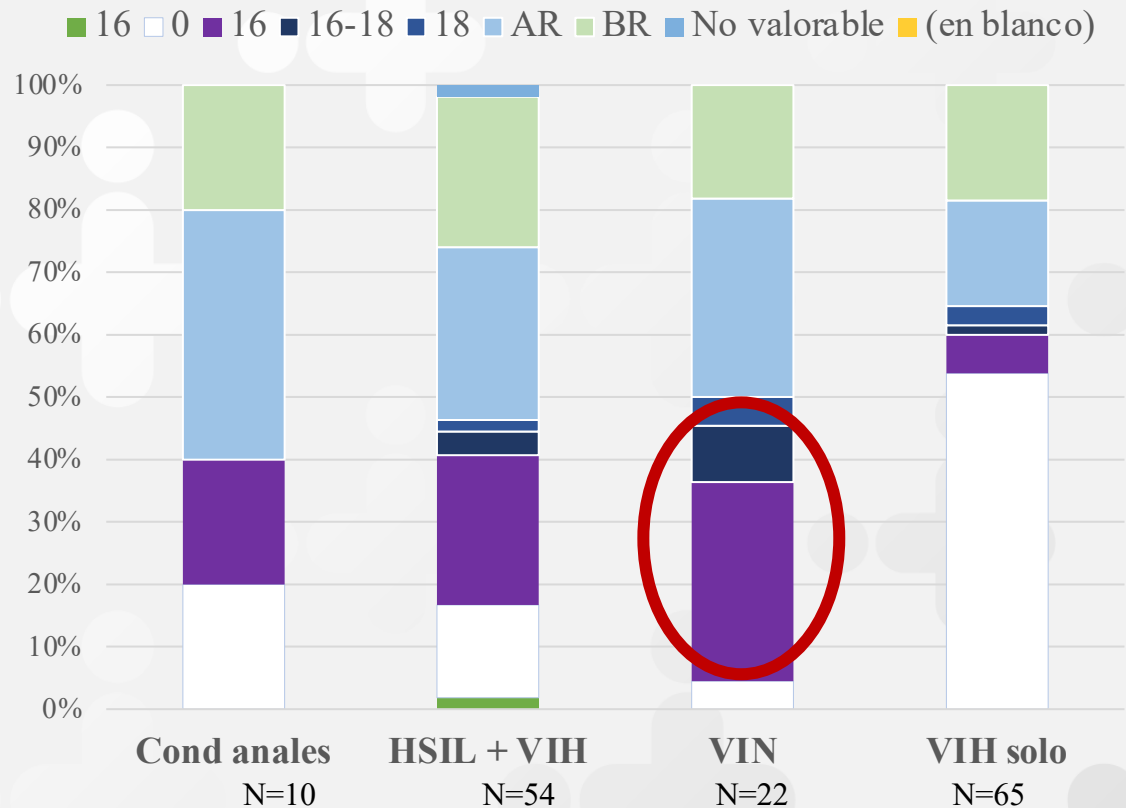
Prevalencia VPH 16-18 en:

Condiloma anal: 20%

CIN 3: 32%

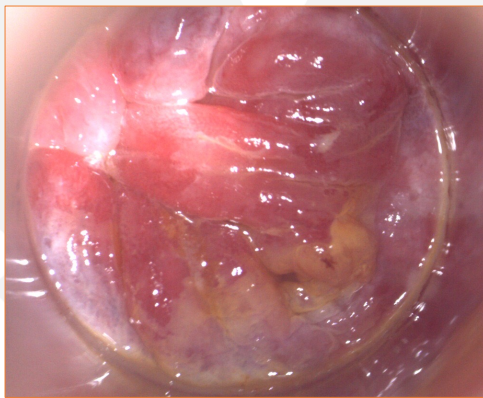
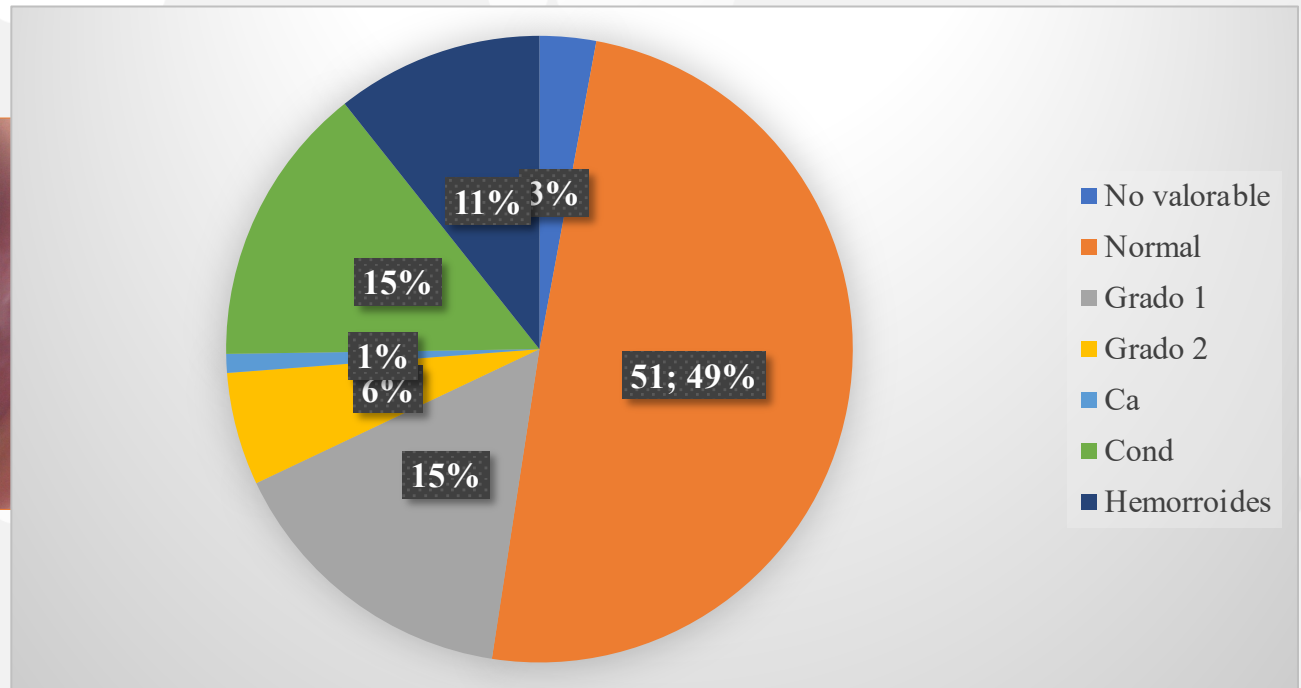
VIN: 45%

VIH sólo: 10%



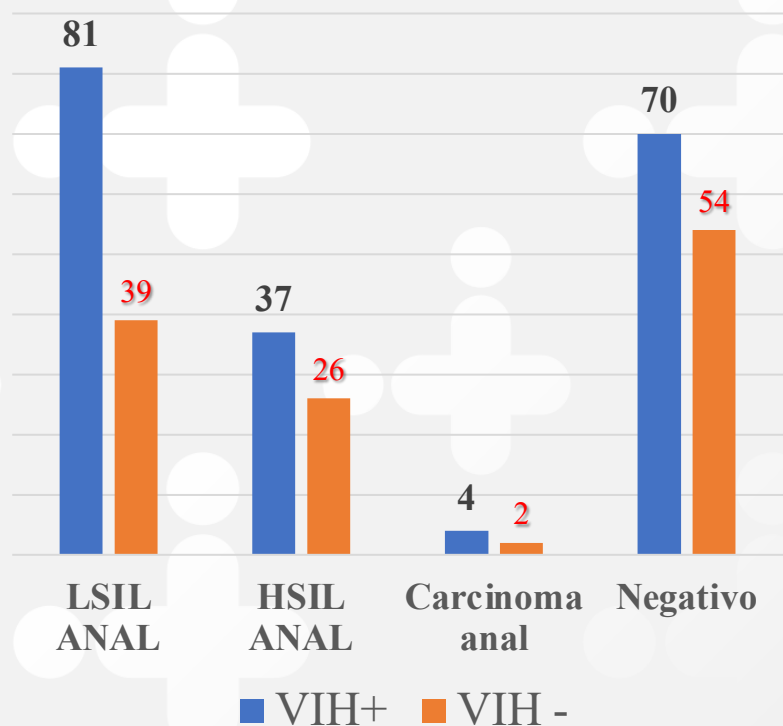


## Resultados Anoscopia inicial



# Prevalencia lesiones anales en pacientes VIH + y VIH neg-.

N=202 y N=121



## Lesiones anales detectadas:

|           | VIH+ (%) | VIH neg (%) |
|-----------|----------|-------------|
| LSIL anal | 40.5     | 32.3        |
| LSIL anal | 18.5     | 21.5        |
| Cx anal   | 2.0      | 1.0         |

# Análisis Univariado de factores de riesgo

## Factores de riesgo para H-SIL anal

| Factor de riesgo                                     | OR (IC 95%)      | P            |
|--|------------------|--------------|
| <b>Edad</b>  | 0,96 (0,93-0,99) | <b>0,013</b> |
| <b>VIH</b>   | 0,82 (0,47-1,44) | 0,487        |
| <b>Tabaquismo</b>                                    | 0,99 (0,98-1,00) | 0,416        |
| <b>Antecedente de H-SIL vulvar o cáncer de vulva</b> | 4,08 (2,26-7,36) | <b>0,000</b> |
| <b>Antecedente de Patología Cervical</b>             | 2,39 (1,30-4,39) | <b>0,005</b> |
| <b>VPH 16</b>  | 9,03 (4,90-16,6) | <b>0,000</b> |
| <b>VPH 18</b>  | 9,40 (3,57-24,7) | <b>0,000</b> |
| <b>Otros VPH Alto Riesgo</b>                         | 5,69 (2,99-10,8) | <b>0,000</b> |
| <b>Vacunación VPH</b>                                | 0,99 (0,98-1,00) | 0,266        |

## Factores de riesgo para H-SIL anal

**Análisis multivariado (modelo de inclusión secuencial  $p < 0.05$ )**

| Factor de riesgo                              | OR (IC 95%)      | P     |
|---|------------------|-------|
| Antecedente de H-SIL vulvar o cáncer de vulva | 2,35 (1,17-4,69) | 0.016 |
| VPH 16  | 6,37 (3,28-12,4) | 0.000 |
| VPH 18  | 5,42 (1,78-16,5) | 0.003 |
| Otros VPH Alto Riesgo                         | 3,62 (1,78-7,40) | 0.000 |

# EVOLUCIÓN DE LAS LESIONES ANALES

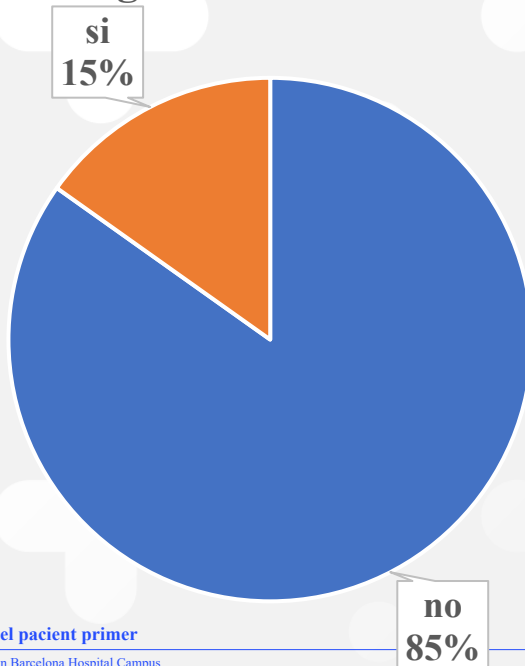
Tiempo seguimiento

VIH negativo Media: 21,9 meses (DE 26,4)

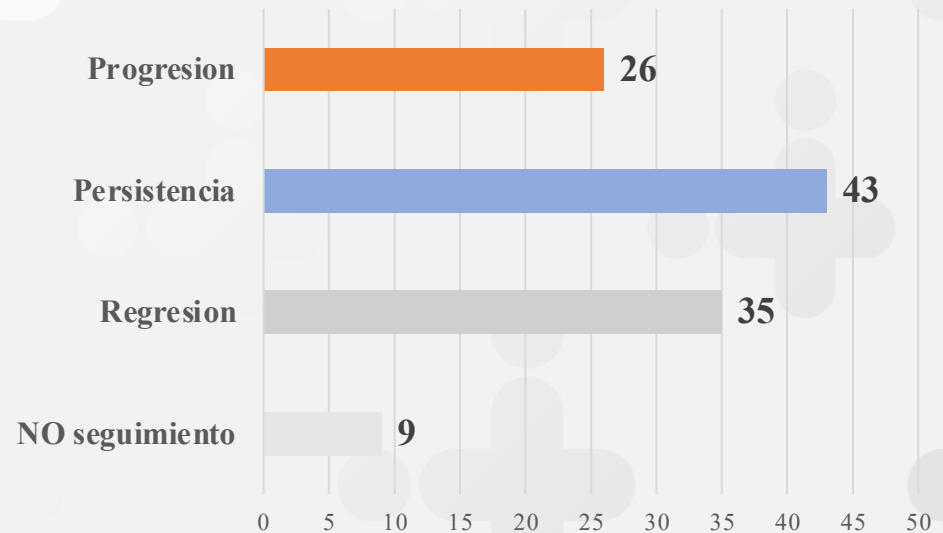
VIH positivo Media: 28,6 meses (DE 34,7)

T-test with equal variances:  $p=0,074$

Regresión VPH VPH



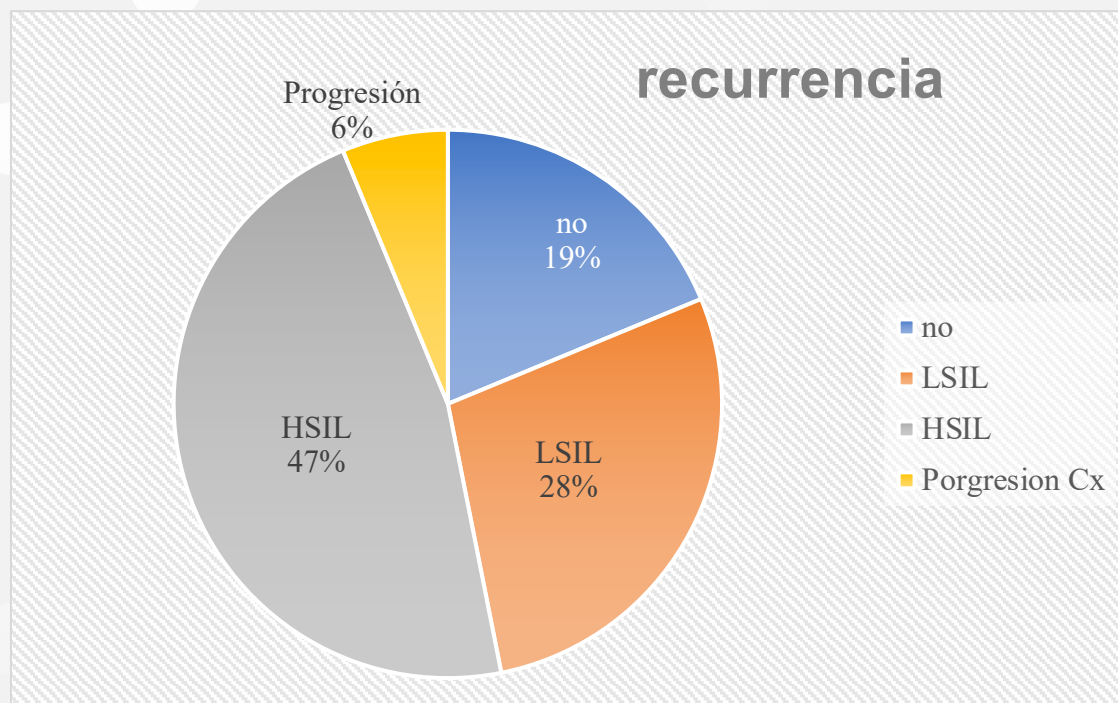
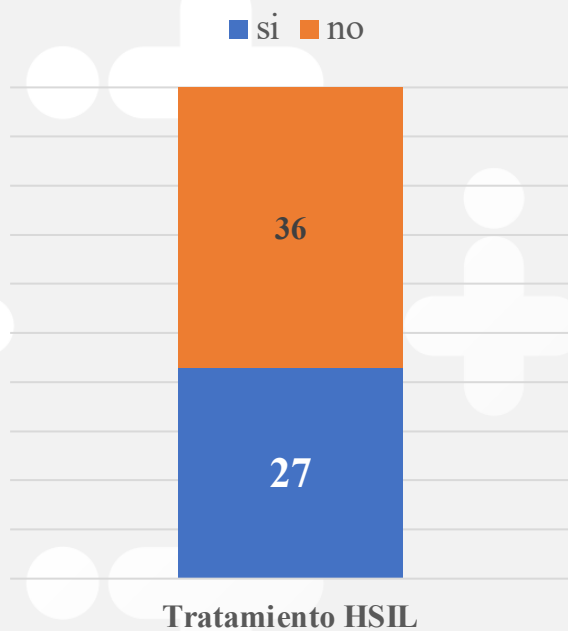
Evolución LSIL N= 113



# EVOLUCIÓN DE LAS LESIÓN HSIL ANAL N=63

Tiempo seguimiento Media: 26,1 meses (DE 31,9)

Mediana: 15 meses (RIQ 1-39)



## Conclusiones

1. Los factores de riesgo asociados a HSIL anal en la mujer son la infección anal por VPH (16-18) y el antecedente de lesión vulvar.
2. Las mujeres inmunosuprimidas de larga evolución (VIH, TX) y portadoras de lesión a otro nivel del tracto genital inferior (Vulva), serían las candidatas a un programa de cribado de Cx anal.
3. Es posible que una prueba VPH con tipado (16-18), pueda ser utilizada como prueba de cribado cx anal en la mujer de riesgo.

