

Displasia anal por infección VPH en mujeres

¿Que debemos saber?

David Parés

Secció Cirurgia Colorrectal
Servei de Cirurgia General i Digestiva
dapares@gmail.com

Conflictos de interés

- Lenguaje sexista (identificación de género)

Conflictos de interés

- Lenguaje sexista (identificación de género)
- Interesado en displasia anal (*since 2004**)

*

REVISIÓN	
Neoplasia intraepitelial anal	 Localizador web Artículo 164.660
David Parés ^a , José Mullerat ^b y Miguel Pera ^a	
^a Unidad de Cirugía Colorrectal. Hospital del Mar. Barcelona. España. ^b Department of Surgery. Royal Free and University College Medical School. Londres. Reino Unido.	2006

*



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirurgia



Original

Neoplasia intraepitelial anal: resultados de la aplicación de un protocolo diagnóstico en pacientes de riesgo mediante el uso de citología anal ☆

Estela Membrilla-Fernández^a, David Parés^{a,*}, Francisco Alameda^b, Marta Pascual^a, Ricard Courtier^a, María José Gil^a, Gabriel Vallecillo^c, Pere Fusté^d, Miguel Pera^a y Luis Grande^a

^aServicio de Cirugía General y Digestiva, Unidad de Cirugía Colorrectal, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

^dServicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

2009

Conflictos de interés

- Lenguaje sexista (identificación de género)
- Interesado en displasia anal (*since 2004**)
- No conflictos de interés “Comerciales” (excepto BCN HPV Course)

*

REVISIÓN	
Neoplasia intraepitelial anal	 Localizador web Artículo 164.660
David Parés ^a , José Mullerat ^b y Miguel Pera ^a	
^a Unidad de Cirugía Colorrectal. Hospital del Mar. Barcelona. España. ^b Department of Surgery. Royal Free and University College Medical School. Londres. Reino Unido.	
	2006

*



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Original

Neoplasia intraepitelial anal: resultados de la aplicación de un protocolo diagnóstico en pacientes de riesgo mediante el uso de citología anal ☆

Estela Membrilla-Fernández^a, David Parés^{a,*}, Francisco Alameda^b, Marta Pascual^a, Ricard Courtier^a, María José Gil^a, Gabriel Vallecillo^c, Pere Fusté^d, Miguel Pera^a y Luis Grande^a

^aServicio de Cirugía General y Digestiva, Unidad de Cirugía Colorrectal, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

^dServicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario del Mar, Barcelona, España

2009

Spoiler...

<https://youtu.be/VqWgRA9c8OM?si=NKfi50Grq3gOAg2q>

Un poco de historia... década de los 80s-90s



Article

June 6, 1990

Anal Intraepithelial Neoplasia and Anal Papillomavirus Infection Among Homosexual Males With Group IV HIV Disease

Joel M. Palefsky, MD, CM; John Gonzales, MD; Ruth M. Greenblatt, MD; [et al](#)

» [Author Affiliations](#)

JAMA. 1990;263(21):2911-2916. doi:10.1001/jama.1990.03440210061033



Joel Palefsky MD
UCSF
San Francisco, USA



Prof. B. Clotet



Prof. B. Clotet

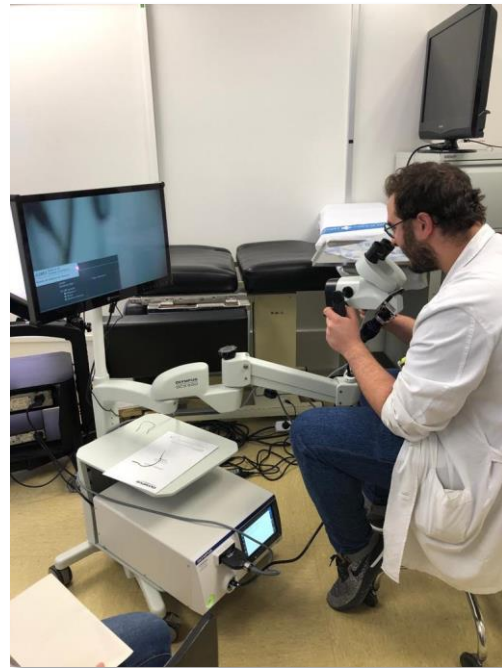


Dr. Guillem Sirera
Unitat de displàsia anal (per infecció per VPH)

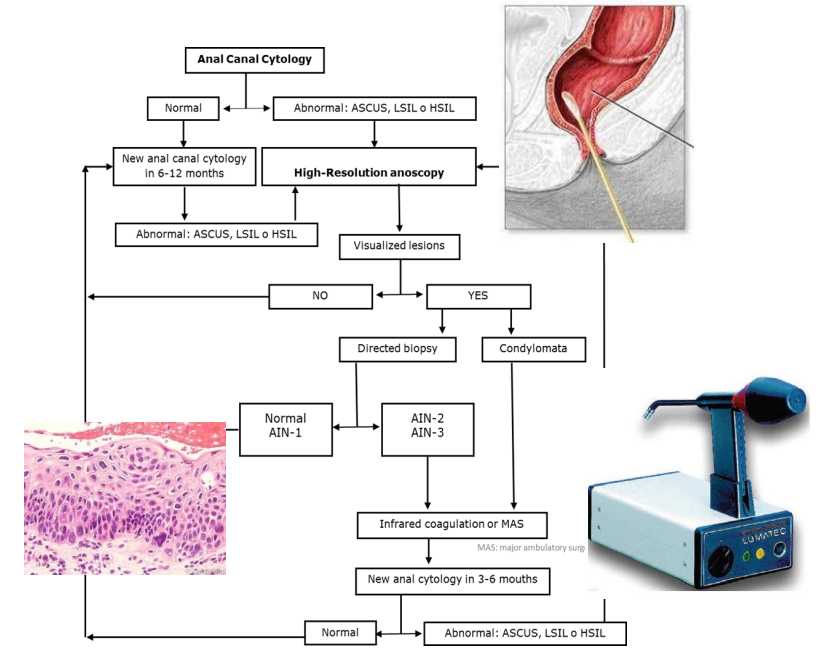


Dra. Marta Piñol

Unidad multidisciplinària de displàsia anal
Proctologia - HIV



High Resolution Anuscopy (HRA)



Hospital Germans Trias i Pujol 2005-2020

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

2020

Routine Screening of Anal Cytology in Persons With Human Immunodeficiency Virus and the Impact on Invasive Anal Cancer: A Prospective Cohort Study

Boris Revollo,^{1,2,3*} Sebastián Videla,^{3,4*} Josep M. Llibre,^{1,3} Roger Paredes,^{1,3,5,6} Marta Piñol,⁷ Francesc Garcia-Cuyàs,⁷ Arelly Omelas,³ Jordi Puig,³ David Parés,⁷ Javier Corral,⁷ Bonaventura Clotet,^{1,3,5,6} and Guillem Sirera^{1,3}

¹Infectious Diseases Department, Germans Trias i Pujol University Hospital, Badalona, Catalonia, Spain; ²Department of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Catalonia, Spain; ³Fight AIDS Foundation, Germans Trias i Pujol University Hospital, Badalona, Catalonia, Spain; ⁴Clinical Research Support Unit, Clinical Pharmacology Department, Bellvitge University Hospital/Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL)/University of Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; ⁵IrsiCaixa AIDS Research Institute, Badalona, Catalonia, Spain; ⁶Universitat de Vic-UCC, Vic, Catalonia, Spain; ⁷Department of Surgery, Germans Trias i Pujol University Hospital, Badalona, Catalonia, Spain.



the
ANCHOR
study.org

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

2022

Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer

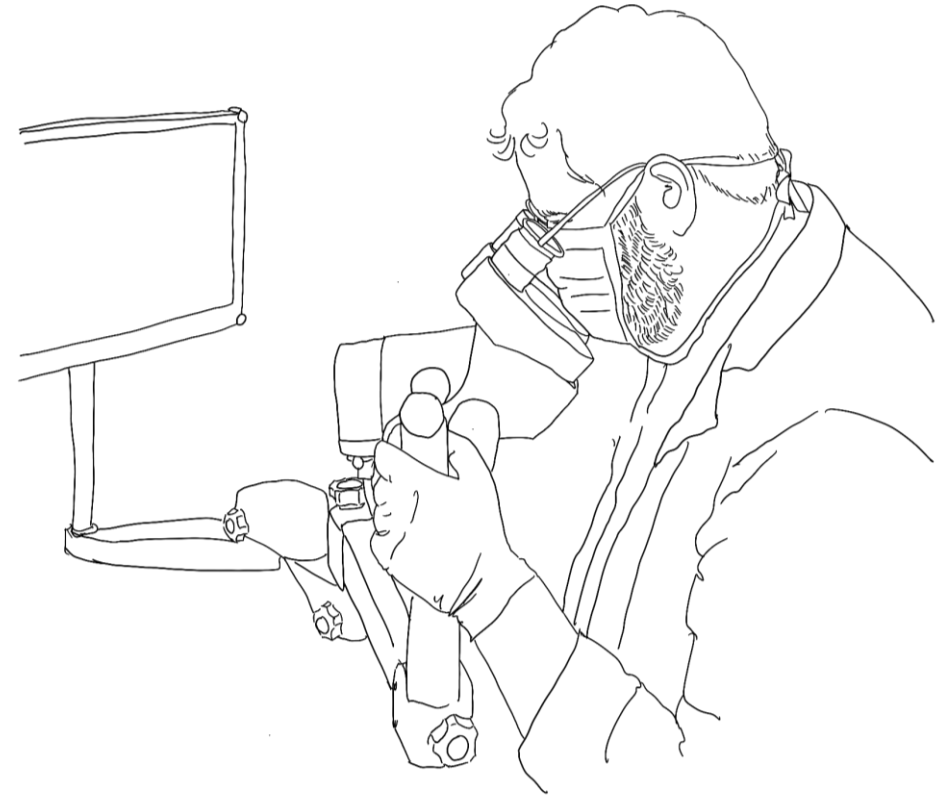
J.M. Palefsky, J.Y. Lee, N. Jay, S.E. Goldstone, T.M. Darragh, H.A. Dunlevy, I. Rosa-Cunha, A. Arons, J.C. Pugliese, D. Vena, J.A. Sparano, T.J. Wilkin, G. Bucher, E.A. Stier, M. Tirado Gomez, L. Flowers, L.F. Barroso, R.T. Mitsuyasu, S.Y. Lensing, J. Logan, D.M. Aboulafia, J.T. Schouten, J. de la Ossa, R. Levine, J.D. Korman, M. Hagensee, T.M. Atkinson, M.H. Einstein, B.M. Cracchiolo, D. Wiley, G.B. Ellsworth, C. Brickman, and J.M. Berry-Lawhorn,
for the ANCHOR Investigators Group*

Displasia anal por infección VPH en mujeres

¿Que debemos saber?

Contenidos (objetivos docentes)

- VIH
- VPH
- Unidad de Displasia Anal (F.Lluita)
- Displasia Anal y Cáncer Anal
- VIH y VPH (en mujeres)
- Experiencia F.Lluita/H. Germans Trias i Pujol
- Guías Clínicas (Mujeres y Displasia Anal)



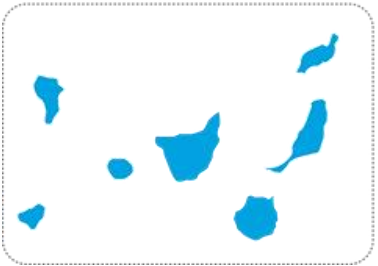
Infección por el VIH



Infección por el VIH



Infección por el VIH



3.244
casos

56,4%
HSH

26,7%
heterosexual

85,3%
♂
36 años

NUEVOS DIAGNÓSTICOS

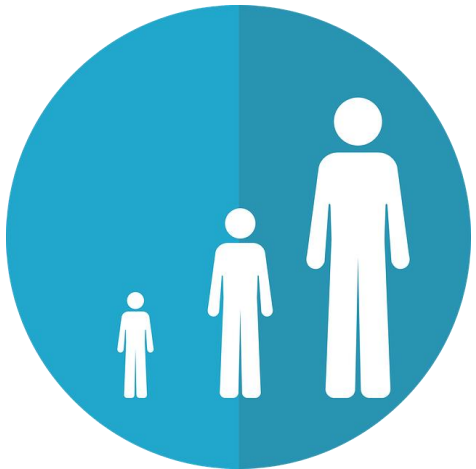
Infección por el VIH

CD4+ (cels/mm ³)	
1.500	A
2.200-499	A1
3.≤199	A2
	A3



infecciones oportunistas y/o tumores

Infección por el VIH



↑ supervivencia



TARGA

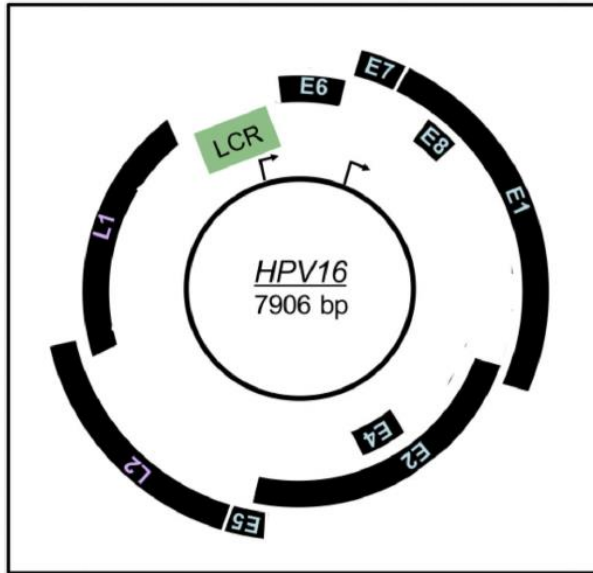


Cáncer





Infección por el VPH

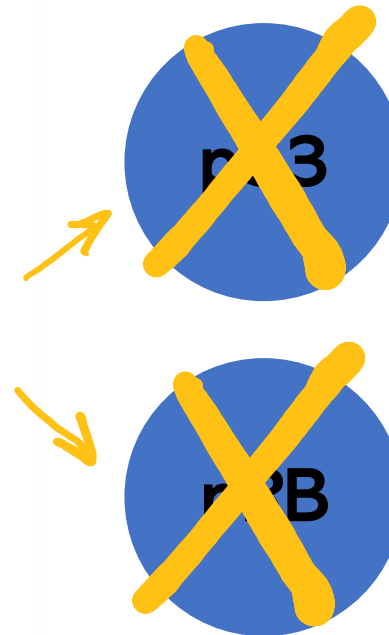


EARLY REGION: proteins necessary for viral replication

LATE REGION: viral capsid proteins

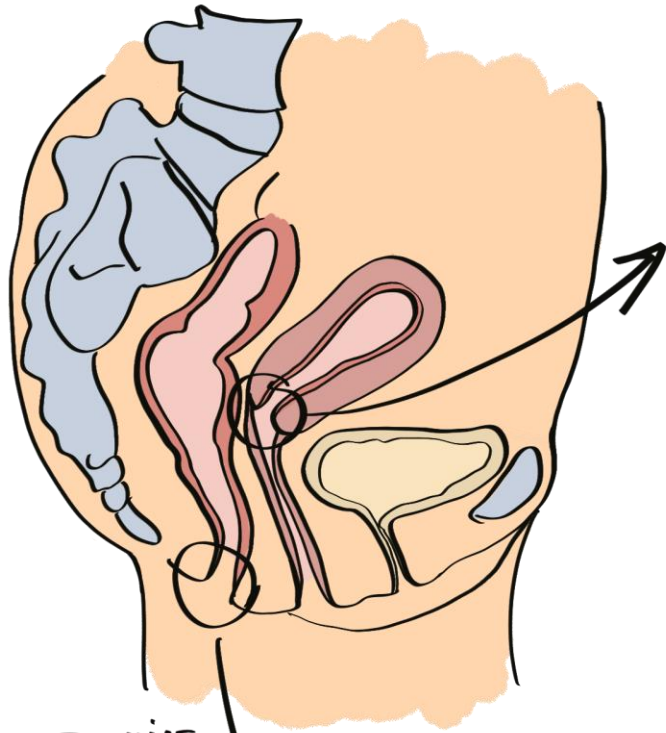
LONG CONTROL REGION: sequences controlling viral replication & transcription

ORF	HPV16 PROTEIN FUNCTION
E1	origin binding protein, ATPase-dependent helicase involved in genome replication
E2	regulator of viral gene transcription, association with E1 (origin binding), viral genome partitioning
E4	expressed abundantly as E1^E4 fusion protein, cyokeratin network destabilization, virus release and transmission
E5	small transmembrane protein, interacts with EGF receptor activating mitogenic pathways
E6	drives cell cycle allowing genome amplification in upper epithelial layers, association with E6AP and degradation of p53, PDZ-protein binding, hTert activation
E7	drives cell cycle allowing genome amplification in upper epithelial layers, association with and degradation of pRB, mitotic mutator
E8	expressed as E8^E2 fusion protein, acts as a repressor of transcription and replication during the viral life cycle
L1	major capsid protein, assembles into pentameric capsids forming the icosahedral virion (prophylactic vaccines)
L2	minor capsid protein, involved in viral DNA encapsidation, facilitates viral entry and trafficking

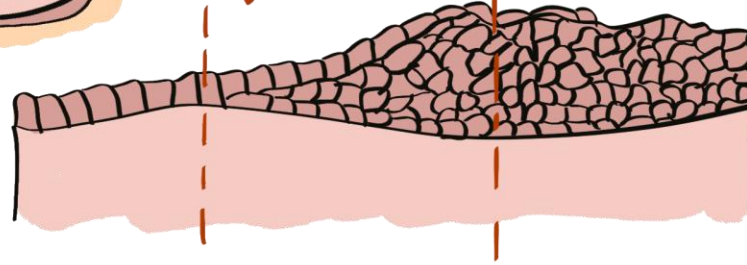
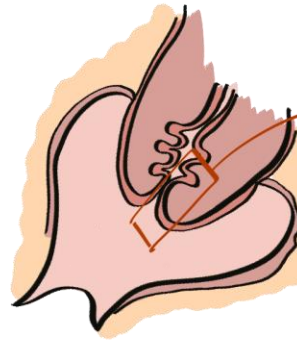


genes supresores de tumores

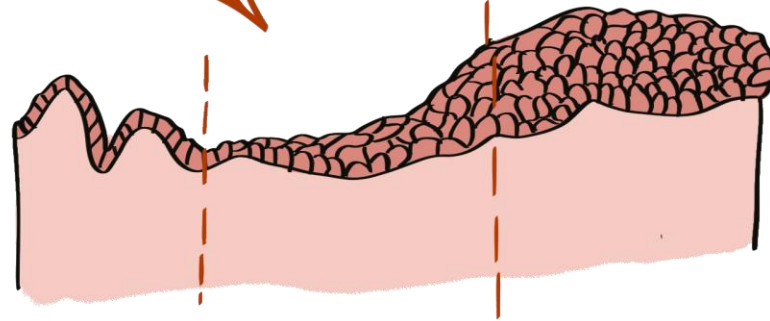
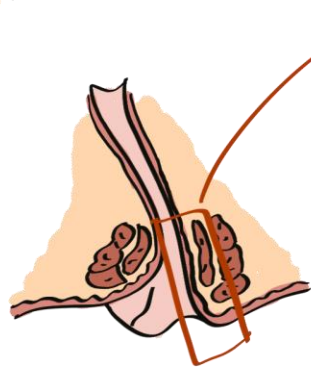
Infección por VPH



Javier Corral



CERVICAL



ANAL



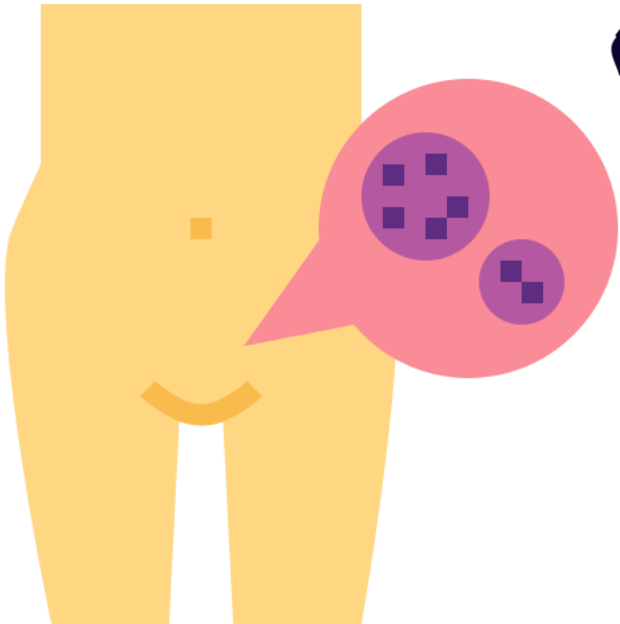
Infecciones



Cáncer

Infección por el VPH

EPIDEMIOLOGÍA



80%



¿VIH y VPH en canal anal?

CARH.MEN & CARH.DONA

VIH

59%

73%
(84%.HSH // 42%.HSM)

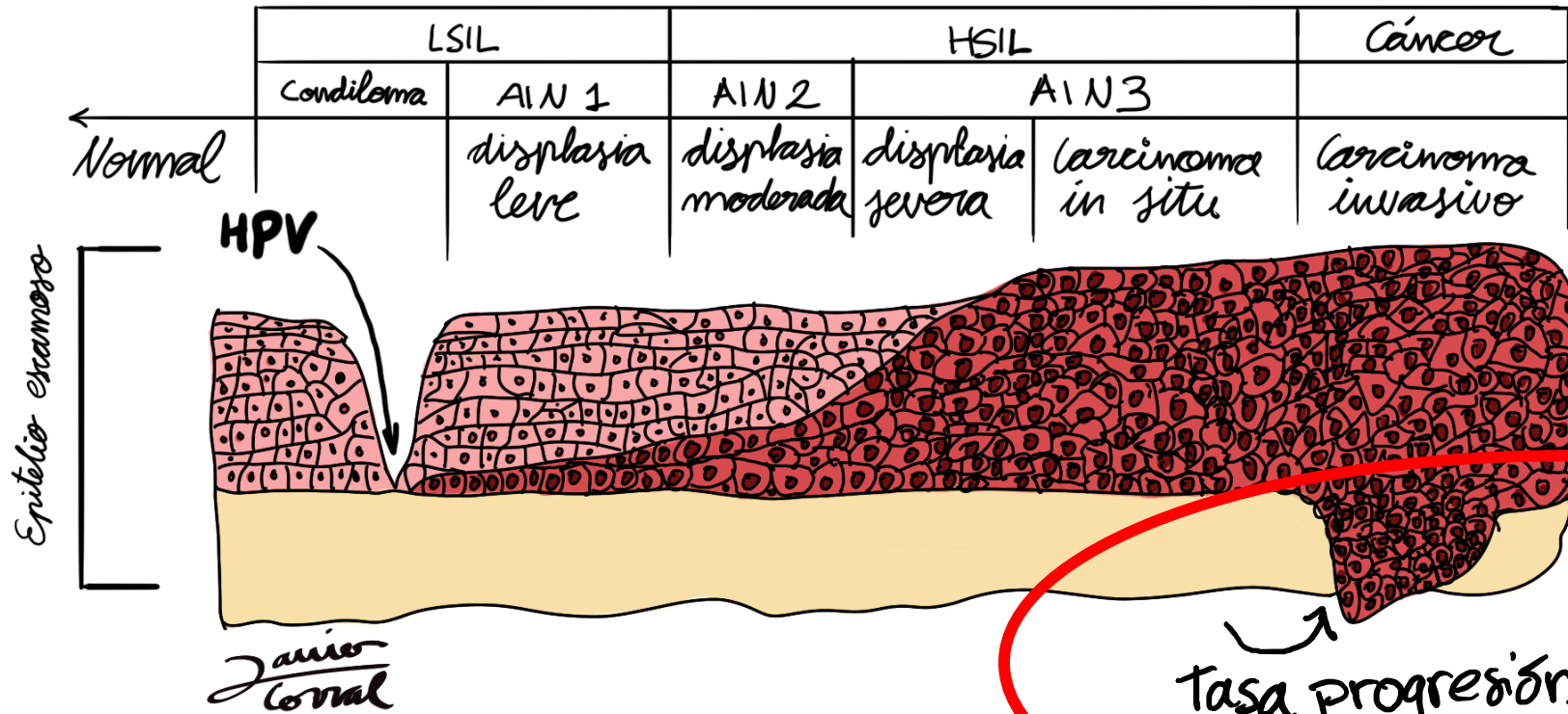
68%
multiple

29%
multiple



Displasia anal

¿COMO ACTUA?



*Lee et al 2018

Unidad de Displasia anal per VPH

Unidad de Displasia anal per VPH (en nuestro hospital)



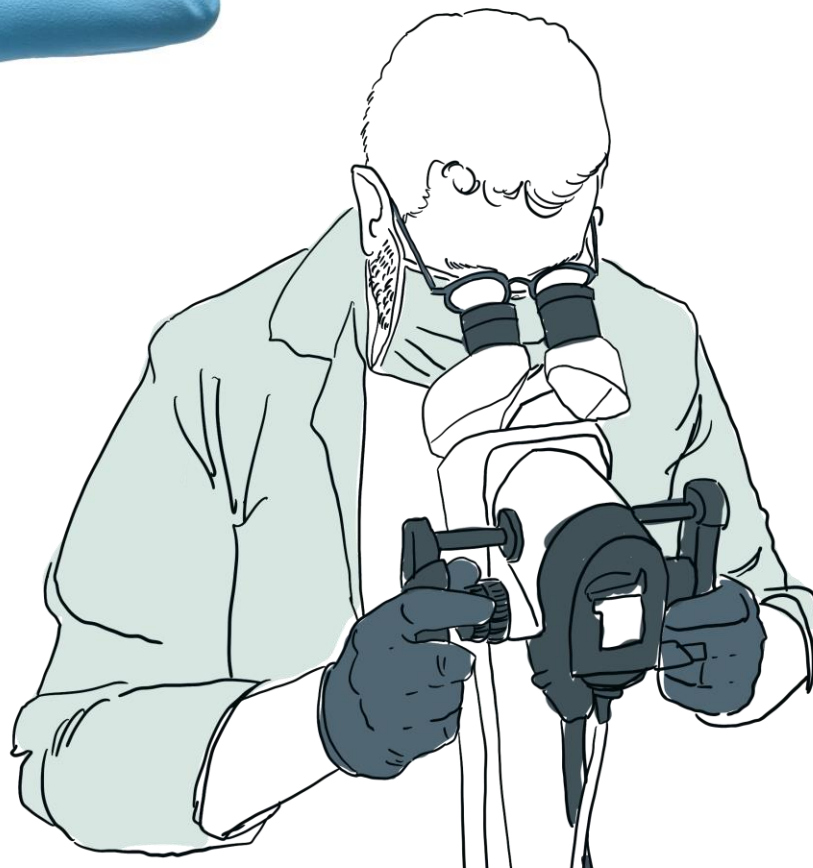
- ✓ **Multidisciplinaria!**
(Malalties Infeccioses + Cirugía Colorrectal)
- ✓ **Cartera de Servicios (“extendida”):**
 - Diagnóstico y tratamiento displasia anal por VPH
 - Seguimiento pacientes con otras patologías por VPH
 - Proctología (incluida ITS) en pacientes VIH
- ✓ **Investigación clínica y docencia**

Displasia anal

DIAGNÓSTICO

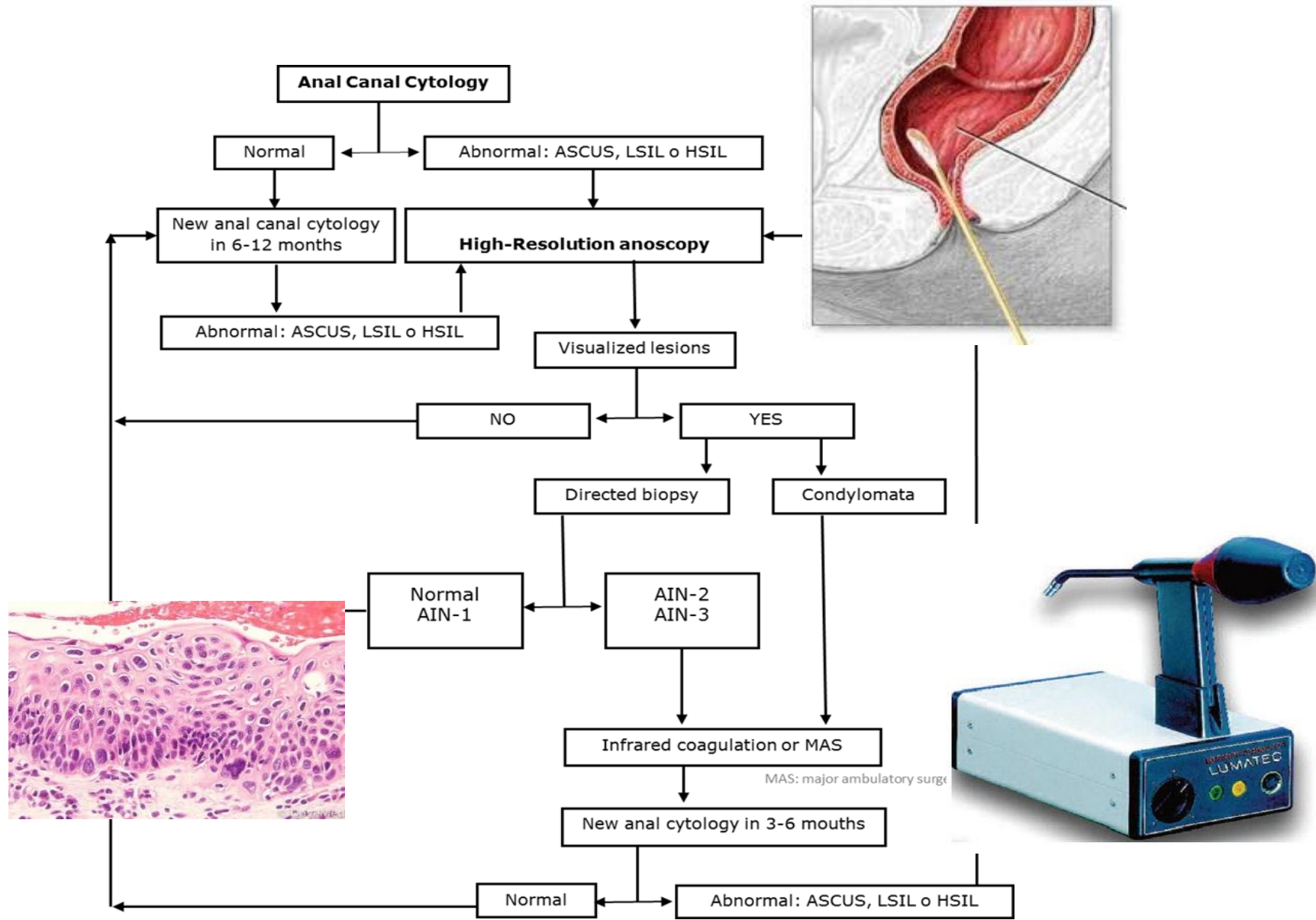


DARE



**¿CRIBADO?
CITOLOGIA ANAL**

ANOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN (HRA)





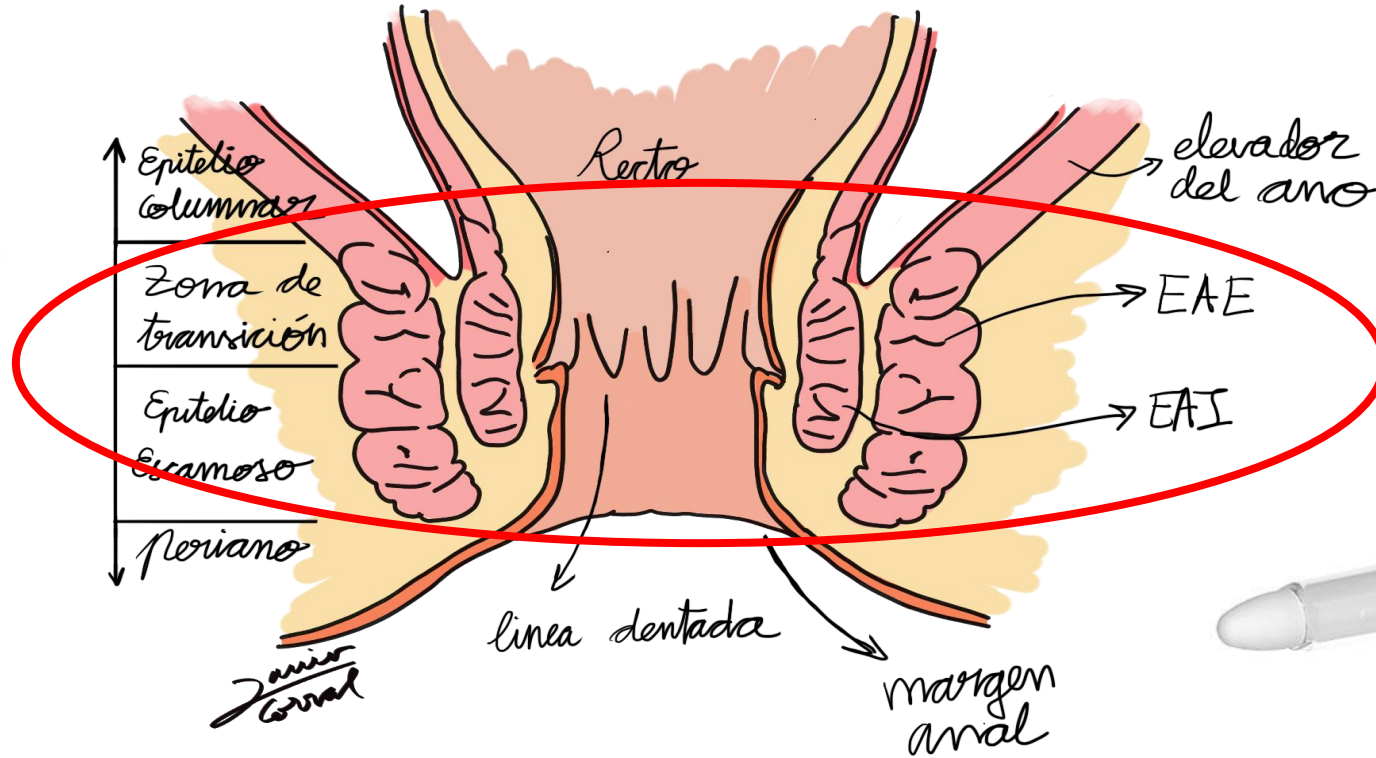
Clinical results of infrared coagulation as a treatment of high-grade anal dysplasia: a systematic review

J. Corral^{1,2} · D. Parés^{1,2,3} · F. García-Cuyás^{1,2} · B. Revollo^{2,4} · S. Videla^{2,5} · A. Chamorro^{2,4} · M. Piñol^{1,2} · B. Clotet^{2,3,6} · G. Sirera^{2,4}

Received: 2 April 2019 / Accepted: 16 July 2019
© Springer Nature Switzerland AG 2019

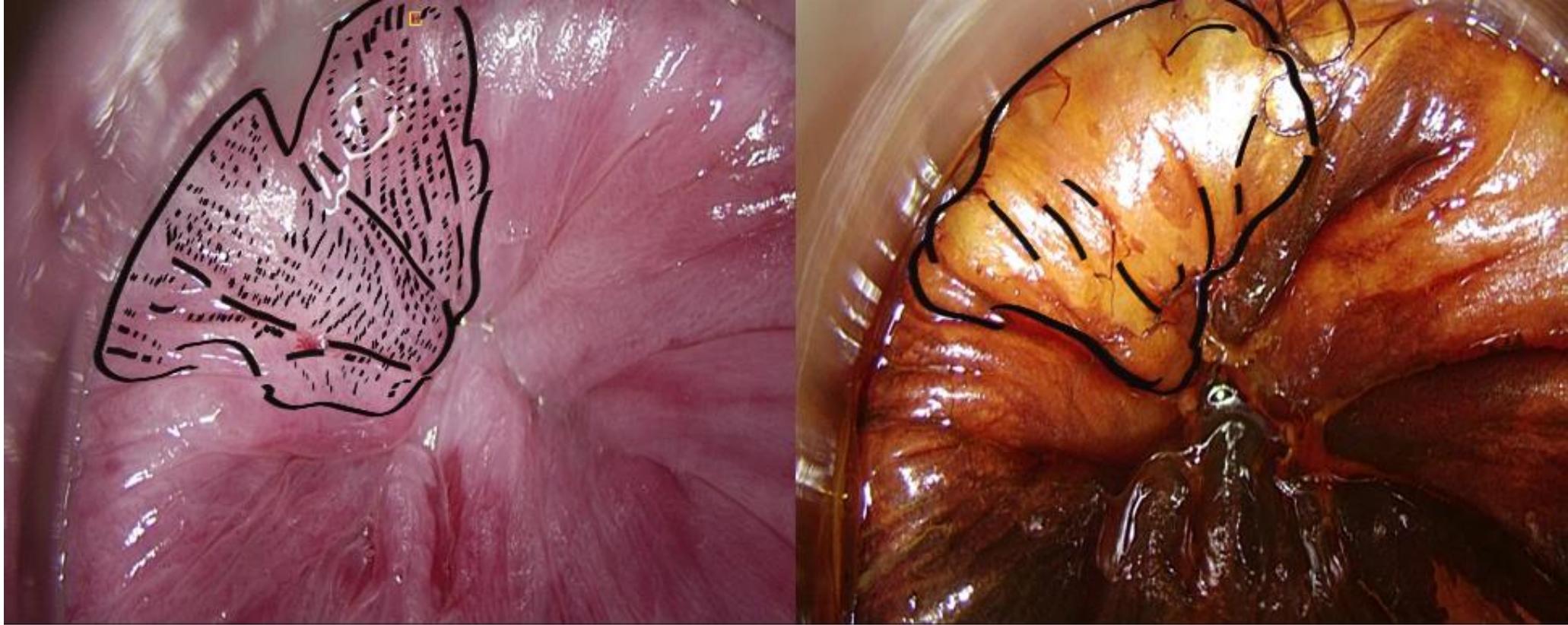


Anoscopia



Anoscopy

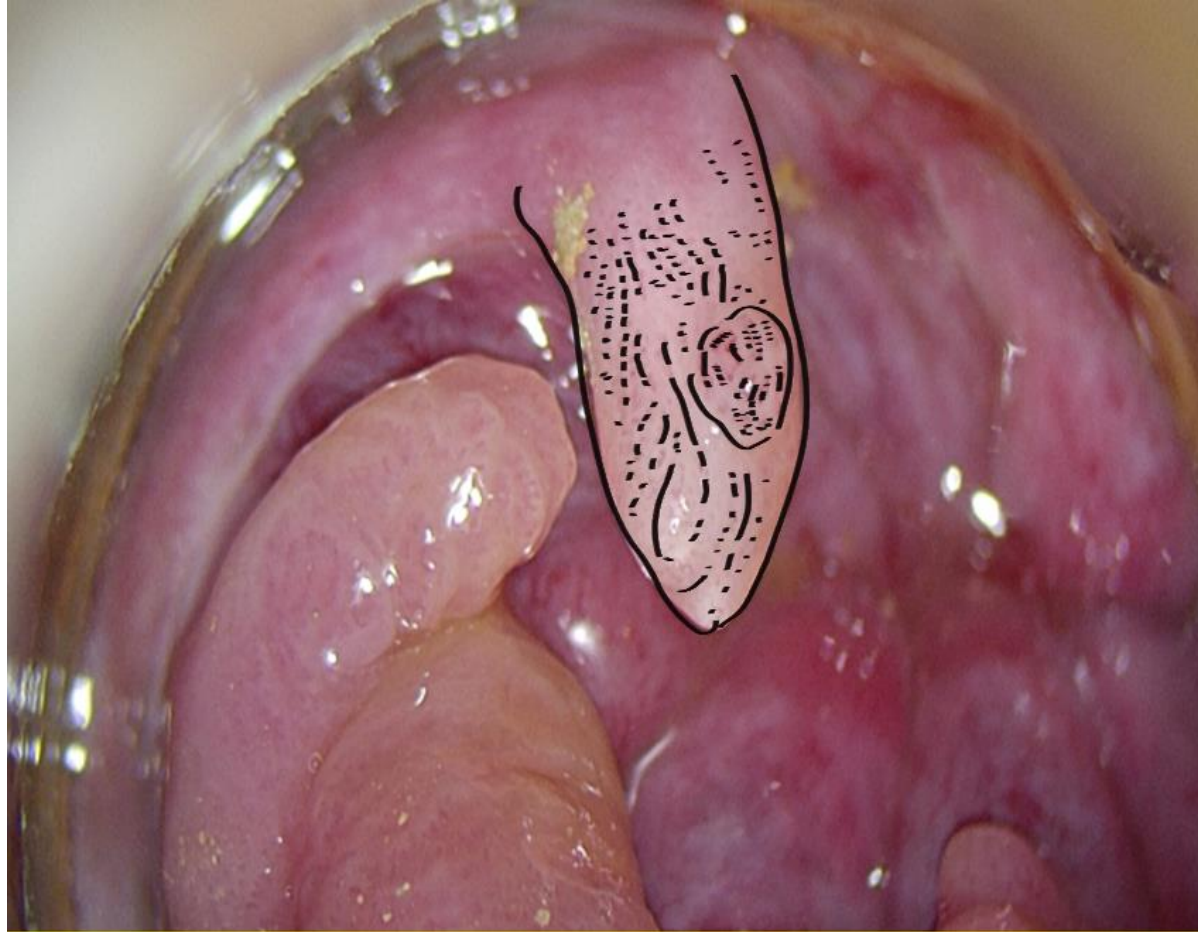
PATRONES



AINI

Anoscopy

PATRONES



AINI

Anoscopy

PATRONES



AIN II

Anoscopy

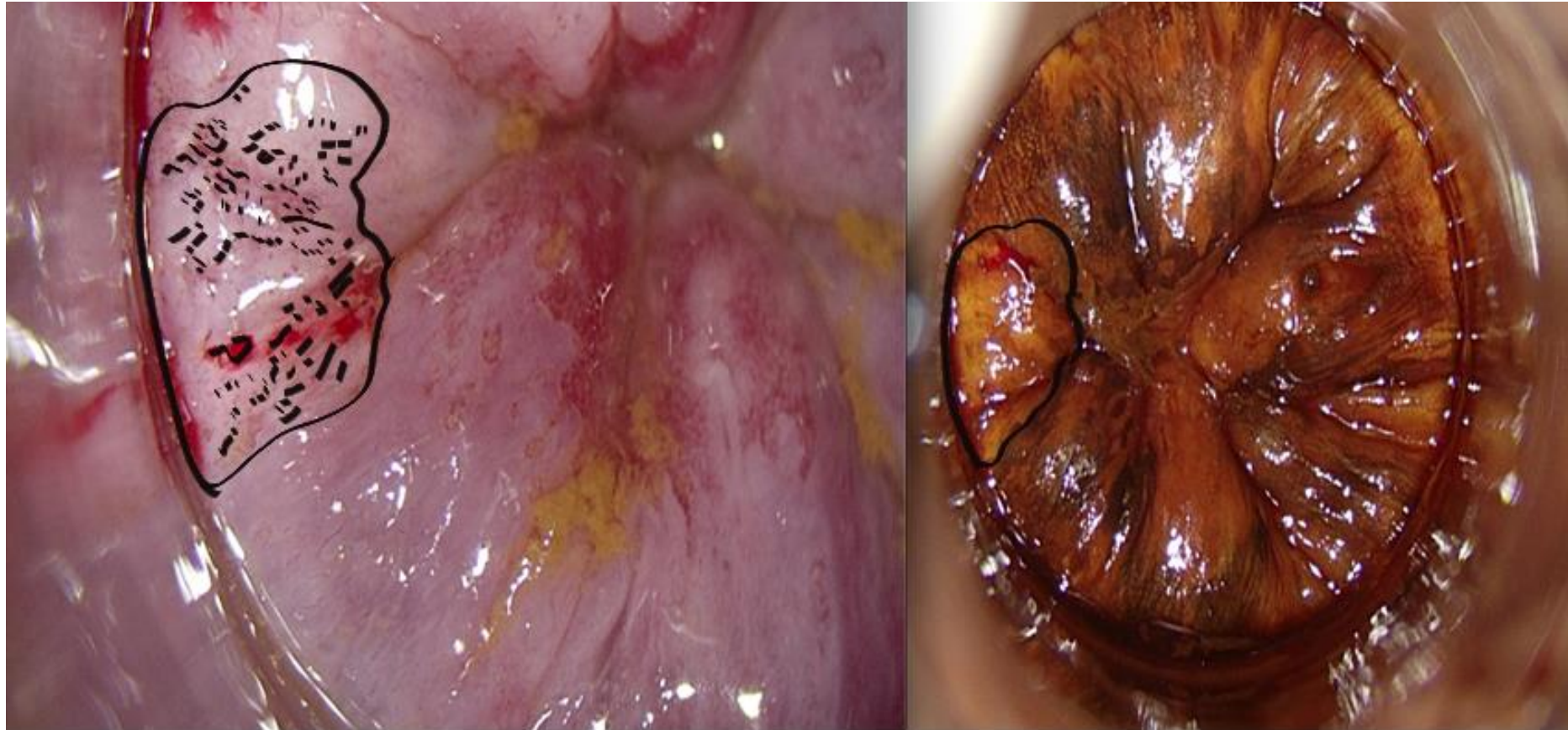
PATRONES



AIN II

Anoscopy

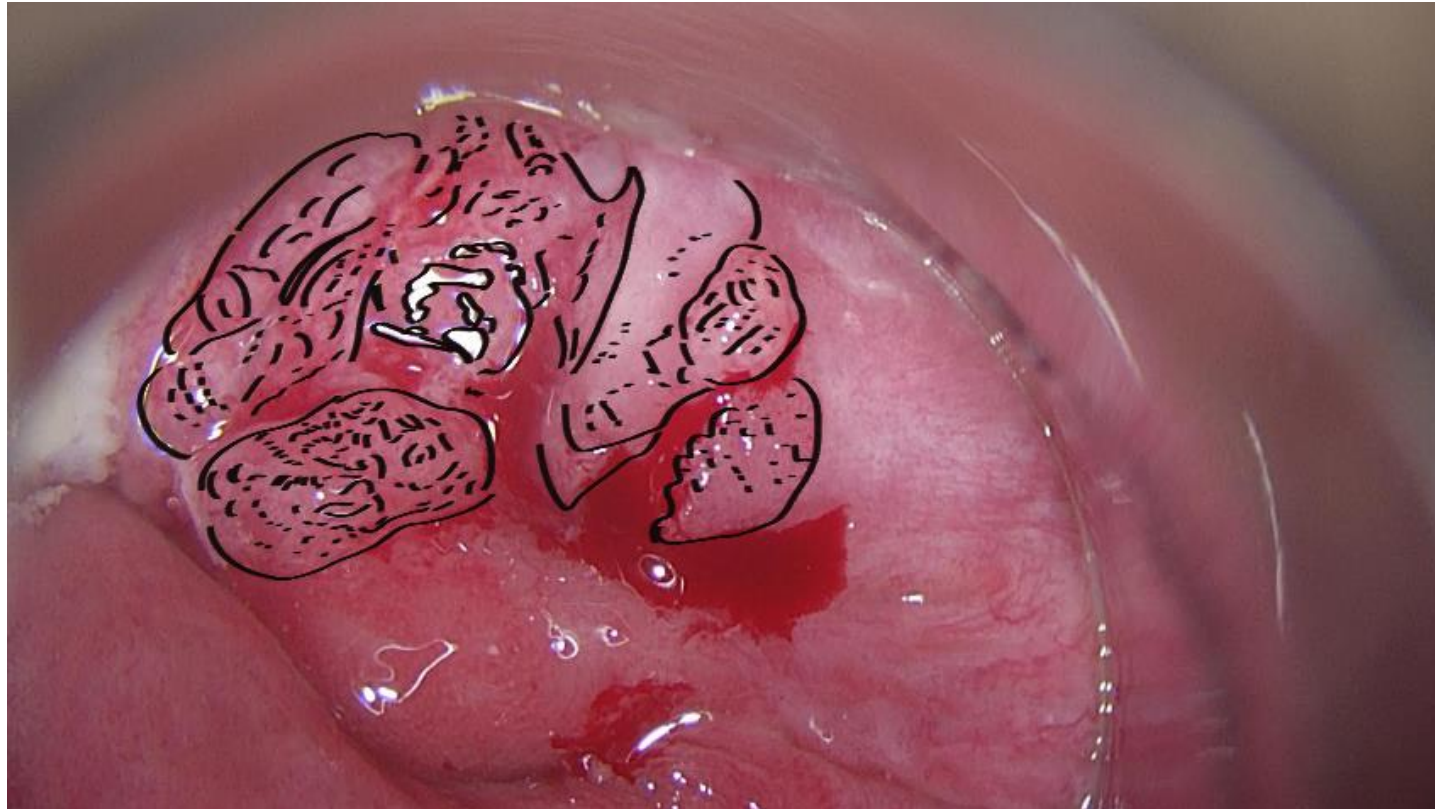
PATRONES



AIN II

Anoscopia

PATRONES



CA. ESCAMOSO

Anoscopia

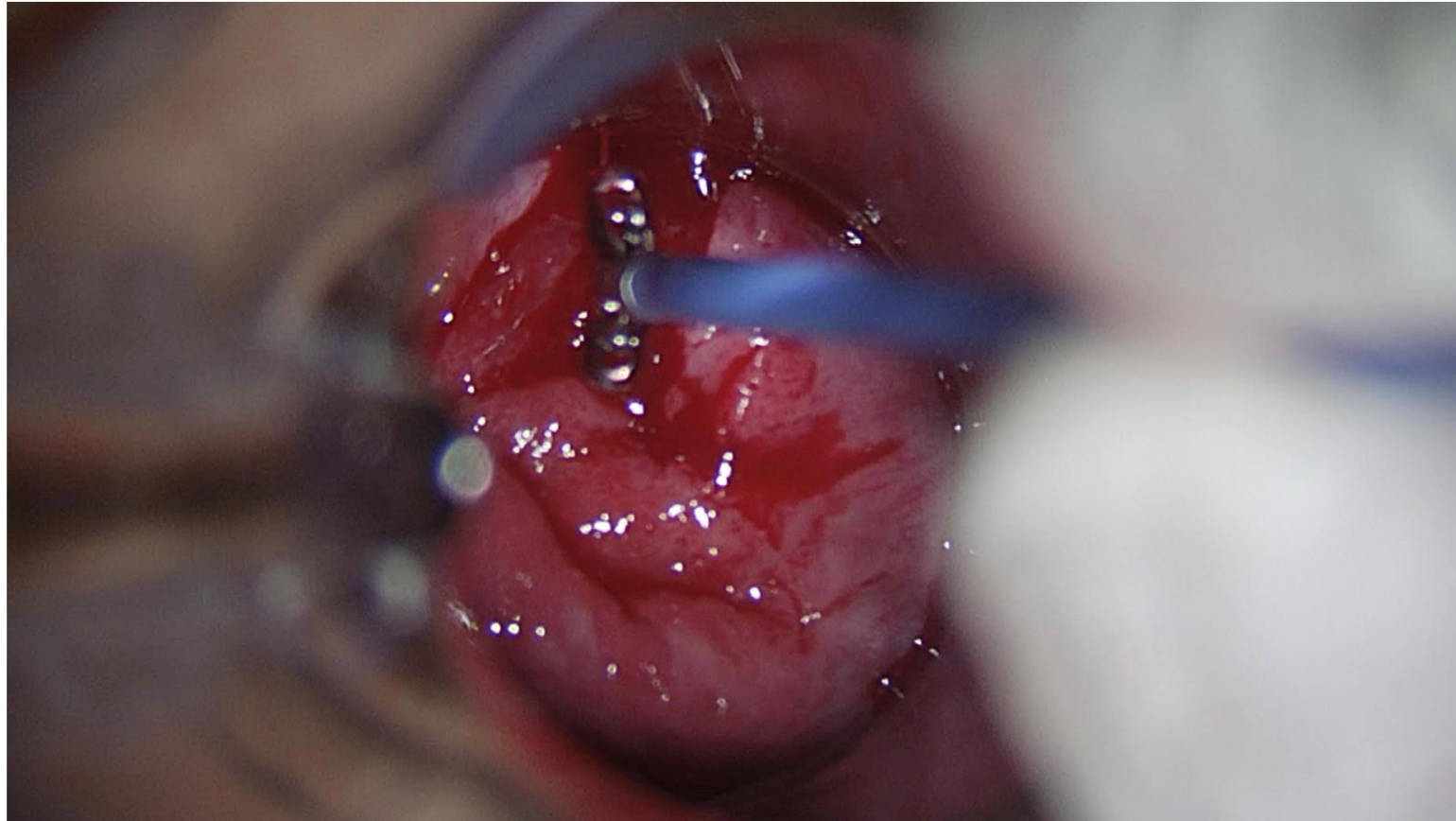
PATRONES



CA. ESCAMOSO

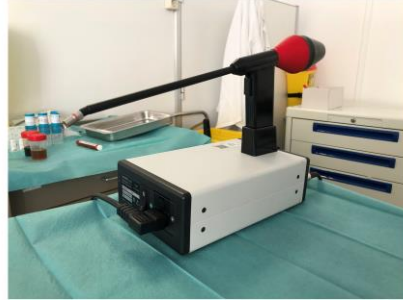
Anoscopy

BIOPSY

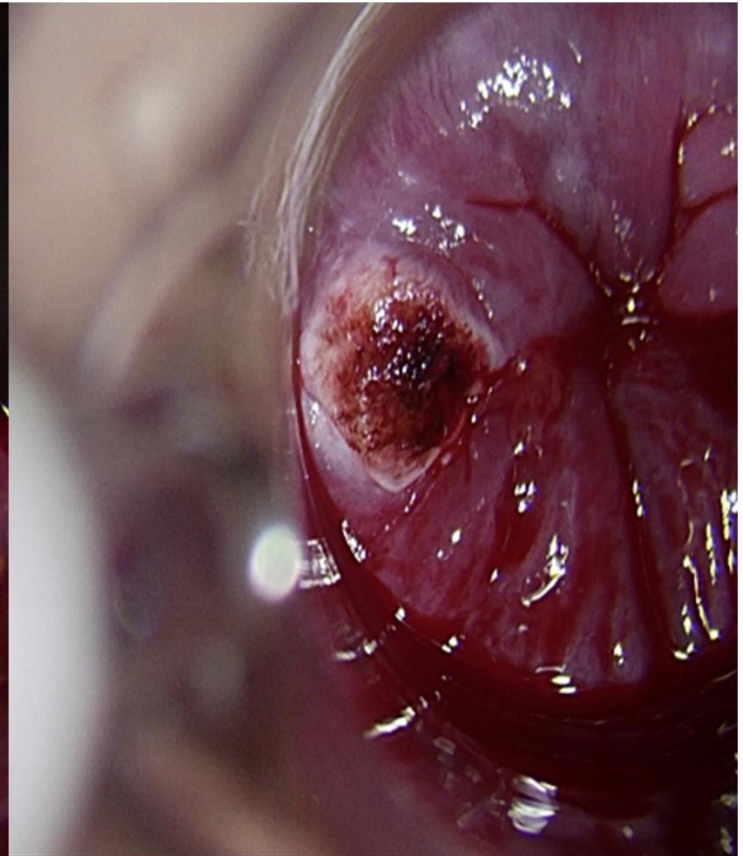
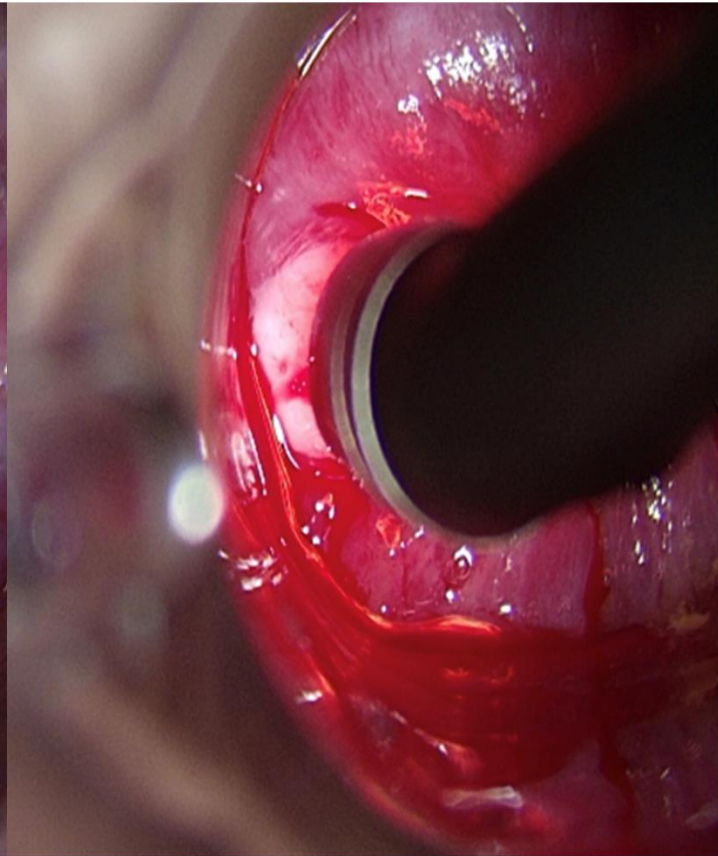
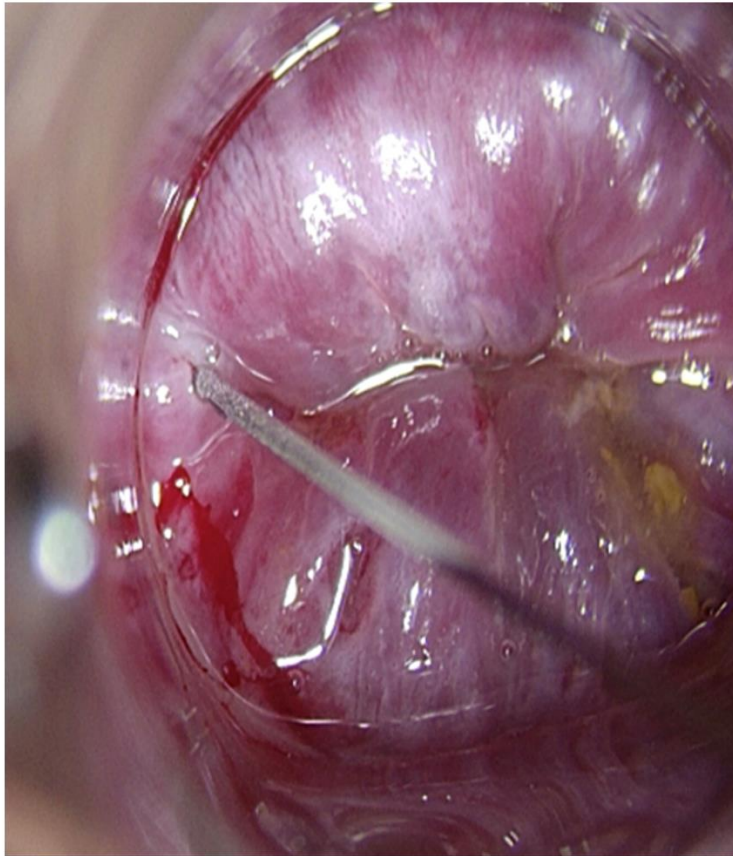


Bx
↙

Anoscopia



TRATAMIENTO



Displasia anal y mujeres

- Mujeres VIH
- Hasta 60% citologías anormales
- 27% HSIL en biopsias

- Peor resultado si
 - < CD4
 - sexo anal

** Stier, Sebring et al 2015*



Displasia anal y mujeres

- Citología anal 30-38% positivas
- Citología cervical 22-33% positivas
- Citologías anales positivas 58%

CAHR:
DONA

58%



Displasia anal y mujeres

M ESTUDIOS



VS.
↓
EVOLUCIÓN
RECIDIVA



i...poco estudiado!

¿Cual es la experiencia en nuestra unidad?




pathogens



Article

Incidence of Recurrent High-Grade Anal Dysplasia in HIV-1-Infected Men and Women Following Infrared Coagulation Ablation: A Retrospective Cohort Study

Javier Corral ^{1,2,3,*}, David Parés ^{1,2,3}, Francesc García-Cuyás ^{1,2}, Boris Revollo ^{2,4}, Ana Chamorro ^{2,4}, Carla Lecumberri ^{2,5} , Antoni Tarrats ^{2,5}, Eva Castella ⁶, Marta Piñol ^{1,2}, Bonaventura Clotet ^{2,3,7}, Sebastià Videla ^{2,8,*} and Guillem Sirera ^{2,4} [†]

2021

Resultados

665
pacientes
VIH

Características basales	Población estudio n=81	Mujeres n=16	Hombres n=65	p-valor
Años				
Mediana (Rango*)	44 (24-77)	46,5 (24-59)	43 (24-77)	0,425
Tiempo evolució VIH (años)				
Media (Rango*)	5 [0 – 30]	23 [5 – 30]	4 [0 – 30]	<0,001
Terapia antiretroviral				
Sí (%)	73/81 (90%)	15/16 (94%)	58/65 (89%)	0,503
Carga viral (copias/mL)				
Zenit [media (DS)]	142.064 (243.485)	59.063 (79.322)	162.495 (265.490)	0,129
actual [media (DS)]	7.1250 (22050)	5.343 (18.381)	7.565 (22.970)	0,72
<50 HIV RNA [n (%)]	62/81 (76,5%)	11/16 (68,8%)	51/65 (78,5%)	0,302
Recuento CD4 /uL				
actual [media (DS)]	572 (250)	482 (252)	594 (247)	0,108
Nadir [media (DS)]	246 (170)	182 (159)	261 (169)	0,096
Nadir <200 cel/μL [n (%)]	35/81 (43%)	10/16 (63%)	25/65 (39%)	0,073
Hepatitis C				
[sí, n (%)]	20/81 (24,7%)	10/16 (62,5 %)	10/65 (15,4%)	<0,001

*Rango (valores mínimo-máximo).

Resultados: recidiva



81 HSIL

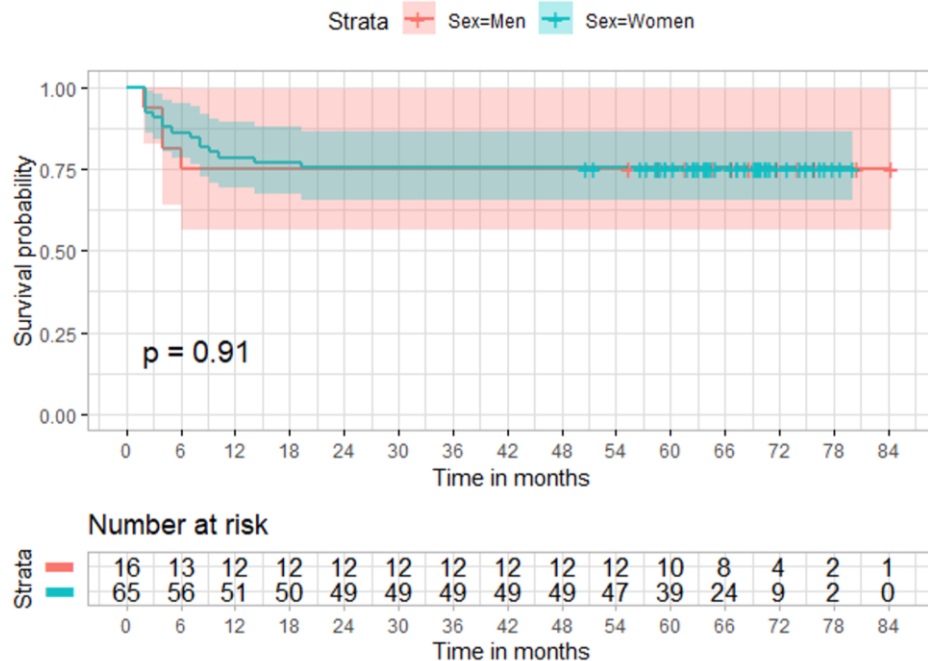
16 ♀
65 ♂

6 meses

20 recidiva

4 ♀
16 ♂

25%



Resultados: histopatología basal y recidiva

Recidiva

Cito

	ASCUS	LSIL	HSIL
Mujeres (n=4)	0% (0)	25% (1)	75% (3)
Hombres (n=16)	6% (1)	31% (5)	63% (10)

Bx

	AIN 2	AIN 3
Mujeres (n=4)	50% (2)	50% (2)
Hombres (n=16)	63% (10)	38% (6)




Resultados: historia ginecológica

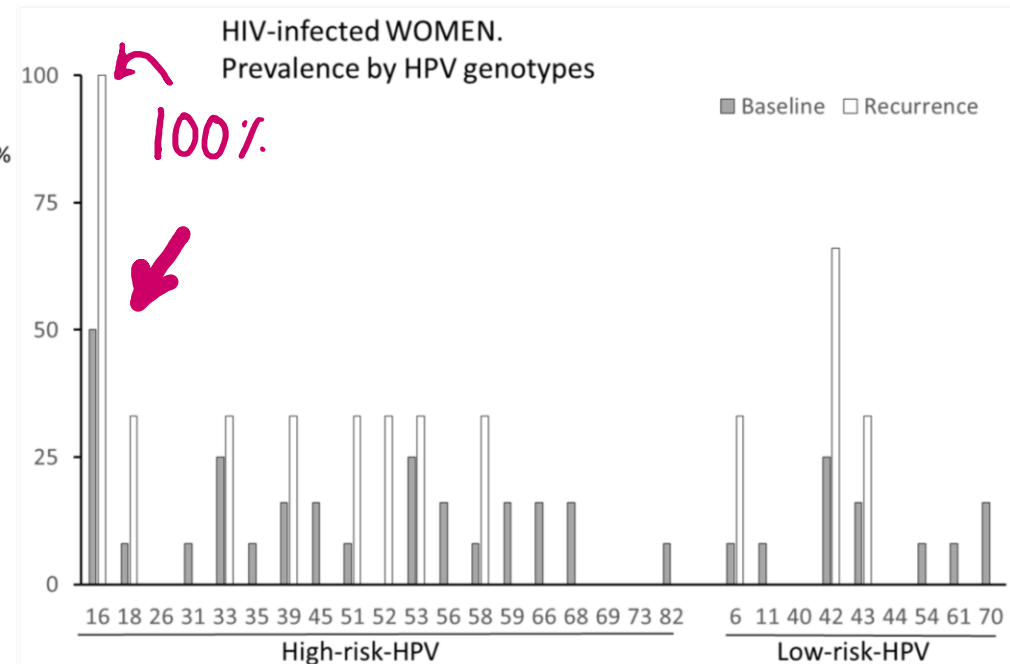
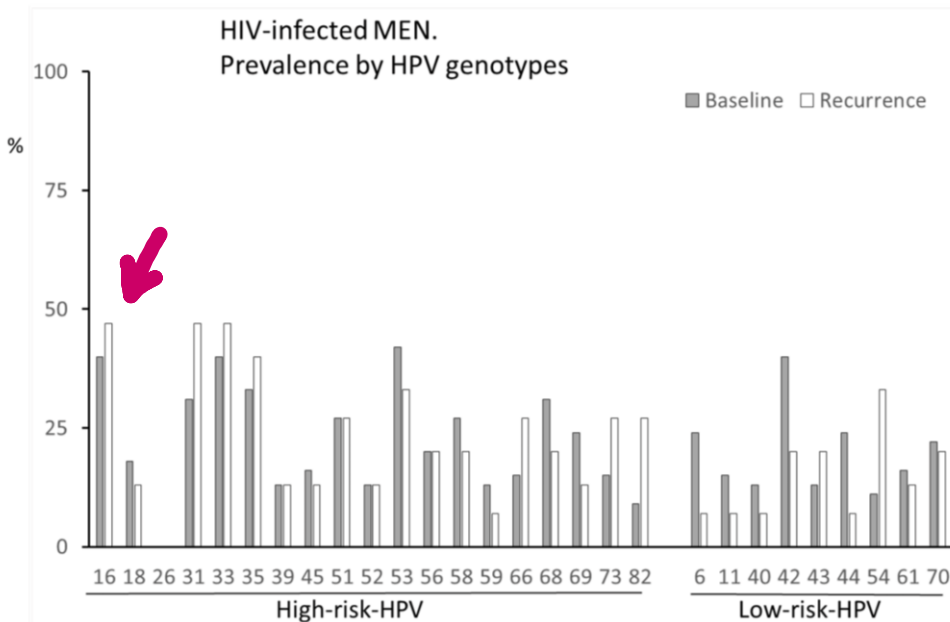
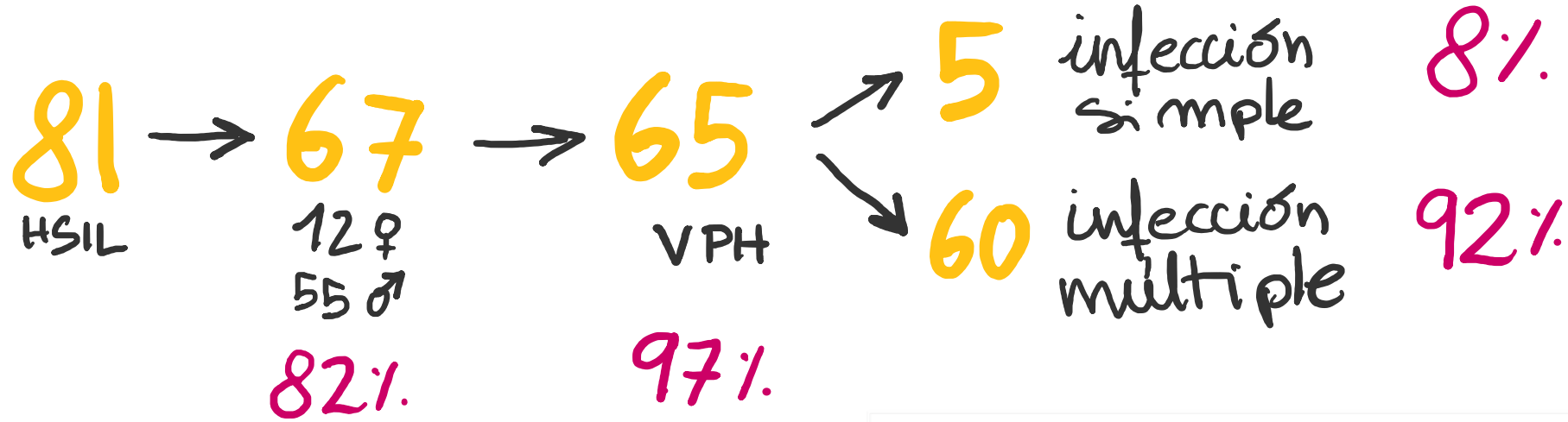
p=0,062

Patología cervical histórica
% (n)

Canal anal	Patología cervical histórica			
	Normal	ASCUS	LSIL	HSIL
No recidiva (n=12)	17% (2)	25% (3)	58% (7)	0% (0)
Recidiva (n=4)	0% (0)	25% (1)	25% (1)	50% (2)



Resultados: infección VPH



¿Que dicen las Guías clínicas?



Código de Hammurabi

SPECIAL REPORT



International Anal Neoplasia Society's consensus guidelines for anal cancer screening

Elizabeth A. Stier¹  | Megan A. Clarke²  | Ashish A. Deshmukh^{3,4}  |
Nicolas Wentzensen²  | Yuxin Liu⁵  | I. Mary Poynten⁶  |
Eugenio Nelson Cavallari⁷ | Valeria Fink⁸ | Luis F. Barroso⁹ |
Gary M. Clifford¹⁰  | Tamzin Cuming¹¹ | Stephen E. Goldstone¹² |
Richard J. Hillman^{6,13} | Isabela Rosa-Cunha¹⁴ | Luciana La Rosa^{15,16} |
Joel M. Palefsky¹⁷ | Rosalyn Plotzker¹⁸ | Jennifer M. Roberts¹⁹  | Naomi Jay¹⁷



NEW

TABLE 1 Populations for screening.

Population—Risk category	When	Anal cancer incidence ^{2,5} per 100,000 person-years
Risk Category A (incidence ≥ 10-fold compared to the general population)		
MSM and TW with HIV	Age 35	>70/100,000 age 30–44 >100/100,000 age 45+
Women with HIV	Age 45	>25/100,000 age 45+
MSW with HIV	Age 45	>40/100,000 age 45+
MSM and TW not with HIV	Age 45	>18/100,000 age 45–59 >34/100,000 age 60+
History of vulvar HSIL or cancer	Within 1 year of diagnosis	>40/100,000
Solid organ transplant recipient	10 years post-transplant	>25/100,000
Risk Category B (incidence up to 10-fold higher compared to the general population)		
Cervical/vaginal cancer	Shared decision age 45 ^a	9/100,000
Cervical/vaginal HSIL	Shared decision age 45 ^a	8/100,000
Perianal warts (male or female)	Shared decision age 45 ^a	Unknown
Persistent cervical HPV 16 (>1 year)	Shared decision age 45 ^a	Unknown
Other immunosuppression (e.g., Rheumatoid arthritis, Lupus, Crohn's, Ulcerative colitis, on systemic steroid therapy)	Shared decision age 45 ^a	6/100,000
Incidence among the general population: 1.7 per 100,000 ^B		

Abbreviations: HSIL, high grade squamous intraepithelial lesion; MSM, Men who have sex with men; MSW, Men who have sex with women; TW, Transgender women.

^aShared decision-making is defined as the process in which a health care provider and patient work together to make a health care decision. The optimal decision considers evidence-based information regarding available options, the provider's knowledge and experience, and the patient's values and preferences.

History of vulvar cancer or precancer

Anal cancer incidence is high among individuals with a history of HPV-associated vulvar cancer (absolute incidence of 48 per 100,000 py) and those with a history of HPV-associated vulvar precancer (42 per 100,000 py).² Screening initiation within 1 year after diagnosis of HPV-associated vulvar precancer and cancer was considered appropriate.



Anal Cancer and Anal High-grade Squamous Intraepithelial Lesion
Screening in Women: targeted literature review summary

by Marta del Pino y Adrià Curran

Objectives:

1. To identify women at risk for anal HSIL
2. Test and strategies for women at risk
3. Guidelines and gaps in these purposes

To be published...



¿Investigación traslacional displasia anal por VPH en mujeres?

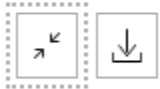
PubMed[®] [Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#) [User Guide](#)

Sort by:

RESULTS BY YEAR

281 results

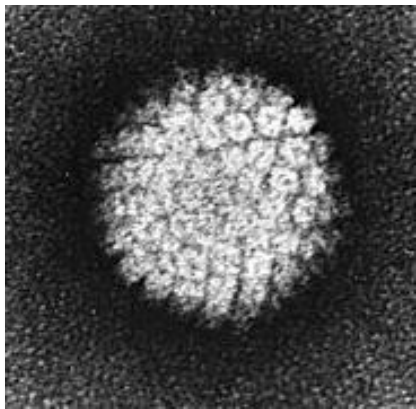
Page 1 of 29



281/1380 de anal dysplasia (20.3%)

¿Investigación traslacional displasia anal por VPH en mujeres?

1. Tratamiento (curativo) de la infección por el VPH
2. Inmunomoduladores (y su efecto lesional) en la infección por el VPH
3. Relación/diferencias del VPH infectivo en hombres vs. mujeres



The Immune Microenvironment in Human Papilloma Virus-Induced Cervical Lesions—Evidence for Estrogen as an Immunomodulator

Jayshree R. S.*

Frontiers in Infection Microbiology

Displasia anal por infección VPH en mujeres

¿Que debemos saber?



1. Hay que realizar un seguimiento de las mujeres VIH para prevenir el desarrollo de displasia por infección por VPH y cáncer anal
2. Las mujeres parece que presentan una infección por VPH clínicamente más desfavorable que los hombres
3. ¡Es importante considerar la historia ginecológica!



 ScienHub

14 Oct → 16 Oct 2024

The Barcelona HPV Course 2024



14 Oct → 16 Oct 2024

The Barcelona HPV Course 2024



Coordinadores/as



Adrià Curran

Médecin adjoint

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.



David Parés

Cirujano colorrectal

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona



DAY 3: WEDNESDAY 16TH OCTOBER 2024
PLENARY SESSION: FUNDACIÓ BOFILL – HUB SOCIAL BARCELONA

09.00h	Welcome	Adrià Curran Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. David Parés HUGTIP, Badalona.
BLOCK I: Research in HPV from the bench to the clinical practice		
09.10h	Biomarkers and anal dysplasia: How we can use them?	Fernando Dias Gonçalves Amsterdam University Medical Center, Netherlands.
	Microbiome and its role in anal HSIL	Sergio Serrano Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
	Artificial Intelligence and data driven decision making in anal dysplasia	Anna Sala Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.
<i>Overall discussion</i>		
11.30h	Coffee break	
BLOCK II: Clinical guidelines on the edge		
12.00h	To whom: just for HIV?	Tamzin Cuming Homerton Hospital, UK.
	HPV vaccines controversies	Marta del Pino Hospital Clínic de Barcelona.
	HPV testing vs cytology	César Sotomayor Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.
<i>Overall discussion</i>		
14.15h	Lunch break	
BLOCK III: Hot topics and controversies on anal dysplasia		
15.15h	What was not explained in the ANCHOR TRIAL?	Joel Palefsky UCSF, USA.
	Strategies for patient's empowerment	Jorge García Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.
	Quality of life and psychosocial aspects of patients on follow-up for anal dysplasia: The voice of patient	Jose Luis Blanco Hospital Clínic de Barcelona.
<i>Overall discussion</i>		
17.30h	Closing remarks	

Agradecimientos/Agraïments



- Equip Malalties Infeccioses Prof. Clotet
- Dr. Guille Sirera i Dr Sebas Videla
- Equip infermeria Unitat de displàsia anal
- Tot l'equip administratiu de FLSida/FLLuita
- Marta Piñol, Francesc Garcia-Cuyás, Javier Corral y Boris Revollo
- *Science HUB Education* - F.Lluita – Eli Pagés i equip
- Gerència de F.Lluita (Albert Toldrà) i H.Germans Trias i Pujol
- A tots els que han participat i especialment als pacients

Gracias!

Displasia anal por infección VPH en mujeres

¿Que debemos saber?

David Parés

Secció Cirurgia Colorrectal
Servei de Cirurgia General i Digestiva
dapares@gmail.com



Germans Trias i Pujol
Hospital



Fundació
Lluita contra les
Infeccions

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona