

HPV The BCN HPV Course

Jornadas
sobre el VPH

19 October 2022

**Evidence for setting up a screening program
and how to start your own clinic**

Guillem Sirera

FLS. Hospital Germans Trias, Badalona

ANAL CANCER SEER CANCER STATISTICS

Estimated New Cases in 2022	9,440
% of All New Cancer Cases	0.5%

Estimated Deaths in 2022	1,670
% of All Cancer Deaths	0.3%

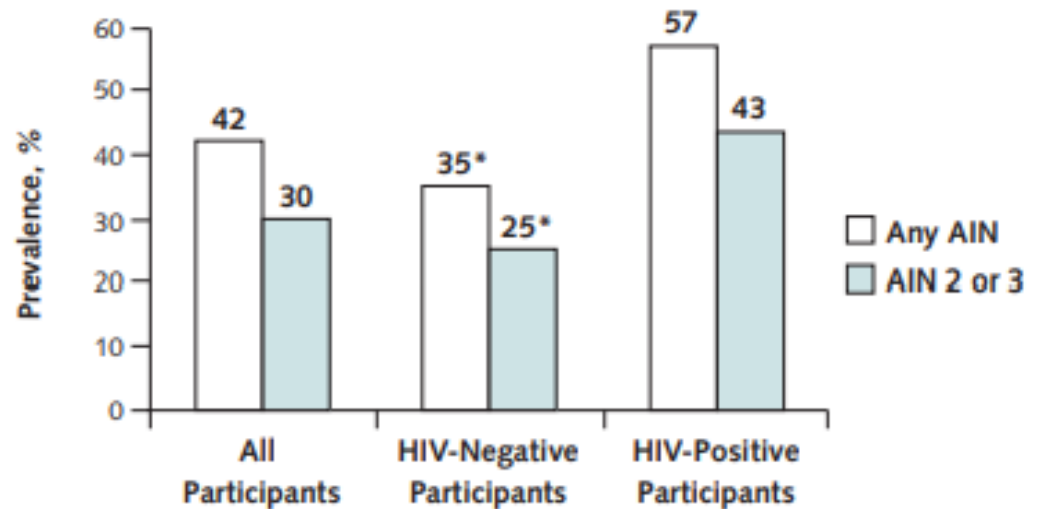
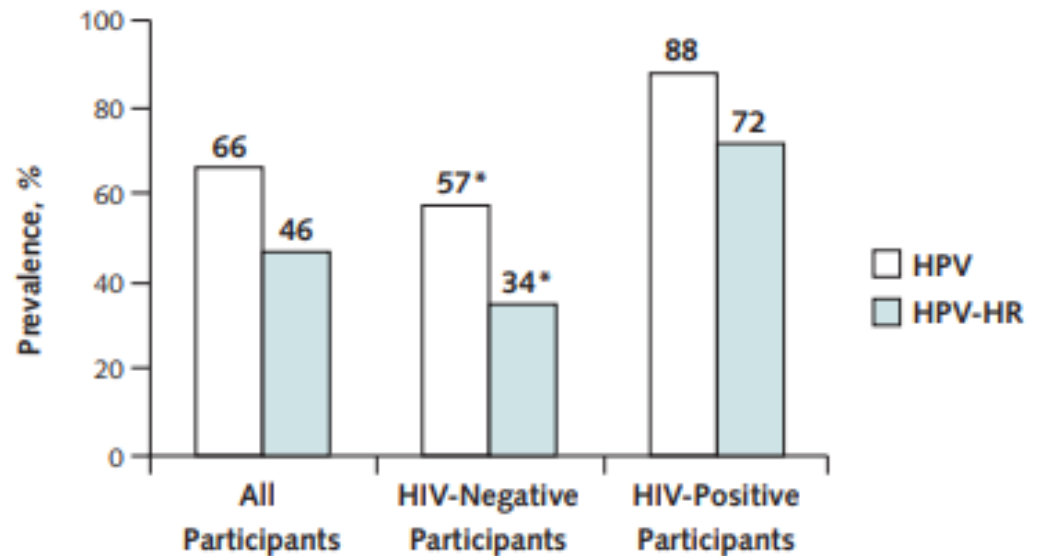
5-Year
Relative Survival

70.1%

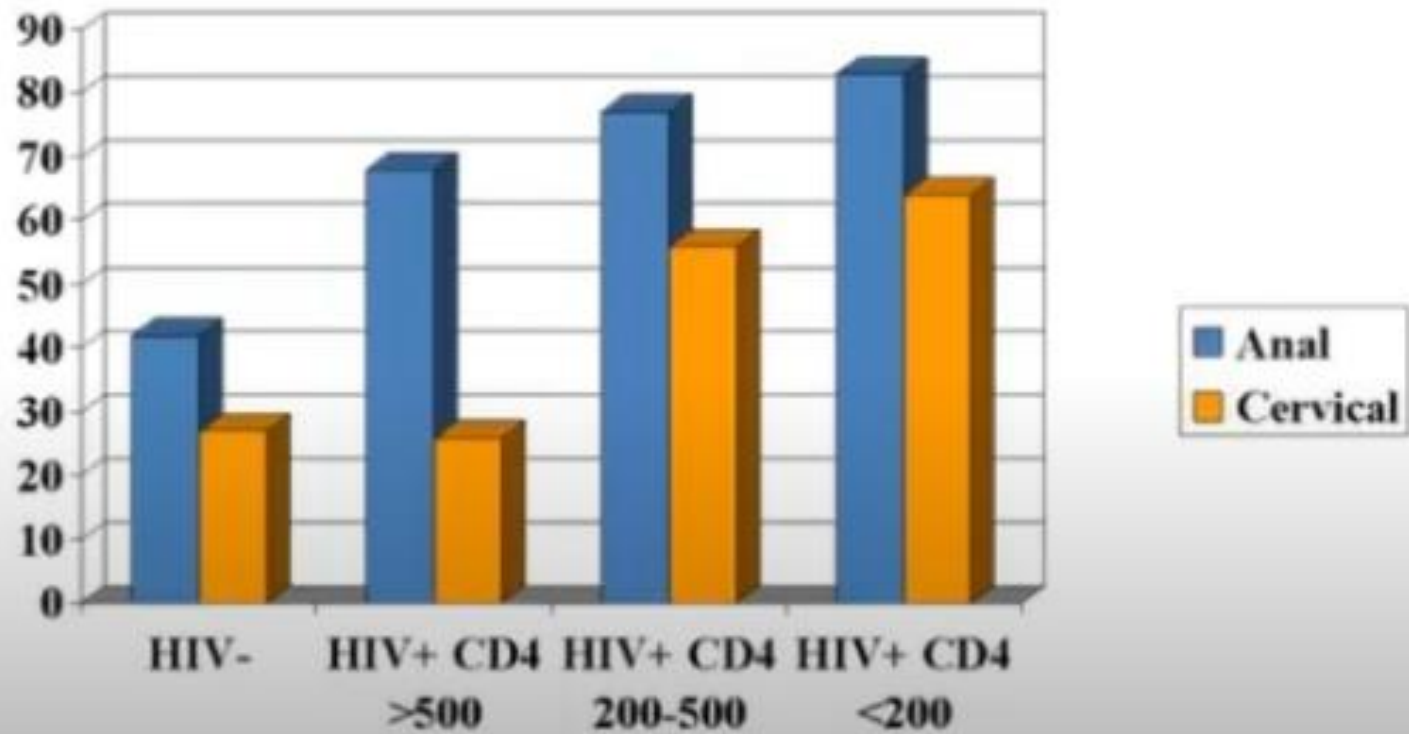
2012-2018



Prevalence of
anal human
papillomavirus
(HPV) and anal
intraepithelial
neoplasia (AIN).
Ann Intern
Med 2008 Sep



Anal and Cervical HPV Infection in HIV-positive Women



Anal cancer rates in North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design) (NA-ACCORD) 1996-2007

Incidence/100,000 (85% CI)

- HIV-infected

• MSM	131 (109-157)
• MSW	46 (25-77)
• Women	30 (17-50)

1.5 cases per 100,000 persons in men of all races (2009-2013)¹

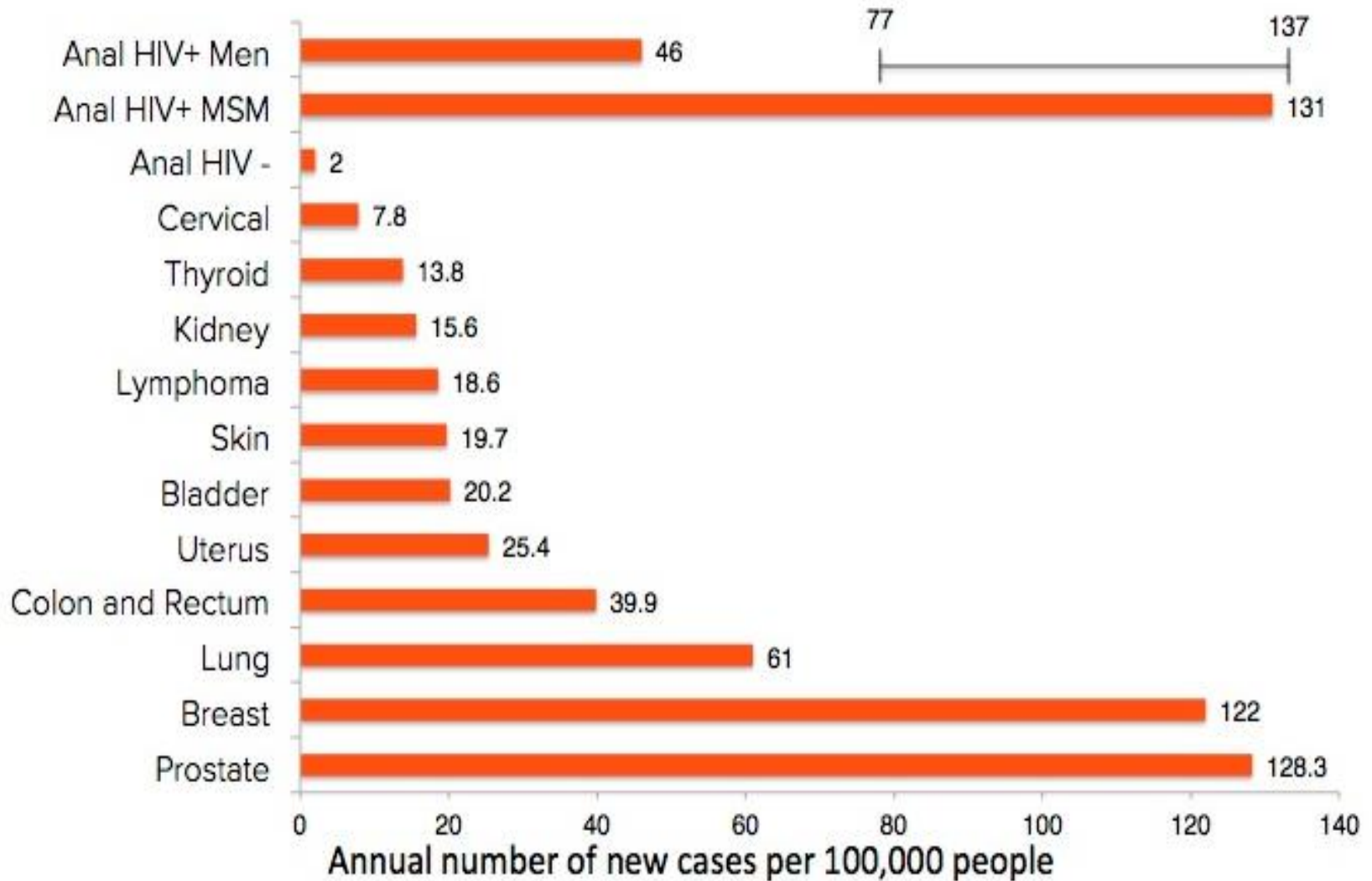
2.1 cases per 100,000 persons in women of all races (2009-2013)¹

Silverberg M et al. CID 2012; 54:1026-34

Cumulative Incidence of Cancer Among Persons With HIV in North America

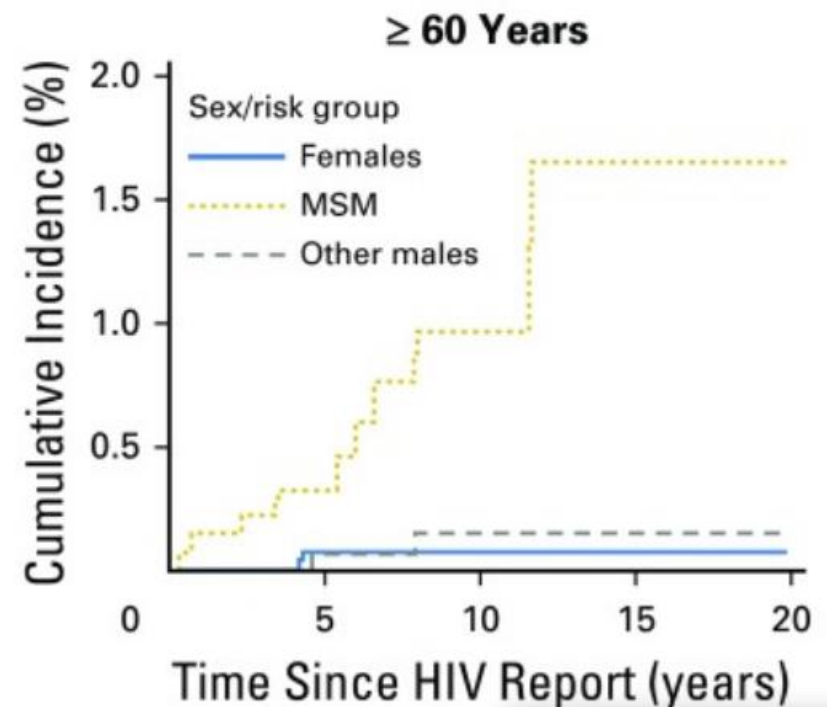
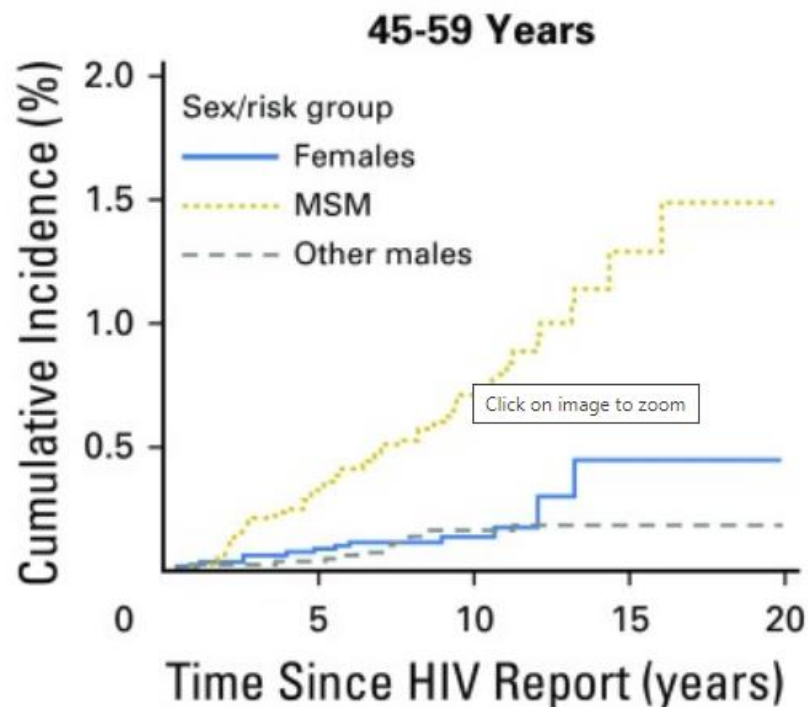
Michael J. Silverberg

Annals of Internal Medicine



Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States

J Clin Oncol. 2018 Jan 1

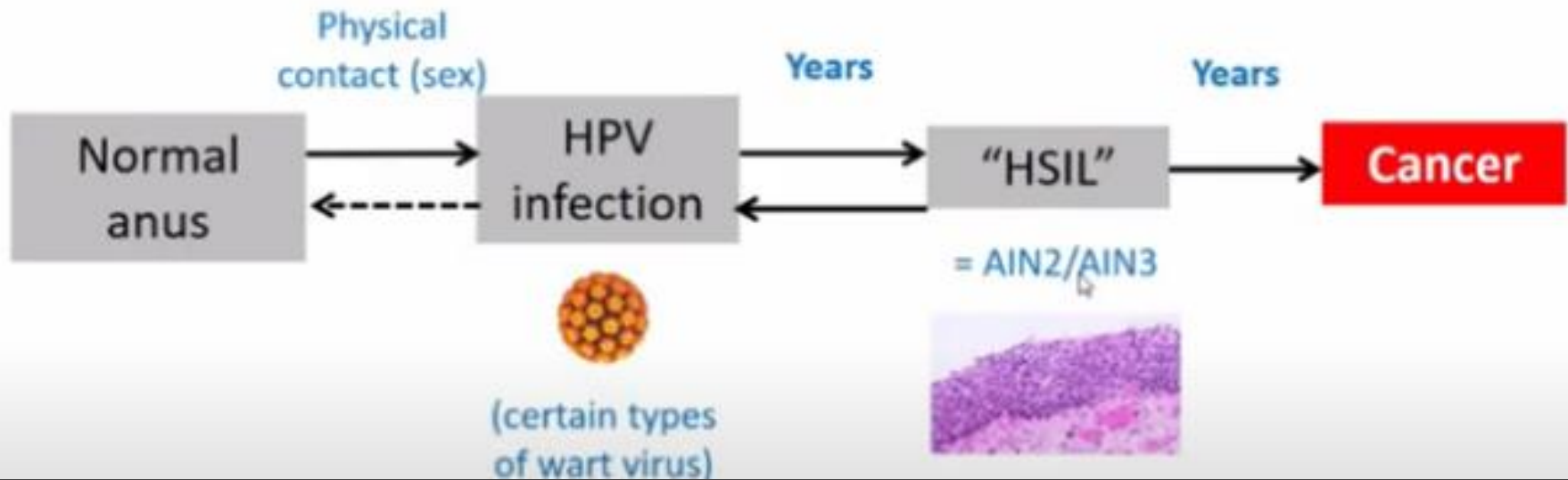


Anal Cancer and Cervical Cancer

Palefsky J

- Common risk factors
 - Sexual intercourse
 - Vaginal
 - Anal
- Human papillomavirus infection
 - High-risk HPV
 - HPV 16 and 18
- >90% of anal cancers
 - HPV-related
 - Especially HPV 16
- Anatomic commonality:
 - Transformation zones
 - Regions of active squamous metaplasia
 - Vulnerable to high-risk HPV
- Morphologic similarity
 - Precursor lesions
 - HSIL and LSIL
 - CIN vs. AIN
 - Cancer: Squamous cell carcinoma

How anal cancer develops



- HSIL anal puede progresar a cáncer invasor
- • Progresión 1'7-5'6% a los 5 años según distintos estudios
- • Regresión HSIL 25-30%

**CÁNCER
CÉRVIX
SIMILAR
CÁNCER
ANO**

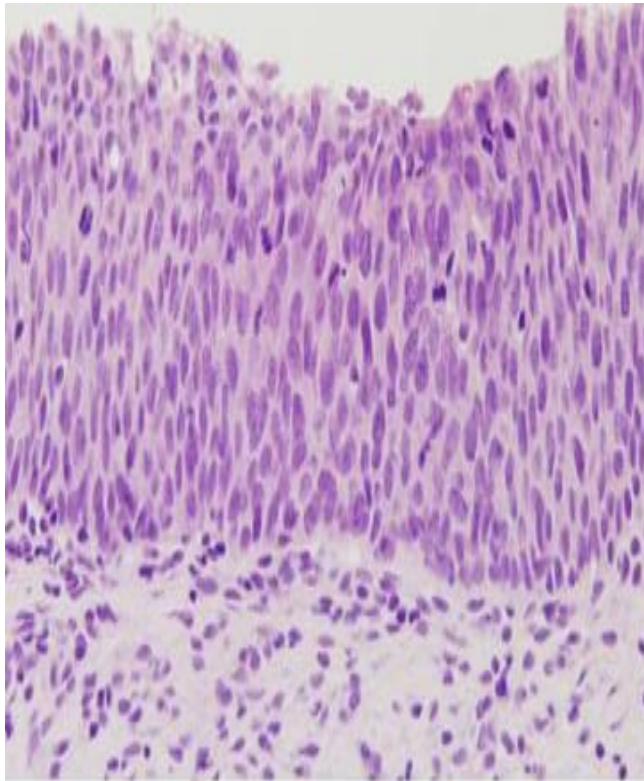
CRIBAJE CITOLOGIA CÉRVICAL ;

**↓ incidencia ca.cérvix del 70%
en 50 años (8/100.000)**

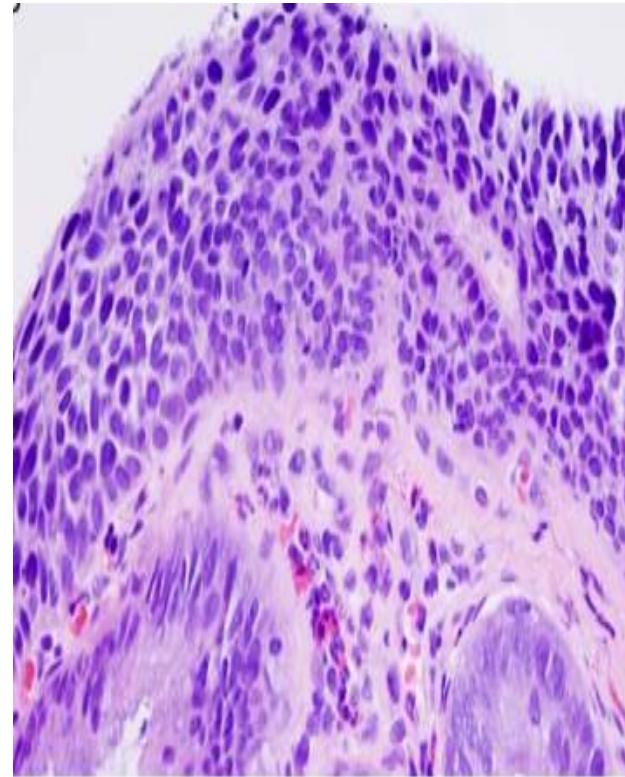
**Tratamiento CIN3 → reduce cáncer
cérvix**

PATOLOGÍA

CERVIX HSIL



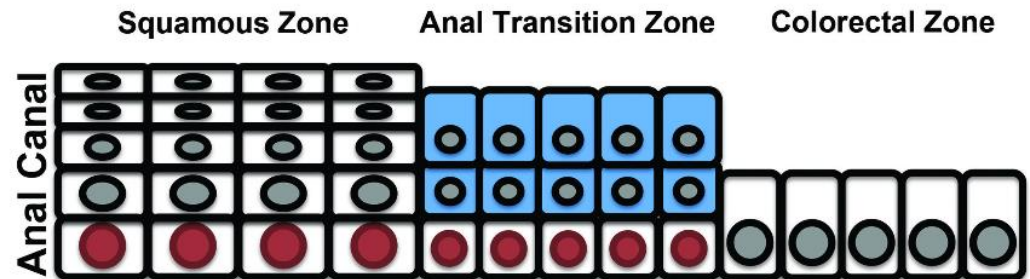
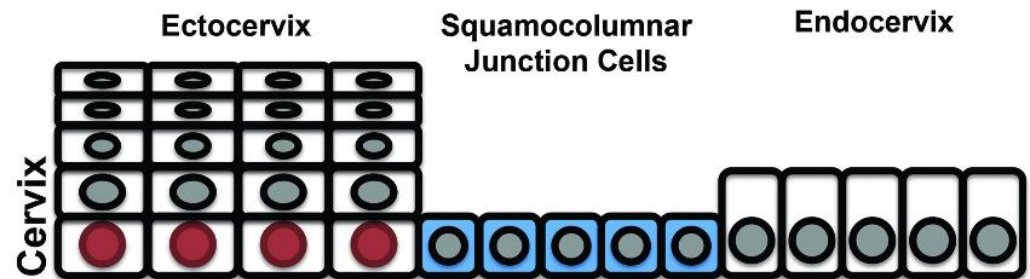
ANAL HSIL



Microanatomy of the cervical and anorectal squamocolumnar junctions: a proposed model for anatomical differences in HPV-related cancer risk

Mod Pathol 2015 YANG

- **Azul** = CK7-positive junctional cells; **Rojo** = p63 - positive basal cell

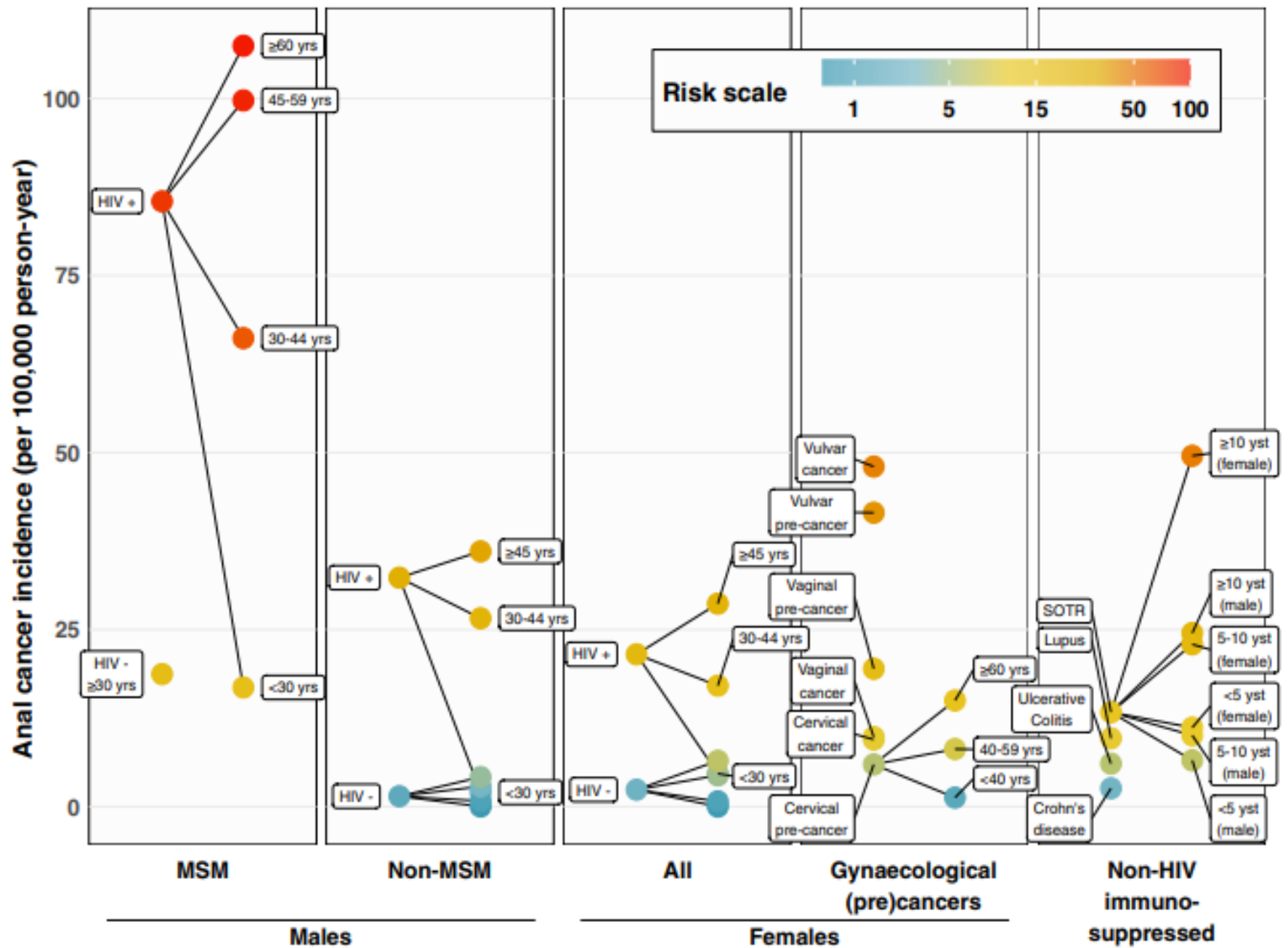


CRIBAJE DEL CÁNCER ANAL

1.-EL OBJETIVO ES EL CRIBAJE DE LAS DISPLASIAS DE ALTO GRADO CON EL FIN DE REDUCIR LA INCIDENCIA DEL CANCER ANAL

2.- SI LA CITOLOGIA ES ANORMAL SE REMITIRA PARA

PRACTICAR UNA HRA Y BIOPSIA.



¿QUIEN DEBERÍA SER CRIBADO ?

Hombres VIH + sin importar condición sexual mayores de 35 años

Mujeres VIH +

Pacientes VIH + < 35 años sintomaticos

Mujeres VIH – con lesiones vulvares , o cervicales de alto grado o cáncer .

Immunodeprimidos : trasplantados renales , otros crónicos immunodeprimidos

Considerar a HSH VIH -

Cáncer anal y Displasias

CRIBAJE Y DIAGNOSTICO

- **CITOLOGIA ANAL**
- **DARE (DIGITAL ANO-RECTAL EXAMINACIÓN)**
- **ANUSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN (HRA)**
- **BIOPSIA ANAL DIRIGIDA POR HRA**

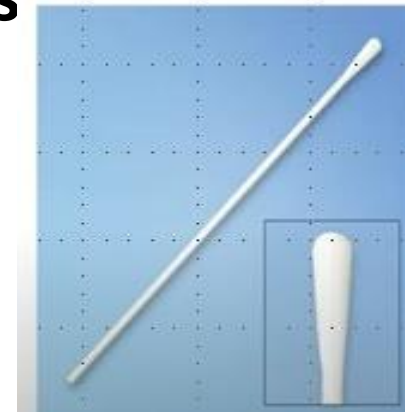
Citología líquida



Citologia anal como cribaje de anal HSIL

RECOMENDACIONES :

- **No preparación , No sexo anal 48 h previas**
- **Antes DARE , No lubricante**
- **Cepillo de dacron humedecido**
- **Separar el borde anal**
- **Introducir en canal anal**
- **Movientos rotatorios y retirar lentamente 10s**
- **Agitación adecuada en el frasco de citologia liquida,**
- **Si citologia >ASCUS , remitir a HRA**
- [CHIAO E AIDS. 2020 Dec 1; 34\(15\): 2249–2258](#)
- [_____ Clin Infect Dis. 2006 Jul 15;43\(2\):223-33](#)

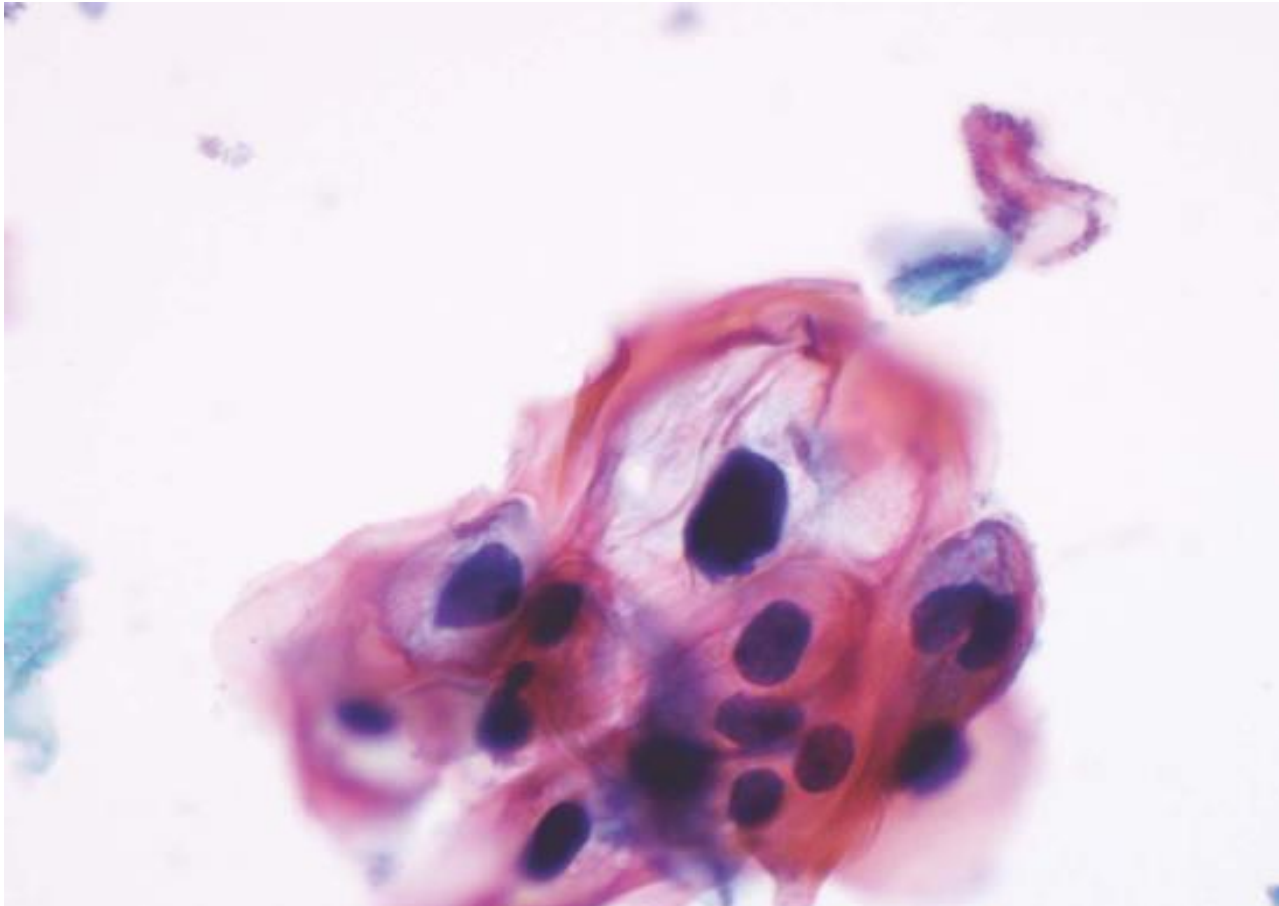




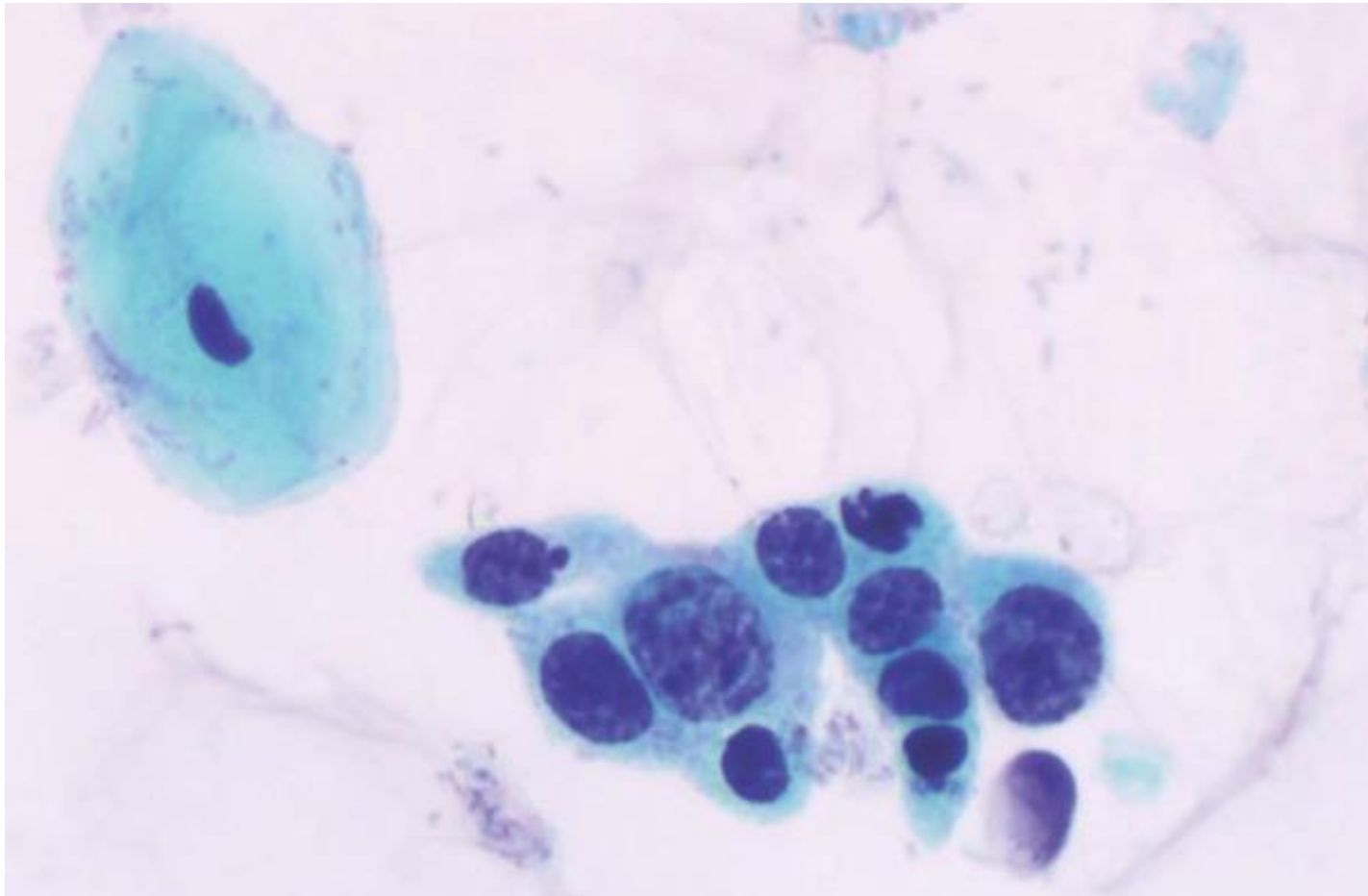
CLASIFICACIÓN DE BETHESDA DE LA CITOLOGIA ANAL

- **NEGATIVA PARA LESIÓN INTRAEPITELIAL**
- **CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS**
- **ASCUS** células escamosas atípicas de significado incierto
- **ASC-H** células escamosas atípicas , no se puede descartar un HSIL
- **LSIL** Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado
- **HSIL** Lesión escamosa intrapetelial de alto grado
- **Carcinoma de células escamosas**

LSIL con efecto citopático VPH (Citologia Anal, ThinPrep Pap)



CITOLOGÍA HSIL

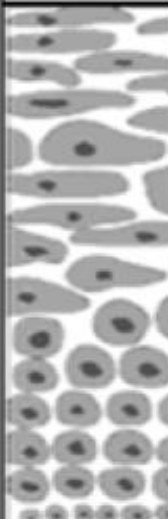
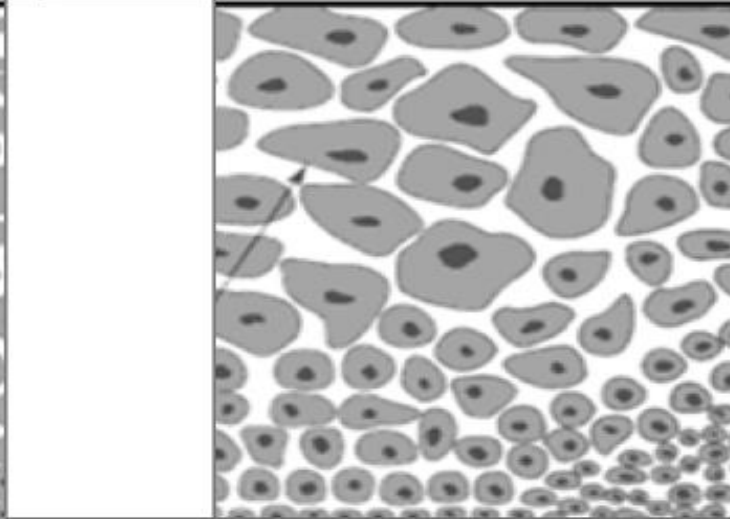
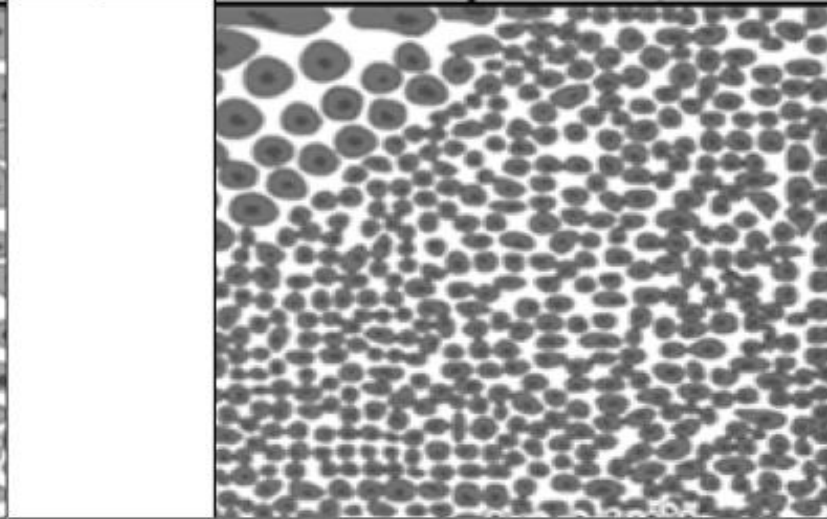


The LAST Project Lower Anogenital Squamous Terminology

Darragh TM

J Low Genit Tract Dis. 2012

Schematic Representation of SIL

Normal	Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)		High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)		
	Condyloma	CIN/AIN grade 1	CIN/AIN grade 2	CIN/AIN grade 3	
	Very mild to mild dysplasia		Moderate dysplasia	Severe dysplasia	<i>In Situ</i> carcinoma
					
Koilocyte	Infection &		Precancer		

p16 +
IHC

Citología anal

- Citología anal → sensibilidad similar a la cervical ($\approx 69\%$ en VIH)
- Alta prevalencia de **citologías alteradas en HSH**
- Citología anal infraestima la prevalencia de HSIL

SCREENING /ANAL CITOLOGY

Sensitivity for abnormal cytology of 90% and specificity of 33% for HGAIN diagnosis

Mathews WC, *PLoS One* 2011

Cachay ER *PLoS One* 2012

The role of oncogenic human papillomavirus determination for diagnosis of high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected MSM.

A.Burgos AIDS. 2017 Oct 23;31(16).

	Sensitivity	Specificity
	% (95% CI)	% (95% CI)
Anal cytology	89.2 (80.7–94.2)	44.2 (40.2–48.2)
Oncogenic HPV detection	90.9 (82–86.8)	24.4 (20.8–28.3)
16 or/and 18 HPV detection	55.8 (44.7–66.4)	62.8 (58.4–66.9)
Anal cytology and/or oncogenic HPV detection	97.4 (91–99.3)	14 (11.2–17.3)
		28.3 (21.4–36.3)

Agreement between anal cytological (Papanicolau test) and histological (biopsy) results in patients with abnormal anal cytology and visualized lesion by high-resolution anoscopy (n = 288)

AIDS27(6):951-959, March 27, 2013.

			Histology				
			Normal	AIN-1	AIN-2	AIN-3	Nonevaluable
Cytology	ASCUS	(n = 79)	25 (32%)	40 (51%)	4 (5%)	3 (4%)	7 (9%)
	L-SIL	(n = 141)	23 (16%)	86 (61%)	22 (16%)	6 (4%)	4 (3%)
	H-SIL	(n = 68)	8 (12%)	25 (37%)	18 (26%)	16 (24%)	1 (1%)

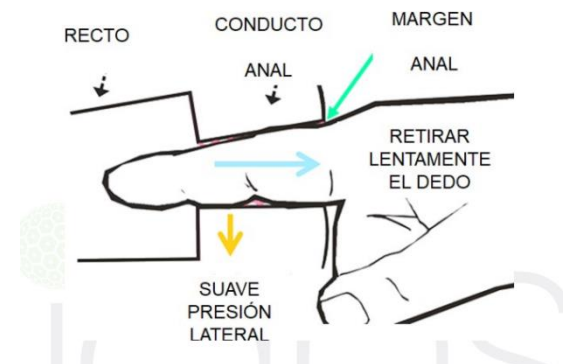
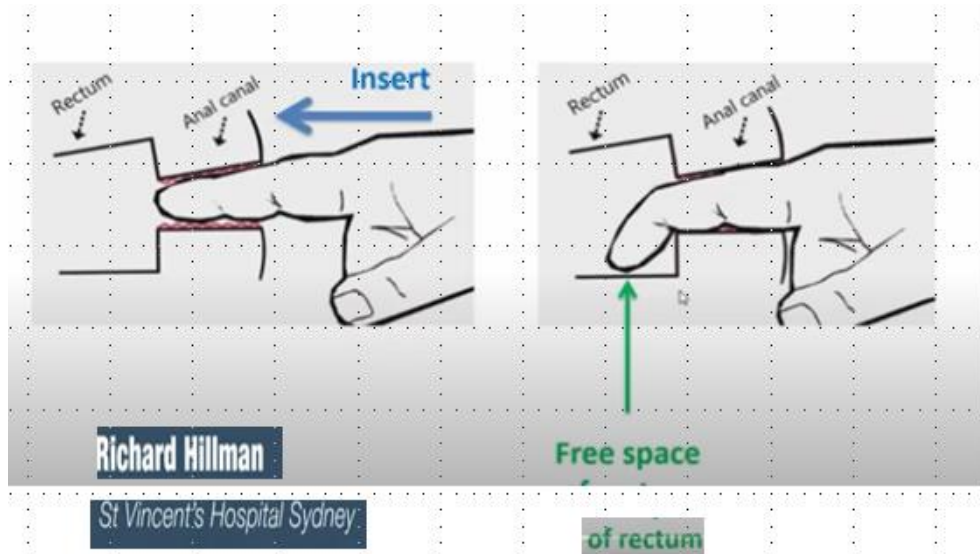
AIN, anal intraepithelial neoplasia; ASCUS; atypical squamous cells of unknown significance; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion.

Agreement between anal cytological (Papanicolau test) and histological (biopsy) results in patients with abnormal anal cytology and visualized lesion by high-resolution anoscopy (n=288).

Digital Anorectal Exam (DARE)

Palpate for areas of:

- Induration
- Nodularity,
- Pain



ANUSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN

- **TÉCNICA QUE PERMITE EXPLORAR EL CANAL ANAL Y PERIANAL.**
- **COLPOSCOPIO+TINCIONES (ÂCIDO ACÉTICO Y LUGOL)**
- **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA ANAL**
- ✓ **AMBULATORIA**
- ✓ **COMPLEJA**
- ✓ **BIEN TOLERADA**
- ✓ **POCOS FACULTATIVOS ENTRENADOS**
- ✓ **LA TECNICA NO REQUIERE PREPARACIÓN**

Recomendaciones

- **Pacientes VIH Practicar :**
- **Exploracion fisica anual**
- **Preguntar por síntomas anales como dolor, diarrea, sangrado o prúrito.**
- **Realizar inspección visual de region perianal.**
- **Practicar tacto rectal.**
- **Remitir para la práctica de HRA :**
- **Si en la exploracion fisica se observa condilomas, lesiones/placas hiper o hipopigmentadas , lesiones que sangran o otras lesiones de etiologia incierta**

Problem	Persons	Procedure	Evidence of benefit	Screening interval	Additional comments
Anal cancer	MSM and persons with HPV-associated dysplasia ⁽ⁱ⁾	Digital rectal exam ± anal cytology	Unknown; advocated by some experts	1-3 years	If anal cytology abnormal, anoscopy

2.- Guía de práctica clínica sobre los Tumores No Definitorios de SIDA e Infección por el VIH GESIDA marzo 2019 :

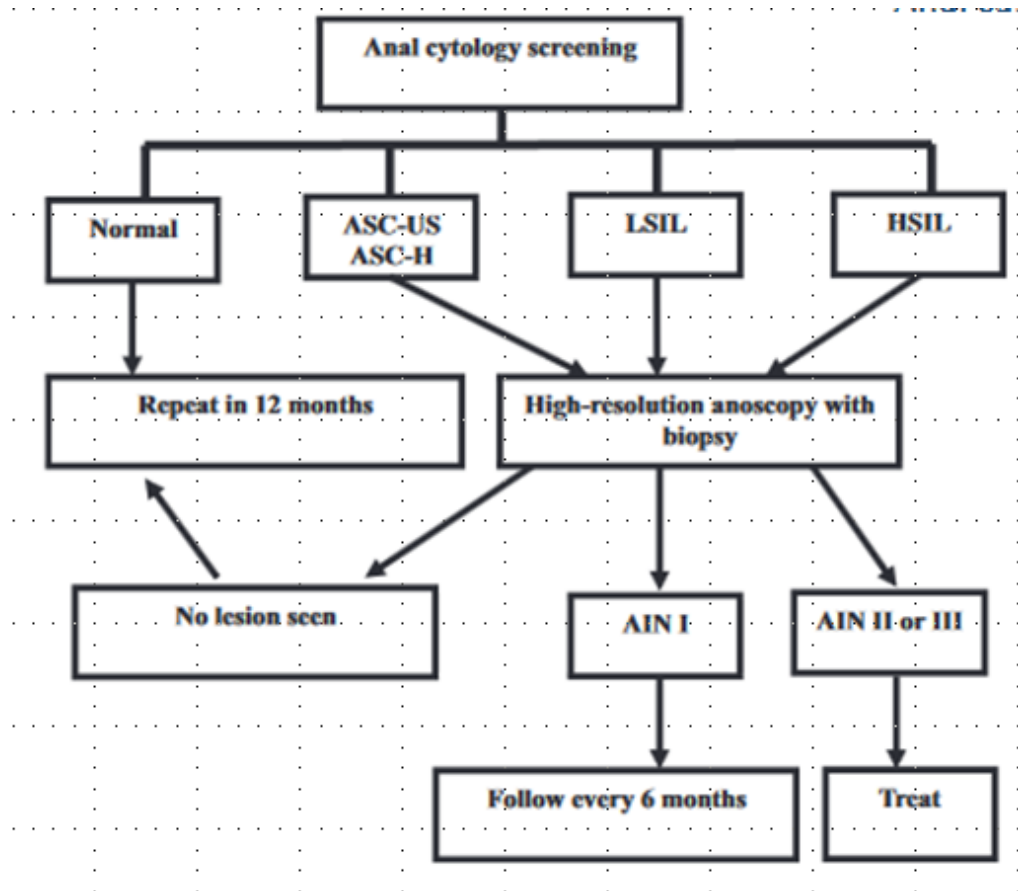
Se recomienda realizar una citología anal anual a pacientes VIH HSH, mujeres con displasia de tracto genital inferior por VPH, y se podría valorar en heterosexuales VIH con condilomas genitales

3.- NEW YORK DOH AIDS INTITUTE GUIDELINE: SCREENING FOR ANAL DYSPLASIA AND CANCER IN ADULTS WITH HIV :

For adults ≥ 35 years old who have HIV and are men who have sex with men , transgender women , women or transgender men , clinicians should perform or recommend annual anal Pap testing to identify potentially cancerous cytologic abnormalities

Anal cancer screenings. Chin-Hong

- P



Invasive Anal Squamous Cell Carcinoma in HIV-infected men

Between January 2005 and December 2014:

2 cases: “screening program”

8 cases: “non screening program”

Cumulative incidence:

0.1% (2/1916, 95%CI: 0.03-0.4%) vs

0.6% (8/1427, 95%CI: 0.3-1.1%), $p=0.023$

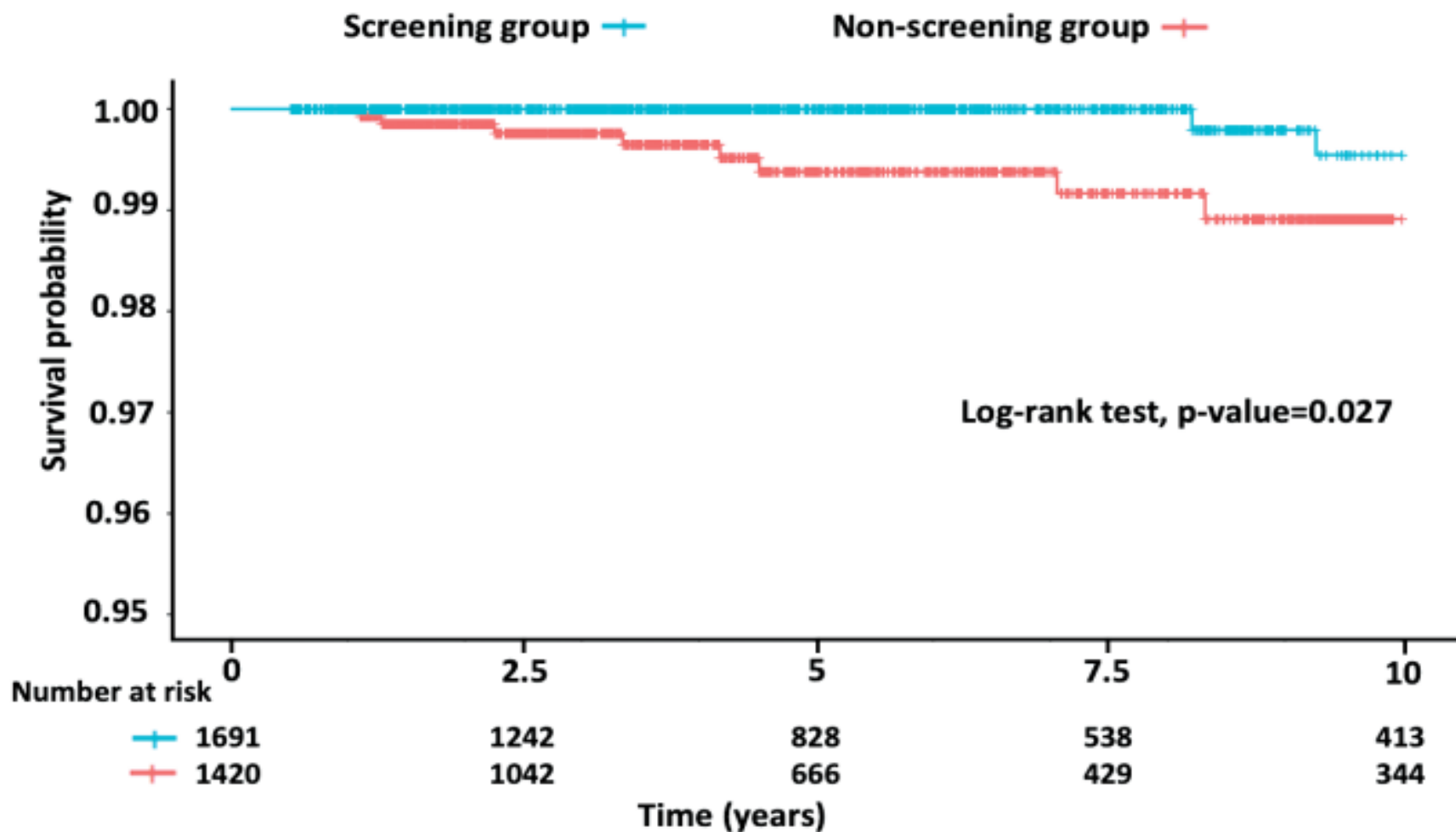
HIV / HPV • CANCER

Revollo B

Patients who had an invasive anal squamous cell carcinoma (IASCC)

	screening program n= 2		Non-included in the screening program n= 8							
Age at IASCC (years old)	48	50	41	43	46	49	58	46	41	50
Data of IASCC	June 2013	May 2014	Oct. 2006	Nov. 2010	Sept.2010	Nov. 2013	Oct.2007	May 2012	April 2007	May 2013
CD4 nadir, cells/ μ L	17	137	21	11	44	6	No data	115	41	109
	MSM	MSM	Woman	Woman	MSW	MSW	MSM	MSM	MSM	MSM
Time of known HIV (years)	24	27	16	20	15	17	7	25	14	29

Actuarial probability (Kaplan–Meier curve) of remaining free of invasive anal squamous cell carcinoma



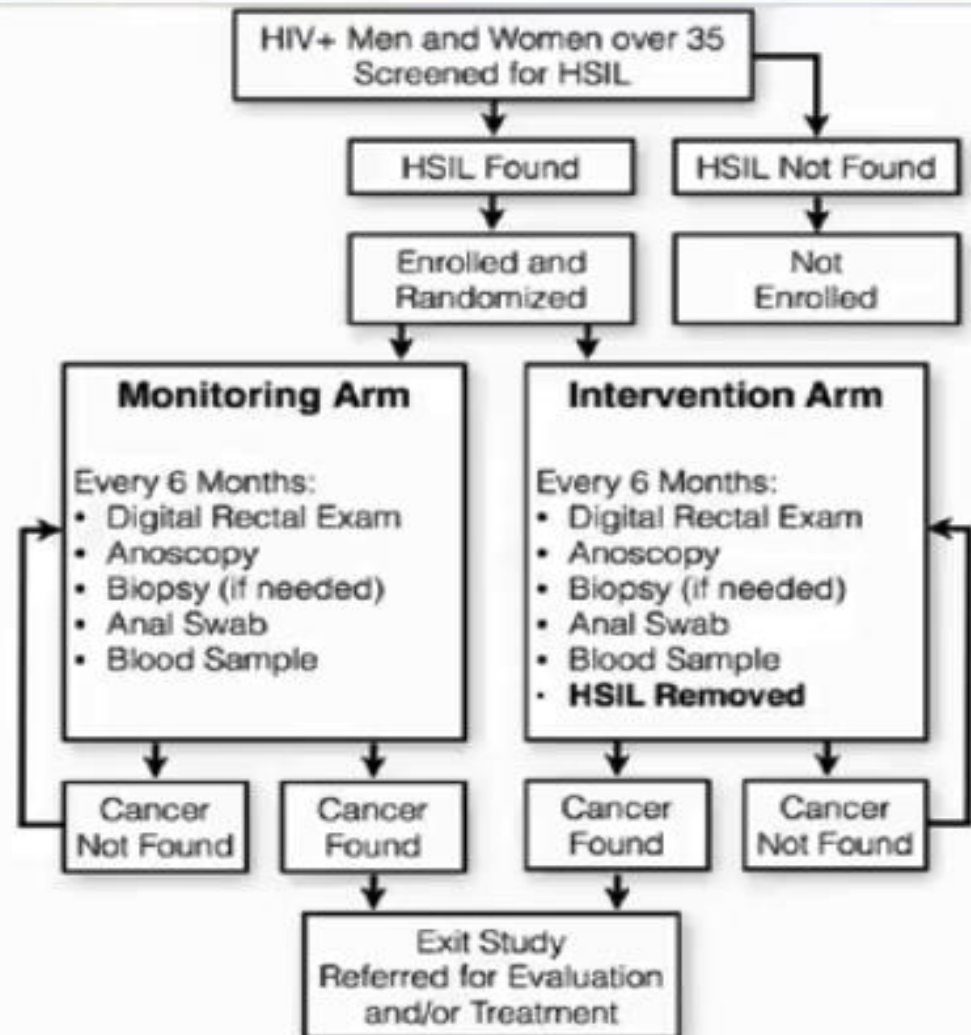
ANCHOR Study: Recruitment Goals and Study Design

Screen > 17,385
volunteers

Enroll 5,058
study volunteers

Retain for 5 years
in study

Estimated < 50
people will develop
anal cancer

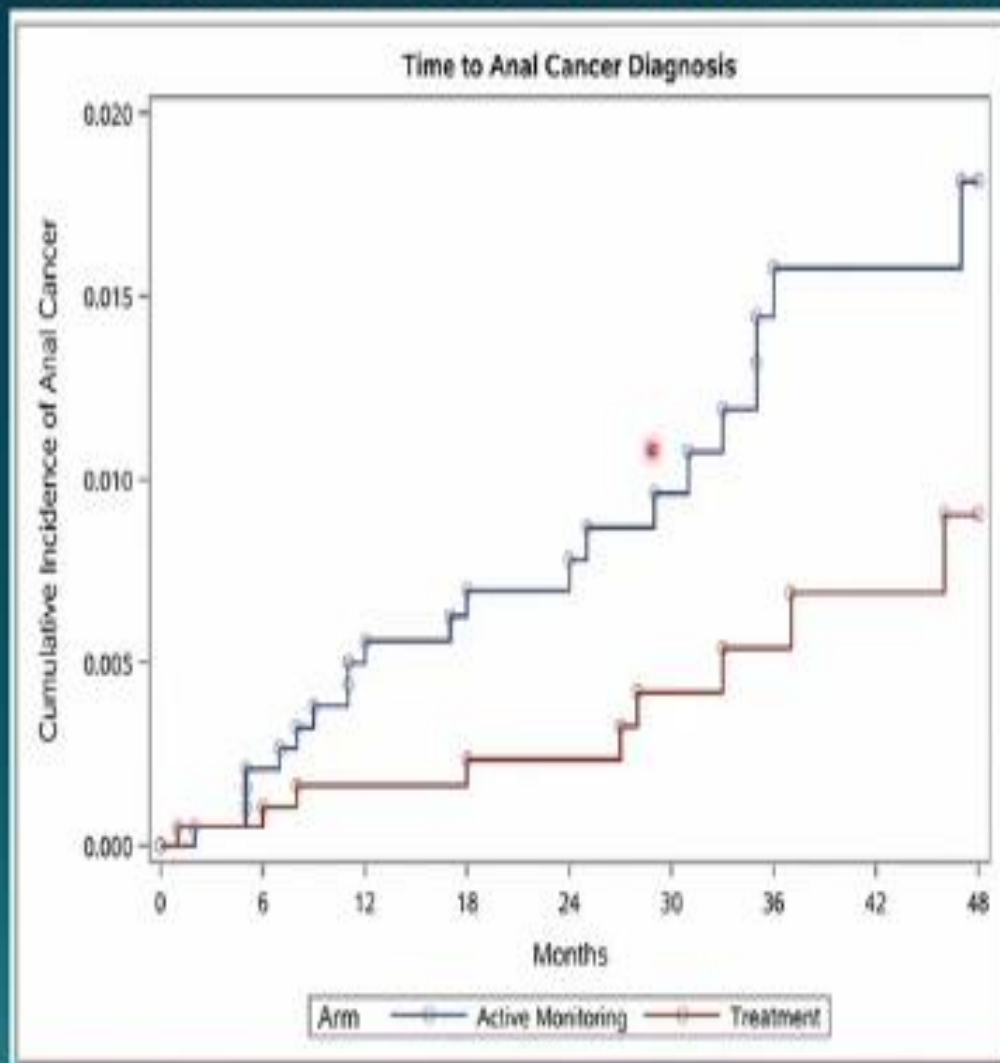


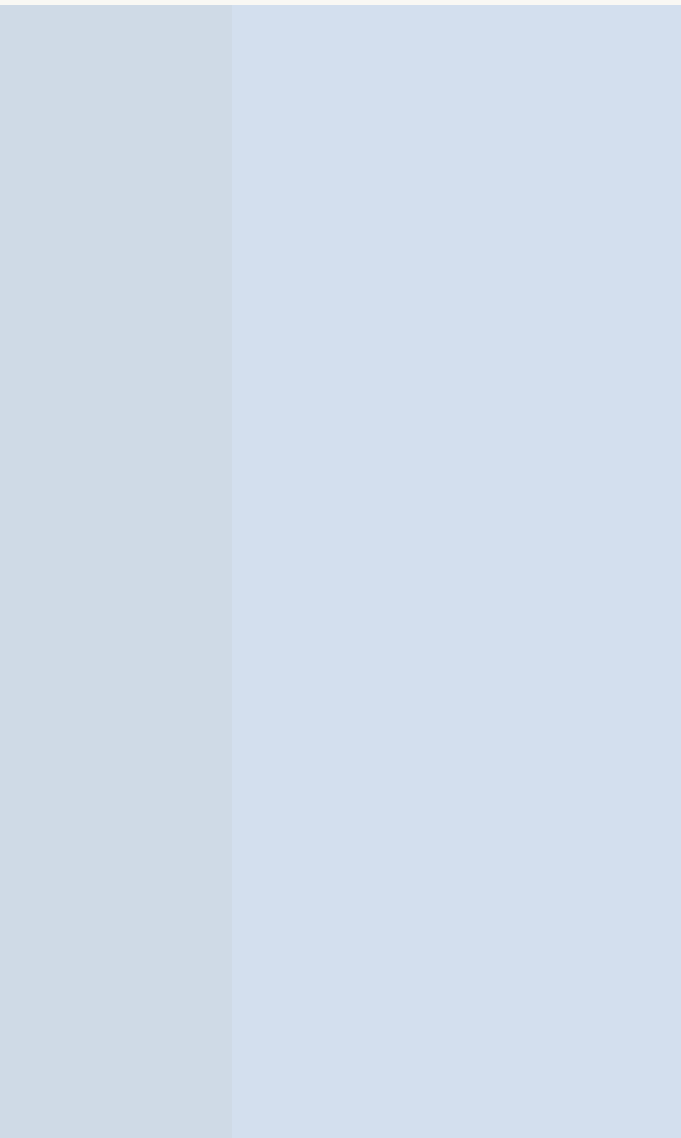
RESULTS

	Treatment	Active Monitoring	Overall
Invasive Cancer Cases	9	21	30
Cancer Incidence (per 100,000 PY)	173	402 	-
Months of follow-up (median, IQR)	25 (12-42)	27 (12-42)	25.8

Treatment resulted in a 57%
reduction in anal cancer
(95% CI, 6% to 80%, P=.029)

Kaplan-Meier curve of time-to-confirmed cancer cases





INFRAESTRUCTURA

LUGAR

MATERIAL

Espacios /infraestructura

SALA DE EXPLORACIÓN

Amplio

Espacioso

Iluminado

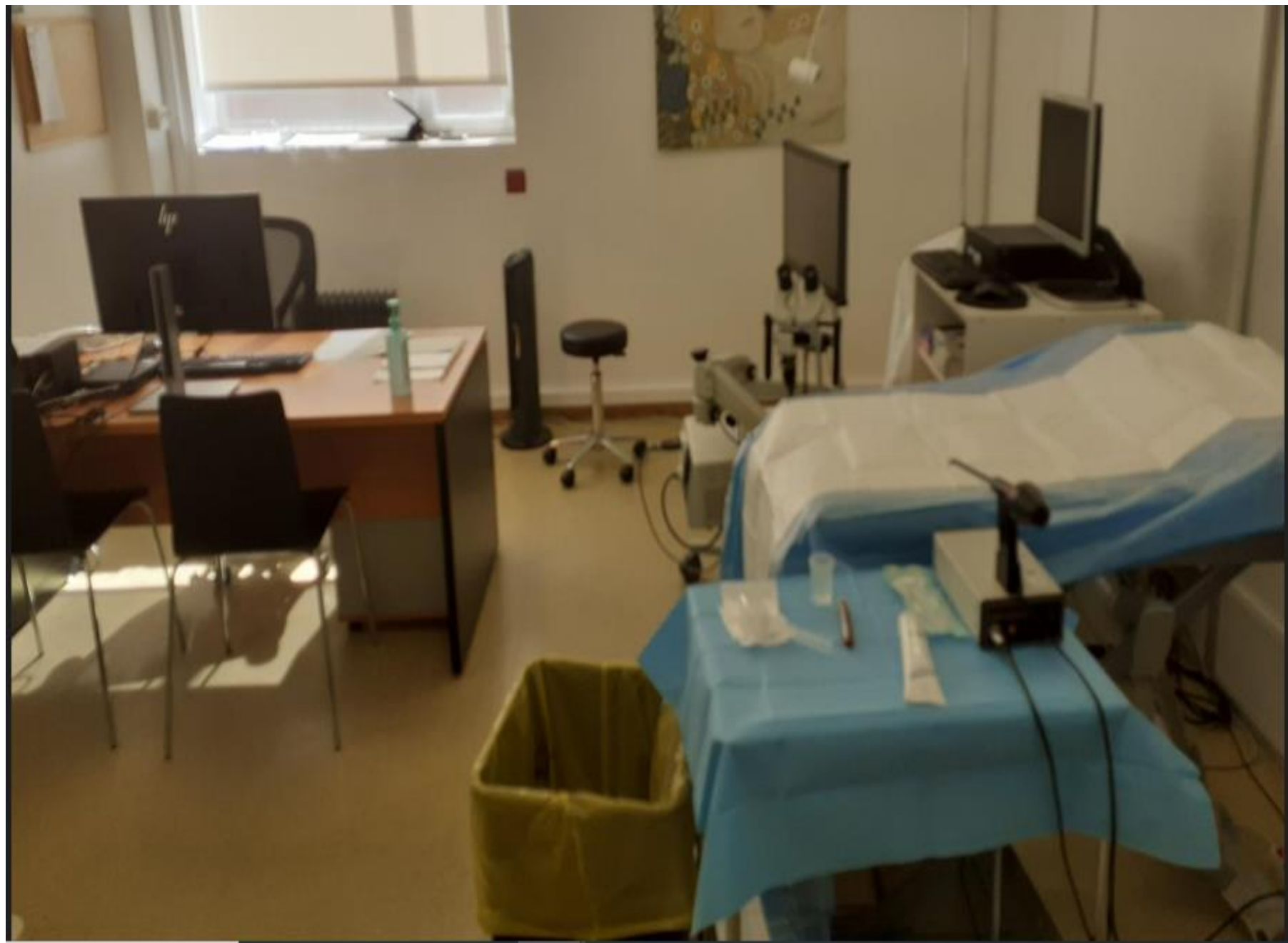
Confortable

Privacidad

PACIENTE

- **Cómodo**
- **Relajado**
- **Conocedor de las pruebas**





colposcopio











Lidocaína

Lubricante

Ac. acético

Lugol

Nitrato plata

Guantes látex



Material biopsias





Anuscopios







A. ABLATIVO

- RAYOS INFRARROJOS (IFR)

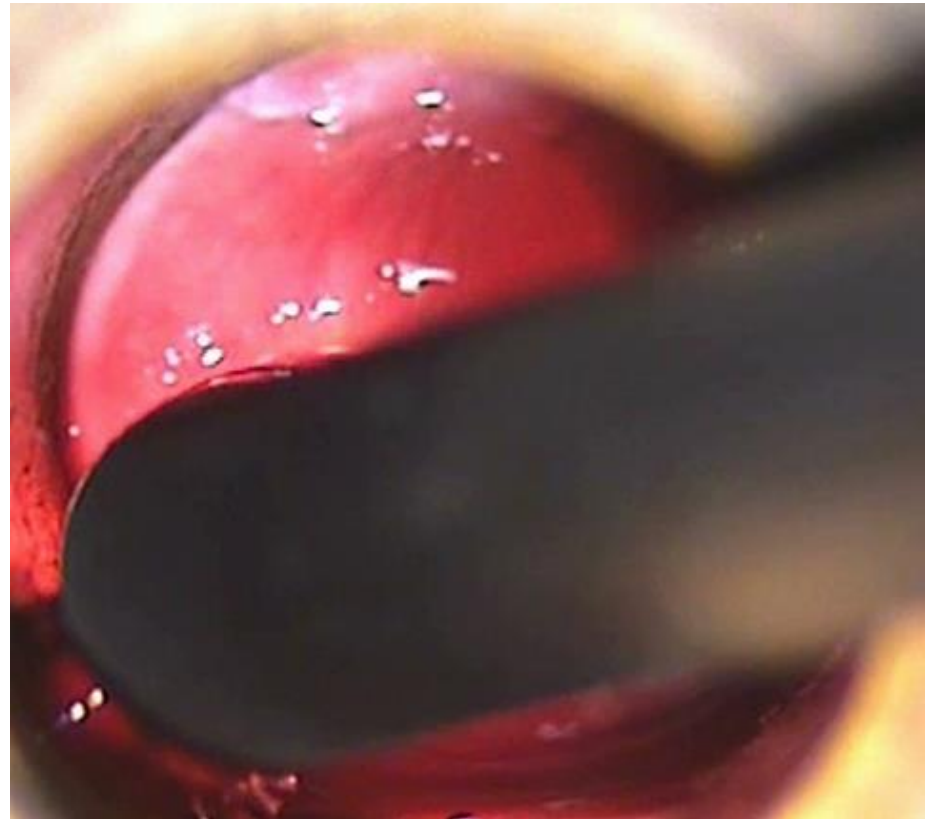
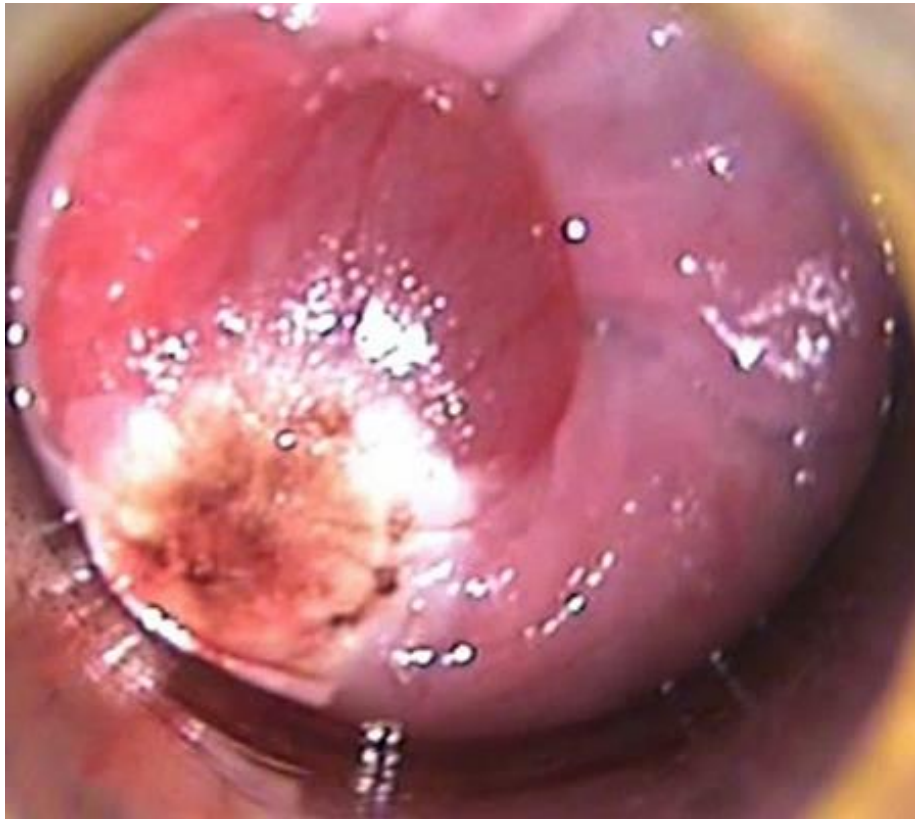




HSIL



IFR



B. TÓPICOS

IMIQUIMOD 5 %



ÁCIDO TRICLOROACÉTICO 80 % (ATC)

- B. TÓPICOS



Información Pruebas



**EL VIRUS DEL
PAPILOMA HUMANO
EN PERSONAS QUE
CONVIVEN CON EL VIH**

HOJA INFORMACION PACIENTE

- **RAZONES DE LAS PRUEBAS**

CITOLOGIA/HRA

1.- OBJETIVOS

2.- Explicacion cuidadosa de las exploraciones

3.- Historia clinica

4.-Medicaciones concomitantes (anticoagulantes, antiagregantes)

5.-Preparacion

6.-Potenciales complicaciones

7.-Implicacion de resultados

NINGUNA PREPARACION PREVIA

HRA DATOS

ANTECEDENTES :

- RIESGO VIH
 - SINTOMAS ACTUALES
 - ANTECEDENTES ITS
 - TABAQUISMO
- PAREJAS SEXUALES
- 3 MESES

EXPLORACION :

- CITOLOGIA
- TACTO RECTAL

HRA :

TINCIÓN ACIDO ACETICO

Descripcion de las lesiones

Patrones

Vasos

Tinción lugol : positiva

negativa

Tratamiento : IFRS , numero lesiones,
respuesta, recidiva (lugar)



Germans Trias i Pujol
Hospital
Ctra. De Canyet, s/n Tel. 465 12 00
08916 Badalona

Apellidos _____
Nombre : _____
Edad: _____ NHC : _____
Domicilio : _____
Población : _____
Teléfono : _____

Consentimiento para procedimientos medicoquirúrgicos

Procedimiento propuesto (características, alternativas etc.)

Fulguración con infrarrojos de mucosa anal por afectación de lesiones por papiloma (displasia, condilomas)

Servicio que propone Cir Gen Médico que indica Piñol / García Cuyàs
Servicios que lo realizarán Cir Gen

Me han informado suficientemente sobre la necesidad del procedimiento y sus consecuencias:

y de los riesgos generales de este procedimiento. Sé que cualquier procedimiento tiene unos riesgos: la infección, la hemorragia (y otros más graves pero menos frecuentes, como la parada cardiorespiratoria). En éstos los típicos son:

Lesión de órganos vecinos
Infección perianal
Estenosis anal
Recidiva

También me han informado sobre los riesgos personalizados, añadidos, en mi caso concreto:

así como de la posible necesidad de modificación de la intervención prevista para resolver mi problema de: Displasia anal

Me han sido aclaradas las dudas que he presentado en el diálogo mantenido con el médico y al leer o escuchar la información específica complementaria que me ha sido facilitada a través de:

☐ Libro informativo ☐ Vídeo ☒ Otros (Oral)

Sé que puedo negarme al procedimiento y que siempre puedo cambiar la decisión que ahora tome.

Con todo esto, libremente, ☒ Sí ☐ No **CONSENTO** los procedimientos indicados y que los lleven a cabo los servicios mencionados y a que las muestras de tejidos resultantes de la intervención sean almacenadas confidencialmente y utilizadas sólo con objetivos asistenciales o científicos:

Ninguno

Badalona,

Firmas:
Paciente

Médico que informa

Representante legal

Sr./a _____

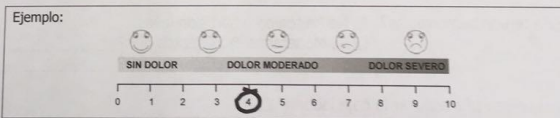
Dr./a _____

Sr./a _____

Si le ha practicado una *anoscopia con biopsia* o una *sesión de infrarrojos* tenga en cuenta estas recomendaciones:

- Tome durante 24 horas tratamiento analgésico (para el dolor):
 - o Ibuprofeno 600mg o Naproxeno 500 mg cada 8 horas (si no es alérgico/a ni tiene antecedentes de úlcera de estómago o duodeno)
 - o Paracetamol 1g cada 8 horas alternando con el primer tratamiento si este no es suficiente (si no es alérgico/a)
 - o En caso de persistir un dolor moderado después de las 24 horas, continúe hasta que mejore la sintomatología
 - o Si persiste un dolor intenso, llame a la Unidad (93 497 88 49) o acuda a Urgencias
- Si tiene pequeños manchados de sangre con la deposición, no se preocupe, entra dentro de la normalidad. En caso de ser un sangrado más intenso o preocupante acuda a Urgencias.
- No se introduzca dedos, objetos, ni tenga sexo anal receptivo hasta que no sangre nada. Hacer cualquiera de estas actividades antes de haberse curado por completo puede incrementar el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual (ITS), otras infecciones o fistulas anales. Tampoco realice lavativas durante este tiempo.
- Procure mantener una dieta rica en fibra (fruta, verdura,...) y una importante ingesta de líquidos (unos 2 litros al día de agua).

Le agradeceremos que durante los próximos 3 días rellene el dorso de esta hoja indicando su dolor mediante la siguiente escala:



ENCUESTA SOBRE LA CALIDAD DEL SERVICIO

¿Qué es lo que más valoras de la Unidad VIH?

¿Qué crees que se puede mejorar?

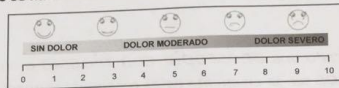
Consideras que la atención en la visita de hoy de los/las siguientes profesionales ha sido:

	Muy Buena	Buena	Regular	Mala	Muy Mala	No la he utilizado/No aplicable
Atención telefónica (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Recepción (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Médico (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Enfermería (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Psicólogo (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Dietista	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ginecólogo (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Psiquiatra	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Trabajadora Social	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Farmacia	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Proctología (¿Quién te ha atendido?):	☐	☐	☐	☐	☐	☐

¡Muchas gracias por tu colaboración!

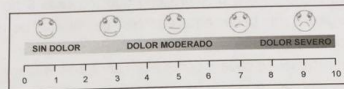
Por favor, devuelva esta hoja en la visita de control o en su próxima visita a la Unidad.

Señale como se ha encontrado después de la intervención (al llegar a casa):



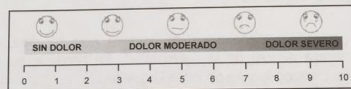
El día siguiente de la intervención, si ha tenido dolor, ha sido:

- ☐ Todo el día
☐ De forma ocasional



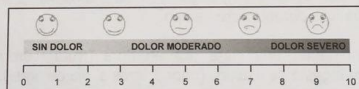
El segundo día después de la intervención, si ha tenido dolor, ha sido:

- ☐ Todo el día
☐ De forma ocasional



El tercer día después de la intervención, si ha tenido dolor, ha sido:

- ☐ Todo el día
☐ De forma ocasional



¿Ha tenido dolor los siguientes días? ☐ No
☐ Sí → ¿Cuántos días? _____

¿Ha tenido hemorragias? ☐ No ha tenido o han sido leves.
☐ Sí, Moderadas → ¿Cuántos días? _____
☐ Sí, Severas → ¿Cuántos días? _____

¿Ha tenido que solicitar la baja laboral? ☐ No
☐ Sí → ¿Cuántos días? _____

RELACION CON OTRAS ESPECIALIDADES

