

***“CAMBIOS EVOLUTIVOS DE LA CITOLOGÍA
ANAL Y VPH-AR EN UN PROGRAMA DE
CRIBADO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE
LAS HSIL (AIN-2/3) EN PACIENTES HSH-VIH”***

Mauricio Iribarren Díaz, Antonio Ocampo Hermida, Lucinda Pérez Domínguez, Cristina Facal Álvarez, Alexandre Pérez González, Silvia Rodríguez Rivero, Laura Labajo Leal.

Gabinete de anoscopias de alta resolución

Grupo de Estudio del Cáncer de Ano, Cervix y Orofaríngeo (GECAO)
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO (CHUVI)

Cribado de las HSIL (AIN-2/3) y CA

- Cribado simple:**

Toma muestra citológica, Test VPH-AR y Tacto ano-rectal (TTT).

- Cribado complejo de las AIN mediante AAR:**

Diagnóstico-seguimiento.

Diagnóstico-tratamiento-seguimiento.

- Progresión-regresión de las AIN:**

Estudio ANCHOR (USA). 2015-20231 y estudio SPANC (Australia) 2010-2015.

- Modalidad más estudiada:**

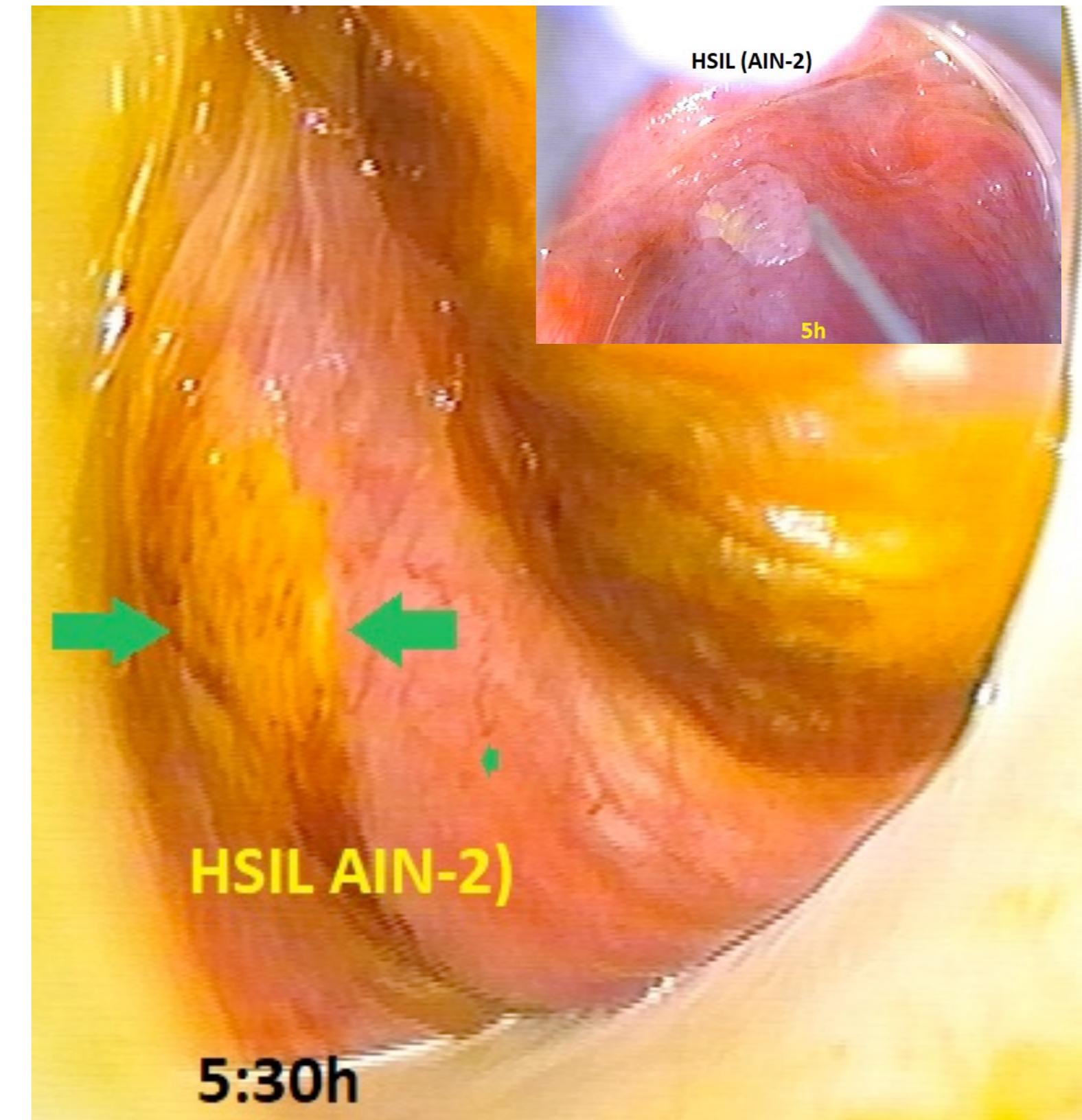
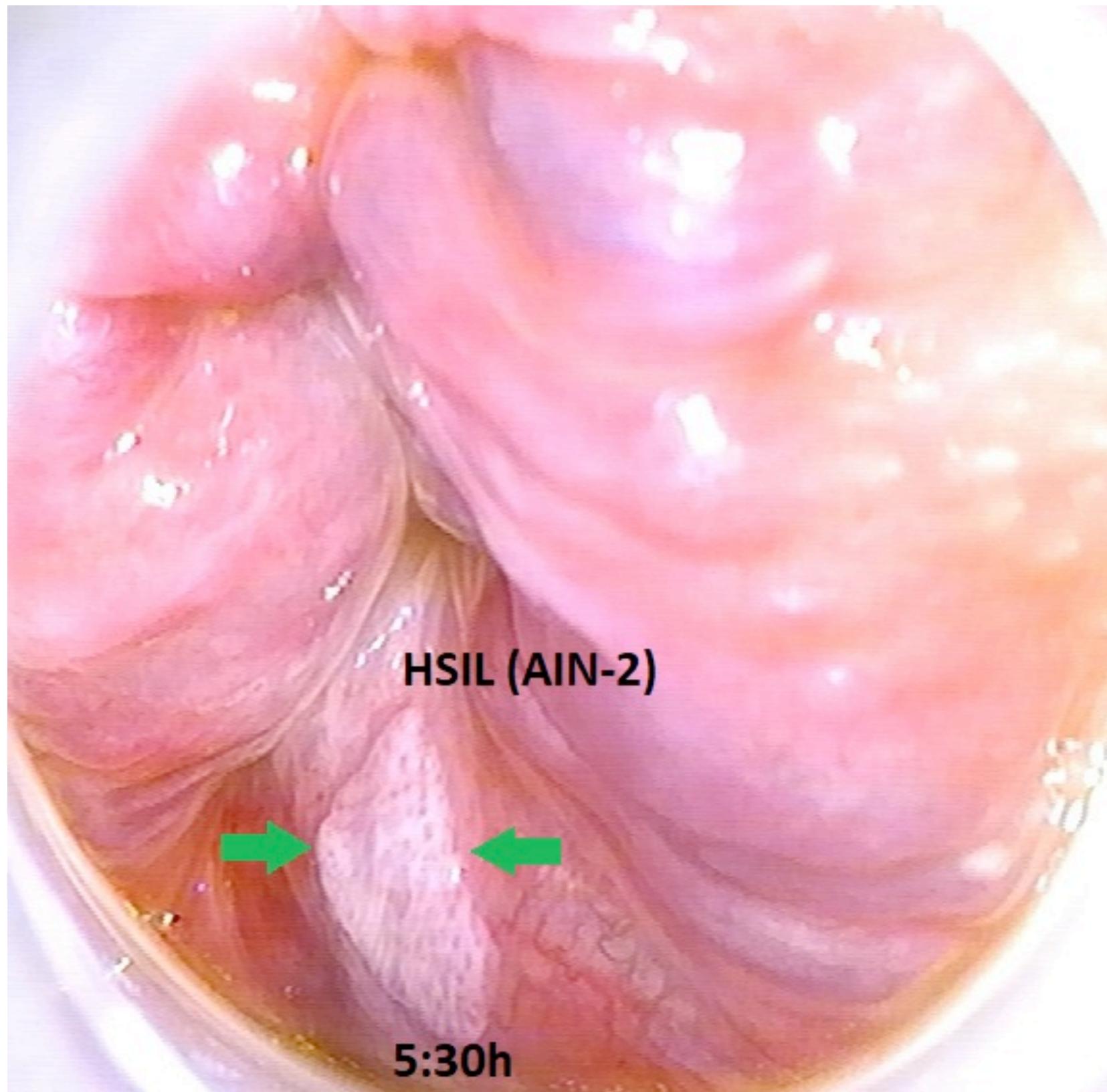
Diagnóstico-tratamiento-seguimiento de las AIN mediante AAR.

ANCHOR: Anal cancer/HSIL Outcomes Research.¹ Palefsky JM. Cancer Cytopathol. 2015.

SPANC: The Study of the Prevention of Anal Cancer. ²Machalek et al. BMC Public Health 2013.

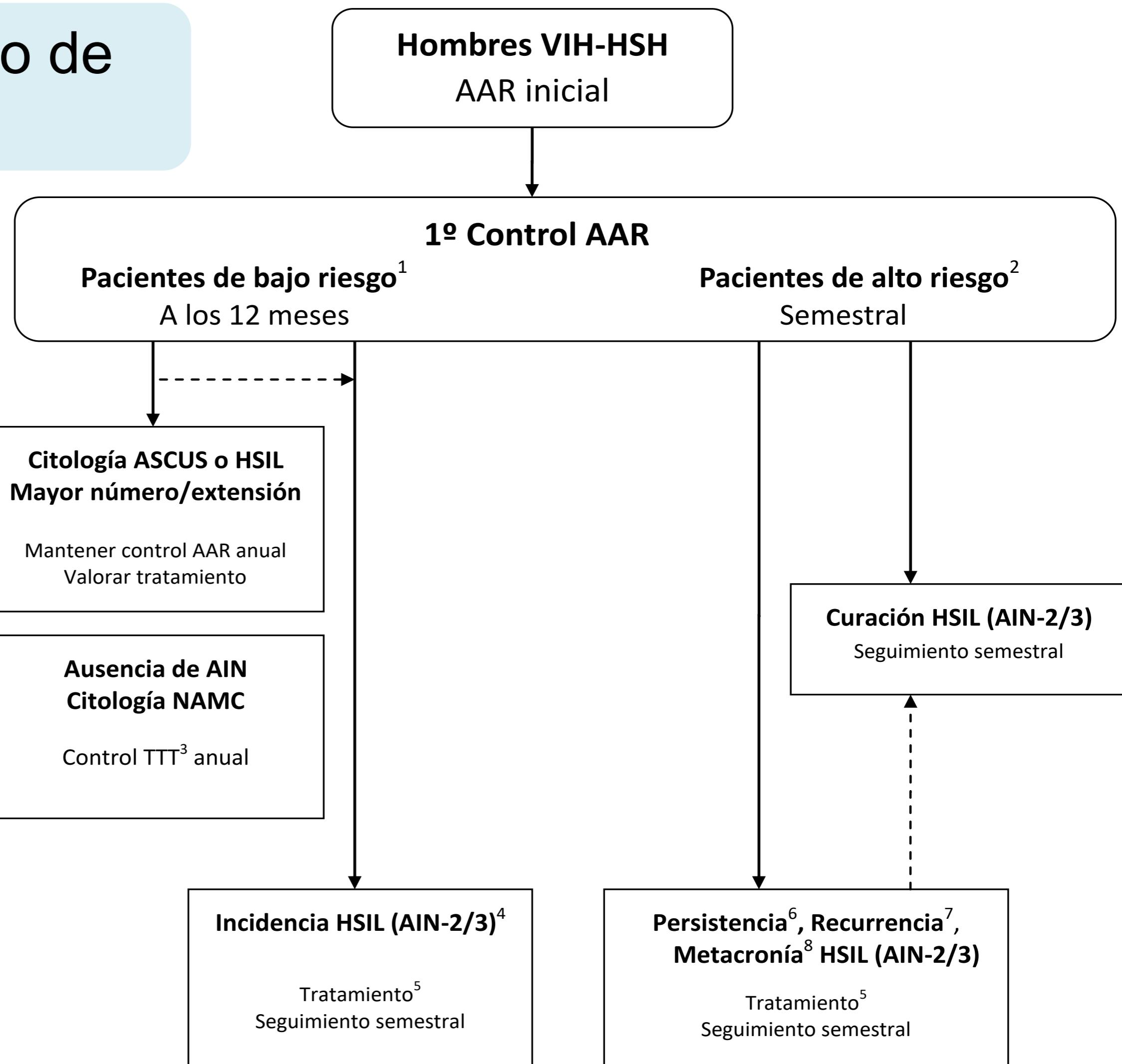
Cribado complejo de las AIN

Diagnóstico-Tratamiento-Seguimiento



Estudio de seguimiento y respuesta de tratamiento

Algoritmo del estudio de seguimiento



Pacientes de bajo riesgo

Tabla 1. Hallazgos histológicos y citológicos en pacientes de bajo riesgo progresores

| Nº | AIN basal | Incidencia (AIN-2/3) | AIN final | Citología basal | Citología incidencia | Citología final |
|----|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|---|---|---|
| 1 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | NAMC | NAMC |
| 2 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | sin AIN | ASCUS | Inadecuada | NAMC |
| 3 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | NAMC | NAMC |
| 4 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | LSIL | NAMC |
| 5 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | HSIL | HSIL |
| 6 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | sin AIN | NAMC | No realizada | NAMC |
| 7 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-3) | sin AIN | NAMC | NAMC | No realizada |
| 8 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | HSIL | LSIL | LSIL |
| 9 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | LSIL | ASCUS |
| 10 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | HSIL (AIN-3) | NAMC | HSIL | NAMC |
| 11 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | NAMC | NAMC |
| 12 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | HSIL | NAMC |
| 13 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | HSIL | HSIL |
| 14 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | No realizada | LSIL |
| | Sin AIN: 10 AIN-1: 4 | HSIL (AIN-2): 10 HSIL (AIN-3): 4 | Curación: 13 No curación: 1 | NAMC: 9 ASCUS: 3 LSIL: 1 HSIL: 1 | NAMC: 4 ASCUS: 0 LSIL: 3 HSIL: 4 No realizada: 2 Inadecuada: 1 | NAMC: 8 ASCUS: 1 LSIL: 2 HSIL: 2 No realizada: 2 Inadecuada: 1 |

Pacientes de bajo riesgo

Tabla 2. Hallazgos histológicos y citológicos en pacientes de bajo riesgo progresores

| Nº | AIN basal | Incidencia (AIN-2/3) | AIN final | Citología basal | Citología incidencia | Citología final |
|----|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|---|---|---|
| 1 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | NAMC | NAMC |
| 2 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | sin AIN | ASCUS | Inadecuada | NAMC |
| 3 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | NAMC | NAMC |
| 4 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | LSIL | NAMC |
| 5 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | HSIL | HSIL |
| 6 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | sin AIN | NAMC | No realizada | NAMC |
| 7 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-3) | sin AIN | NAMC | NAMC | No realizada |
| 8 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | HSIL | LSIL | LSIL |
| 9 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | LSIL | ASCUS |
| 10 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | HSIL (AIN-3) | NAMC | HSIL | NAMC |
| 11 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | NAMC | NAMC |
| 12 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | HSIL | NAMC |
| 13 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | HSIL | HSIL |
| 14 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | No realizada | LSIL |
| | Sin AIN: 10 AIN-1: 4 | HSIL (AIN-2): 10 HSIL (AIN-3): 4 | Curación: 13 No curación: 1 | NAMC: 9 ASCUS: 3 LSIL: 1 HSIL: 1 | NAMC: 4 ASCUS: 0 LSIL: 3 HSIL: 4 No realizada: 2 Inadecuada: 1 | NAMC: 8 ASCUS: 1 LSIL: 2 HSIL: 2 No realizada: 2 Inadecuada: 0 |

*Pacientes de bajo
riesgo*

**Concordancia
cito-histológica HSIL
(en la incidencia)**

80%

Pacientes de bajo riesgo

Tabla 2: Hallazgos histológicos y virológicos en pacientes de bajo riesgo progresores

| Nº | AIN basal | Incidencia (AIN-2/3) | AIN final | VPH-AR basal | VPH-AR incidencia | Persistencia VPH-AR |
|----|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|---|---|---|
| 1 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPHar ¹ | VPHar ¹ | Parcial |
| 2 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Total |
| 3 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Total |
| 4 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 | Parcial |
| 5 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Total |
| 6 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | sin AIN | VPH18 VPHar | No realizada | No realizada |
| 7 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-3) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Total |
| 8 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPH18 VPHar | VPHar | Parcial |
| 9 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPHar | VPHar | Total |
| 10 | sin AIN | HSIL (AIN-3) | HSIL (AIN-3) | VPHar | VPHar | Total |
| 11 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPHar | VPHar | Total |
| 12 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH18 VPHar | VPHar | Parcial |
| 13 | sin AIN | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Total |
| 14 | LSIL (AIN-1) | HSIL (AIN-2) | sin AIN | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | No realizada |
| | Sin AIN: 10 AIN-1: 4 | HSIL (AIN-2): 10 HSIL (AIN-3): 4 | Curación: 13 No curación: 1 | VPH 16: 9 VPH 18: 3 VPHar: 14 Único: 3 No único: 11 | Persistencia: 13 Total: 9 Parcial: 4 No realizada: 1 | Persistencia: 12 Total: 8 Parcial: 4 No realizada: 2 |

Evolución histológica, citológica y virológica en PBR

Resultados

- Aumento significativo de la citología HSIL concurrente con la incidencia HSIL (AIN-2/3).
- Concordancia cito-histológica HSIL de 80% en la incidencia.
- Curación de las incidencias HSIL (AIN-2/3) tras electroablação: 93%.
- Los PBR progresores tratados siguen siendo PBR al final del estudio:
 - Ausencia de HSIL (AIN-2/3)
 - Aumento de la citología NAMC
- Tendencia estadística a la incidencia con la persistencia VPH 16 y a la curación en los PBR progresores con VPH-AR no 16 no 18.

Pacientes de alto riesgo

Tabla 3. Hallazgos histológicos, citológicos y virológicos en pacientes de alto riesgo

| | AIN ² Basal ¹ | AIN ² final | Citología ³ basal | Citología ³ final | VPH-AR ³ basal | VPH-AR ³ final | Persistencia Aclaramiento |
|----|--|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 1 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | NAMC | VPH18 VPHar ⁵ | Negativo | Aclaramiento |
| 2 | HSIL (AIN-3) | sin AIN | NAMC | NAMC | VPHar | VPHar ⁵ | Persistencia |
| 3 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | No realizado | VPH16 VPHar | No realizado | No realizado |
| 4 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | inadecuada | NAMC | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 5 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | NAMC | LSIL | VPH16 VPHar | VPHar | Persistencia parcial |
| 6 | HSIL (AIN-3) | LSIL (AIN-1) | ASCUS | ASCUS | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 7 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | NAMC | VPH18 VPHar | VPHar | Persistencia parcial |
| 8 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | HSIL | LSIL | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 9 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | ASCUS | VPHar | VPHar | Persistencia |
| 10 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | NAMC | VPH16 VPHar | VPH18 VPHar | Persistencia parcial |
| 11 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | No realizado | VPH16 VPHar | No realizado | No realizado |
| 12 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | NAMC | VPH16 VPH18 VPHar | VPH16 | Persistencia parcial |
| 13 | HSIL (AIN-3) | sin AIN | ASCUS | HSIL | VPHar | No realizado | No realizado |
| 14 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | HSIL | NO | VPH16 VPHar | No realizado | No realizado |
| 15 | HSIL (AIN-3) | sin AIN | LSIL | HSIL | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 16 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | HSIL | VPH16 VPH18 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia parcial |
| 17 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | NAMC | VPHar | Negativo | Aclaramiento |
| 18 | HSIL (AIN-3) | HSIL (AIN-3) | LSIL | ASCUS | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 19 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | HSIL | LSIL | VPHar | VPHar | Persistencia |
| 20 | HSIL (AIN-3) | HSIL (AIN-2) | HSIL | LSIL | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 21 | HSIL (AIN-2) | Curación CA ¹ | LSIL | HSIL | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 22 | HSIL (AIN-3) | Sin AIN | HSIL | ASCUS | VPHar | VPHar | Persistencia |
| 23 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | No realizado | VPH16 VPH18 VPHar | No realizado | No realizado |
| 24 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | NAMC | VPH18 VPHar | VPHar | Persistencia parcial |
| 25 | HSIL (AIN-2) | Curación CA ¹ | ASCUS | NAMC | VPH16 VPHar | Negativo | Aclaramiento |
| 26 | CA ¹ | Curación CA ² | HSIL | No realizado | VPH16 | No realizado ¹ | No realizado ¹ |
| 27 | HSIL (AIN-2) | HSIL (AIN-2) | LSIL | LSIL | VPH16 VPH18 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia parcial |
| 28 | HSIL (AIN-3) | sin AIN | HSIL | ASCUS | VPH18 VPHar | VPHar | Persistencia parcial |
| 29 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | LSIL | VPH16 VPHar | VPHar | Persistencia parcial |
| 30 | HSIL (AIN-2) | HSIL (AIN-3) | HSIL | NAMC | VPH16 VPHar | VPHar | Persistencia parcial |
| 31 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | ASCUS | ASCUS | VPH18 | VPH18 VPHar | Persistencia |
| 32 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | LSIL | VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |
| 33 | HSIL (AIN-3) | sin AIN | ASCUS | NAMC | VPH16 | Negativo | Aclaramiento |
| 34 | HSIL (AIN-2) | sin AIN | LSIL | NAMC | Negativo | Negativo | Aclaramiento |
| 35 | HSIL (AIN-3) | HSIL (AIN-3) | ASCUS | ASCUS | VPH16 VPHar | VPH16 VPHar | Persistencia |

Pacientes de alto riesgo

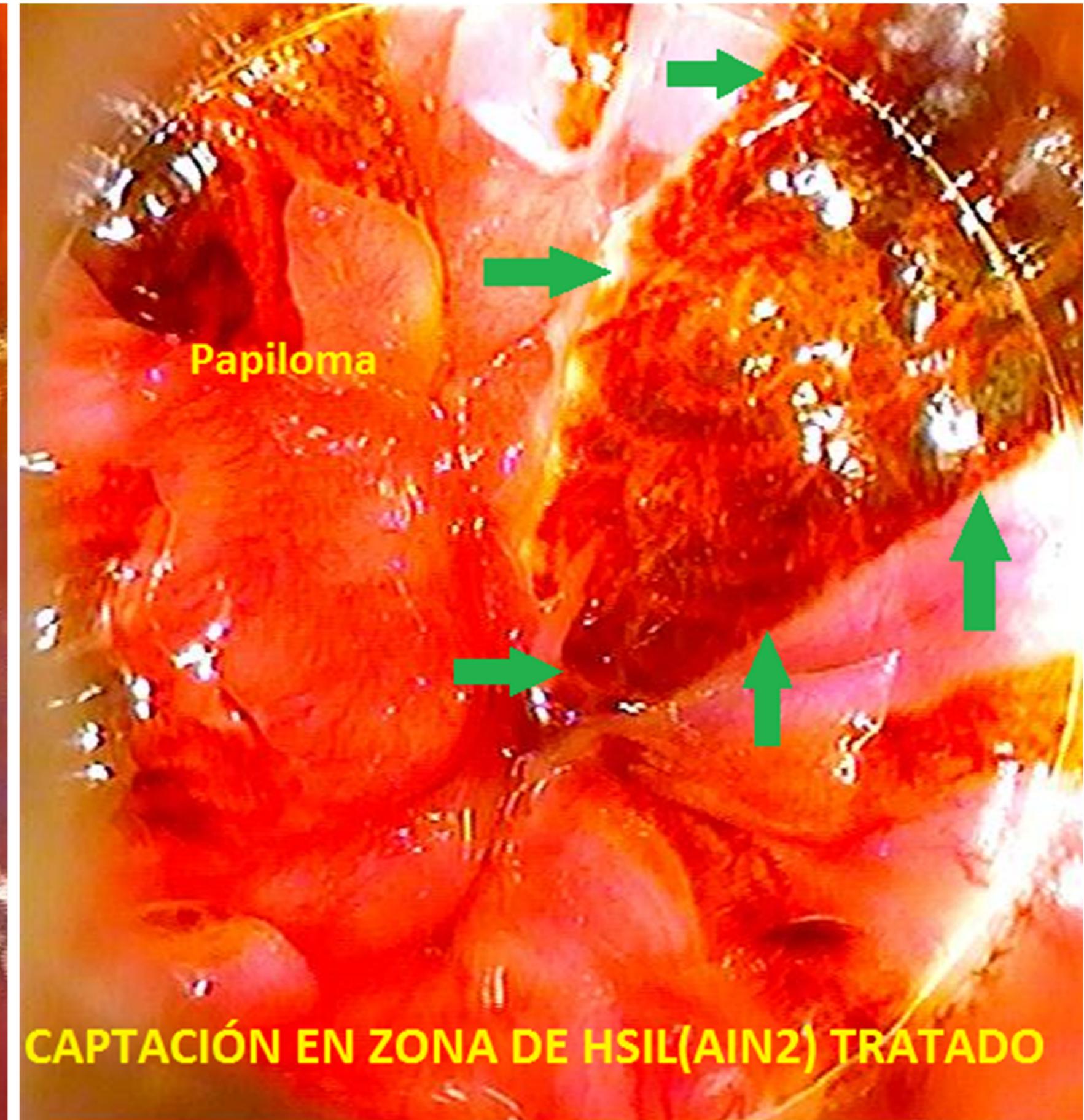
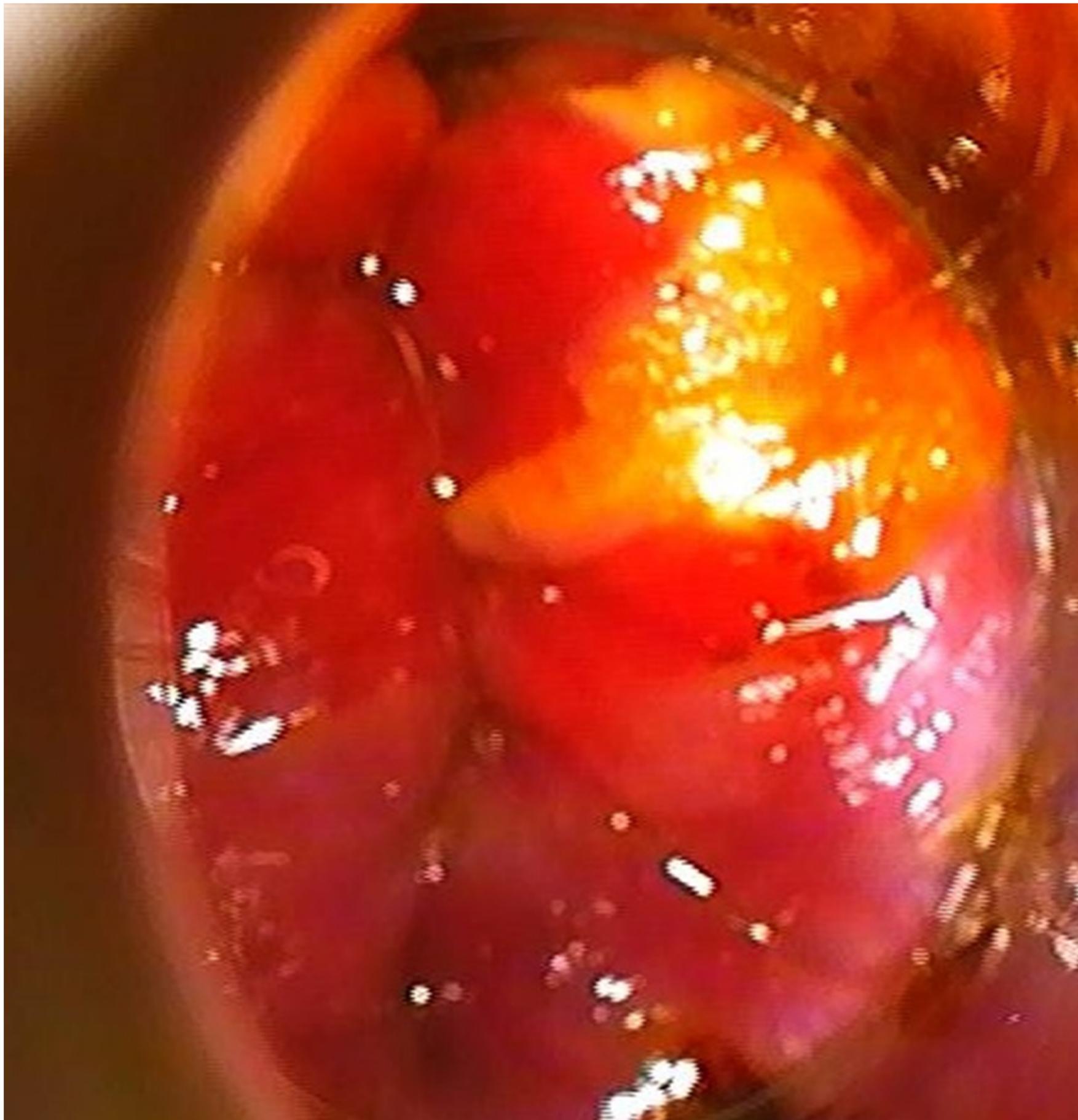
Tabla 6. Evolución citológica e histológica en PAR

| AIN ² Basal ¹ | AIN ² final | Citología ³ basal | Citología ³ final |
|---|--|--|--|
| Total: 35 HSIL (AIN-2): 24 HSIL (AIN-3): 11 | Total: 35 Curación: 30 No curación: 5 | Total: 35 NAMC: 2 ASCUS: 12 LSIL: 12 HSIL: 8 Inadecuada: 1 | Total: 35 NAMC: 12 ASCUS: 7 LSIL: 7 HSIL: 4 Inadecuada: 0 No realizado: 4 |
| VPH-AR ³ basal | VPH-AR ³ final | Persistencia Aclaramiento | |
| VPH 16: 22 VPH 18: 8 VPHar: 31 Único: 7 No único: 24 Negativo: 1 No realizado: 0 Operación de Miles | VPH 16: 12 VPH 18: 2 VPHar ¹ : 23 Único: 10 No único: 13 Negativo: 5 No realizado: 4 Operación de Miles | Persistencia: 24 Total: 14 Parcial: 10 Aclaramiento: 5 No realizado: 4 Operación de Miles | |

¹Operación de Miles

Pacientes de alto riesgo

Re-epitelización tras tratamiento HSIL (AIN-2)



Evolución histológica, citológica y virológica en PAR

Resultados

- Alta incidencia de citología HSIL basal y reducción importante al final del estudio.
- Baja incidencia de citología NAMC basal y aumento importante al final del estudio.
- Alta incidencia de citología ASCUS basal y reducción importante al final del estudio.
- Alta incidencia de VPH 16 basal y reducción importante al final del estudio a pesar de 71,4% de persistencia.
- Curación de HSIL (AIN-2/3) basales tras electroablação: 83%.

Evolución histológica, citológica y virológica en PAR

Conclusiones

- El tratamiento electroablativo ha resultado efectivo tras 3 años de seguimiento.
- El control evolutivo de los hallazgos citológicos y virológicos puede ser útil en el seguimiento mediante cribado anal.
- Los cambios en la citología anal y en la infección VPH-AR puede ayudar en la decisión de modificar la secuencia de AAR.

Evolución histológica, citológica y virológica en PAR

Conclusiones

- El tratamiento electroablativo ha resultado efectivo tras 3 años de seguimiento.
- El control evolutivo de los hallazgos citológicos y virológicos puede ser útil en el seguimiento mediante cribado anal.
- Los cambios en la citología anal y en la infección VPH-AR pueden ayudar en la decisión de modificar la secuencia de AAR.