



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO “LA RAZA”

**“Prevalencia de Neoplasia Intraepitelial Anal asociada a VPH en Hombres
que tienen Sexo con Hombres Portadores de VIH.”**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

COLOPROCTOLOGIA

PRESENTA:

DR. JORGE HERNÁNDEZ FIGUEROA

Asesores:

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN

DR. PABLO RAMÍREZ MENDOZA

DR. MIGUEL ÁNGEL PICHADO FARFÁN

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

MÉXICO DF

2013



DR. MIGUEL BLAS FRANCO
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN COLOPROCTOLOGIA

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
CIRUJANO GENERAL
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JORGE HERNÁNDEZ FIGUEROA
RESIDENTE DE COLOPROCTOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

PROTOCOLO NÚMERO R-2013-35021-5

Índice.

• RESUMEN	4
• ANTECEDENTES	6
• MATERIAL Y MÉTODOS	11
• RESULTADOS	14
• DISCUSIÓN	16
• BIBLIOGRAFÍA	20
• ANEXOS	23

Resumen.

Título: Prevalencia de Neoplasia Intraepitelial Anal asociada a VPH en Hombres que tienen Sexo con Hombres Portadores de VIH.

Material y Métodos: estudio prospectivo, transversal, observacional, abierto de Diciembre del 2012 a Febrero del 2013 para determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal asociada a VPH en pacientes hombres que tienen sexo con hombres, VIH positivos, mediante la realización de citología y biopsia anal de la población de pacientes del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

Resultados: se incluyeron en el estudio un total de 92 pacientes. Se analizaron 92 citologías y se corroboraron las lesiones displásicas mediante biopsia anal. Se encontró un 29% de neoplasia intraepitelial de bajo grado y 7% con displasia de alto grado. La prevalencia de neoplasia intraepitelial fue del 35% (IC 95% 25-45), 32 positivos con una sensibilidad y especificidad del 95%.

Conclusión: la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal en hombres que tienen sexo con hombres es alta, por lo que está justificado realizar una citología anal con biopsia confirmatoria de forma anual.

Palabras clave: neoplasia intraepitelial anal, VPH, VIH, hombres que tienen sexo con hombres.

Abstract.

Title. Prevalence of anal intraepithelial neoplasia among HIV positive men who have sex with men.

Methods: we conducted a prospective study to establish the prevalence of anal intraepithelial neoplasia among HIV positive men who have sex with men, by making anal cytology and confirmatory biopsy.

Results: we included a total of 92 patients. Analyzed a total of 92 anal cytologies with their confirmatory biopsy respectively. For the statistical analysis we used mean values, interquartile range and frequencies expressed as percentage. We found a 29% of low grade anal intraepithelial neoplasia and 7% of high grade anal intraepithelial neoplasia. The prevalence of anal intraepithelial neoplasia among HIV positive men who have sex with men was as high as 35% with a confidence interval of 95%.

Conclusion: the prevalence of anal intraepithelial neoplasia in HIV positive men who have sex with men was 35% in our study. We concluded that it might be beneficial to perform an anal cytology and biopsy in these patients annually.

Antecedentes Generales.

Aproximadamente 6230 casos nuevos de cáncer anal fueron reportados al final del año 2012 por la American Cancer Society y de éstos 780 ocasionaron directamente la muerte.(1) La neoplasia intraepitelial anal tiene un alto riesgo de convertirse en cáncer. De forma comparable con el epitelio del cérvix uterino, las lesiones pre neoplásicas del conducto anal tienden a desarrollarse en la unión escamo columnar sujeta a trauma e infecciones recurrentes.(2) En pacientes inmunocomprometidos es más frecuente que las lesiones intraepiteliales de alto grado del conducto anal tiendan a malignizar. Es por ésta razón que la incidencia de cáncer anal en pacientes VIH positivos sea mucho más alta que la de la población en general. (3) Un estudio reciente publicado por Silverberg y colaboradores confirma un mayor porcentaje de cáncer anal en pacientes VIH positivos contra la población general(174/100,000 casos en pacientes VIH contra 2/100,000 habitantes de la población general).(4) En los pacientes VIH positivos hombres que tienen sexo con hombres, la incidencia anual de cáncer anal es tan alta como 70 por 100,000 habitantes. (5) Es por eso que el departamento de sanidad del Estado de Nueva York en Estados Unidos recomendó desde el año 2007 la realización de citología anal en la consulta inicial de éstos pacientes así como un seguimiento anual con anoscopia de alta resolución y biopsia cuando los resultados sean anormales. (6)

El agente causal de la Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA) es el Virus del Papiloma Humano (VPH), es un virus DNA de doble cadena perteneciente a la familia *Papilloma viridae*. Se han descubierto más de 100 tipos del virus de los cuales 35 tienen afinidad por el epitelio ano genital. Éstos se han clasificado de forma general en dos grupos: los de bajo riesgo y los de alto riesgo. El 90 por ciento de las verrugas genitales son causadas por los tipos 6 y 11, mientras que los tipos 16 y 18 se relacionan hasta en un 70 por ciento con cáncer cervical y anal. (7)

Fisiopatología del Virus del Papiloma Humano.

El VPH tiene una gran afinidad por las zonas de transición de la unión escamosa – columnar del epitelio del cérvix y de la línea pectínea o dentada del recto. El blanco del virus, donde ocurre la replicación viral, es la célula madre de la

membrana basal, afectando regiones donde el epitelio ha sido traumatizado por factores mecánicos o químicos. El genoma del virus está compuesto por múltiples genes que se dividen en tempranos y tardíos. Las proteínas que conforman los genes tardíos son la L1 y L2 y están relacionadas con la infección de las células de la membrana basal. La unión del virus con la membrana basal se da mediante proteoglicanos heparan sulfato, mediada principalmente por la proteína L1 de la superficie de la cápside del virus.(8) Otra proteína del virus llamada L2 es la que promueve la entrada del virus en la célula de la membrana basal pasando la información genética de éste a dominios subnucleares llamados cuerpos ND10, donde se realiza finalmente la transcripción y replicación viral. Éste proceso tarda entre 12 y 24 horas en cultivos celulares in vivo. Las proteínas E1 a E8 de fase temprana se relacionan con la expresión viral.(9) (10) La proteína E6 juega un papel fundamental en la predisposición al cáncer ya que puede disminuir la actividad del gen supresor tumoral p 53. (11)

Presentación clínica y examen inicial.

Se ha tratado de estandarizar la descripción anatómica de las lesiones halladas en la exploración física. Se propusieron 4 regiones distintas para ésta descripción: piel (descrita como lesiones a 5 cm. del orificio anal), perianal (descrita como las lesiones que se encuentran dentro de los 5cm. periféricos al margen anal, intra – anal (conducto anal mediante anoscopia) y de la zona de transición (por arriba de la línea dentada en la unión escamo-columnar).(12)

Síntomas.

La sintomatología ocasionada por la infección por VPH es muy variada y puede presentarse de forma leve, moderada o severa. Algunos síntomas que pueden presentarse son: prurito de la región anal, secreción anal en forma de descarga, sensación de cuerpo extraño, tenesmo así como cambio en los hábitos intestinales, fisuras, tumores o fístulas anales. La apariencia clínica de las lesiones puede ser tan obvia como la presencia de condilomas acuminados hasta zonas de hiper o hipopigmentación, lesiones planas, irregulares o en formas de placa de la piel o la mucosa del área anal.(13)

Las verrugas anales se pueden clasificar de tres formas:

1. Clásica: en forma de coliflor, lesiones acuminadas con bordes distales puntiformes.
2. Suaves: lesiones exofíticas de apariencia papulosa de bordes elevados.
3. Planas: placas que requieren anoscopia de alta resolución para su identificación.

Neoplasia intraepitelial del conducto anal.

La neoplasia intraepitelial del conducto anal (NIA) se define como el crecimiento anormal de células displásicas en ésta área. La primera descripción de éstas lesiones fueron reportadas por Fenger y Nielson al identificar cambios displásicos inesperados en revisiones patológicas de rutina. (14) El diagnóstico de neoplasia se realiza al encontrar anomalías de las células epiteliales que presentan las siguientes características: anisocitosis, aumento de mitosis celular, tamaño anormal del núcleo celular, así como hiperchromatismo. Los subtipos 6 y 11 del virus del papiloma humano causan el 90 por ciento de lesiones exofíticas condilomatosas, y están asociados con neoplasia intraepitelial de bajo grado. Los subtipos 16 y 18 son responsables de infecciones crónicas por el virus, asociándose a displasia más severa y cáncer del conducto anal. (15) El sistema para clasificar la NIA que se usa actualmente es el de Bethesda desarrollado en 1998 y modificado en 2001. De acuerdo a ésta clasificación las muestras de la citología anal se clasifican en: normal, células escamosas atípicas con significado indeterminado o ASC-US por sus siglas en inglés, LSIL o lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, HSIL lesión intraepitelial escamosa de alto grado y carcinoma de células escamosas. (16) Otra clasificación basada en el estudio histopatológico de las biopsias del canal anal es la de la Organización Mundial de la Salud que las clasifica en: NIC I o displasia leve, NIC II displasia moderada y NIC III displasia severa o cáncer in situ. (17)

Antecedentes específicos.

La infección ano genital por el VPH es la causa más común de enfermedades de transmisión sexual en los Estados Unidos y su incidencia está en aumento. El centro de control de enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés) ha estimado que el 75 al 80 por ciento de los americanos con vida sexual activa contraerán la enfermedad en algún punto de su vida. (18) En contraste con la prevalencia asociada a la edad de la infección por VPH del cérvix en mujeres que disminuye a partir de los 30 años (19), la prevalencia de la infección por VPH del conducto anal en hombres que tienen sexo con hombres y VIH positivos es alta, significa un 50 a 60 por ciento y permanece constante durante toda la vida. (20) Esto podría estar relacionado a la infección por nuevos tipos de VPH resultado del gran número de parejas sexuales durante la vida de los pacientes hombres que tienen sexo con hombres. La prevalencia de la infección por VPH en ésta población específica que está infectada con el VIH es casi universal y el porcentaje de cáncer anal se ha incrementado de forma considerable. Los hombres infectados con el VIH tienen un riesgo más alto de presentar cáncer anal, y la terapia antiretroviral altamente activa no ha reducido éste riesgo.(21) La incidencia de cáncer anal en pacientes VIH negativos se acerca a 35 de cada 100,000 habitantes y es similar a la incidencia de cáncer cérvico uterino antes de la era de la prevención. En los Estados Unidos, Diamond y colaboradores reportaron un incremento de la incidencia de cáncer anal en pacientes VIH positivos de 49 por cada 100,000 habitantes antes de la era de la terapia antiretroviral altamente activa (TARAA) a una incidencia actual de 144 por cada 100,000 habitantes. (22) Series de estudios multicéntricos recientes reportan incidencias de 69 y 14 por 100 mil habitantes en pacientes VIH positivos y negativos respectivamente, y en los que concluyen que la terapia TARAA no ha disminuido el riesgo de cáncer anal. (23)

NIA y VIH.

Los pacientes inmunocomprometidos (especialmente aquellos infectados por virus del papiloma humano 16 y 18) son incapaces de prevenir la propagación de las proteínas de expresión temprana E2, E6 y E7, dando como resultado un aumento

en el riesgo de presentar displasia de alto grado anal. Estudios han demostrado que los pacientes VIH positivos con un recuento de linfocitos CD4 disminuido tienen mayor riesgo de presentar infecciones por VPH y neoplasia intraepitelial de alto grado, que son factores de riesgo muy importantes en el desarrollo de cáncer anal. La infección en el canal anal se ha asociado con lesiones de alto grado siendo la localización un factor de riesgo por sí sola.

Considerando las similitudes con el cáncer cervical en las mujeres algunos autores han determinado y recomendado la realización de citología anal en poblaciones de riesgo. La técnica adecuada para una citología anal se describe a continuación: la citología debe realizarse antes que cualquier otro procedimiento anal. No deben emplearse lubricantes antes de la toma y se debe realizar una separación gentil de las nalgas para una completa visualización. Se debe insertar un cepillo de Dacron o en su defecto citobrush lo más distal que se pueda en el conducto anal aproximadamente 3 a 4 centímetros del margen para asegurar una toma adecuada de células de la zona de transición. Ya en el conducto se debe movilizar el cepillo de forma circular y abarcando toda la circunferencia del mismo realizando una presión gentil y una cuenta hasta diez hasta su retiro. Finalmente la muestra debe preservarse en un medio líquido o colocarse sobre laminillas. A los pacientes a los que se les encuentra anomalías en la citología deberá tomárseles biopsias ya que la evaluación mediante citología tiene una alta sensibilidad para displasia de 95.7% de valor predictivo positivo, pero una baja especificidad para identificar displasia de alto grado con un valor predictivo positivo de 55.9%. (24)

El propósito de nuestro trabajo fue determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial del conducto anal asociada a VPH en la población de personas con VIH hombres que tienen sexo con hombres atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza”

MATERIAL Y METODO

Objetivo General.

Determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial del conducto anal asociada a VPH en la población de personas con VIH hombres que tienen sexo con hombres atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza”

Objetivos específicos.

1. Determinar la clasificación del grado de displasia de la citología en hombres que tienen sexo con hombres infectados con VIH.
2. Determinar el estadio de cáncer en aquellos pacientes con resultado positivo.

Diseño del estudio. Descriptivo, observacional, transversal, abierto

En los consultorios del Servicio de Coloproctología del edificio de la consulta externa y en el Servicio de Patología así como en la consulta externa del Servicio de Infectología y su respectivo archivo clínico en el Centro Médico Nacional la Raza del mes de Diciembre del año 2011 al mes de Febrero del año 2012.

Pacientes elegibles de la población del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza fueron enviados a la consulta externa de Coloproctología donde se realizó llenado de la hoja de recolección de datos. Se realizó citología del conducto anal de la siguiente forma: toma de citología antes que cualquier otro procedimiento anal, no se emplearon lubricantes antes de la misma, se realizó una separación gentil de las nalgas para una completa visualización, posteriormente se insertó un cepillo de Dacron o en su defecto citobrush en el conducto anal aproximadamente 3 a 4 centímetros para asegurar una toma adecuada de células de la zona de transición, se movilizó el cepillo de forma circular y abarcando toda la circunferencia del conducto anal realizando una presión gentil y una cuenta hasta diez hasta su retiro, se efectuó la aplicación

celular en las laminillas y éstas se conservaron en alcohol. Se realizó anoscopia y toma de biopsia cuando lo ameritaron los hallazgos citológicos y en lesiones macroscópicas o ácido acético positivas. Las muestras fueron recolectadas diariamente por el investigador principal y llevadas a patología para su estudio. Se obtuvieron de forma periódica los resultados del análisis histopatológico y se vaciaron en las hojas de recolección de datos para su análisis estadístico en un ordenador. Se realizó el respectivo análisis estadístico.

Criterios de Selección.

Criterios de Inclusión.

Los criterios de inclusión para la población seleccionada fueron:

- Pacientes hombres que tienen sexo con hombres VIH positivo.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes bajo tratamiento antiretroviral o sin él.
- Pacientes que desean participar en el estudio.

Criterios de No inclusión.

Los criterios de no inclusión fueron:

- Pacientes que no desean participar en el estudio.
- Pacientes que cumplan con criterios de inclusión pero que pierdan el seguro social antes de la toma de la muestra.

Análisis de Datos.

Se realizó un análisis descriptivo mediante la obtención de medianas y rangos intercuartiles con percentiles 25 y 75 así como frecuencia y porcentaje. La prevalencia fue calculada con la proporción de pacientes con citología anormal y resultado de neoplasia intraepitelial asociada a VPH corroborado mediante la biopsia. Para el análisis de los datos se utilizó el sistema SPSS.

Resultados.

Se incluyeron en total 93 pacientes que fueron referidos de la clínica de VIH del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza a la consulta externa de Coloproctología donde se realizó la citología y la biopsia anal. Un paciente perdió el seguro social durante el estudio y su expediente clínico no pudo ser valorado en el archivo por lo que fue excluido del análisis estadístico.

El 100 por ciento de los pacientes fueron hombres que tienen sexo con hombres infectados por el VIH. La mediana de edad fue de 34 años (IQR 28-44), el tiempo de diagnóstico del VIH tuvo una mediana de 2 años (IQR 1-4), la mediana de número de parejas sexuales fue de 15 (IQR 6-30). De acuerdo a la clasificación del VIH se encontró que el 7.6% pertenecieron a un estadio A1, 10.9 % estadio A2, 1.1% A3, 2.2% B1, 9.8% B2, 2.2% B3, 0% C1, 2.2% C2 y finalmente 65.2% C3.

Un total de 92% de los pacientes se encuentran bajo tratamiento antiretroviral altamente activo y 23% de ellos con inhibidores de la proteasa. La mediana de hemoglobina fue de 15 g/dl (IQR 13-16) .

En cuanto al número de células CD4+ al momento de la citología obtuvimos una mediana de 386 (IQR 275-572), 17% de los pacientes tenían cuenta de CD4+ < 200 células/ μ L. En cuanto a la mediana de carga viral de RNA VIH-1 al momento de la biopsia anal fue de 36 copias/ml (IQR <20-827); 7% por ciento de los pacientes tenían una carga viral RNA VIH-1 > 100,000 copias/ml. Se obtuvo la mediana de CD4+ iniciales de los pacientes al momento del diagnóstico que fue de 241 células/ μ L (IQR 96-442), el 45% de los pacientes presentaron CD4+ iniciales < 200 células/ μ L. La mediana de carga viral de RNA VIH-1 al momento del diagnóstico fue 124,013 copias/ml (IQR 32,218-398,749), 59% de los pacientes presentaron una carga viral de RNA VIH-1 >100,000 copias/ml. Tabla 1, 2 y 3.

Los resultados de las citologías con biopsias confirmatorias fueron los siguientes: neoplasia intraepitelial de bajo grado en 29 % de los pacientes, 7% neoplasia intraepitelial de alto grado, células atípicas de significado incierto 3%, citologías normales en 27%, con cambios inflamatorios reactivos en 23% y muestras inadecuadas para el diagnóstico del 9%. Se encontró un 3% de lesiones

asociadas a herpes virus. Se calculó la prevalencia de neoplasia intraepitelial anal con un nivel de confianza del 95% con un tamaño de la muestra de 92, 32 positivos con un intervalo de confianza del 95% dando como resultado 35% (95%IC 25-45). Tabla 4.

Discusión.

Nuestros resultados confirman una alta prevalencia de neoplasia intraepitelial anal asociada a VPH en pacientes VIH positivos hombres que tienen sexo con hombres. Los pacientes incluidos fueron jóvenes con un tiempo relativamente reciente de diagnóstico de la infección por VIH; sin embargo, más de la mitad de los pacientes se encontraban en un estadio avanzado de la enfermedad (65% en estadio C3). El 92% de ellos estaban bajo tratamiento con TARA (tratamiento antiretroviral altamente activo), el 23 % se encuentran además con inhibidores de la proteasa. La mediana de número de parejas sexuales fue de 15, en la literatura se refiere que un número mayor de 5 está asociado a un mayor riesgo de presentar neoplasia intraepitelial del conducto anal en ésta población.

La evaluación de nuestra población muestra pacientes jóvenes de reciente diagnóstico del VIH sin un deterioro inmunológico importante. Éstos datos sugieren que en poblaciones de mayor tiempo de evolución y mayor edad la prevalencia de NIA podría ser más alta.

Sólo el 27% de las citologías resultaron normales, con un 9% de citologías inadecuadas (curva de aprendizaje). El 72% de los resultados fueron anormales, desde los cambios inflamatorios reactivos 23%, que pueden estar asociados a infecciones recurrentes en el conducto anal así como a lesiones mecánicas del epitelio, hasta cambios atípicos de significado incierto 3%, que según la clasificación de Bethesda, se refiere a citologías anormales en las cuales se encuentran células atípicas que no pueden ser clasificadas como displasia. Dentro del grupo de pacientes con NIA de alto grado se encontraron 3 clasificados como NIA 3 o cáncer in situ según la OMS.

Los resultados de nuestro estudio son congruentes con lo que se ha publicado en la literatura médica internacional hasta el momento. Según éstos estudios la prevalencia de NIA varía de un 46 a un 86 por ciento, sin embargo los métodos diagnósticos así como las poblaciones y los diseños de los estudios varían.(26) En un estudio publicado en 1998 por Palefsky y colaboradores se encontró una prevalencia de 93% de DNA del VPH en pacientes con VIH hombres que tienen sexo con hombres mediante estudio de reacción en cadena de la polimerasa, sin

embargo no reportan la prevalencia de NIA asociada al virus. (25) Recientemente (Diciembre 2012) fue publicado un estudio por Mallari y colaboradores en donde de forma retrospectiva analizan los resultados de citologías y anoscopias de alta resolución de pacientes con VIH. De los 329 pacientes encontrados se analizaron 285 como de alto riesgo. Encontraron una prevalencia del 66.5% de displasia corroborada por biopsia, de las cuales 42% presentaron neoplasia intraepitelial de alto grado. Por citología se detectó una prevalencia del 19.5%. Ellos refieren como limitación de su estudio el haberlo realizado de forma retrospectiva además de que el análisis histopatológico se hizo por 2 diferentes laboratorios.(26) Una de las fortalezas de su estudio fue la realización de anoscopia de alta resolución además de citología lo que podría explicar una mayor prevalencia que en nuestro estudio.

Chin-Hong y colaboradores en el estudio EXPLORE determinaron una prevalencia de neoplasia intraepitelial del conducto anal de 15 por ciento para neoplasia de bajo grado y 5 por ciento para neoplasia de alto grado mediante la realización de citología; sin embargo, el estudio fue realizado en 1262 pacientes VIH negativos hombres que tienen sexo con hombres y no en pacientes VIH positivos.

Nuestro estudio es el primero en México que determina de forma prospectiva la prevalencia de lesiones precursoras de cáncer anal como lo son la displasia de bajo y alto grado, mediante la realización de citología anal y biopsia confirmatoria en pacientes con VIH hombres que tienen sexo con hombres. A pesar de ser pacientes con diagnóstico reciente de VIH, jóvenes y bajo tratamiento antiretroviral altamente activo la prevalencia de lesiones escamosas en el conducto anal fue alta. Una de las debilidades de nuestro estudio es que no contamos con anoscopia de alta resolución la cual en conjunto con citología y toma de biopsia mejoran la sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Así como la detección del cáncer cérvico uterino disminuyó la incidencia de éste, el cáncer anal puede ser prevenido, vigilado y hasta tratado en forma oportuna mediante la realización de citología anal y toma de biopsia. Lo que nos queda es buscar la posibilidad de contar con anoscopia de alta resolución para poder diagnosticar y tratar de forma más adecuada a éstos pacientes en una clínica de displasias. Debería considerarse un programa de vigilancia nacional para la

detección oportuna de cáncer anorrectal en pacientes infectados con VIH hombres que tienen sexo con hombres.

CONCLUSIONES

De acuerdo con la prevalencia de hasta el 35% de neoplasia intraepitelial del conducto anal, es necesario realizar una citología y biopsia confirmatoria del conducto anal en pacientes con VIH hombres que tienen sexo con hombres, y de esa forma detectar en forma oportuna lesiones pre cancerígenas, brindando un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Bibliografía.

- (1) American Cancer Society. Available at:<http://www.cancer.org>. Accessed February 18, 2012.
- (2) Salit I, Tinmouth J, Lytwyn A, et al. Anal Cancer screening: test characteristics of cytology and oncogenic HPV testing for the detection of anal dysplasia. In: Program and Abstracts of the 12th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). Boston, MA. Foundation for Retrovirology and Human Health; 2005. Abstract 899.
- (3) Papaconstantinou HT, Lee AJ, Simmang CL, et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condiloma. *J Surg Res.* 2005; 127: 8-13.
- (4) Silverberg M, Xu L, Chao C, et al. Immunodeficiency, HIV RNA levels, and risk of non AIDS defining cancers. In: Program and Abstracts of the 17th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). San Francisco, Ca. Foundation for Retrovirology and Human Health; 2010. Abstract 28.
- (5) Mallari AO, Schwartz TM, Luque AE, Polashenski PS, Rauh SM, Corales RB. Anal cancer screening in HIV infected patients: Is it time to screen Them All? *Dis Colon Rectum* 2012;55:1244-1250.
- (6) Neoplastic Complications of HIV Infection. New York State Department of Health AIDS Institute. Available at: <http://www.hivguidelines.org/GuidelineDocument/a-neop.pdf>. Accessed march 18, 2011.
- (7) Palefsky JM, Rubin M. The Epidemiology of Anal Human Papillomavirus and Related Neoplasia. *Obstet Gynecol Clin N Am* 36 (2009) 187- 200.
- (8) Johnson KM, Kines RC, Roberts JN, Lowry DR, Schiller JT, Day PM. Role of heparan sulfate in attachment to and infection of the murine female genital tract by human papilloma virus. *J Virol* 2009; 83: 2067-2074.

- (9) Shelhaas M, Ewers H, Rajamaki ML, Day PM, Schiller JT, Helenius A. Human papilloma virus type 16 entry: retrograde cell surface transport along actin-rich protrusions. *Pathol* 2008;4 (9):e 1000148.
- (10) Schiller JT, Day PM, Kines RC. Current understanding of the mechanism of HPV infection. *Gynecol Oncol* 2010; 118(1,Suppl)5 12-S 17.
- (11) Lane DP. Exploiting the p 53 pathways for the diagnosis and therapy of human cancer. *Cold Spring Harb. Symp Quant Biol* 2005;70:489-497.
- (12) Lee PK, Wilkins KB. Condyloma and Other Infections including Human Immunodeficiency Virus. *Surg Clin N Am* 90 (2010) 99-112.
- (13) Ehenique J, Phillips BR. Anal warts and Anal Intradermal Neoplasia. *Clinics in Colon and Rectal Surg* 2011; 24 (1): 31-38.
- (14) Fenger C, Nielsen VT. Dysplastic changes in the anal canal epithelium in minor surgical specimens. *Acta Pathol Microb Scand (A)* 1981;89(6): 463- 465.
- (15) Pantanowitz L, Dezube BJ. The anal Pap test as a screening tool. *AIDS* 2010;24:463-465.
- (16) Goldstone SE, Moshier E. Detection of oncogenic Human Papillomavirus in men who have sex with men. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:1135-1142.
- (17) Fenger C, Frisch M, Marti MC, Parc R. Tumors of the anal canal World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics tumors of the digestive system. Lyon IARC Press 2010 pp: 147-155.
- (18) Centers for Disease Control. Sexually Transmitted diseases surveillance 2008. Atlanta, GA. Centers for Disease Control;2008.
- (19) Durante AJ, Williams AB, Da Costa M, Darragh TM, Khoshmood K, Palefsky JM. Incidence of anal Cytological abnormalities in a cohort of Human Immunodeficiency Virus infected Women. *Can Epid Biom Prev* 2003;12:638-642.
- (20) Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD. Age related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 896-905.

- (21) Chin-Hong PV, Palefsky JM. Natural history and clinical management of human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2002;35:1127-1134.
- (22) Diamond C, Taylor TH, Aboumrad T. Increased incidence of squamous cell anal cancer among men with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Sex Trans Dis* 2005;32:314-320
- (23) D'Souza G, Wiley D, Li X. Incidence and epidemiology of anal cancer in the multicenter AIDS cohort study. *J AIDS* 2008;48:491-499.
- (24) Cranston RD, Hart SD, Gornbein JA, Hirschowitz SL, Cortina G, Moe AA. The prevalence and predictive value of abnormal anal cytology to diagnose anal dysplasia in a population of HIV positive men who have sex with men. *Int J Std AIDS* 2007;18(2):77-80.
- (25) Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus positive and negative Homosexual men. *J Infect Dis* 1998;177:361-7.
- (26) Mallari AO, Schwartz TM, Luque AE, Polashenski PS, Rauh SM, Corales RB. Anal cancer Screening in HIV-infected patients: is it time to screen them all? *Dis Colon Rectum* 2012;55:1244-1250.
- (27) Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD. Age related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 896-905.

Tabla 1. Características basales de la población

Característica	Mediana (n=92)	Rangos (IQR 25-75)
Edad	34	6-30
Tiempo de diagnóstico del VIH	2	1-4
Número de parejas sexuales	15	6-30
Hemoglobina	15 gr/dl	13-16
CD4+ actual	386 cel/ml	275-572
Carga viral RNA VIH-1 actual	36 copias/ml	<20-827
CD4+ inicial	241 cel/ml	96-442
Carga viral RNA VIH-1 inicial	124,013 copias/ml	32,218-398,749

Tabla 2. Estadio del VIH

Estadio del VIH	Porcentaje % (n=92)
A1	7.6
A2	10.9
A3	1.1
B1	2.2
B2	9.8
B3	2.2
C1	0
C2	2.2
C3	65.2

Tabla 3. Características virológicas e inmunológicas en la población

Característica	Porcentaje % (n=92)
CD4+ actual < 200 cel/ μ l	17
CD4+ INICIAL MENOR A 200 cel/ml	45
Carga viral RNA VIH-1 actual > 100,000 copias /ml	7
Carga viral RNA VIH-1 inicial > 100,000 copias /ml	59
TARAA	92
Inhibidores de proteasa	23

Tabla 4. Alteraciones citológicas en la biopsia anal

Característica	Porcentaje % (n=92)
Citología Normal	27
Cambios reactivos inflamatorios	23
Células atípicas significado incierto	3
Neoplasia intraepitelial bajo grado	29
Neoplasia intraepitelial alto grado	7
Lesiones asociadas a herpes	3
Muestra inadecuada	9

Anexos Hoja de recolección de datos y consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMN LA RAZA**



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: Prevalencia de VPH y Neoplasia
Intraepitelial Anal en Hombres que tienen Sexo con Hombres Portadores de
VIH**

0

[Redacted area]

FECHA DE ELABORACIÓN: ____/____/____

NOMBRE:

Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s)

SEXO: Hombre Mujer NSS AGREGADO _____

[Redacted area]

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN CON EL VIH:

- POR CONTACTO SEXUAL:
 CON PERSONAS DEL MISMO SEXO.
 CON PERSONAS DE SEXO OPUESTO.
POR INYECCIÓN-CONSUMO DE DROGAS:
OTRO O DESCONOCIDO:

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE VIH: ____/____/____
GENOTIPO VIH: _____

FECHA DE INICIO DEL PRIMER TARV: ____/____/____
NÚMERO DE ESQUEMAS DE TARV USADOS: _____

- PRIMER ESQUEMA: _____

- SEGUNDO ESQUEMA: _____

- TERCER ESQUEMA: _____

PATOLOGÍAS CONCOMITANTES

- | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DIABETES MELLITUS | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| CARDIOPATÍA ISQUÉMICA | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| ENFERMEDAD HEPÁTICA | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| TUBERCULOSIS | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| DISLIPIDEMIA | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| HEPATITIS B | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| HEPATITIS C | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| ANEMIA | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |
| DESNUTRICIÓN | <input type="checkbox"/> Si | <input type="checkbox"/> No |

**ANTROPOMETRÍA
(AL INICIO DEL TX ACTUAL)**

PESO _____ Kg.
TALLA _____ Cm.
IMC _____ Kg/m²

TRATAMIENTO ACTUAL

FECHA DE INICIO: ____/____/____

ESTADIO DE VIH AL INICIO DEL TX ACTUAL:

- | | | |
|-------------|-------------|-------------|
| 1. A1 _____ | 4. B1 _____ | 7. C1 _____ |
| 2. A2 _____ | 5. B2 _____ | 8. C2 _____ |
| 3. A3 _____ | 6. B3 _____ | 9. C3 _____ |

ESQUEMA

EMPLEADO: _____

PARACLINICOS BASALES

CUENTA DE LINFOCITOS T CD 4+

- Menor o igual a 199 células/mm³
 - De 200 a 499 células/mm³
 - Igual o mayor a 500 células/mm³
- CD 4+ : _____ Células/mm³

Fecha: _____

CARGA VIRAL

1. Menos de 10,000 copias/ml
 2. De 10,000 a 100,000 copias/ml
 3. Mayor de 100,000 copias/ml
- CV: _____ Copias/ml

Fecha: _____

<u>Biometría hemática</u>	<u>Química sanguínea</u>	<u>Coagulación</u>	<u>Perfil de lípidos</u>	<u>Pruebas de funcionamiento hepático</u>
Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___
Hb _____ g/dL	Glucosa _____ mg/dL	TP _____ se	Colesterol _____ mg/dL	Alb _____ g/dL
Hto _____ %	Cr _____ mg/mL	TTP _____ se	TGs _____ mg/dL	AST/TGO _____ U/L
Plaq _____ k/ul	Urea _____ mg/mL		LDL _____	ALT/TGP _____ U/L
Leuc _____ k/ul	Ac. Urico _____ mg/mL		HDL _____	DHL _____ U/L
Linfo _____ %	L _____			FA _____ U/L
Neut _____ %				B. Total _____ mg/dL
Mono _____ %				B. Dir _____ mg/dL
Eos _____ %				Glob _____ g/dL
Baso _____ %				Amilasa _____
VSG _____				

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DEL VIH:**NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES:****ESTADIO VIH:****REPORTE DE HISTOPATOLOGÍA Y FOLIO:**