

Cáncer asociado a el virus del papiloma humano

¿Un potencial problema de salud pública en la próxima década en personas que viven con VIH?

Edward Cachay MD, MAS

Professor of Clinical Medicine

University of California, San Diego

Agenda

1. Sustento epidemiológico
2. Infectividad y prevención primaria
3. Conceptos de la historia natural de la infección por VPH NO-Cervical
4. Principios de la prevención secundaria No-Cervical
5. Conclusiones

Agenda

1. Sustento epidemiológico

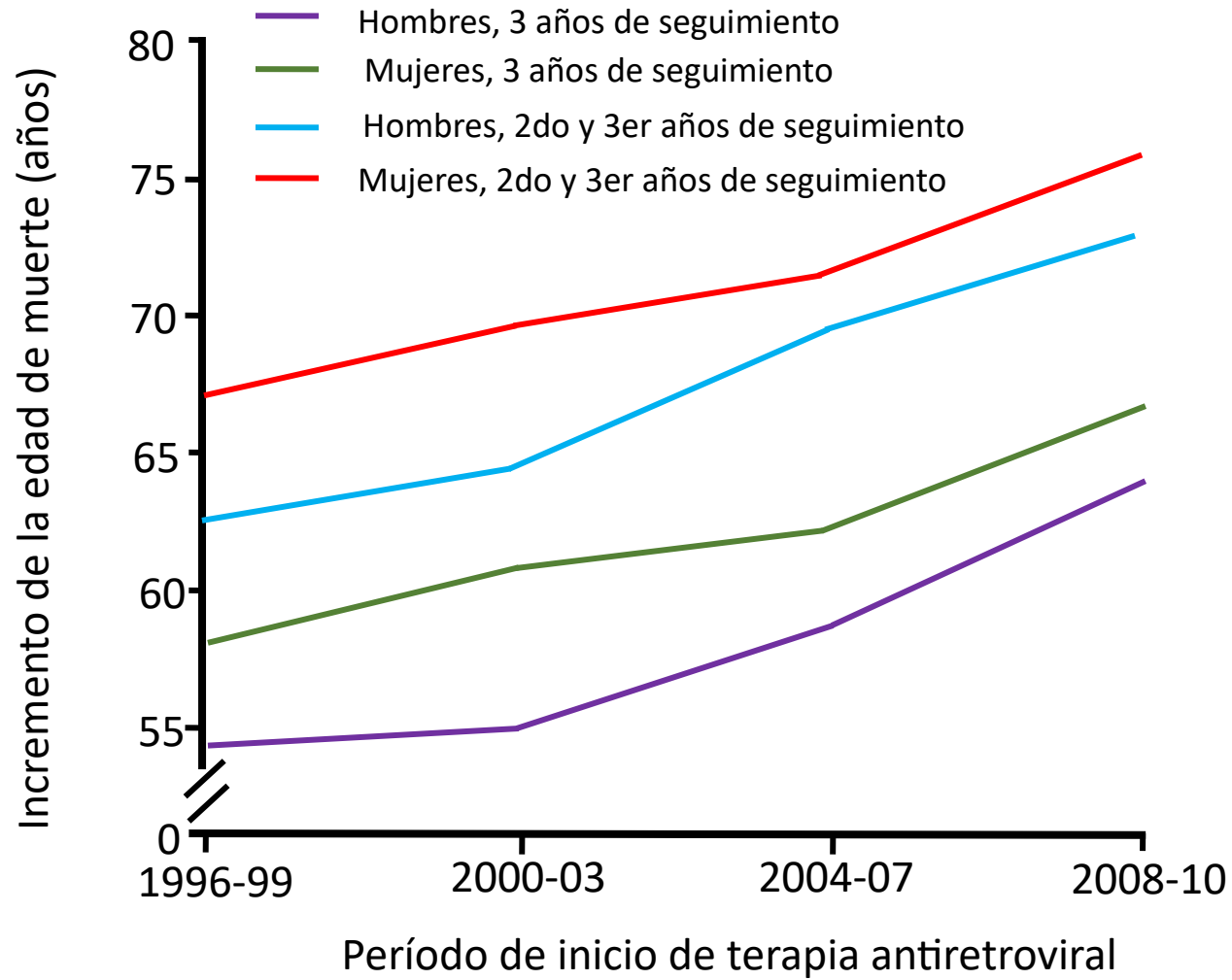
2. Infectividad y prevención primaria

3. Conceptos de la historia natural de la infección por VPH NO-Cervical

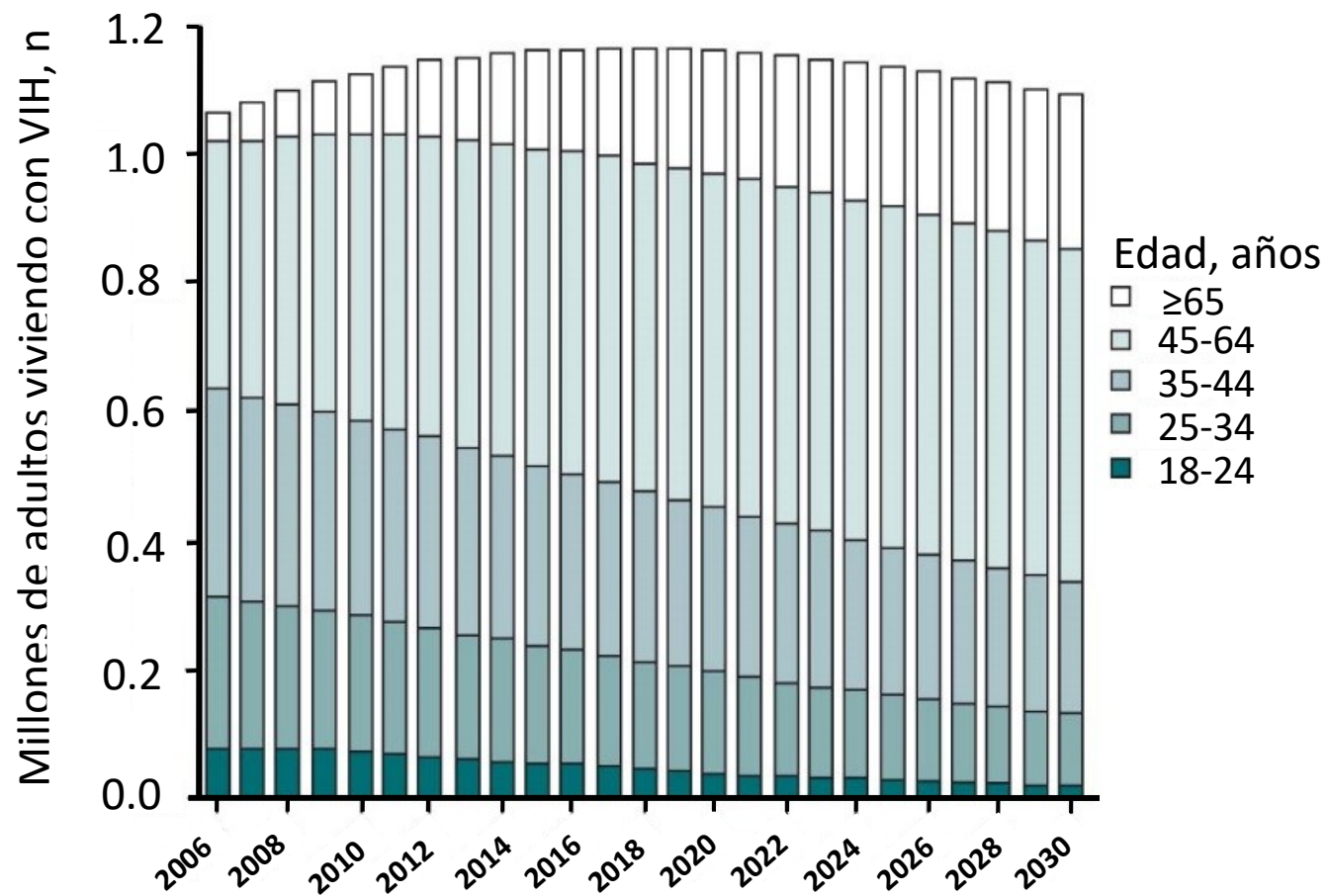
4. Principios de la prevención secundaria No-Cervical

5. Conclusiones

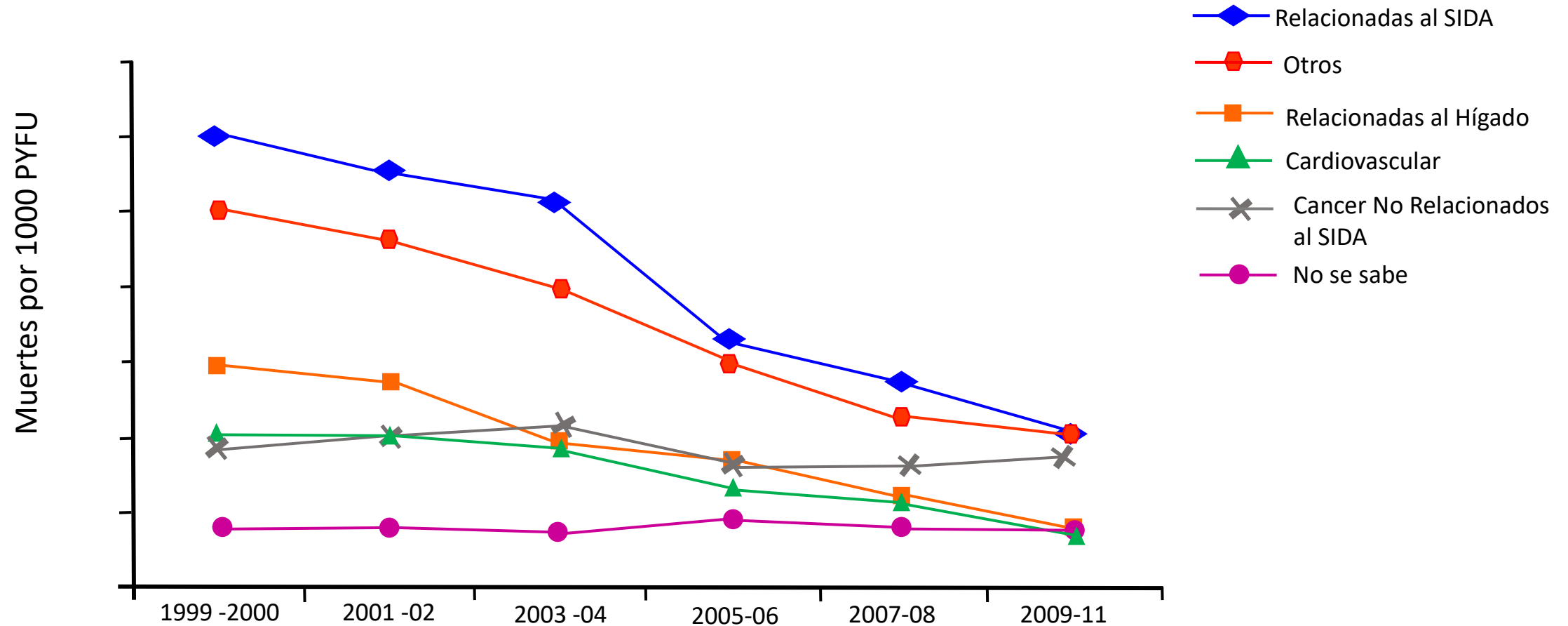
Edad de muerte proyectada en hombres y mujeres infectados con VIH que empiezan terapia antiretroviral a la edad de 20 años, de acuerdo al período de inicio.



Población adulta viviendo con VIH entre el 2006 al 2030, de acuerdo a categoría de edad en USA

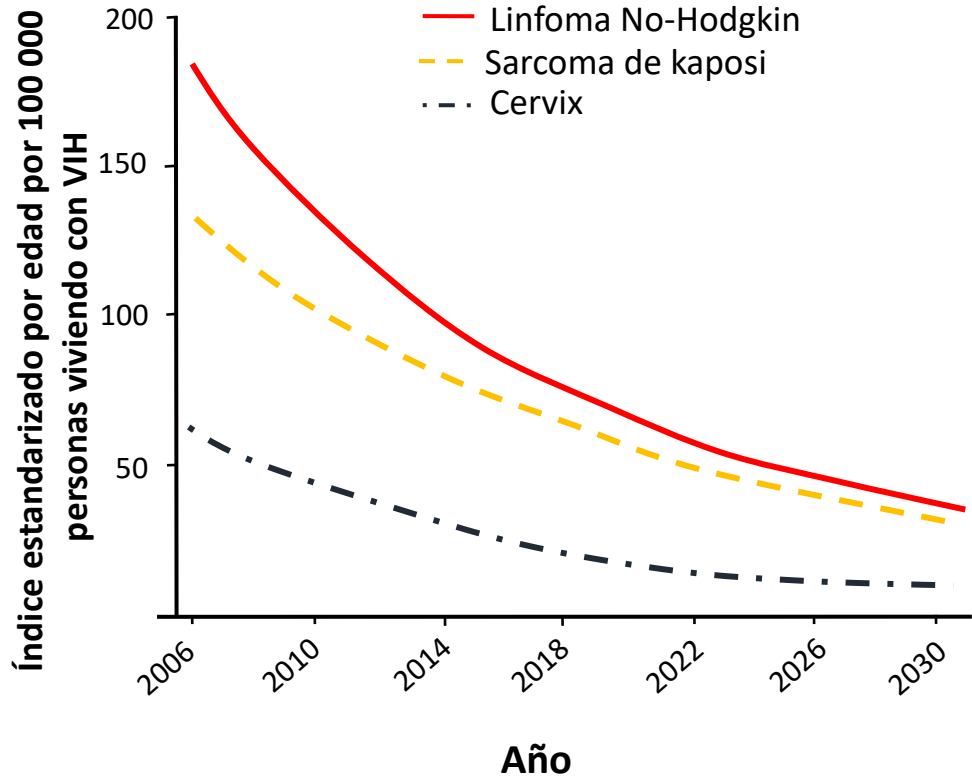


Causas de muertes en personas que viven con VIH en la cohorte multi-continental DAD: 1999-2011

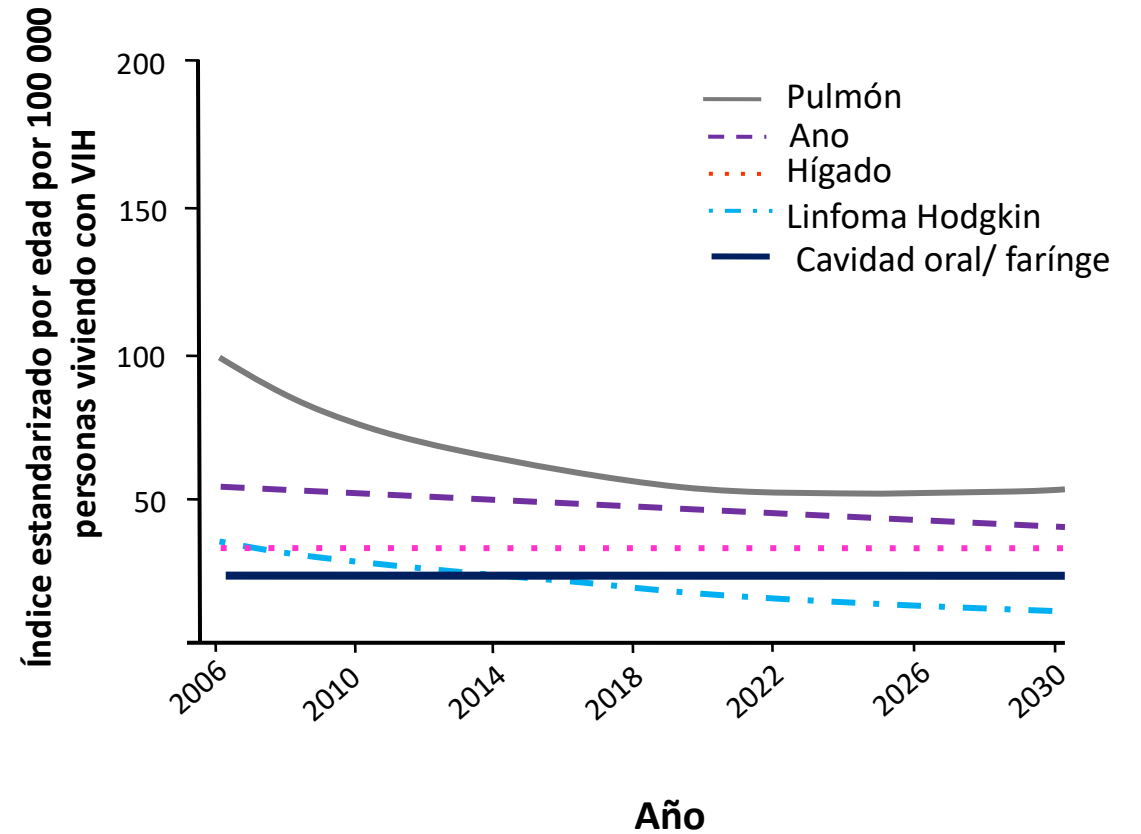


Trayectorias de los índices* de cáncer en adultos que viven con VIH en USA

Cáncer que define SIDA



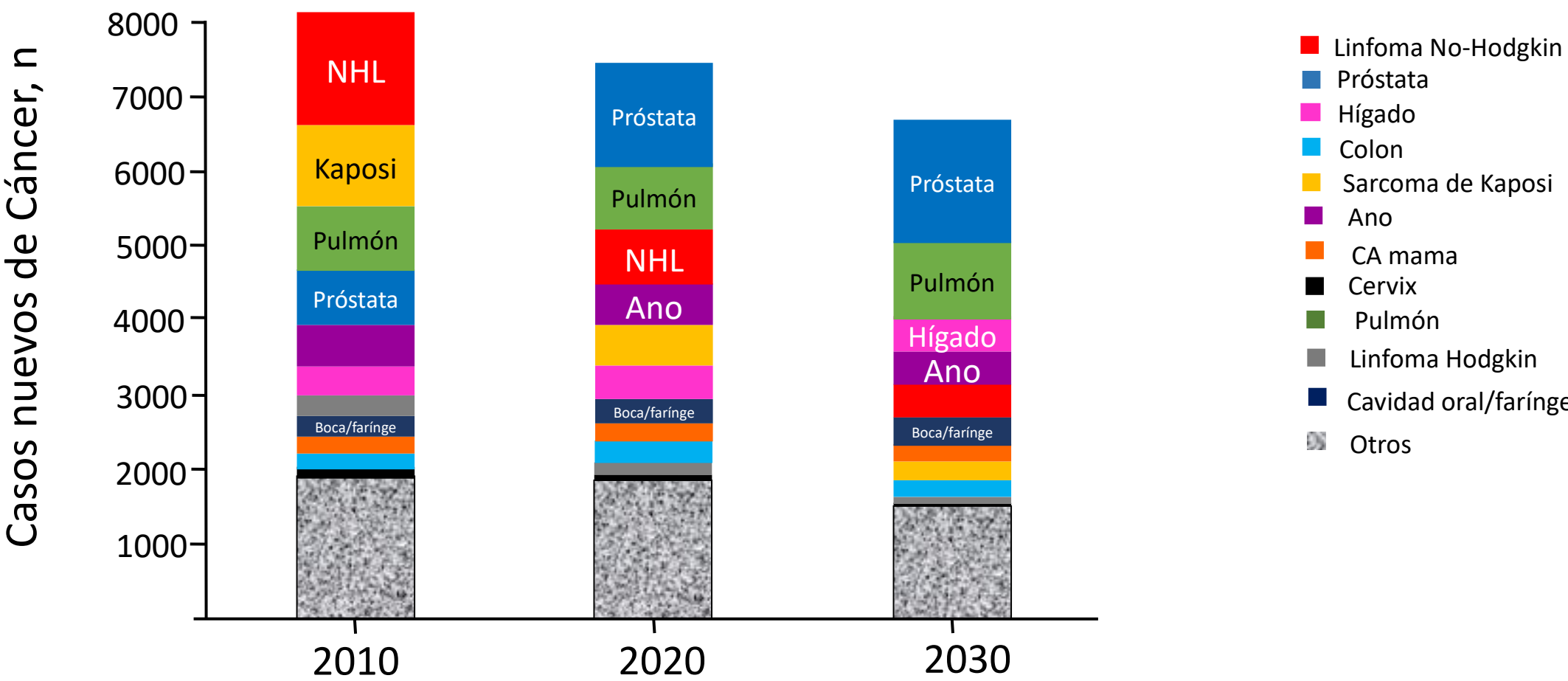
Cáncer no asociado al SIDA



* Índices estandarizado de cancer por edad en adultos

Ann Intern Med. 2018;168:866-873.

En el 2030 la suma de todos los nuevos casos de cáncer asociados al VPH superarán el número total de casos de cáncer de prostata en personas con VIH en USA.



Agenda

1. Sustento epidemiológico

2. Infectividad y prevención primaria

3. Conceptos de la historia natural de la infección por VPH NO-Cervical

4. Principios de la prevención secundaria No-Cervical

5. Conclusiones

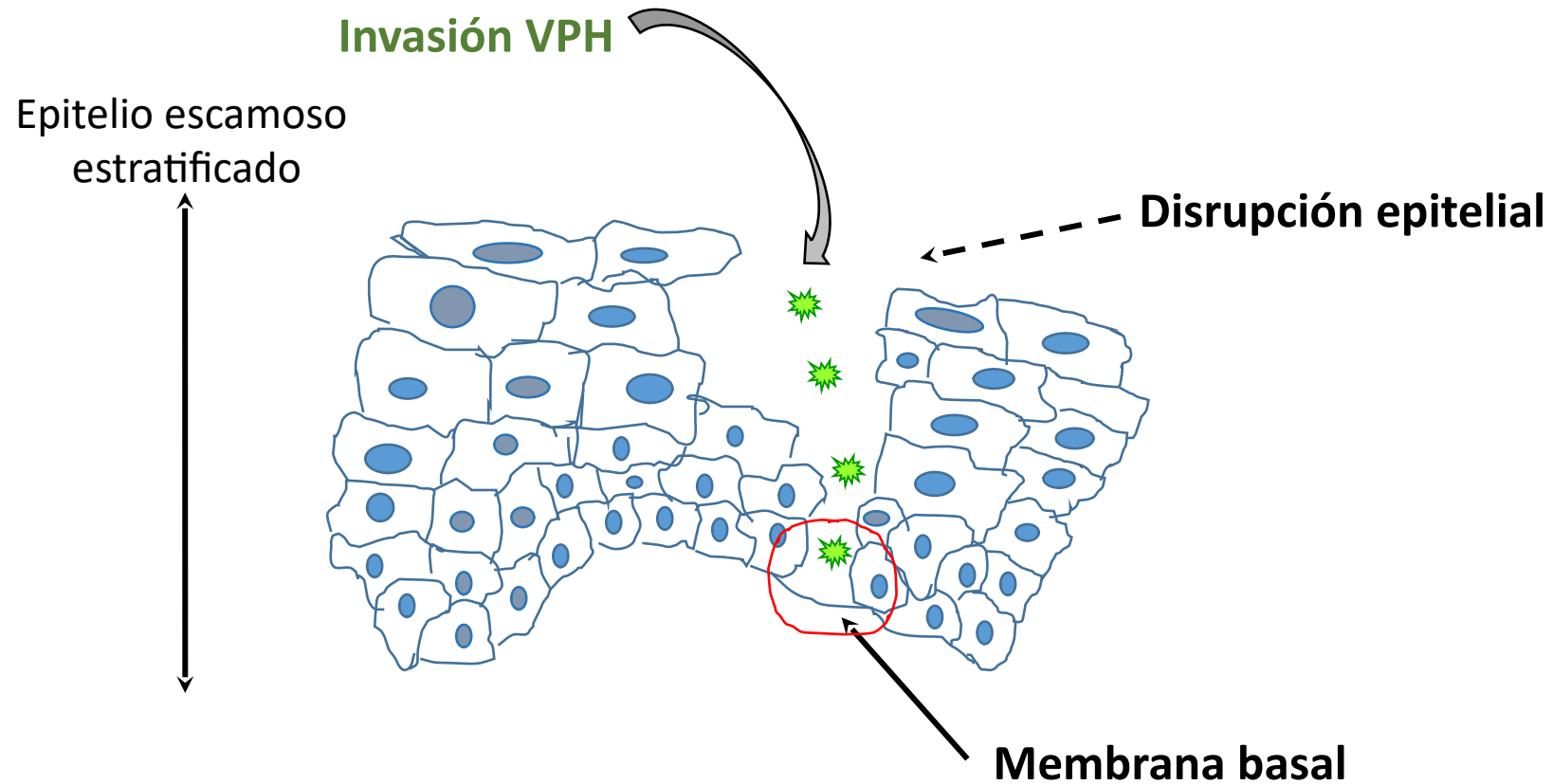
Tipos más frecuentes de VPH

Definidos $\geq 10\%$ diferencias en la secuencia de las bases de pares que constituyen ADN (L1 gene)

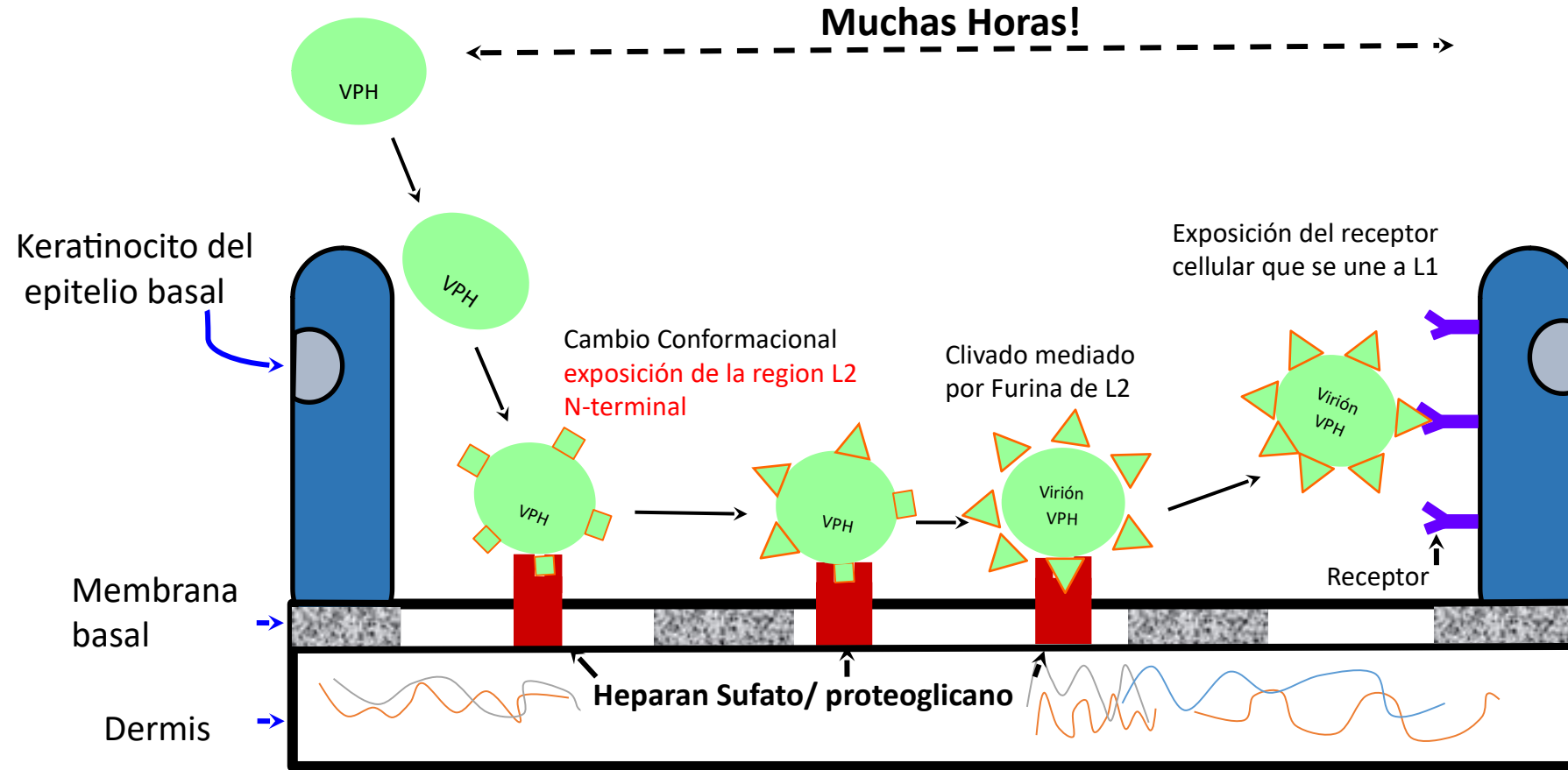
Mas de 150 tipos de VPH, de los cuales ~ 40 infectan la region anogenital.

- VPH 1,2 → Verrugas plantares y comunes
- VPH 6,11 → condiloma genitales y verrugas laríngeos
- VPH 16,18, y otros → cánceres genitales

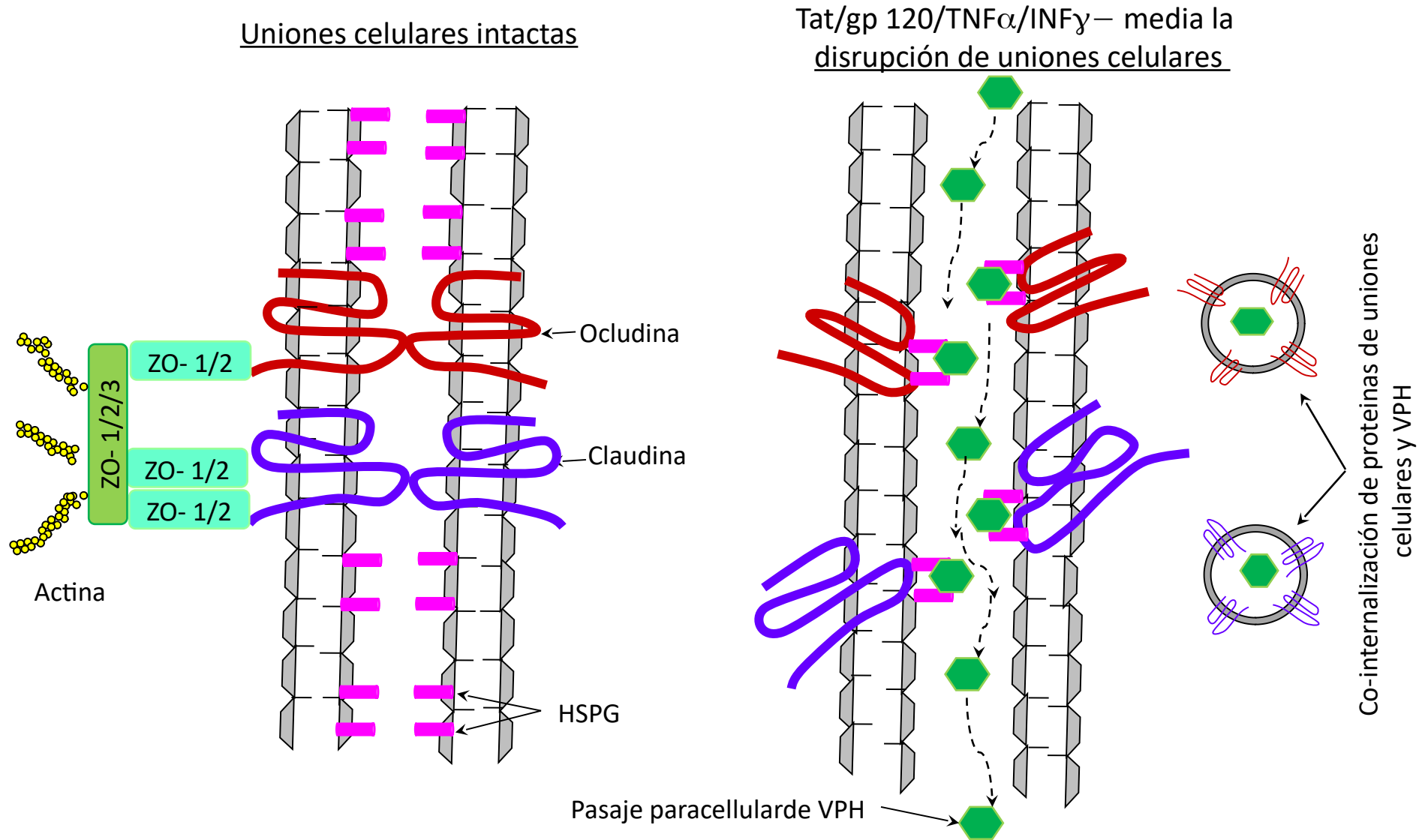
1ro el virus tiene que 'ingresar' (Infectividad del HPV)



2do el virus tiene que transformarse antes de ingresar (ciclo de infectividad en la membrana basal)



VIH-facilita la penetración paracelular de VPH a la mucosa epitelial

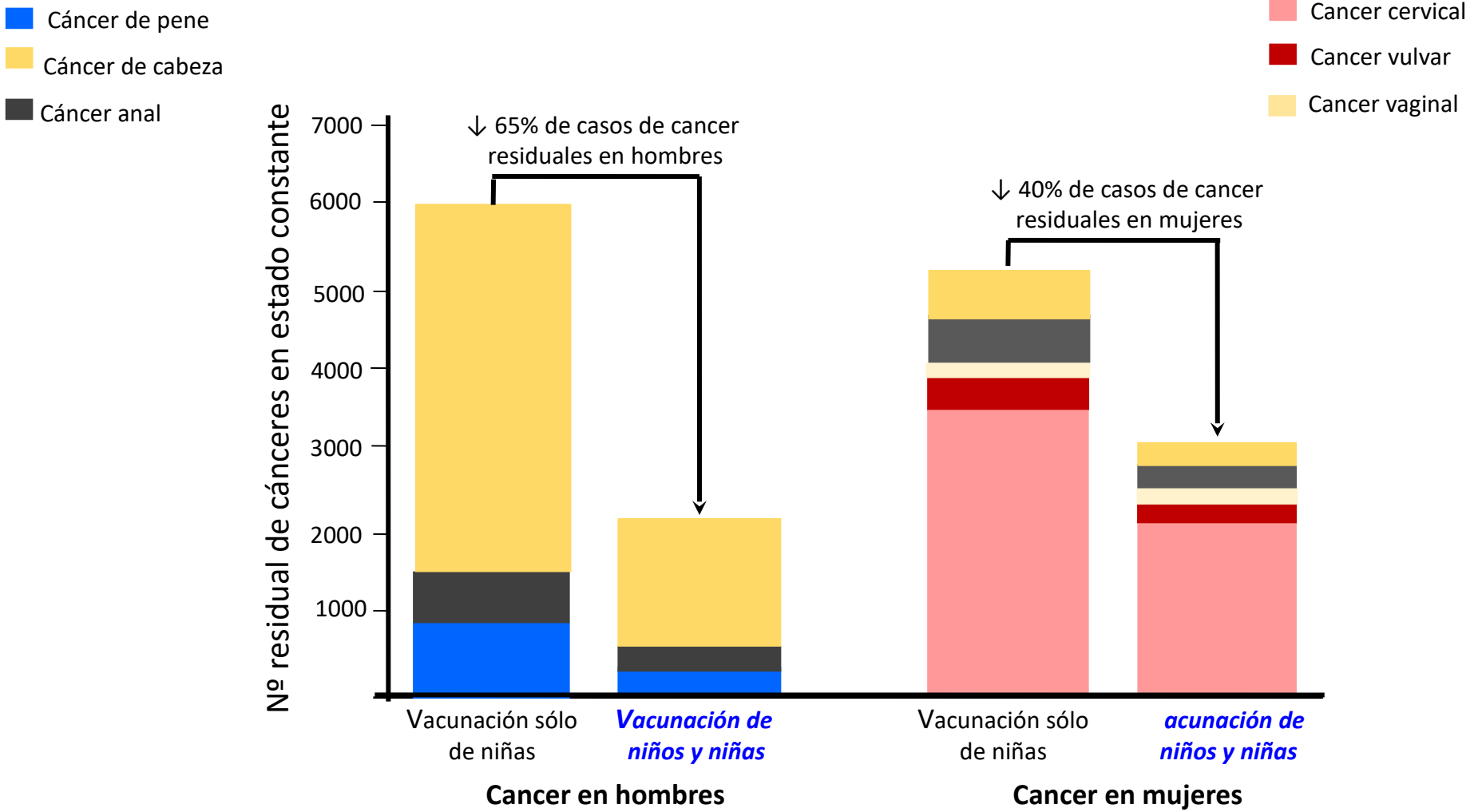


Recomendaciones actuales americanas- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

- La vacuna es segura, efectiva y produce inmunidad sostenida en personas con VIH.
- La vacuna VPH nanovalente (9vVPH) que cubre los serotipos 6,11,16,18, 31, 33, 45, 52, & 58 esta aprobada para niños de ambos géneros.
- La edad recomendada para “la puesta al día” de la vacuna es los 26 años para personas con VIH de cualquier género.
- La FDA aprobó en Octubre del 2018 el uso de 9vVPH en varones y mujeres hasta los 45 años pero no hay evidencia que esta esta indicación sea efectiva en personas infectadas con VIH.

La vacuna del VPH tendrá su efecto más importante en disminuir la proporción de casos nuevos de cáncer orofaríngeo en varones: debemos vacunar a niños y niñas

(asume 70% cobertura de inmunización)



Marty et al. BMC Cancer 2013, 13:10

Agenda

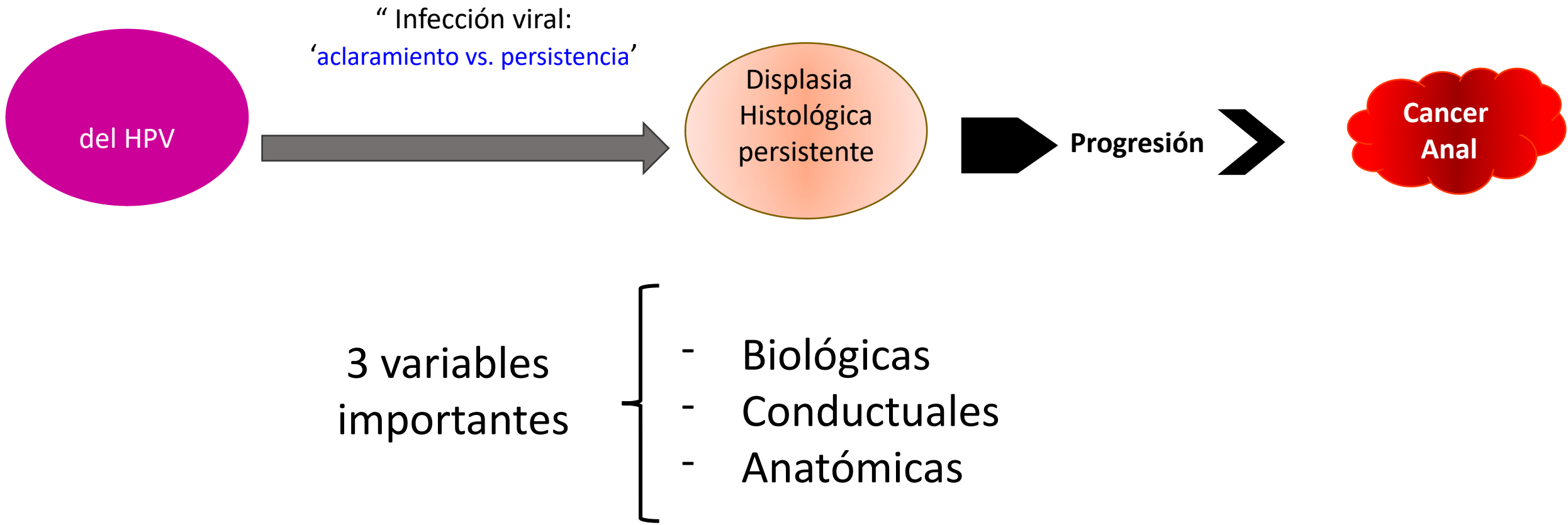
1. Sustento epidemiológico
2. Infectividad y prevención primaria
- 3. Conceptos de la historia natural de la infección por VPH NO-Cervical**
4. Principios de la prevención secundaria No-Cervical
5. Conclusiones

Prevención secundaria:

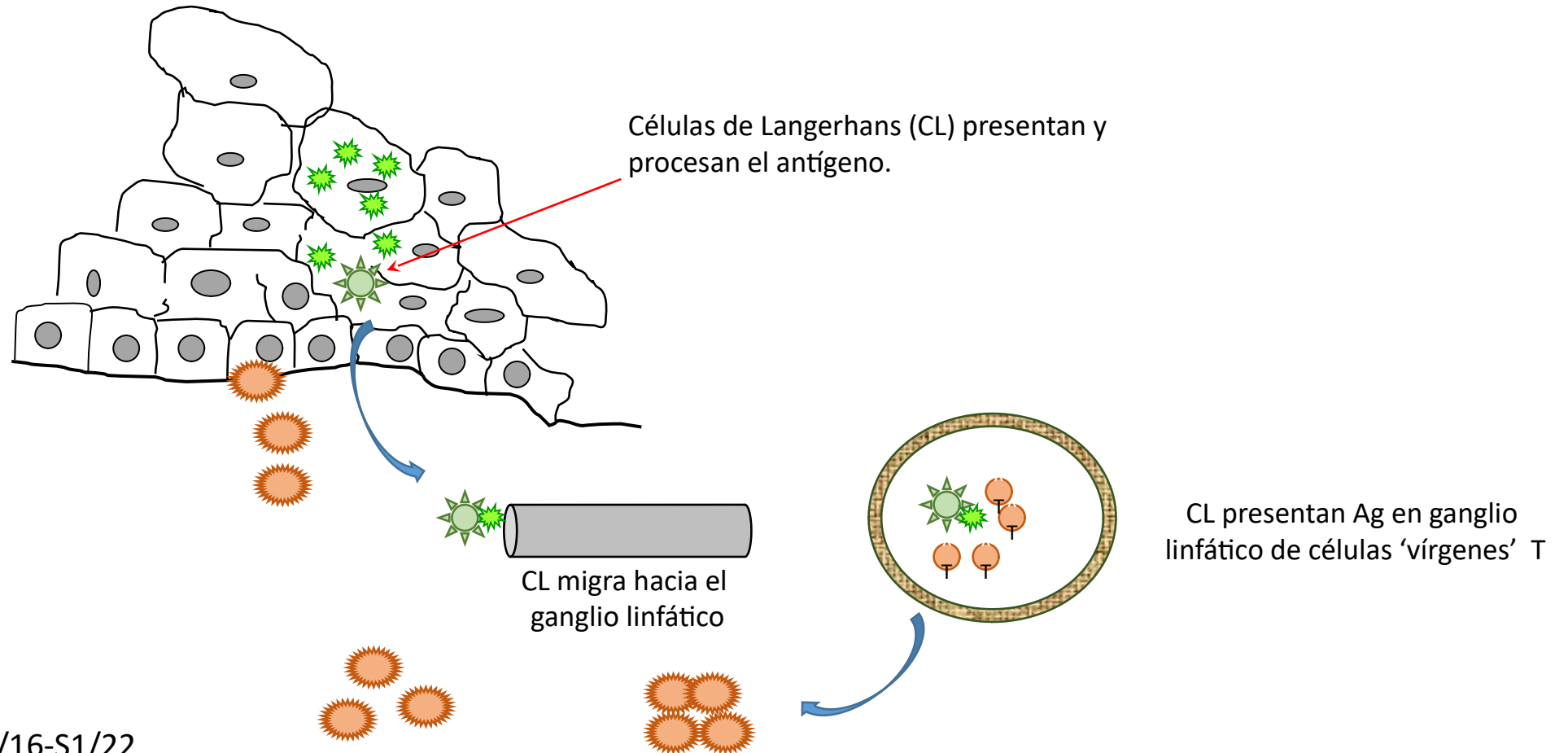
¿ Y las personas con VIH que ya están infectadas con el VPH ?

	Citología (PAP)	HPV test	Co-test	Población
Cáncer cervical	+++	++	+++	Universal
Cáncer anal	+	No	No	VIH+ de alto riesgo
Cáncer orofaríngeo	No	No	No	No existe recomendación

Modelo clínico & patofisiológico: Copian modelos cervicales y son las bases para intervenir

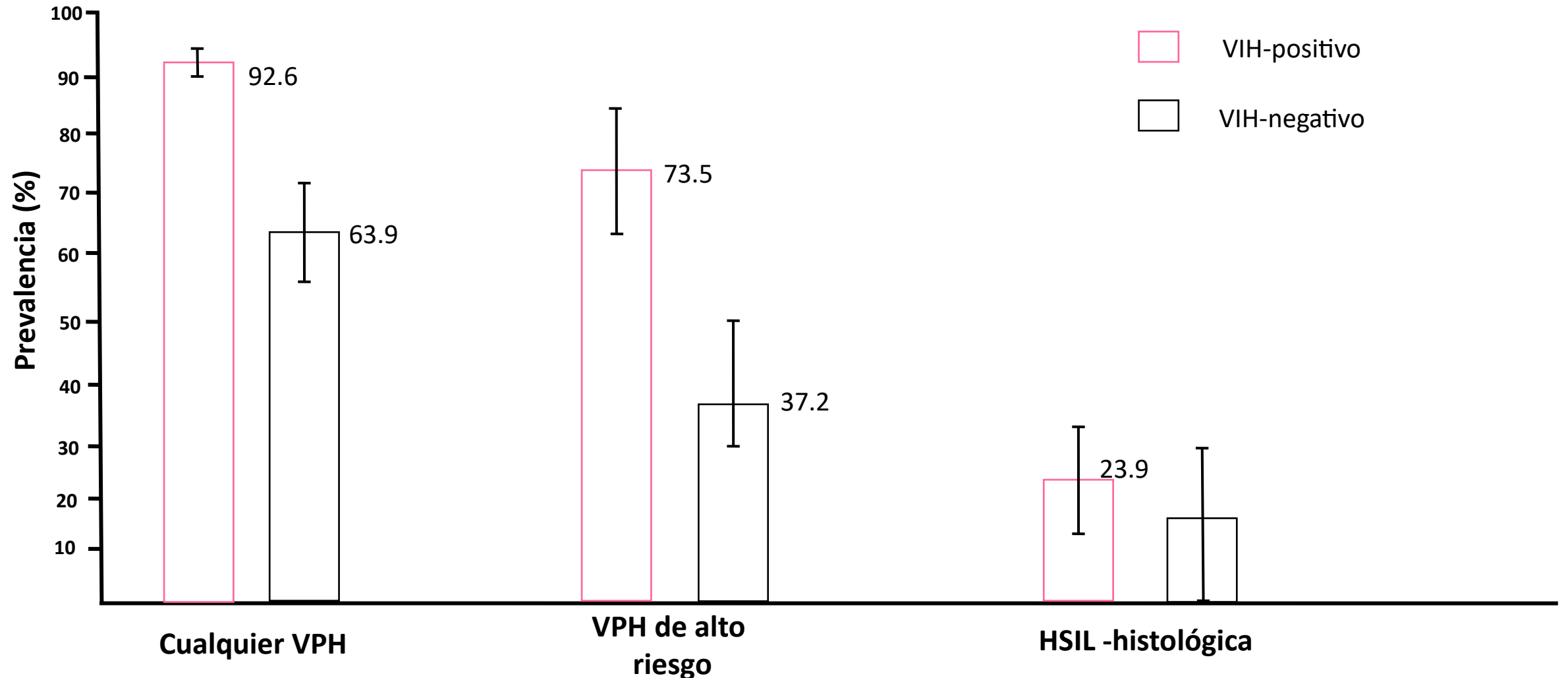


VIH facilita la perpetuación de la infección del VPH

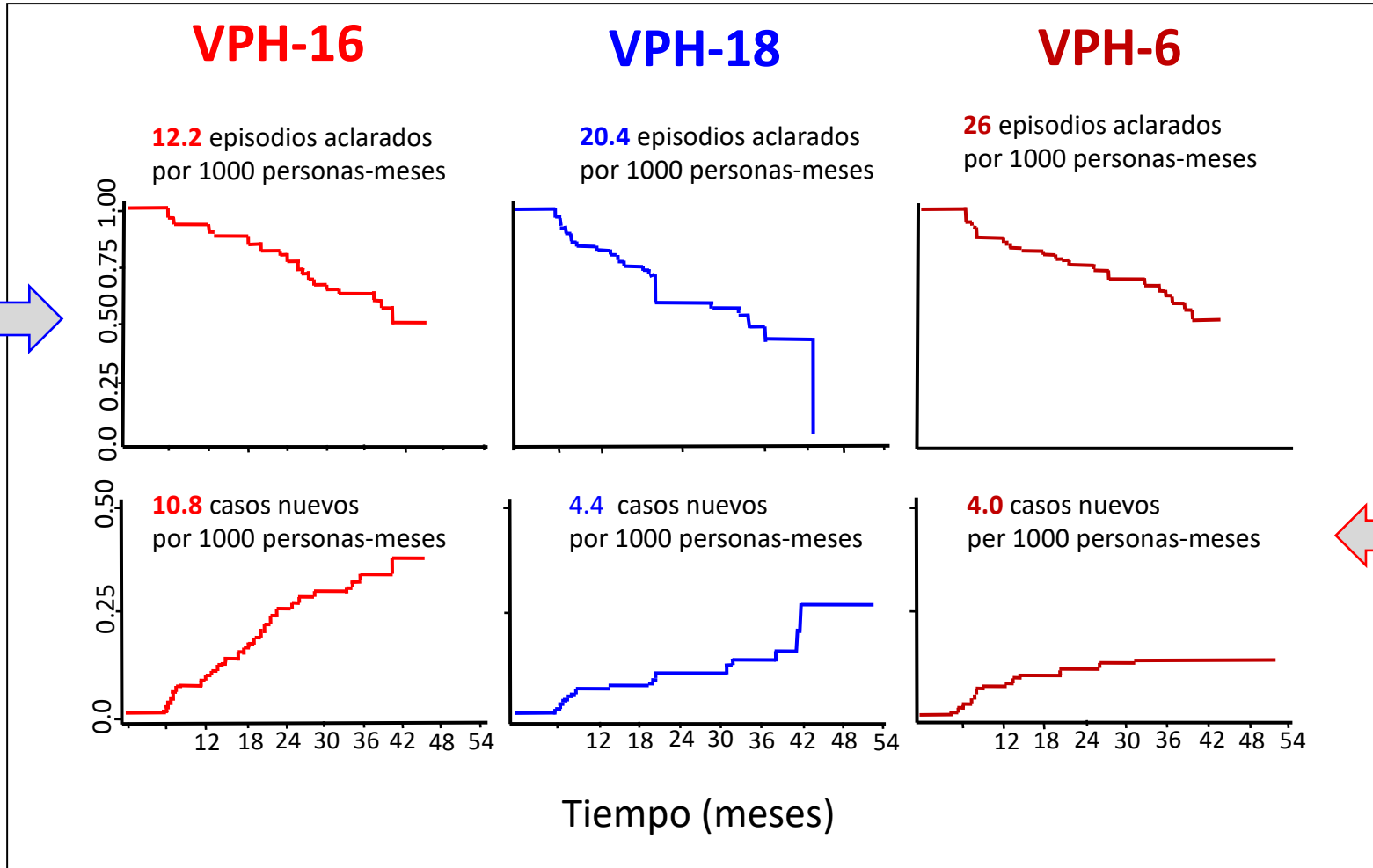


Stanley M. Vaccine (2006) S1/16-S1/22

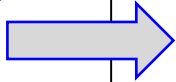
Prevalencia de VPH anal en HSH en el mundo



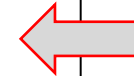
Proceso dinámico de aclaramiento y re-infección



Aclaramiento viral de los 3 serotipos VPH más comunes.



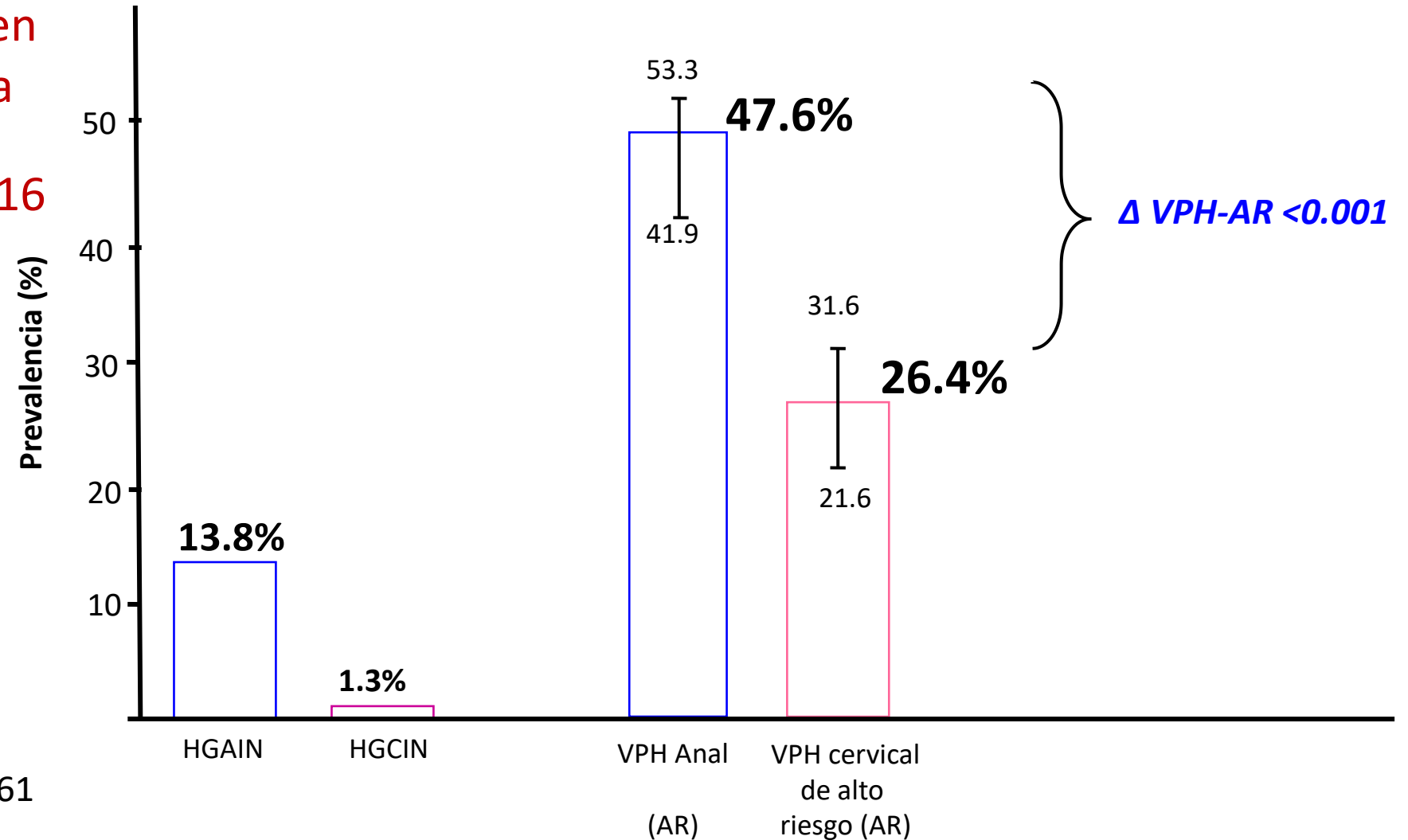
Incidencia de los 3 serotipos VPH más comunes.



En Mujeres con VIH el VPH persiste por más tiempo en el canal anal que en cervical

43% no tuvieron VPH-AR en ninguna region anatomica

83.6% no tuvieron el VPH-16



JID 2016; 213: 15455-1461

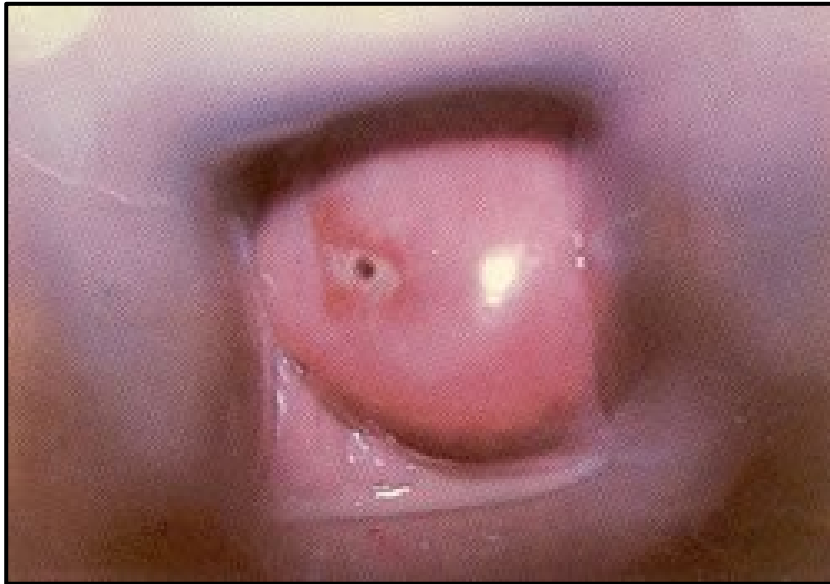
Agenda

1. Sustento epidemiológico
2. Infectividad y prevención primaria
3. Conceptos de la historia natural de la infección por VPH NO-Cervical
- 4. Principios de la prevención secundaria No-Cervical**
5. Conclusiones

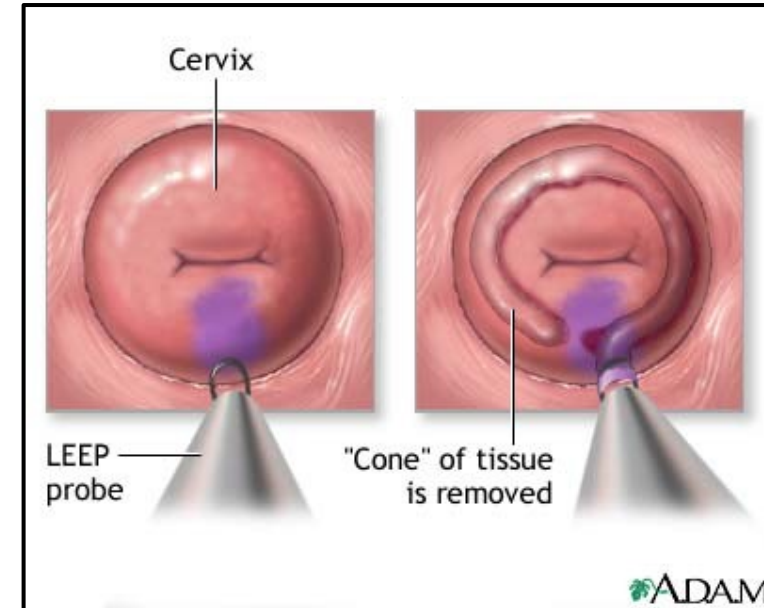
Consideraciones del modelo de cribado de cancer anal usando la anoscopía de alta resolución



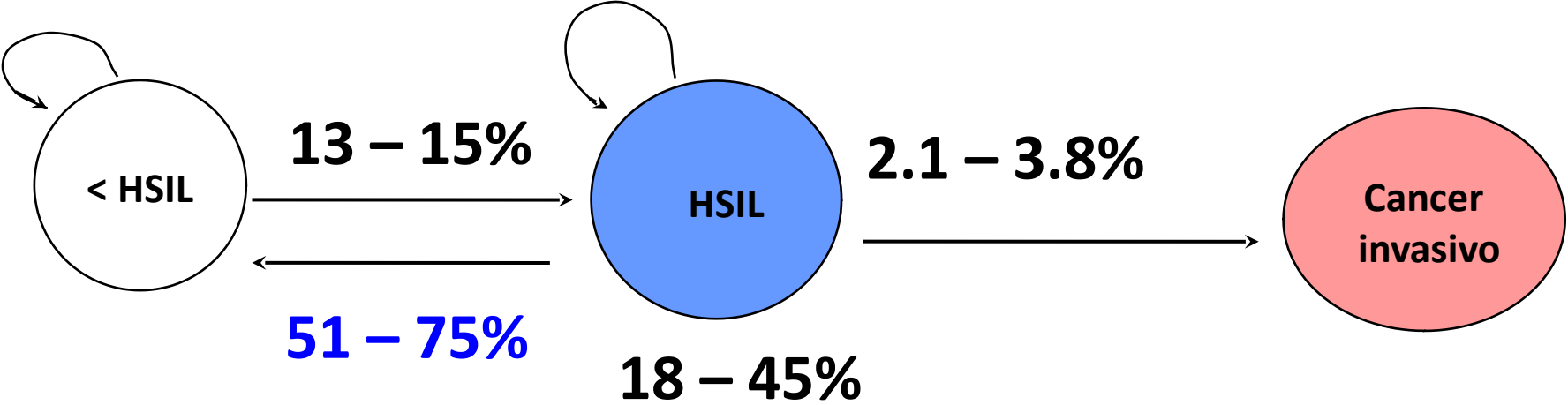
Consideraciones anatómicas: Anoscopia vs. colposcopia



Cervix observado a través de un espejulo con el paciente en posición de litotomía



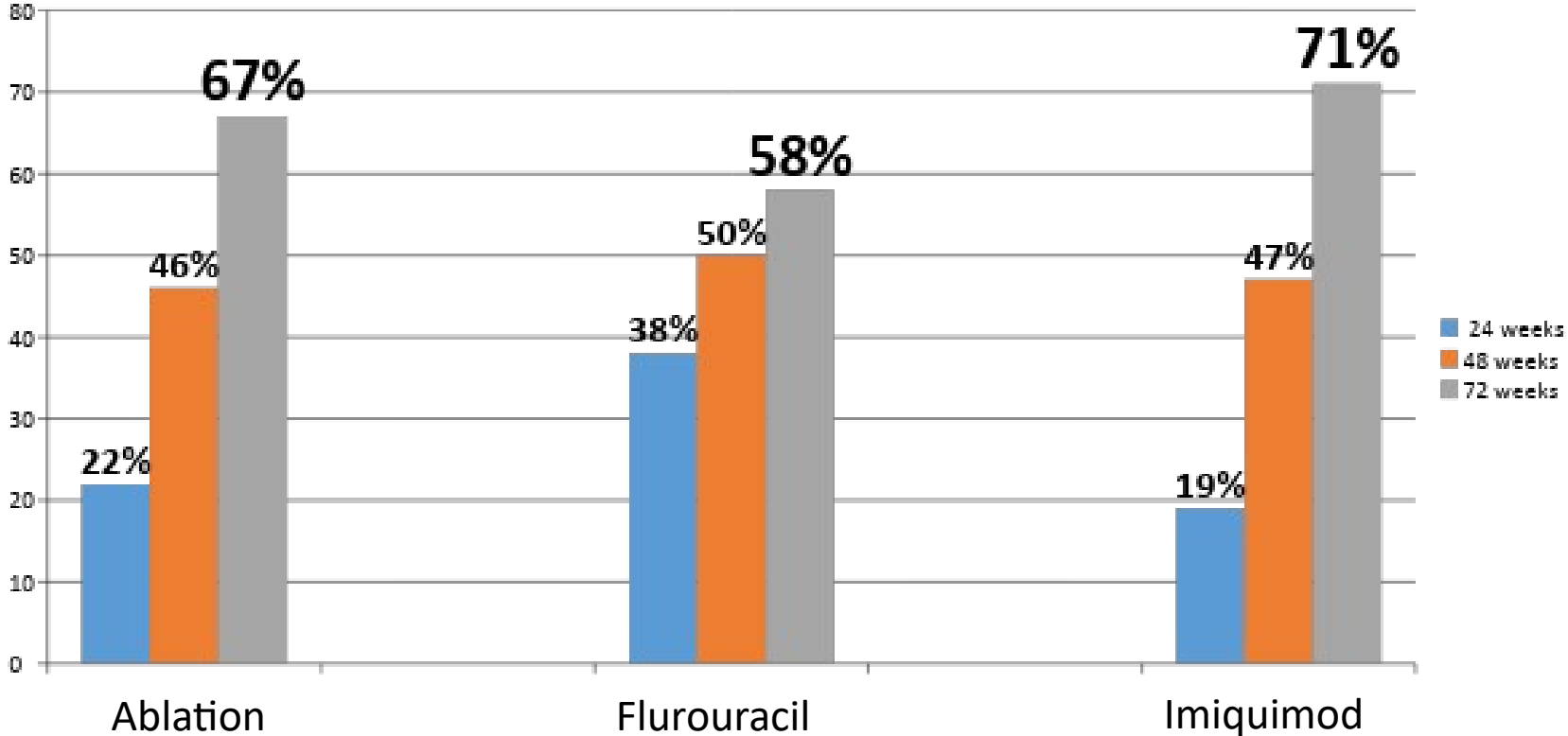
Probabilidades de 5-años para la transición entre estados de lesiones precursoras de cancer anal: Modelo Markov considerando 3-estadios



* Ajustado por variabilidad y clasificacion errónea de citología anal

Mathews Wm C. , Cachay et al. PLoS One. 2014;9:e104116

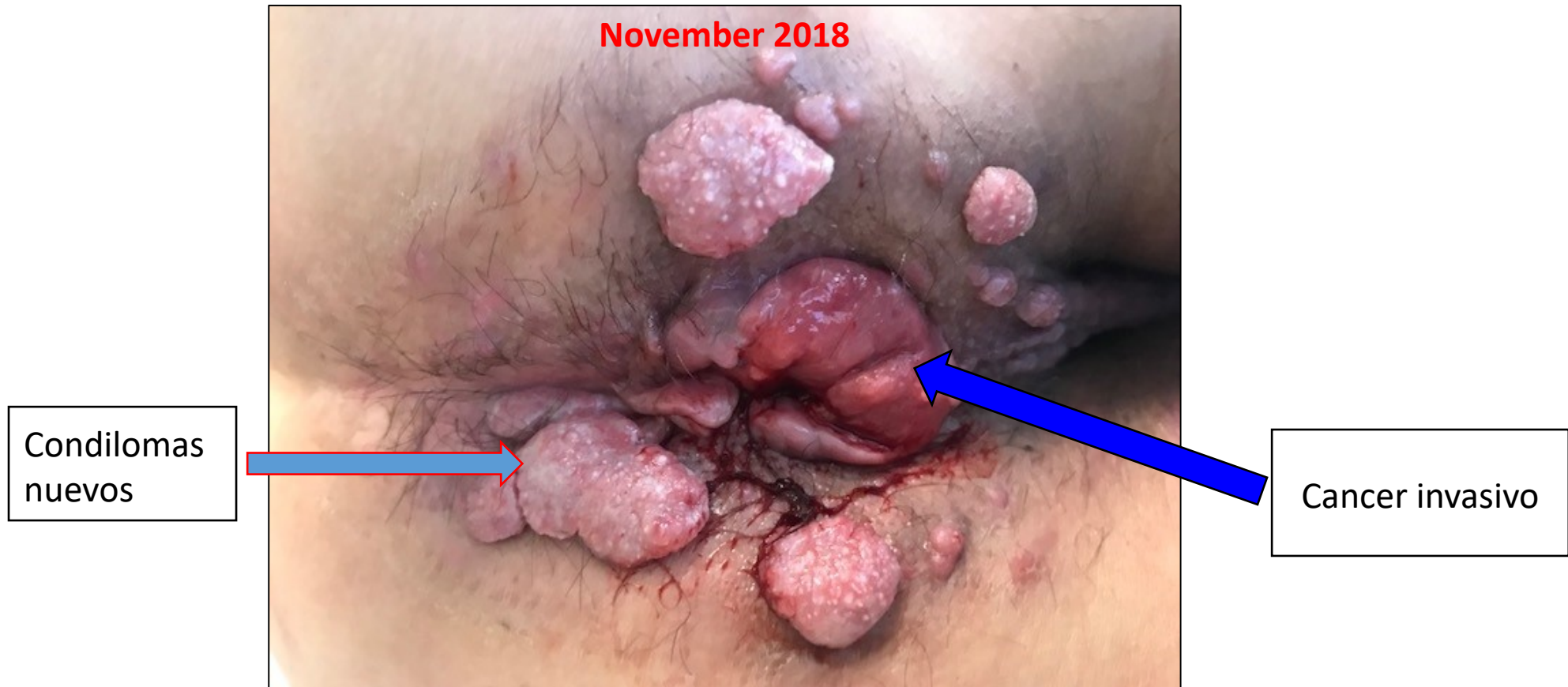
Independientemente del tratamiento usado el índice de recurrencias es alto



Created using data from Richel et al. Lancet Oncol 2013; 14: 346–53

No todas las personas con lesiones precancerosas de alto grado son iguales!

En setiembre 2013 este paciente con VIH fue diagnosticado con lesiones intra-anales HSIL-AIN-3, prefirió no tener tratamiento, pero, abandonó su cuidado y regresó el 26 de Noviembre del 2018



¿Cual es la influencia del control del VIH?

Tipo de Cáncer

Causa Viral No Asociados al SIDA

- VIH infectado v sin supresión
- VIH infectado con supresión temprana
- VIH infectado con supresión duradera
- Sin infección VIH

Cáncer asociado al VPH de la boca o farínge

- VIH infectado v sin supresión
- VIH infectado con supresión temprana
- VIH infectado con supresión duradera
- Sin infección VIH

Cáncer anal

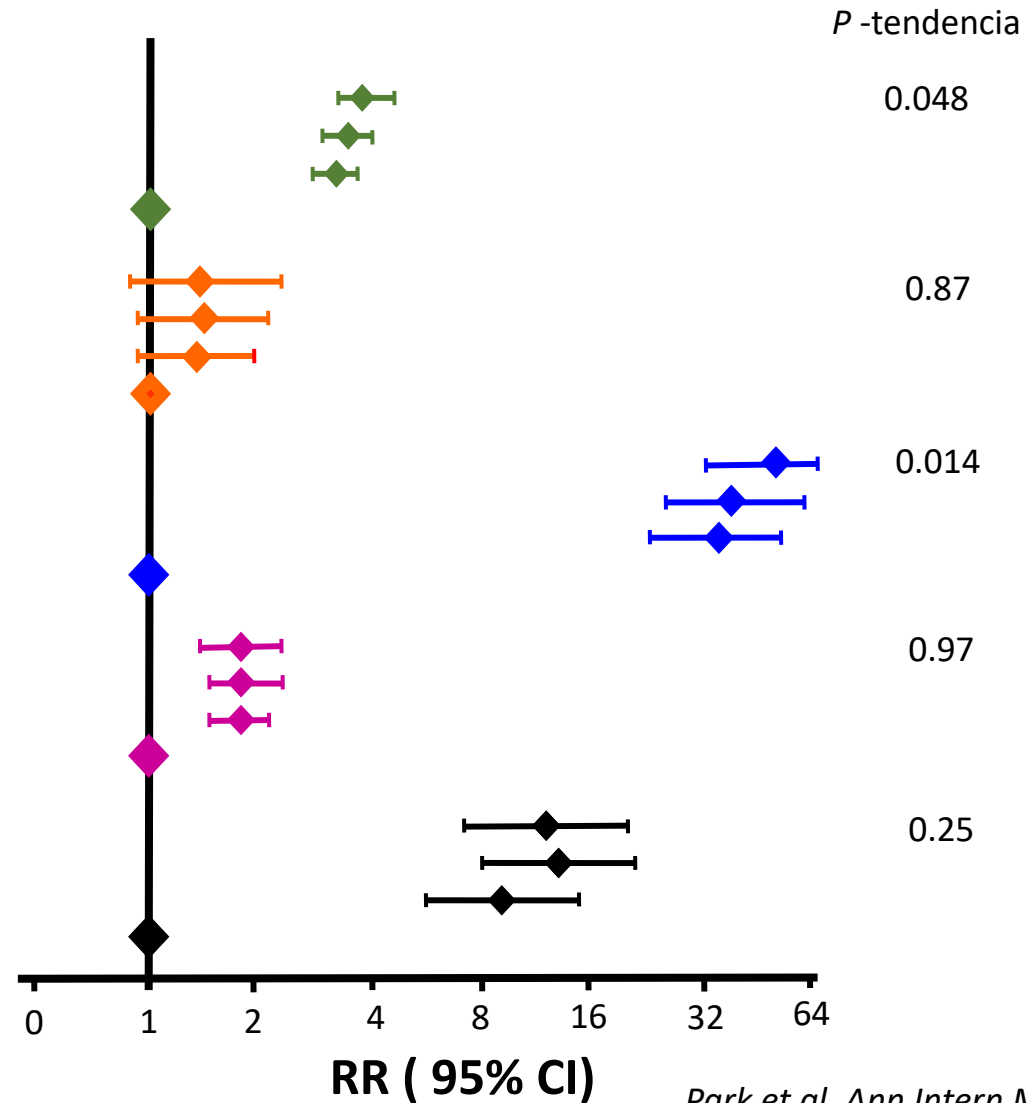
- VIH infectado v sin supresión
- VIH infectado con supresión temprana
- VIH infectado con supresión duradera
- Sin infección VIH

Carcinoma hepatocelular

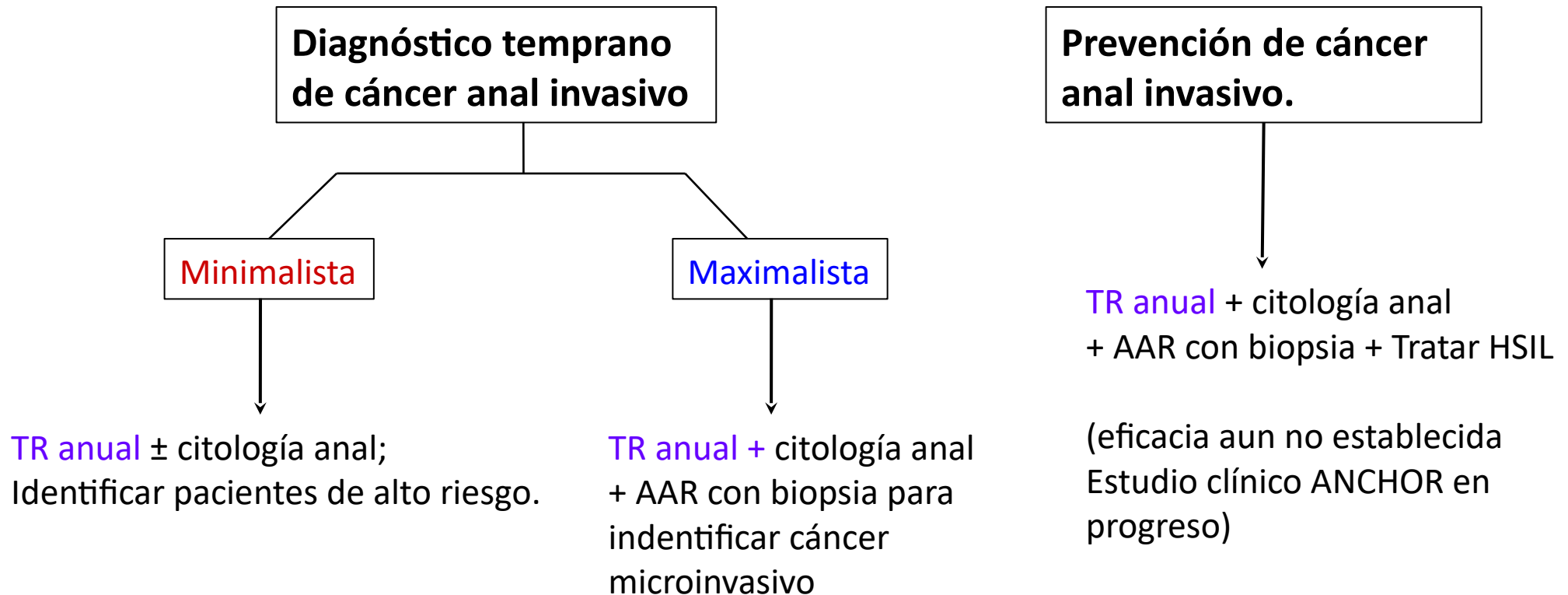
- VIH infectado y sin supresión
- VIH infectado con supresión temprana
- VIH infectado con supresión duradera
- Sin infección VIH

Linfoma Hodgkin

- VIH infectado v sin supresión
- VIH infectado con supresión temprana
- VIH infectado con supresión duradera
- Sin infección VIH



¿Cuál es el objetivo de vuestro programa de prevención de cancer anal? – Variable de acuerdo a las instituciones

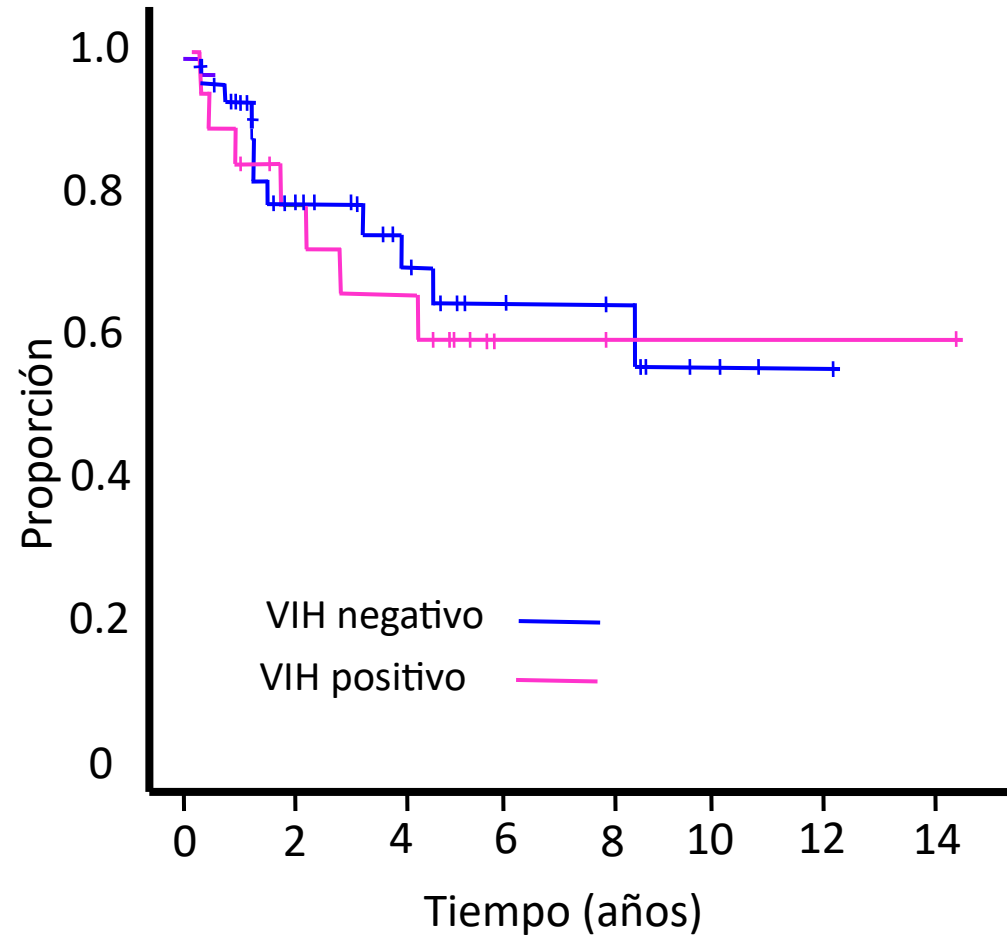


TR = Tacto Rectal

AAR = anoscopía de alta resolución

El factor más importante para la sobrevida es diagnosticar temprano no el VIH!

Proporción de sobrevida de acuerdo al status de VIH (+ = NS, long-rank)



Linam et al. International Journal of STD & AIDS 2012; 23: 77–82

Aportes de la comunidad Gallega

1130-0108/2017/109/4/242-249
REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS
© Copyright 2017. SEPD y © ARÁN EDICIONES, S.L.

REV ESP ENFERM DIG
2017, Vol. 109, N.º 4, pp. 242-249

ORIGINAL PAPERS

Preliminary results of a screening program for anal cancer and its precursors for HIV-infected men who have sex with men in Vigo-Spain

Mauricio Iribarren-Díaz¹, Antonio Ocampo-Hermida², Joaquín González-Carreró-Fojón³, Rebeca Longueira-Suárez², Alberto Rivera-Gallego², Enrique Casal-Núñez¹, Antón Ocampo-Álvarez⁴ and Edward R. Cachay⁵

¹Department of General and Digestive Surgery. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra. Spain. ²Department of Internal Medicine. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra. Spain. ³Department of Anatomic Pathology. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra. Spain. ⁴Biologist. Vigo, Pontevedra. Spain. ⁵Department of Medicine. Owen Clinic. University of California at San Diego. San Diego, California. USA

Conclusión

- Tumores anales y orofaríngeos asociados al VPH constituirán una de las causas más comunes de cáncer en personas con VIH en la próxima década.
- El cribado de cáncer anal es necesario y por ahora dependiente de recursos y prioridades de salud locales: prevenir vs. diagnóstico temprano.
- La vacunación de niños contra el VPH será la intervención de mayor impacto para prevenir cáncer asociado a orofarínge a mediano plazo.

Trabajo de equipo! UCSD Anal dysplasia program

