

Ayudas de la SOGAMI 2011

Proyecto de investigación en el área de Medicina Interna de Galicia Cribado de displasia anal en pacientes infectados por VIH

Álvaro Mena, Héctor Meijide, Pilar Vázquez, Ángeles Castro, Soledad López, Laura Bello, Joaquín Serrano, Josefa Baliñas, José Domingo Pedreira.

Unidade de VIH, Servizo de Medicina Interna. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS

Antecedentes

En el último informe de VIH-SIDA¹ publicado en el año 2010 se recogen 1242 nuevos casos de infección por VIH en Galicia entre 2004-2009. Cada vez es más frecuente en nuestro medio la vía sexual de la infección, en detrimento de la transmisión parenteral, con un aumento más marcado entre los hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH).

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha transformado la infección por VIH en una enfermedad crónica, con un descenso en la mortalidad, apareciendo nuevas comorbilidades. En España, los tumores son la primera causa de mortalidad en esta población; y en muchas ocasiones, como ocurre en las neoplasias del canal anal, el control virológico e inmunológico de la infección por VIH no ha conseguido reducir la incidencia de las neoplasias.

El virus del papiloma humano (VPH) está involucrado en el desarrollo de neoplasias en localizaciones como el cérvix, ano, cavidad oral o pene y se aísla prácticamente en el 100% de las neoplasias del canal anal. La incidencia de cáncer anal en la población general es baja², aproximadamente 1,6/100.000 pacientes/año; sin embargo es mucho mayor en HSH infectados por el VIH, alcanzando los 100-160/100.000 pacientes - año en algunas series.³

Conocido el éxito de los programas de screening de displasia de cérvix en mujeres (tanto en población general como en infectadas por el VIH), y basándose en esta experiencia, desde hace ya 10 años funcionan unidades de cribado de displasia anal en distintos países europeos y EEUU, apareciendo unidades en España en los últimos años. A pesar de que GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA⁴ y el CDC⁵ recomiendan el screening de displasia anal en todo paciente VIH+ con relaciones sexuales anales o si presenta citologías con patología relacionada con la infección por VPH en otras localizaciones; son pocos los hospitales nacionales con programas específicos en esta línea, posiblemente por limitaciones personales, técnicas, materiales y espacio-temporales, habituales en la medicina asistencial. Las estrategias de screening y tratamiento de dis-

plasia del canal anal se han mostrado coste-efectivas^{6,7} para el diagnóstico precoz de estas lesiones.

No obstante existen diferencias anatómicas claras entre el canal anal y el cervical, que modifican las estrategias diagnósticas de las lesiones precancerosas, el tratamiento de las mismas y el seguimiento de los pacientes tratados⁸, sin conocerse con certeza en la actualidad qué pacientes van a evolucionar en su grado de displasia anal y cuáles y cuándo desarrollarán un carcinoma invasivo. En este sentido, se están desarrollando nuevas estrategias diagnósticas basadas en la biología molecular, para intentar determinar qué pacientes presentan un mayor riesgo de evolucionar de displasia a cáncer, para adaptar las distintas opciones de diagnóstico y tratamiento de la displasia del canal anal.

Objetivos

- 1 Establecer la prevalencia de alteraciones citológicas anales en población VIH+.
- 2 Realizar estudio de biopsias de los pacientes con citología alterada.
- 3 Analizar comparativamente el grado de afectación citológica con las biopsias.
- 4 Análisis de genotipos de VPH en pacientes con algún grado de displasia anal.
- 5 Analizar el valor de técnicas moleculares como el ADN del VPH o el ARNm E6/E7 en la identificación de pacientes de alto riesgo.
- 6 Evaluar el programa de screening y el grado de satisfacción de los usuarios con el mismo.

Diseño del estudio

- 1 Creación de una cohorte con seguimiento prospectivo a los que se aplicará el algoritmo diagnóstico propuesto por GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA.⁴ Los pacientes serán remitidos al programa desde las consultas externas de VIH del CHUAC.
- 2 A los pacientes con algún grado de displasia se realizará estudio de genotipos VPH así como técnicas de biología molecular.

- 3 Mediante análisis estadístico se establecerá la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivos y negativos de las distintas estrategias diagnósticas.
- 4 Análisis de coste-eficacia.

Bibliografía

1. Informe VIH-SIDA en Galicia: Diagnóstico de infección por VIH 2004-2009. Casos de SIDA 1984-2009. Xunta de Galicia. Disponible en: www.sergas.es
2. Chiao EY, Krown SE, Stier EA, *et al.* A population-based analysis of temporal trends in the incidence of squamous anal cancer in relation to the HIV epidemic. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 451-455.
3. Crum-Cianflone NF, Hullsiek KH, Marconi VC, *et al.* Anal cancers among HIV infected persons: HAART is not slowing raising incident. *AIDS* 2010; 24: 535-543.
4. GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA. Documento de consenso, septiembre 2010. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidad-cyrc2010-DocconsensosobreITSenVIH.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf>
6. Lam JM, Hoch JS, Tinmouth J, *et al.* Cost-effectiveness of screening for anal precancers in HIV-positive men. *AIDS* 2011; 25:635-42.
7. Pokomandy A, Rouleau D, Ghattas G, *et al.* HAART and progression to high-grade anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men and are infected with HIV. *CID* 2011; 52: 1174-81.
8. Mathews WC, Agmas W, Cachay E. Comparative accuracy of anal and cervical cytology in screening for moderate to severe dysplasia by magnification guided punch biopsy: a meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e24946.

Estancia formativa en Enfermedades Autoinmunes. The Rayne Institute. Lupus Research Unit. Guy's & St Thomas' Hospital. London

Tamara Caínzos Romero

Médico Interno Residente. Servizo de Medicina Interna. Hospital Arquitecto Marcide. Área sanitaria de Ferrol. SERGAS

Las enfermedades autoinmunes sistémicas son unas de las entidades nosológicas que precisan un mayor carácter integrador, como su nombre indica pueden afectar a prácticamente todos los órganos y sistemas, por ello, son una de las patologías que más apasionan a los Internistas. El lupus es una de las enfermedades a la que más atención se le dedica por parte de los investigadores y clínicos, sus variables, formas de presentación clínica, su evolución, el desconocimiento etiológico y la falta de tratamiento específico, hace que presente complejos problemas diagnósticos y terapéuticos en la práctica clínica. Los avances en la investigación han permitido cambiar el pronóstico; por un lado, el conocimiento del valor de diferentes marcadores inmunológicos ha permitido un diagnóstico más temprano y, por otro lado, la investigación patogénica permite, a partir de un mejor conocimiento de la implicación de la inmunidad celular y humoral, desarrollar pautas terapéuticas nuevas muy prometedoras.

Para un mejor seguimiento y control de estos pacientes hace falta una amplia experiencia en la enfermedad para disminuir la morbi-mortalidad, así como la yatrogenia debida a las pautas terapéuticas utilizadas, siendo necesario en la mayoría de las ocasiones un trabajo multidisciplinar. El Lupus continuará siendo en el futuro, el prototipo de enfermedad autoinmune, en el que se seguirán realizando numerosos estudios que posteriormente podrán aplicarse a otras enfermedades autoinmunes.

Por todo ello, he decidido realizar la rotación externa que me conceden durante mi formación, en la Unidad de Lupus del Hospital St.Thomas en Londres, centro de referencia y de reconocido prestigio en enfermedades autoinmunes, duran-

te los meses de Julio y Diciembre de 2011, para adquirir un mayor conocimiento en estas complejas patologías.

El Guy's and St Thomas Hospital, comenzó como hospital de la caridad en el siglo XII, situado a las orillas de Támesis, en frente de las casas del Parlamento. Es uno de los más famosos hospitales londinenses, y está asociado con nombres fundamentales de la historia médica británica y mundial, como Florence Nightingale, quien fundó la primera escuela laica de enfermería en el mundo en 1860. Fue en este hospital, en la unidad de Lupus, donde G. Hughes describió por primera vez en 1983 el Síndrome Antifosfolípido, siendo ésta actualmente una de las principales líneas de investigación, con nombres destacados como: M. khamashta, L. Bertolacini, G. Sanna, M. Cuadrado o D. DCruz.

Entre los objetivos y actividades que me he propuesto para realizar esta estancia, figuran:

- Mejorar el conocimiento y manejo de las enfermedades autoinmunes.
- Aprender la organización y estrategias de trabajo multidisciplinar desarrollado en la Unidad de Lupus, como futuro modelo de práctica clínica.
- Participar en la actividad asistencial tanto en consulta externa como en planta de hospitalización.
- Participar en las actividades docentes de la unidad, sesiones de investigación, clínicas, bibliográficas y radiológicas.
- Participar activamente en el programa investigador en el Rayne Institute.
- Conocer el funcionamiento y sistema organizativo de un hospital, en otro país diferente.