



Ácido tricloroacético vs Imiquimod en el tratamiento de mujeres con lesiones anales HSIL/AIN: efectividad y tolerancia

Autores

Isabel Matas Barceló

Cristina Martí

Leonardo Rodríguez

Aureli Torné

Marta del Pino

Resumen

Justificación

- El cáncer anal (CA) es una neoplasia poco frecuente (Martel, Int J Cancer, 2017), pero presenta una elevada incidencia en determinados grupos: la población que convive con el VIH, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y las mujeres con lesiones genitales relacionadas con el VPH. En las últimas décadas, se ha observado un incremento exponencial de la incidencia de CA, sobretodo en las mujeres inmunodeprimidas (Martel, Int J Cancer, 2017). La distribución del CA en grupos de riesgo identificados ha impulsado que diferentes grupos de expertos recomienden realizar cribado en los grupos de riesgo (citología o la detección del VPH, como primera prueba de cribado). Hasta la actualidad no existen estudios poblacionales que muestren que el cribado y tratamiento de las lesiones anales premalignas permitan disminuir la incidencia y mortalidad por CA, aunque recientemente se han publicado los resultados preliminares del estudio ANCHOR, un estudio realizado en pacientes hombres y mujeres que conviven con el VIH cuyo objetivo era determinar si la detección precoz y el tratamiento de las lesiones anales premalignas disminuyen el riesgo de progresión a CA. Los resultados sugieren que el tratamiento de las lesiones HSIL/AIN reduciría el riesgo de progresión a CA. Aunque el estudio se realizó únicamente en personas que conviven con el VIH, es el primer estudio randomizado que muestra que el cribado y prevención del CA podría ser una estrategia válida de prevención del CA, y abre la posibilidad de su aplicación en otros grupos de riesgo.



Otro de los problemas de la prevención secundaria del CA es que no existe tampoco evidencia respecto a cuál es la mejor tratamiento para las lesiones HSIL/AIN. Los tratamientos presentan en general tasas de respuesta moderadas y altas tasas de recurrencia. Los tratamientos para HSIL/AIN se clasifican en tratamientos tópicos (ácido tricloroacético [TCA] al 80%, Imiquimod al 5%, 5-Fluoracilo, Cidofovir) o ablativos (crioterapia, radiofrecuencia, electrocoagulación). Los tratamientos tópicos pueden realizarse sin anestesia, con mejores tasas de adherencia por su menor impacto y con una eficacia similar a la ablación, por lo que se consideran de primera elección. El TCA al 80% presenta una eficacia en pacientes HSH-VIH de alrededor del 70%, con una recurrencia al año de alrededor del 15% (Sex Transm Dis, 2014). El Imiquimod al 5% ha mostrado una eficacia de alrededor del 60-70% en hombres que conviven con el VIH con lesiones HSIL anales (Fox, AIDS, 2010), con pocos datos respecto a la recurrencia. A día de hoy, no existen estudios de eficacia y recurrencia de los distintos tratamientos en las mujeres con HSIL/AIN. Dado que este subgrupo de riesgo de CA es el subgrupo en el que se ha observado un mayor aumento de su incidencia, conocer la eficacia de los dos tratamientos mas utilizados en la práctica clínica, ayudaría a optimizar el manejo, así como a plantear un escalón terapéutico eficiente en caso de diagnóstico de HSIL/AIN.

Objetivos

- 1) Conocer la eficacia del tratamiento con supositorios de Imiquimod al 5% en mujeres con HSIL/AIN
- 2) Conocer la eficacia del tratamiento con TCA al 80% en mujeres con HSIL/AIN;
- 3) Comparar las tasas de eficacia del Imiquimod al 5% y de la aplicación de TCA al 80% en mujeres con HSIL/AIN
- 4) Conocer los efectos secundarios más prevalentes y su intensidad para ambos tratamientos.



Métodos

Se propone un estudio observacional prospectivo con cohorte histórica. La población del estudio está formada por mujeres visitadas en nuestra unidad que presenten factores de riesgo para desarrollar enfermedad VPH-anal: 1) mayores de 35 años con patología VPH multicéntrica y/o infección por el VIH, 2) mujeres mayores de 40 años con infección genital por VPH e inmunosupresión no VIH y 3) pacientes mayores de 40 años con lesión cervical de alto grado (HSIL/CIN2+). En estas pacientes se les realiza co-test anal. Las pacientes con infección anal por VPH16, alteración anal citológica o bien persistencia de infección anal por VPH-no16 durante > 1año se derivan para valoración mediante anoscopia de alta resolución con biopsia dirigida. En los casos en los que se diagnostica en la biopsia HSIL/AIN se indica tratamiento. Durante el periodo octubre 2020- octubre 2021 hemos realizado, como primera opción de tratamiento de las lesiones HSIL/AIN, la aplicación de TCA al 80% cada 6 semanas hasta resolución de las lesiones (confirmadas por biopsia) o bien un máximo de 5 sesiones. A partir de noviembre de 2021 se indicará como primera opción de tratamiento la autoaplicación 3 veces a la semana de supositorios anales de Imiquimod al 5% hasta un máximo de 16-20 semanas con controles anoscópicos a la semana 8, 16 y 20 de tratamiento, con biopsia dirigida de las lesiones identificadas para confirmar persistencia de lesión o bien biopsia del área donde se localizó la lesión para confirmación su regresión. Se registrarán todos los efectos secundarios de las pacientes. Se realizará una comparación entre la tasa de respuesta de la cohorte prospectiva tratada con Imiquimod y la cohorte histórica tratada con TCA al 80% para valorar si las diferencias de respuesta son significativas. Todas las mujeres serán informadas del estudio y firmarán el consentimiento informado. Los datos se analizarán mediante SPSS.

Resultados preliminares/esperados

Resultados esperados:

Con el presente estudio se pretende conocer la eficacia del tratamiento con supositorios de Imiquimod al 5% y de la aplicación de TCA al 80% en mujeres con lesiones HSIL/AIN2+.