

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos

Prevalence and genotypic characteristics of anal papillomavirus infection in a cohort of HIV-positive men who have sex with men

Jaime A. Collins^{1,2} , Miriam L. Soria³ , José C. Ballena¹ , Raúl A. Castillo¹ 

¹ Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.

² Departamento, Escuela y Facultad de Medicina, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

³ Servicio de Citopatología y Genética, Departamento de Patología Clínica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.

Recibido: 04/09/2023

Aprobado: 15/01/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Todos los autores trabajaron en la elaboración del proyecto y manuscrito por igual. Otros miembros del grupo trabajo son: Ricardo Illescas, Juan Vega, José Hidalgo, Pablo Castro, José Magallanes, Raúl Salazar, Oscar Malpartida, Giancarlo Pérez, Fernando Soto.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Collins JA, Soria ML, Ballena JC, Castillo RA. Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):35-40. doi: 10.47892/rgp.2023.441.1601

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y las características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH-positivos. **Materiales y métodos:** Es un estudio observacional prospectivo de corte transversal en HSH VIH-positivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, realizado entre setiembre del 2017 y diciembre del 2018. El estudio del papilomavirus se realizó con una técnica de reacción en cadena de polimerasa evaluando 21 genotipos estratificados según el riesgo oncogénico: seis de bajo riesgo y quince de alto riesgo. **Resultados:** Se evaluaron 214 HSH VIH-positivos. La prevalencia general de la infección anal por papilomavirus fue de 70% (150/214). 86% (129/150) tuvieron genotipos de alto riesgo oncogénico, de ellos 79% (102/129) tuvieron dos o más genotipos de papilomavirus. Los genotipos de alto riesgo oncogénico más frecuentes fueron: VPH-16, 31% (46/150); VPH-52, 22% (33/150); VPH-33, 21% (31/150); VPH-58, 21% (31/150) y VPH-31, 20% (30/150). El VPH-18 alcanzó el 7% (10/150). Los genotipos de bajo riesgo oncogénico más frecuentes fueron: VPH-6, 30% (45/150) y VPH-11, 29% (44/150). **Conclusiones:** La prevalencia de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos es muy alta en el hospital investigado. La gran mayoría de estas infecciones se producen con genotipos de alto riesgo oncogénico. El papilomavirus 16 fue el genotipo de alto riesgo más frecuente. **Palabras clave:** VIH; Canal anal; Papilomavirus humano; Genotipos; Prevalencia (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence and genotypic characteristics of anal papillomaviruses in HIV-positive men who have sex with men (MSM). **Materials and methods:** This is a prospective cross-sectional observational study of HIV-positive MSM at Almenara General Hospital between September 2017 and December 2018. HPV detection and typing was performed using a polymerase chain reaction technique that evaluated 21 genotypes stratified according to oncogenic risk into six low-risk and fifteen high-risk. **Results:** we evaluated 214 HIV-positive MSM. The overall prevalence of anal infection by papillomavirus infection was 70% (150/214). 86% (129/150) were caused by high-risk genotypes, 79% (102/129) of them were affected by a two or more-papillomavirus genotype. The most frequent high-risk genotypes were HPV-16, 31% (46/150); HPV-52, 22% (33/150); HPV-33, 21% (31/150); HPV-58, 21% (31/150) and HPV-31, 20% (30/150). In addition, HPV-18 reached 7% (10/150). The most frequent low-risk genotypes were HPV-6, 30% (45/150) and HPV-11, 29% (44/150). **Conclusions:** Prevalence of anal papillomavirus infection in HIV-positive MSM is very high in the hospital investigated. Most of these infections occurs with high-risk oncogenic genotypes. Papillomavirus 16 was the most frequent high-risk genotype. **Keywords:** HIV; Anal canal; Human papillomavirus viruses; Genotype; Prevalence (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Jaime Antonio Collins Camones
dirección: Av. Grau 800 s/n, La Victoria,
Lima, Perú
Teléfono: 511 952 935 150
E-mail: jcollinslp@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los papilomavirus están asociados con el desarrollo de cáncer anal, su ocurrencia es mayor en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH positivos. Se debe destacar que la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) no brinda una protección efectiva contra el desarrollo del cáncer anal secundario a papilomavirus ^(1,2).

Si bien en nuestro medio existe una cantidad limitada de publicaciones sobre la ocurrencia de la infección por papilomavirus en HSH VIH-negativos (o de población general), las publicaciones sobre ocurrencia de papilomavirus en HSH VIH-positivos son prácticamente nulas ⁽³⁻⁵⁾. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia y las características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos. Esperamos que el estudio sirva de base para implementar medidas preventivas contra el cáncer anal en esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Se realizó un estudio observacional prospectivo de corte transversal.

La población de estudio estuvo conformada por todos los HSH VIH-positivos que contaron con una prueba molecular para papilomavirus anal entre septiembre del año 2017 y diciembre del año 2018, como parte de la consulta ambulatoria del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. En el periodo de tiempo indicado se llevó a cabo la etapa inicial de una tamización sistemática para papilomavirus anal en HSH VIH-positivos del hospital. Se excluyeron del estudio las muestras anales que no fueron adecuadas para el estudio molecular de los papilomavirus; y las personas identificadas como bisexuales, según la base de datos electrónica del Servicio de Infectología (CB01).

Procedimientos y técnicas

Recopilación de datos: Las variables incluidas en el estudio fueron las siguientes: edad cronológica en años; tiempo de infección por VIH en años (desde la evidencia serológica de esta hasta el momento del estudio); conteo de linfocitos T-CD4⁺ en células por microlitro; TARGA al momento del estudio; respuesta virológica al TARGA; e infección anal por papilomavirus de acuerdo con una prueba molecular. Los datos sobre linfocitos T-CD4⁺ y carga viral del VIH fueron recopilados hasta seis meses antes del estudio. Para este efecto, se consideró como éxito virológico del TARGA, una carga viral del VIH menor a 200 copias por mililitro y, como fracaso, una carga viral mayor a dicho punto de corte. La infección anal por papilomavirus se valoró como única o múltiple en función del número de genotipos hallados. De esta forma, la infección única fue la infección anal con un solo genotipo de papilomavirus, mientras que, la infección múltiple fue aquella producida

por dos o más genotipos de papilomavirus. Todos estos datos fueron recolectados a partir de una plataforma electrónica del Servicio de Infectología (CB01), que se usaba para la atención de las personas con VIH del hospital. A su vez, la información sobre el genotipo de los papilomavirus del ano fue recopilada a partir de una carpeta con los reportes de laboratorio impresos, que está bajo la custodia del Servicio de Infectología, y que se encuentra organizada de manera cronológica.

Toma de muestra de células anales: Las muestras de células anales para el estudio de papilomavirus se extrajeron mediante un citocepillo y, luego, se colocaron en un medio de transporte líquido dentro de un tubo colector. Esta actividad se realizó en la sala de procedimientos del Servicio de Infectología por parte de su personal médico, con el paciente ubicado sobre una camilla en posición decúbito ventral. Para el caso, los pacientes acudían con una cita formal como parte del sistema de gestión hospitalaria.

Estudio de los papilomavirus: Este se realizó mediante una técnica de reacción en cadena de la polimerasa con un kit de diagnóstico GenoArray de VPH 21 - HBGA-21, HybriBio®. El kit detectaba 21 genotipos de VPH estratificados según su riesgo oncogénico en seis de bajo riesgo (VPH-6, VPH-11, VPH-42, VPH-43, VPH-44 y VPH-81) y quince de alto riesgo (VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-45, VPH-51, VPH-52, VPH-53, VPH-56, VPH-58, VPH-59, VPH-66 y VPH-68). La prueba se llevó a cabo en el Servicio de Citopatología y Genética del hospital, bajo la supervisión, interpretación y validación de un integrante del presente equipo de investigación (MS).

Análisis estadístico

Los resultados del estudio se presentan y analizan mediante estadística descriptiva, con proporciones para variables categóricas y medias con desviación estándar para variables numéricas. Los resultados se presentan en cuatro tablas y una figura. Se utilizó Microsoft Excel 365, versión 2311 como programa informático para el análisis estadístico.

Aspectos éticos

Los casos se trataron de forma anónima para el estudio y únicamente los autores tuvieron acceso a la base de datos de este. De igual manera, el estudio no generó un riesgo adicional para los pacientes, dado que la tamización del genotipo de papilomavirus en el canal anal forma parte de la evaluación periódica integral de los HSH VIH-positivos.

RESULTADOS

Para el estudio fueron incluidos 214 HSH VIH-positivos, cuyas características generales se presentan en la Tabla 1. En promedio, la cohorte estuvo compuesta por adultos de mediana edad, con un decenio como tiempo de infección

Tabla 1. Características generales de la población.

Característica	N = 214
Media de edad cronológica en años (DE ^a)	42 (12)
Media del tiempo de infección por VIH en años (DE)	10 (8)
Media del conteo de linfocitos T-CD4+ en cel por mcl (DE)	514 (232)
Nro. de personas en TARGA ^b (%)	212 (99)
Nro. de éxitos virológicos con el TARGA (%)	203 (96)

^a Desviación estándar^b No incluye a dos personas que estaban por empezar la terapia al momento de la evaluación para el estudio

retroviral documentado. Adicionalmente, la gran mayoría recibía terapia antirretroviral con una respuesta virológica de éxito, y un alto nivel de linfocitos T-CD4⁺ en promedio.

La prevalencia de la infección anal por papilomavirus en la cohorte entera fue del 70% (150/214), porcentaje que se refiere al total de infecciones por papilomavirus, tanto de bajo como de alto riesgo oncogénico (en adelante se hará referencia a estos solo como de «bajo» o «alto riesgo»). Asimismo, si se consideran solo a los genotipos de alto riesgo, la prevalencia se reduce al 60% (129/214).

En la Figura 1 se puede observar el espectro de estas infecciones.

Otro hallazgo es que la infección múltiple por papilomavirus fue ocho veces mayor entre los HSH del grupo de alto riesgo, en comparación con los de bajo riesgo, en términos relativos. Sin embargo, es importante mencionar que el 47% (61/129) de los HSH en el grupo de alto riesgo también estaban infectados con genotipos de bajo riesgo (Figura 1).

Las frecuencias individuales de los genotipos de papilomavirus se presentan en la Tabla 2, estratificadas según el riesgo que implican. Entre los genotipos de bajo riesgo más frecuentes se encuentran el VPH-6 y el VPH-11, a la vez que no hubo ningún caso de infección por el genotipo VPH-42. Por su parte, los cinco genotipos de alto riesgo más frecuentes fueron los siguientes: VPH-16 (31%), VPH-52 (22%), VPH-33 (21%), VPH-58 (21%) y VPH-31 (20%), teniendo en cuenta que la frecuencia del genotipo VPH-18 fue más baja (7%) y no existió ningún caso de infección por el genotipo VPH-35. También se identificó que seis pacientes presentaron una infección concurrente por los genotipos VPH-16 y VPH-18 (o VPH-16/18),

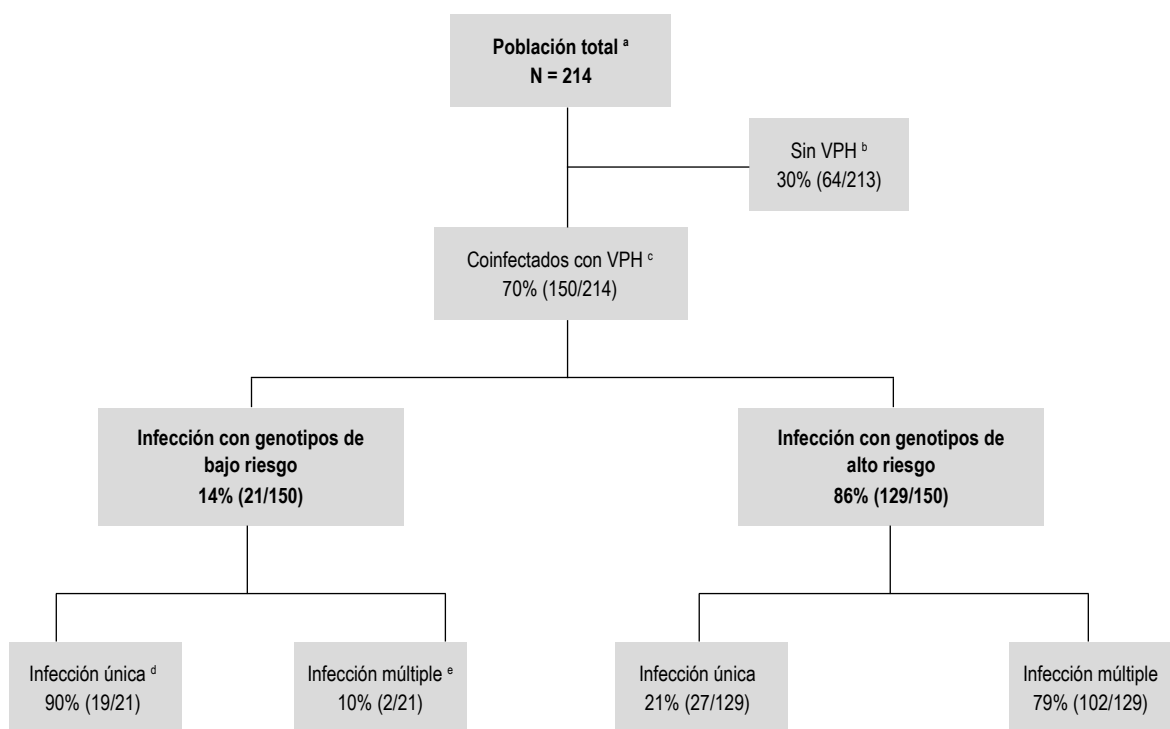
^a Total de HSH VIH-positivos incluidos en el estudio^b Solo infección por VIH^c Coinfección VPH / VIH^d Infección con un solo genotipo de papilomavirus^e Infección con dos o más genotipos de papilomavirus**Figura 1.** Espectro de la infección anal por papilomavirus.

Tabla 2. Frecuencia de los genotipos de papilomavirus anales.

Genotipos, N (%)	150 (100)
Bajo riesgo oncogénico ^a	
VPH-6	45 (30)
VPH-11	44 (29)
VPH-43	3 (2)
VPH-44	5 (3)
VPH-81	11 (7)
Alto riesgo oncogénico ^b	
VPH-16	46 (31)
VPH-18	10 (7)
VPH-31	30 (20)
VPH-33	31 (21)
VPH-39	28 (15)
VPH-45	26 (17)
VPH-51	19 (13)
VPH-52	33 (22)
VPH-53	23 (15)
VPH-56	6 (4)
VPH-58	31 (21)
VPH-59	11 (7)
VPH-66	15 (10)
VPH-68	21 (14)

^a No hubo casos de VPH-42^b No hubo casos de VPH-35

reconocidos como los de más alto riesgo oncogénico. Esto representó un 4% (6/150).

DISCUSIÓN

El presente estudio presenta evidencia molecular sobre la magnitud y la diversidad de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos en terapia antirretroviral. Hasta donde se conoce, este es el primer estudio de este tipo a nivel nacional. De acuerdo con los resultados obtenidos, la prevalencia de la infección anal por genotipos de papilomavirus, tanto de bajo como de alto riesgo oncogénico, ha sido muy alta. Es relevante destacar que la gran mayoría de estas infecciones se produjeron por genotipos de alto riesgo.

La prevalencia de la infección anal por genotipos de papilomavirus de alto riesgo en HSH VIH-positivos en el presente estudio es inferior a la identificada en dos amplias revisiones sistemáticas recientes: la primera con 74% ⁽⁶⁾ y la segunda con 79% ⁽⁷⁾. Al respecto, se sabe que ambas revisiones se llevaron a cabo con estudios procedentes de América, Europa y Asia, y que incluyeron una población más amplia de hombres, no solo HSH VIH-positivos. Cabe destacar que la primera revisión a la que hacemos mención incluyó un solo estudio de África con una población relativamente pequeña. Los resultados obtenidos de ambas

Tabla 3. Prevalencia comparada de papilomavirus anales seleccionados en HSH VIH-positivos.

Genotipo ^a	Collins <i>et al.</i>	Wei <i>et al.</i> ⁽⁶⁾
VPH-16	21,5% (46 / 214)	28,5% (3819 / 13411)
VPH-31	14% (30 / 214)	11,9% (115 / 9341)
VPH-33	14,5% (31 / 214)	10,5% (982 / 9341)
VPH-52	15,4% (33 / 214)	15,6% (1460 / 9387)
VPH-58	14,5% (31 / 214)	13,2% (1239 / 9388)

^a Papilomavirus anales más frecuentes en el presente estudio

se presentaron en función de la categoría sexual de riesgo y el estado de la infección o no por VIH. De este modo, no se presentaron resultados desagregados por regiones o continentes, sino más bien resultados agregados para cada categoría de interés indicada.

Por otra parte, la ocurrencia individual de los papilomavirus de alto riesgo se presenta como prevalencia (en referencia a la población total) más que como frecuencia (en referencia a la población solo VPH positiva). En esta línea, la prevalencia de los cinco papilomavirus de alto riesgo más frecuentes del presente estudio se comporta de forma distinta a como la describe Wei *et al.* ⁽⁶⁾. Por ejemplo, la prevalencia del VPH-16 fue menor, mientras que, las prevalencias de los VPH-31, VPH-33, VPH-52 y VPH-58 fueron similares o mayores (Tabla 3).

Para el caso de la prevalencia del VPH-18, muy importante por su rol oncogénico, la prevalencia fue tres veces menor en el presente estudio que en dicha revisión: 4,7% (10/214) vs. 15,2% (2007/13213) ⁽⁶⁾. Sin duda, estas diferencias resultan interesantes, puesto que los pacientes del presente estudio tienen una menor afectación por los papilomavirus de mayor asociación oncogénica, como son los VPH-16 y VPH-18. En este caso, conviene señalar que no se pudo establecer una comparación concreta con lo reportado por Marra *et al.* ⁽⁷⁾, dado que sus resultados se presentan solo de forma gráfica, sin que se acompañe la cifra de cada prevalencia individual.

Desde un punto de vista comparativo con los estudios más grandes procedentes de países de América Latina, Asia, Europa y África, la prevalencia de la infección anal con genotipos de papilomavirus de alto riesgo en el presente estudio, incluida la prevalencia del VPH-16, se ubica en una situación intermedia. Sin embargo, la prevalencia del VPH-18 en el presente estudio ha sido la más baja (Tabla 4) ⁽⁸⁻¹⁸⁾. Estos resultados son alentadores, y podrían ser expresión de una menor intensidad en la exposición al VPH en el contexto de un recuento intermedio o alto de linfocitos T-CD4⁺ con una supresión sostenida del VIH por el TARGA. Sin embargo, no se debe dejar de lado la relevancia oncogénica de los otros genotipos de papilomavirus de alto riesgo hallados, como se documenta en otra revisión sistemática ⁽¹⁹⁾, más aún si estos se presentan simultáneamente conformando una infección múltiple. La asociación de este tipo de

Tabla 4. Prevalencia de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos por países.

Autor	Región	País	Ciudad	Población estudiada	Prevalencia diferenciada			
					VPH en total	VPH de AR [n] ^a	VPH-16	VPH-18
Collins <i>et al.</i>		Perú	Lima	214	70%	60% [15]	22%	5%
Méndez <i>et al.</i> ⁽⁸⁾	América Latina	México	México DF	324	86%	NE [18]	24%	7%
Posada <i>et al.</i> ⁽⁹⁾		Colombia	Medellín	278	NE ^b	84% [14]	34%	22%
Nowak <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁾	África	Nigeria	Abuya	90	98%	91% [13]	NE	NE
Hernández <i>et al.</i> ⁽¹¹⁾		India	Mumbai	266	95%	49% [13]	12%	7%
Phanuphak <i>et al.</i> ⁽¹²⁾	Asia	Tailandia	Bangkok	123	85%	56% [13]	23%	10%
Hu <i>et al.</i> ⁽¹³⁾		China	Pekín	212	82%	61% [13]	16%	11%
Nagata <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁾		Japón	Tokio	361	NE	76% [14]	29%	11%
Van Rijn <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾		Países Bajos	Ámsterdam	306	NE	57% [7]	NE	NE
Parisi <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	Europa	Italia	Padua	165	NE	66% [12]	17%	NE
Combes <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾		Francia	Seis regiones	490	NE	70% [14]	29%	NE
Torres <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾		España	Nacional	1439	96%	83% [12]	35%	18%

^a AR [n]: alto riesgo [número de genotipos de alto riesgo]^b NE: no especificado o no reportado

presentación con lesiones intraepiteliales anales de alto grado ha sido documentada ⁽²⁰⁾. En el presente estudio, la gran mayoría de las personas afectadas por genotipos de papilomavirus de alto riesgo presentaron una infección múltiple (Figura 1).

Los resultados del presente estudio son altamente significativos porque sirven de soporte y antecedente para establecer medidas de prevención concretas contra el cáncer anal ⁽²¹⁾, especialmente en HSH VIH-positivos. Una medida podría ser la inmunización contra los papilomavirus mediante el empleo de vacunas. Los siete componentes de los genotipos de alto riesgo que forman parte de la vacuna nonavalente disponible contra los papilomavirus ⁽²²⁾ fueron hallados en el presente estudio. Nos referimos a los siguientes: VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-33, VPH-45, VPH-52 y VPH-58. De estos siete, cinco estuvieron entre los más frecuentes: VPH-16, VPH-31, VPH-33, VPH-52 y VPH-58, tal como se presenta en la Tabla 2. De este modo, con base en los resultados presentados, como en otros estudios, se sustenta una vacunación sistemática contra los papilomavirus en HSH VIH-positivos, que configuran uno de los grupos de más alto riesgo para el desarrollo del cáncer anal. Este planteamiento resulta más relevante si tomamos en cuenta que los HSH evaluados en la investigación no contaban con una vacuna contra los papilomavirus, como probablemente ocurre con el resto de HSH-VIH positivos a nivel nacional. A su vez, una tamización sistemática y regular, tanto de la infección anal por papilomavirus como de la citología anal es importante en el diagnóstico temprano del cáncer anal ⁽²³⁾. Esto se aplica, por ejemplo, para el cáncer de cérvix, neoplasia con la que el cáncer anal comparte una historia natural y factores de riesgo similares ⁽²⁴⁾.

Conviene subrayar que el presente estudio tiene dos limitaciones importantes: en primer lugar, es transversal. Afirmamos esto, porque la evaluación de la infección por papilomavirus puede hacerse también de forma longitudinal. Esto permitiría determinar la persistencia de la infección por estos virus y, por tanto, definir mejor el riesgo de cáncer anal, entre otros desenlaces mayores. En segundo lugar, no incluye citología anal. El efecto de la infección por papilomavirus se puede medir a través de los cambios en la citología o histología anal. Además, se puede establecer una relación entre estos. No obstante, tales limitaciones no restan validez al estudio porque, por un lado, es pionero en la población objetivo y, por otro lado, ha sido realizado de forma sistemática y precisa con un tamaño importante de personas. Por tanto, el estudio puede servir de base para otros en nuestro medio en las direcciones planteadas.

En conclusión, la prevalencia general de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, es muy alta. Y que la gran mayoría de estas infecciones se producen por genotipos de alto riesgo oncogénico. Así también, entre quienes fueron afectados por genotipos de papilomavirus de alto riesgo, el patrón de infección múltiple es ampliamente superior al patrón de infección única. Así, el papilomavirus 16 es el genotipo de alto riesgo oncogénico más frecuente, mientras que, la infección concurrente por los papilomavirus 16 y 18 es baja.

Desde una perspectiva comparativa, los resultados nos ubican en una situación intermedia en el orbe. Aun así, la situación podría mejorar con la implementación de medidas concretas, como la vacunación contra los

papilomavirus en HSH VIH-positivos, en particular, y una intensificación de dicha vacunación en el resto de la población, en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wang CJ, Palefsky JM. HPV-Associated Anal Cancer in the HIV/AIDS Patient. *Cancer Treat Res.* 2019; 177:183-209. doi: 10.1007/978-3-030-03502-0_7.
- Wang CJ, Sparano J, Palefsky JM. Human Immunodeficiency Virus/AIDS, Human Papillomavirus, and Anal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2017;26(1):17-31. doi: 10.1016/j.soc.2016.07.010.
- Cranston RD, Carballo-Diéguez A, Gundacker H, Richardson BA, Giguere R, Dolezal C, *et al.* Prevalence and determinants of anal human papillomavirus infection in men who have sex with men and transgender women. *Int J STD AIDS.* 2019;30(2):154-162. doi: 10.1177/0956462418797864.
- Blas MM, Brown B, Menacho L, Alva IE, Silva-Santisteban A, Carcamo C. HPV Prevalence in Multiple Anatomical Sites among Men Who Have Sex with Men in Peru. *PLoS One.* 2015;10(10): e0139524. doi: 10.1371/journal.pone.0139524.
- Quinn R, Salvatierra J, Solari V, Calderon M, Ton TG, Zunt JR. Human papillomavirus infection in men who have sex with men in Lima, Peru. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2012;28(12):1734-8. doi: 10.1089/AID.2011.0307.
- Wei F, Gaisa MM, D'Souza G, Xia N, Giuliano AR, Hawes SE, *et al.* Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of sixty-four studies. *Lancet HIV.* 2021;8(9):e531-e543. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00108-9.
- Marra E, Lin C, Clifford GM. Type-Specific Anal Human Papillomavirus Prevalence Among Men, According to Sexual Preference and HIV Status: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2019;219(4):590-598. doi: 10.1093/infdis/jiy556.
- Méndez-Martínez R, Rivera-Martínez NE, Crabtree-Ramírez B, Sierra-Madero JG, Caro-Vega Y, Galván SC, *et al.* Multiple human papillomavirus infections are highly prevalent in the anal canal of human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men. *BMC Infect Dis.* 2014;14:671. doi: 10.1186/s12879-014-0671-4.
- Posada DH, Acevedo LST, Arredondo MV, Vásquez GIS. High-risk human papillomavirus infection and associated factors in the anal canal of HIV-positive patients in Medellín, 2017–2018. *Rev Saude Publica.* 2020;54:93. doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001692.
- Nowak RG, Gravitt PE, He X, Ketende S, Dauda W, Omuh H, *et al.* Prevalence of Anal High-Risk Human Papillomavirus Infections Among HIV-Positive and HIV-Negative Men Who Have Sex with Men in Nigeria. *Sex Transm Dis.* 2016;43(4):243-8. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000431.
- Hernandez AL, Karthik R, Sivasubramanian M, Raghavendran A, Gnanamony M, Lensing S, *et al.* Prevalence of Anal HPV Infection Among HIV-Positive Men Who Have Sex with Men in India. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;71(4):437-43. doi: 10.1097/QAI.0000000000000855.
- Phanuphak N, Teeratakulpisarn N, Pankam T, Kerr SJ, Barisri J, Deesua A, *et al.* Anal human papillomavirus infection among Thai men who have sex with men with and without HIV infection: prevalence, incidence, and persistence. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;63(4):472-9. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182918a5a.
- Hu Y, Qian HZ, Sun J, Gao L, Yin L, Li X, *et al.* Anal human papillomavirus infection among HIV-infected and uninfected men who have sex with men in Beijing, China. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;64(1):103-14. doi: 10.1097/QAI.0b013e31829b6298.
- Nagata N, Watanabe K, Nishijima T, Tadokoro K, Watanabe K, Shimbo T, *et al.* Prevalence of Anal Human Papillomavirus Infection and Risk Factors among HIV-positive Patients in Tokyo, Japan. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137434. doi: 10.1371/journal.pone.0137434.
- van Rijn VM, Mooij SH, Mollers M, Snijders PJ, Speksnijder AG, King AJ, *et al.* Anal, penile, and oral high-risk HPV infections, and HPV seropositivity in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men. *PLoS One.* 2014;9(3):e92208. doi: 10.1371/journal.pone.0092208.
- Parisi SG, Basso M, Scaggiante R, Andreis S, Mengoli C, Cruciani M, *et al.* Oral and anal high-risk human papilloma virus infection in HIV-positive men who have sex with men over a 24-month longitudinal study: complexity and vaccine implications. *BMC Public Health.* 2019;19(1):645. doi: 10.1186/s12889-019-7004-x.
- Combes JD, Heard I, Poizot-Martin I, Canestri A, Lion A, Piroth L. Prevalence and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex with Men. *J Infect Dis.* 2018;217(10):1535-1543. doi: 10.1093/infdis/jiy059.
- Torres M, González C, del Romero J, Viciano P, Ocampo A, Rodríguez-Fortúnez P, *et al.* Anal human papillomavirus genotype distribution in HIV-infected men who have sex with men by geographical origin, age, and cytological status in a Spanish cohort. *J Clin Microbiol.* 2013;51(11):3512-20. doi: 10.1128/JCM.01405-13.
- Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):198-206. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30653-9.
- Rovelli C, Poli A, Galli L, Cernuschi M, Tamburini AM, Racca S, *et al.* Presence of multiple genotypes in subjects with HPV-16 infection is highly associated with anal squamous intraepithelial lesions in HIV-1 infected males. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186367. doi: 10.1371/journal.pone.0186367.
- Poljak M, Šterbenc A, Lunar MM. Prevention of human papillomavirus (HPV)-related tumours in people living with human immunodeficiency virus (HIV). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15(11):987-999. doi: 10.1080/14787210.2017.1392854.
- Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. Gardasil 9, vacuna nonavalente recombinante contra el virus de papiloma humano - Registro Sanitario: BE01039 [Internet]. Lima: Minsa; 2023 [citado el 1ro de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.
- Pernot S, Boucheron P, Péré H, Lucas ML, Veyer D, Fathallah N, *et al.* Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. *Br J Cancer.* 2018;119(3):381-386. doi: 10.1038/s41416-018-0176-9.
- Schwartz LM, Castle PE, Follansbee S, Borgonovo S, Fetterman B, Tokugawa D, *et al.* Risk factors for anal HPV infection and anal precancer in HIV-infected men who have sex with men. *J Infect Dis.* 2013;208(11):1768-75. doi: 10.1093/infdis/jit374.