

Relación entre condilomas acuminados y cáncer de pene y ano

Relation between condylomata acuminata and penis cancer and anus cancer

Dra. C. Telma M. Ferrá Torres ¹; Dra. Edith Nancy Ramírez Villagaray¹

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: se señala que existen más de 200 genotipos de virus de papiloma humano, de ellos más de 40 se han aislado en el tracto genital inferior. La manifestación clínica son los condilomas acuminados, que son generalmente causados por virus de papiloma humano de bajo riesgo, pero son un importante indicador de infección por virus de alto riesgo. La infección por este virus ha sido demostrada en el carcinoma epidermoide de pene y ano.

Objetivo: determinar la relación entre condilomas acuminados y cáncer de pene y ano.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal cuyo universo fueron todos los pacientes con condilomas acuminados que asistieron a las consultas de Dermatología y Urología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de la provincia de Camagüey, desde 1^{ero} de enero al 31 de diciembre de 2011. Se aplicó ácido acético al 5 % para la detección subclínica de condilomas acuminados, se realizó citología uretral a los enfermos que presentaban lesiones de pene, y anal a aquellos que tenían lesiones anales. Se realizó biopsia de pene y uretroscopia a aquellos con citología uretral sospechosa de células neoplásicas, y biopsia de ano y anoscopia en los que la citología anal fue sospechosa de células neoplásicas. La información obtenida fue procesada mediante el programa estadístico SPSS-10. Los métodos empleados fueron estadística descriptiva de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Los resultados del estudio se expusieron en tablas.

Conclusiones: la mayor incidencia de los condilomas acuminados se encontró en pacientes de 15 a 19 años de edad; se observó asociación con formas subclínicas en más de la décima parte de ellos. De las citologías orgánicas la quinta parte fueron sospechosas de células neoplásicas. Ningún resultado histopatológico fue compatible con cáncer de pene y ano. La penescopia y anoscopia fueron normales.

DeCS: CONDILOMA ACUMINADO/fisiopatología; PAPILLOMAVIRUS HUMANO 31; NEOPLASIAS DEL PENE; ADOLESCENTE; ESTUDIOS OBSERVACIONALES

ABSTRACT

Background: there are 200 genotypes of human papillomaviruses, more than 40 of them have isolated in the lower genital tract. They are subclassified according to the oncogenic capacity in low-risk and high-risk. The clinical manifestation is condylomata acuminata that are generally caused by low-risk human papillomaviruses but constitute an important indicator of infection by high-risk viruses. Infection caused by this virus has been proved in the penis and anus squamous carcinoma.

Objective: to determine the relation between condylomata acuminata and penis cancer and anus cancer.

Methods: a cross-sectional, descriptive, observational study was conducted. The universe was composed of all the patients with condylomata acuminata that assisted to the consultations of Dermatology and Urology of the Manuel Ascunce Domenech University Hospital of Camagüey, from January 1st to December 31st, 2011. For the subclinical detection of condylomata acuminata, 5 % acetic acid was applied; urethral cytology was made to all the patients who presented lesions in the penis and anal cytology in those patients with lesions in the anus. Penis biopsy and ureteroscopy was made to the patients that presented urethral cytology with suspicions of neoplastic cells; anus biopsy and anoscopy was made to those patients whose anal cytology showed suspicions of neoplastic cells. The information obtained was processed through the statistical program SPSS-10. The method applied was the descriptive statistics of distribution of absolute and relative frequencies. The results of the study were showed in tables.

Conclusions: the greatest incidence of condylomata acuminata was found in patients who were from 15 to 19 years old. Association with subclinical forms was observed in more than the tenth part of them. Of the organ cytologies, the fifth part showed suspicions of the presence of neoplastic cells. None of the

histopathological results was compatible with penis cancer or anus cancer. Ureteroscopy and anoscopy showed normal results.

DeCS: CONDYLOMATA ACUMINATA/physiopathology; HUMAN PAPILLOMAVIRUS 31; PENILE NEOPLASMS; ADOLESCENT; OBSERVATIONAL STUDIES

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de papiloma humano (PVH) es la infección de transmisión sexual (ITS) de mayor incidencia mundial ¹ y se puede expresar de forma clínica, subclínica o latente.²

En la actualidad, la mayoría de los investigadores señalan que se conocen más de 120 genotipos de PVH, ³ mientras que otros plantean que existen más de 200; ⁴ cada tipo muestra un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, los más comunes, piel y mucosas del tracto oral, respiratorio y ano genital.⁵ De todos ellos más de 40 se han aislado en el tracto genital inferior.⁶ Los PVH se han subclasificado según su capacidad oncogénica, en bajo y alto riesgo.⁷

La manifestación clínica habitual son los condilomas acuminados, verrugas anogenitales, verrugas genitales, papilomas venéreos, verrugas venéreas ⁸ o cresta de gallo. ⁹ En la infección subclínica las lesiones sólo son visibles mediante la aplicación de ácido acético del 3 al 5 %, esta forma de infección es muy importante, puesto que al no ser aparentes las lesiones se facilita el contagio. ⁸ La infección latente sin evidencia clínica ni histológica, sólo es posible detectarla por métodos de detección del ADN. ¹⁰ Los condilomas acuminados son generalmente causados por PVH de bajo riesgo oncogénico (PVH 6 y 11), ¹¹ pero son un importante indicador de infección por PVH de alto riesgo; ¹² es frecuente su coexistencia con formas subclínicas, estas últimas suelen ser causadas por tipos de PVH de alto riesgo oncogénico. ⁹ Hoy en día se acepta que el cáncer cervicouterino y el carcinoma de pene son enfermedades de transmisión sexual.

Dinh, et al, ¹³ plantean que el condiloma acuminado es una enfermedad altamente contagiosa y que los síntomas clínicos pueden demorar en aparecer hasta después de más de ocho meses; en estos casos se observan cada vez más la relación entre

los condilomas acuminados y el cáncer de pene, ano, cuello y vulva. Se ha demostrado la presencia de PVH en el cáncer de pene. ^{14,15}

Ramamoorthy, et al, ¹⁰ demostraron la presencia del PVH en un 90 % de enfermos con cáncer anal, y el 80 % estaban infectados al menos con dos tipos de este virus. El cáncer se ha convertido en un problema sanitario de primer orden con el agravante de que tanto su incidencia como su mortalidad aumentan a pesar de los grandes programas diagnósticos y terapéuticos alcanzados en los últimos años, y es la primera causa de mortalidad en el mundo. ¹⁶

La prevención primaria del cáncer genital a través de la prevención de la infección por PVH sin duda, también contribuye a reducir su mortalidad.

Por lo antes expuesto, se realizó este estudio con el fin de determinar la relación entre condilomas acuminados y cáncer de pene y ano en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia de Camagüey.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey, desde el 1^{er} de enero al 31 de diciembre de 2011, cuyo universo de trabajo estuvo constituido por todos los pacientes portadores de condilomas acuminados que asistieron a las consultas de Dermatología y Urología. La muestra no probabilística quedó constituida por 90 enfermos que respondieron a los criterios establecidos por los autores de la investigación.

Se realizó el examen físico completo a los pacientes y se les aplicó ácido acético al 5 % para la detección subclínica de condilomas acuminados y se realizó citología uretral a los pacientes que presentaban lesiones de pene, y citología anal a aquellos que presentaban lesiones en el ano. Se les realizó biopsia de pene y uretroscopia a los enfermos cuyos resultados de la citología uretral fueron sospechosos de células neoplásicas y biopsia de ano y anoscopia en los que la citología anal fue sospechosa de células neoplásicas.

Esta investigación se realizó teniendo en cuenta la voluntariedad de cada paciente.

La información obtenida fue procesada mediante el programa estadístico SPSS-10. Los métodos empleados fueron estadística descriptiva de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Los resultados del estudio se expusieron en tablas.

RESULTADOS

Se comprobó predominio del grupo de 15 a 19 años de edad con 72 pacientes (80 %), seguido del de 20 a 24 con 8 enfermos (9 %). Ambos grupos constituyeron el 89 % de los pacientes estudiados. (Tabla 1)

Tabla 1. Pacientes según grupos de edades

Grupo de edad	No	%
De 15 a 19 años	72	80
De 20 a 24 años	8	9
De 25 a 29 años	4	4,4
De 30 a 34 años	2	2,2
De 35 a 39 años	2	2,2
De 40 a 44 años	2	2,2
Total	90	100

En relación a la asociación de los condilomas acuminados con la forma subclínica, se halló que el 11 % de los enfermos la presentaron. (Tabla 2)

Tabla 2. Pacientes según asociación con formas subclínicas

Asociación	No	%
No	80	89
Sí	10	11
Total	90	100

De las citologías orgánicas realizadas, solo la quinta parte (19,9 %) fueron sospechosas de células neoplásicas y ningún caso positivo de estas células. (Tabla 3)

Tabla 3. Pacientes según resultados de la citología uretral y anal

Resultados	Citología uretral		Citología anal		No	Total %
	No	%	No	%		
Negativo de células neoplásicas	69	76,7	2	2,2	71	79
Sospechoso de células neoplásicas	14	15,6	4	4,4	18	19,9
No útil para el diagnóstico	1	1,1	-	-	1	1,1
Total	84	93,4	6	6,6	90	100

Los resultados histopatológicos de todas las biopsias realizadas fueron compatibles con condiloma acuminado, y ninguno de carcinoma. En la uretroscopia y anoscopia realizada a los pacientes sospechosos de células neoplásicas no se encontró ninguna alteración.

DISCUSIÓN

El predominio del grupo de edad de 15 a 19 años contrasta con otro estudio realizado en esta provincia en años anteriores, ¹⁷ en el que se encontró que la mayor incidencia recayó en el de 20 a 24 años con 29,3 %, seguido por el de 25 a 29 (12,7 %), y el de 15 a 19 de años de edad solo contaba con el 9,8 % del total de enfermos estudiados, por lo que se aprecia lo señalado por otros autores acerca de la tendencia que existe en la actualidad a iniciar las relaciones sexuales en edades tempranas. ¹⁷

Vidal, et al, ¹⁷ en una investigación acerca de la sexualidad en adolescentes encontraron que la edad promedio de comienzo de las relaciones sexuales fue a los 14 años.

Merconchini, ¹⁸ señala que las edades comprendidas de 15 a 29 años son el mayor grupo de riesgo, porque es el período en que biológicamente el ser humano mantiene una relación sexual más activa, en especial los adolescentes y adultos jóvenes, unido a la necesidad de adquirir conocimiento y experiencia en ese aspecto.

La asociación con formas subclínicas en más de la décima parte de los enfermos, coincide con lo señalado por Giuliano, ¹⁹ acerca de que es alta la frecuencia de coinfección de infección clínica por PVH con formas asintomáticas o subclínicas. Las formas subclínicas pueden incluir lesiones tanto benignas, como lesiones con potencial premaligno.

Gross y Pfister ¹⁴ manifiestan que una persona puede estar infectada por varios tipos de PVH.

Satyaprakash y Tying, ²⁰ apuntan que los individuos con verrugas anogenitales pueden tener incrementado el riesgo de coinfección con papiloma virus humano de alto riesgo oncogénico.

Chow y Broker, ²¹ comentan sobre la infección persistente de la mucosa anogenital por los genotipos de PVH de alto riesgo oncogénico, 16 y 18, las que pueden progresar a neoplasias intraepiteliales de alto grado, carcinomas *in situ* y cáncer invasivo en las mujeres y los hombres.

Álvarez, ⁸ realizó citología uretral y peniana a 630 hombres que acudieron a revisión médica general y detectó que 112 (17.8 %) eran positivos al virus de papiloma humano, de los cuales 50 fueron sintomáticos (varones con lesiones visibles) y 62 asintomáticos (pacientes los cuales macroscópicamente no presentaban alteraciones).

Saibishkumar, et al, ²² apuntan que se han encontrado anticuerpos contra el PVH 16 en muchos pacientes con cáncer de pene, el que también está relacionado con el cáncer cervical.

Dona, et al, ²³ expresan que la incidencia de cáncer anal, neoplasia relacionada con el PVH se ha incrementado en las últimas décadas, principalmente en los hombres que tienen sexo con hombres, y que los cambios histológicos producidos por este virus en el epitelio anal, pueden ser detectados con una prueba de Papanicolaou.

Ramamoorthy, et al, ¹⁰ demostraron la presencia del PVH en el 90 % de los pacientes estudiados con cáncer anal, especialmente los serotipos 16 y 18, con predominio del 16 y el 80 % de los enfermos estaban infectados al menos con dos tipos de virus de papiloma humano.

Echenique y Phillips, ²⁴ señalan que la infección por PVH puede llevar a una transición de células normales a células displásicas y de ahí a un cáncer invasivo anal.

Hernández, et al, ²⁵ comentan que está bien establecido que el PVH es el agente causante de al menos el 40% de los carcinomas de células escamosas invasivos.

Blomberg, et al, ²⁶ manifiestan que individuos con verrugas anogenitales tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de la región anogenital.

Macaya, et al, ²⁷ apuntan que la neoplasia intraepitelial del canal anal está relacionada con la infección por el papiloma virus humano y que las personas con condilomas acuminados pueden desarrollar esta neoplasia.

Los resultados obtenidos en cuanto a la citología, histopatología, uretroscopia y anoscopia no excluye la posibilidad que en un futuro pueda aparecer un cáncer por lo que estos pacientes deben evolucionarse periódicamente.

CONCLUSIONES

La mayor incidencia de los condilomas acuminados se encontró en pacientes de 15 a 19 años edad, se observó la asociación con formas subclínicas en más de la décima parte de los pacientes. De las citologías orgánicas la quinta parte fueron sospechosas de células neoplásicas. Ningún resultado histopatológico fue compatible con cáncer de pene y ano. La penescopia y anoscopia fueron normales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foldvari M. HPV infections: can they be eradicated using nanotechnology? *Nanomedicine*. 2012 Feb;8(2):131-5.
2. Braillard Pocard PM, Braverman A, Cabrera MN, Chapier VV. Cáncer de cérvix: incidencia según edad y estadio tumoral. *Rev Postg Vía Cated Med* [Internet]. 2005 [citado 12 Jul 2012]; (141):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/3_141.htm
3. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012 Jun;5(6):25-36.

4. Sánchez-Vargas LO, Díaz Hernández C, Martínez Martínez A. Detection of Human Papilloma Virus (HPV) in oral mucosa of women with cervical lesions and their relation to oral sex practices. *Inf Agents Canc.* 2010;5:25.
5. Stanley M. HPV: immune response to infection and vaccination. *Infectious Agents and Cancer* [Internet]. 2010 [cited 2012 Jul12]; 5: [about 19 p.]. Available from: <http://www.infectagentscancer.com/content/5/1/19>
6. Zhang D, Zhang Q, Zhou L, Huo L, Zhang Y, Shen Z, et al. Comparison of prevalence, viral load, physical status and expression of humanpapillomavirus-16, -18 and -58 in esophageal and cervical cancer: a case-control study. *BMC Cancer.* 2010;10:650.
7. Giraldi G, De Luca d'Alessandro E. The HPV infection in males: an update. *Ann Ig.* 2012 Nov-Dec; 24(6): 497-506.
8. Álvarez Ramírez R. Detección del Virus del Papiloma Humano en Hombres Mediante Citología de Raspado Uretral utilizando la Citología en Fase Líquida. *GEOSALUD* [Internet]. 2005 [citado 9 Nov 2005]; 3(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://geosalud.com/VPH/index%20VPH.htm>
9. Lantero Abreu MI, Torres Peña R, Joanes Fiol J, Alonso Gómez ME, Abreu Daniel A, Lobio Cárdenas Z, et al. Infecciones de transmisión sexual. Pautas para su tratamiento. La Habana: MINSAP; 2004.
10. Ramamoorthy S, Tsueng Liu-Y, Luo L, Miyai K, Lu K, Carethers JM. Detection of Multiple Human Papillomavirus Genotypes in Anal Carcinoma. *Inf Agents Canc.* 2010;5:17.
11. Leval A, Herweijer E, Arnheim-Dahlstrom L, Walum H, Frans E, Sparen P, et al. Incidence of genital warts in Sweden before and after quadrivalent human papillomavirus vaccine availability. *J Infect Dis.* 2012 Sep 15;206(6):860-6.
12. Kresge KJ. Cervical cancer vaccines: introduction of vaccines that prevent cervical cancer and genital warts may fore-shadow implementation and acceptability issues for a future AIDS vaccine. /AV/ Rep [Internet]. 2005 [citado 9 Mar 2008]; 9(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.aegis.org/pubs/IAVI/2005/IAVI0511-01-EN.htm/>
13. Dinh TH, Sternberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999--2004. *Sex Transm Dis.* 2008; 35(4):357-60.
14. Gross G, Pfister H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous. *Med Microbiol Immunol.* 2004 Feb; 193(1): 35-44.
15. Ferrá Torres TM, Amador Díaz ME. Algunos aspectos epidemiológicos de los condilomas acuminados. Estudio de 307 casos. *Arch Med Camagüey*

- [Internet]. 2008 [citado 12 Ene 2009]; 12(3):[aprox. 13 p.]. Disponible en:
<http://www.cmw.sld.cu/amc/v12n3-2/567.htm>
16. Rodríguez García Y, Oliva Díaz JA, Gil Hernández A. La sexualidad en los adolescentes: Algunas consideraciones. Arch Méd Camagüey. [Internet]. 2007 [citado 12 May 2012]; 11(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en:
<http://www.cmw.sld.cu/amc/v11n1-2/567.htm>
 17. Vidal Valdés M, Vidal Valdés M, Barrios Rodríguez JA, González Sánchez K. Algunos aspectos sobre sexualidad en adolescentes de una secundaria básica del municipio Jaruco. Rev Ciencias Médicas La Habana. 2011; 17(1): 23-45.
 18. Merconchini García D. Comportamiento del condiloma venéreo en la Policlínica 28 de septiembre de enero a junio del 2008. Rev Elect Facultad de Ciencias Médicas de Las Tunas. 2009; 14(3): 2-3.
 19. Giuliano AR. Human papillomavirus vaccination in males. Gyneco Oncol. 2007 Nov; 107(2 Suppl): 24-6.
 20. Satyaprakash AK, Tying SK. Human papillomaviruses vaccine: a dermatologic perspective. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jan-Feb; 76(1): 14-9.
 21. Chow LT, Broker TR. Human Papillomavirus Infections: Warts or Cancer? Cold Spring Harb Perspect Biol. 2013 Jul 1; 5(7): 45-9.
 22. Saibishkumar EP, Crook J, Sweet J. Neonatal circumcision and invasive squamous cell carcinoma of the penis: a report of 3 cases and a review of the literature. Can Urol Assoc J. Feb 2008; 2(1): 39-42.
 23. Dona MG, Benevolo M, Vocaturo A, Palamara G, Latini A, Giglio A, et al. Anal cytological abnormalities and epidemiological correlates among men who have sex with men at risk for HIV-1 infection. BMC Cancer. 2012; 12: 476.
 24. Echenique I, Phillips BR. Anal warts and anal intradermal neoplasia. Clin Colon Rectal Surg. 2011 Mar; 24(1): 31-8.
 25. Hernández BY, Barnholtz-Sloan J, German RR, Giuliano AR, Goodman MT, King JB, et al. Burden of invasive squamous cell carcinoma of the penis in the United States, 1998–2003. Cancer. 2008; 113(S10): 2883-91.
 26. Blomberg M, Friis S, Munk C, Bautz A, Kjaer SK. Genital warts and risk of cancer: a Danish study of nearly 50 000 patients with genital warts. J Infect Dis. 2012 May 15; 205(10): 1544-53.
 27. Macaya A, Munoz-Santos C, Balaguer A, Barbera MJ. Interventions for anal canal intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12: CD009244

Recibido: 8 de junio de 2013

Aprobado: 22 de julio de 2013

Dr.C Telma M. Ferrá Torres. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Dermatología. Hospital Universitario Manuel Ascunce. Domenech. Camagüey. Profesora Titular y Consultante. Email: ftelma@finlay.cmw.sld.cu