

Características clínicas asociadas de 41 pacientes con carcinoma epidermoide del ano, estudiados en un centro de cáncer

Dr. Francisco Vieyra,* Dr. Pedro Luna-Pérez,** Dr. Juan Pablo Peña,*** Dr. Darío F. Rodríguez-Coria**

* Residente Coloproctología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, IMSS. ** Servicio de Colon y Recto, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS. *** Servicio de Coloproctología, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia: Dr. Pedro Luna-Pérez. Servicio de Colon y Recto, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS., Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México D.F. C.P. 06720.

RESUMEN Objetivo: Conocer las características clínicas asociadas en un grupo de pacientes con cáncer epidermoide del ano (CEA). **Antecedentes.** El CEA se asocia a un patrón de carcinogénesis viral de transmisión sexual. **Material y métodos.** Se analizaron las variantes demográficas, la determinación de VIH-1, los hábitos sexuales y la presencia de condilomas acuminados anales de los pacientes con CEA que se trataron durante 1994 y 1995. **Resultados.** Se analizaron 41 pacientes, 26 mujeres y 15 hombres con un promedio de edad de 61 y 45 años respectivamente. De los pacientes analizados, 23 pacientes practicaron el coito anal (56%); 17 (41%) tuvieron condilomas acuminados y doce (29%) fueron VIH-1 (+); estas características se observaron con mayor frecuencia en los hombres ($p < 0.001$). En los pacientes que practicaron el coito anal se observó una mayor frecuencia de condilomas acuminados y de positividad al VIH-1 que en los que la negaron ($p < 0.001$ en ambos). Los pacientes seropositivos al VIH-1 practicaron el coito anal y tuvieron con mayor frecuencia condilomas acuminados que los seronegativos ($p < 0.001$ en ambos). **Conclusión.** El CEA se presenta a una edad más temprana en los hombres que en las mujeres. En la población masculina se encontró una alta frecuencia de homosexualidad, de condilomas acuminados y de seropositividad al VIH-1. Estas observaciones sugieren un mecanismo de carcinogénesis diferente en ambos sexos.

Palabras clave: Neoplasia anal, homosexualidad, VIH, papilomavirus.

INTRODUCCIÓN

El CEA es una neoplasia rara, representa 1-2% de los tumores malignos originados en el colon y recto, su frecuencia estimada es de 0.6 casos por 100,000 habitan-

SUMMARY Objective: To investigate the main associated clinical characteristics in a group of patients with squamous cell carcinoma of the anus. **Background:** Anal carcinoma is associated with sexually transmitted viral carcinogenesis. **Material and methods.** We analyzed the charts of patients with squamous cell carcinoma of the anus treated during 1994 and 1995. **Demographic characteristics, presence of HIV-1, sexual behavior and the presence of anal warts were analyzed.** **Results:** There were 41 patients, 26 females and 15 males with a mean age of 61 and 45 years respectively. Twenty-three patients (56%) had history of anal intercourse, 17 (41%) had anal warts and 12 (29%) were HIV-1 (+). This factors were observed more frequently in the male population ($p < 0.001$). The patients who had anal intercourse had more frequently anal warts and HIV-1(+) compared with those who did not ($p < 0.001$ in both). The HIV-1 (+) patients had more frequently anal intercourse and anal warts than those HIV-1(-) ($p < 0.001$ in both). **Conclusion:** 1) male population develop squamous cell carcinoma of the anus earlier than female population, 2) there is a high incidence of homosexuality, anal warts and HIV-1(+) in the male population; these findings suggest different mechanism of carcinogenesis in both gender.

Key words: Anus neoplasm, homosexuality, HIV, papillomaviruses.

tes. En los Estados Unidos de Norteamérica se diagnostican aproximadamente 1,000 casos nuevos por año, predomina en mujeres con una relación de 3:1 y se presenta entre los 60-80 años de edad en el 80%.¹ En México no existen datos epidemiológicos acerca de esta neoplasia.

Características clínicas asociadas del cáncer de ano

Las relaciones sexuales anales son el principal factor de riesgo para el desarrollo de condiloma acuminado. Los condilomas acuminados son lesiones anorrectales que se asocian al CEA y se presentan con mayor frecuencia en hombres homosexuales.²

En la última década se ha observado un incremento en la frecuencia del CEA en hombres menores de 50 años, población formada principalmente por homosexuales. El mecanismo de carcinogénesis probablemente es debido a que las prácticas homosexuales condicionan inflamación crónica e infecciones por VPH en el ano.³

El CEA es una neoplasia de carcinogénesis viral, se han identificado los virus del papiloma humano (VPH) 6 y 11 en los condilomas acuminados y a los VPH 16 y 18 en carcinomas epidermoides.⁴⁻⁶

EL objetivo del presente estudio es describir las características clínicas asociadas en una población con CEA atendida en el Hospital de Oncología del CMN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrolectivo observacional y transversal. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico histológico confirmado de CEA (epidermoides, basaloides, cloacogénicos, indiferenciados y mucopidermoides) de la piel perianal y del conducto anal que se atendieron en el Servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI durante 1994 y 1995.

Se analizaron los siguientes datos: 1) variantes demográficas, 2) antecedente de práctica sexual por vía anal, 3) la presencia de condilomas acuminados en el anorrecto, 4) determinación serológica de infección por VIH-1 por los métodos de ELISA y de Western blot.

A todos los pacientes se les efectuó una historia clínica completa, exploración proctológica con el anoscopio y con el rectosigmoidoscopio, se tomó una biopsia incisional del tumor y de las tumoraciones concomitantes (condilomas), se midió la tumoración; se exploraron exhaustivamente ambas regiones inguinales. También se les efectuó tele de tórax, tomografía axial computada del abdomen y pelvis, biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y determinación serológica del VIH, en caso de positividad se corroboró con la prueba de Western blot. Todos los pacientes contestaron un cuestionario que por rutina se les efectúa a los pacientes con diagnóstico de CEA y que consta de las siguientes preguntas: 1) práctica sexual por vía anal, 2) práctica homosexual.

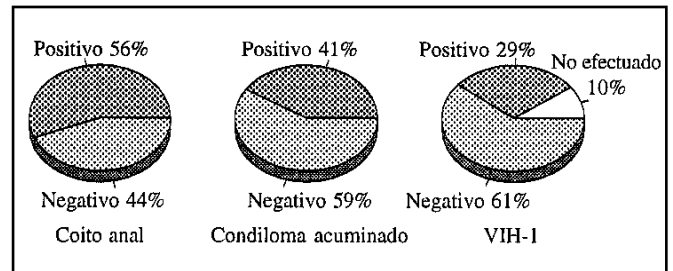


Figura 1. Características clínicas asociadas al carcinoma epidermoide del ano en los 41 pacientes estudiados.

CUADRO 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS 41 PACIENTES
CON CARCINOMA EPIDERMOIDE DEL ANO, DE
ACUERDO AL SEXO

Factores	Mujeres (n = 26)	Hombres (n = 15)	p
Edad (años)	63.32 ± 10.2	43.73 ± 14.04	0.0001*
Coito anal	9 (34.6%)	14 (93.3%)	0.000275**
Condiloma acuminado	6 (23%)	12 (73%)	0.000793**
VIH-1+	0 (0%)	12 (85.7%)	0.000000***

*Prueba de Mann-Withney, **Prueba de Fisher, ***La prueba se efectuó a 37 pacientes (23 mujeres y 14 hombres).

El análisis estadístico se efectuó mediante medidas de tendencia central, tablas de frecuencia y porcentajes. Cuando se agruparon las características, las comparaciones se efectuaron mediante las pruebas de χ^2 y de Mann-Whitney. Cuando el número de casos a comparar fue pequeño, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Se estableció el valor de significancia estadística cuando el valor de p fue menor de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 41 pacientes, 26 mujeres y 15 hombres con una relación de 1.7:1. La media y mediana de edad de las 26 mujeres fue de 63.32 ± 10.2 y 61.5 años respectivamente. Para los 15 hombres fue de 43.73 ± 14.04 y 40 años respectivamente. Las variedades histológicas fueron: carcinoma epidermoide (n = 35), cloacogénico (n = 4), basaloides (n = 1) e indiferenciado (n = 1). Tres (12%) de las mujeres tuvieron un carcinoma epidermoide del cérvix uterino en etapa 0 (n = 2) y IB (n = 1) previo al cáncer de ano.

Todos los pacientes contestaron el cuestionario. La determinación del VIH-1 se efectuó en 37 pacientes.

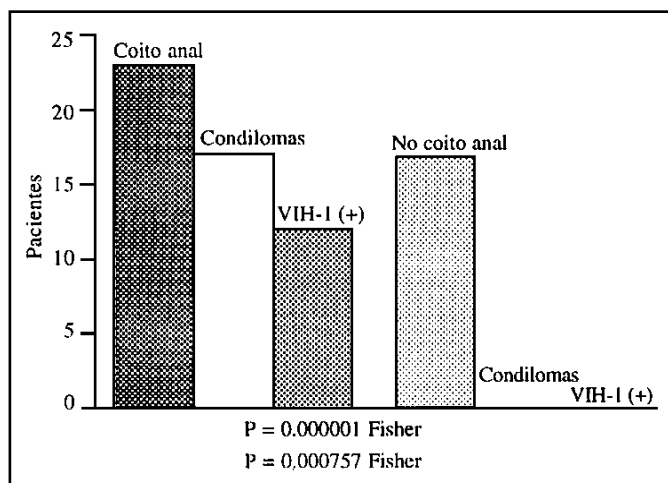


Figura 2. Características clínicas de los 41 pacientes de acuerdo al antecedente de la práctica del coito anal.

Catorce de los 15 hombres refirieron ser homosexuales y ninguna de las mujeres. En la figura 1 se muestran las características clínicas estudiadas.

En el cuadro 1 se analizan las características clínicas asociadas al CEA de acuerdo al sexo. Se observa que las características clínicas estudiadas fueron estadísticamente diferentes en ambos sexos.

En la figura 2 se muestra el análisis de las características clínicas asociadas de los pacientes con CEA de acuerdo al antecedente de la práctica del coito anal. En ella se observa que los pacientes que tuvieron este tipo de práctica sexual presentaron con mayor frecuencia condilomas acuminados y seropositividad al VIH-1 que los pacientes que la negaron ($p < 0.001$).

En la figura 3 se muestra el análisis de las características clínicas de los pacientes con CEA de acuerdo a la determinación de VIH-1. Aquí observamos que los pacientes con seropositividad al VIH-1, todos practicaron el coito anal, todos fueron homosexuales y presentaron condilomas acuminados con mayor frecuencia que los pacientes seronegativos ($p < 0.001$ en ambos).

DISCUSIÓN

Los carcinomas epidermoides del ano y del cérvix uterino comparten factores de riesgo y etiopatogénicos. Los factores de riesgo son: 1) historia de enfermedades de transmisión sexual, 2) relaciones sexuales por vía anal, 3) homosexualidad, y 4) el número de parejas sexuales. El factor etiopatogénico común es la infección por el VPH,^{16,18} probablemente secundario a un cambio en los hábitos sexuales (incremento en las relaciones sexuales por vía anal) y al efecto de promotor

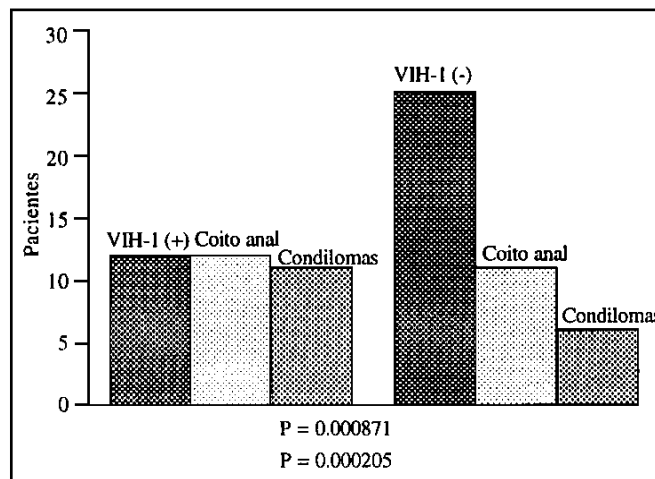


Figura 3. Características clínicas de los pacientes de acuerdo a la determinación del VIH-1.

que tiene el tabaquismo, cada vez mayor en la población femenina.⁷⁻⁹

En los últimos 30 años el cáncer epidermoide del ano ha incrementado su frecuencia, esto se ha observado principalmente en las mujeres, en los sujetos de raza negra y en la población urbana.⁵ En el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional en 16 años se atendieron 78 pacientes con carcinoma epidermoide del ano, con predominio de las mujeres con una relación de 3:1 y con un promedio de edad de 61 años.¹⁰ La tendencia de esta neoplasia en nuestro centro hospitalario También ha sido al incremento, como se puede observar en los registros de 1994, 1995 y 1996 (19, 22 y 27 casos nuevos), estos datos sugieren un comportamiento similar a los reportes de Melbye, Frisch y Goldman.^{5,11,12}

Este incremento en la frecuencia del CEA tuvo lugar antes de la era epidémica del SIDA. Sin embargo, reportes recientes demuestran un incremento significativo del cáncer del ano en hombres homosexuales de 30 a 50 años que viven en poblaciones con una frecuencia alta de SIDA.¹³ Este fenómeno también se observa en nuestra población en la cual se observa un incremento en la frecuencia del CEA en sujetos menores de 55 años y de ellos 59% fueron hombres homosexuales y con VIH-1+.

El cáncer anal se ha asociado con las enfermedades transmitidas sexualmente, con la práctica de relaciones sexuales receptivas por vía anal y con la homosexualidad. Holly,¹⁴ reportó un estudio de casos y controles en donde encontró que el riesgo relativo (RR) de cáncer anal en hombres homosexuales fue de 12.4; cuando este riesgo se ajustó a otros factores de riesgo, fue de 2.7. Cuando estos sujetos presentaron condilomas acuminados, fisuras

o fístulas anales el RR fue de 12.6 y de 9.1 respectivamente. En la población heterosexual el RR para desarrollar cáncer anal en los controles que tuvieron condilomas acuminados y fisuras o fístulas anales fue de 4.4 y 2.4 respectivamente.

En nuestro estudio encontramos el antecedente de relaciones sexuales por vía anal (receptivas) en 56% del grupo total. Este tipo de práctica sexual se observó en 96% de los hombres con CEA comparado con 35% de las mujeres. Los condilomas acuminados se encontraron en 41% de los pacientes del grupo total, cuando se analizó esta característica de acuerdo al sexo, se observó que 73% de los hombres la presentaron y solamente 23% de las mujeres. Este hallazgo es similar a lo reportado por Li,¹⁵ quien observó que los hombres que viven en el área de San Francisco California y que previamente se les diagnóstico un carcinoma *in situ* del ano habían sido tratados previamente por condilomas acuminados. Austin,¹⁶ reportó que el riesgo de cáncer de ano en los hombres del área de San Francisco California fue 4 veces mayor que para los hombres que vivían fuera de esa área; la explicación que dio el autor a este hallazgo fue que aproximadamente 20-25% de los hombres que viven en el área de San Francisco California, son homosexuales y ellos tienen una alta frecuencia de infecciones genitales asociadas a HPV.

Los cánceres relacionados con infecciones por HPV se presentan con mayor frecuencia en sujetos inmunosuprimidos.¹⁷ Los pacientes con inmunodeficiencia debido a infección por VIH, tienen un alto riesgo para desarrollar cánceres asociados a HPV por las siguientes razones: 1) alta frecuencia de infecciones por HPV y a la alta frecuencia de homosexuales con práctica sexual receptiva por vía anal, y 2) los pacientes infectados por el VIH-1 tienen en las secreciones genitales una carga viral de HPV, y 3) la alta frecuencia de desarrollar otros cánceres asociados al CEA como son los linfomas no-Hodgkin y el sarcoma de Kaposi.^{18,19}

Con el incremento de las infecciones por VIH se ha observado un incremento de carcinomas intraepiteliales e invasores del ano, casi siempre asociados a una alta frecuencia de condilomas acuminados anales como lo demuestran los estudios de Caussy de Rius y Nogueras.^{20,21}

En nuestro medio Valdespino,²² reportó una asociación significativa entre infección por VIH y la presencia de úlceras genitales y condilomas acuminados en una población de hombres con prácticas homosexuales y bisexuales. Mohar,²³ reportó un estudio basado en 202 enfermos con cáncer asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), de los cuales fue-

ron 199 hombres y 3 mujeres, 92% de ellos fueron homo o bisexuales y tuvieron los siguientes cánceres: sarcoma de Kaposi (n = 166), linfoma no-Hodgkin (n = 28), cáncer de recto (n = 3), uno de ellos asociado a sarcoma de Kaposi; y cáncer del cérvix uterino (n = 1) éste asociado con linfoma no-Hodgkin.

En nuestro estudio encontramos que doce de los 15 pacientes (73%) masculinos tuvieron condilomas acuminados y solamente 23% de las mujeres. Doce pacientes fueron seropositivos al VIH-1 y como dato relevante todos fueron hombres homosexuales con historia de relaciones sexuales receptivas por vía anal y de condilomas acuminados.

La explicación a este incremento del número de pacientes con cáncer anal en nuestro hospital puede ser debido a que es un centro de referencia; sin embargo estos pacientes fueron diagnosticados y referidos de los hospitales periféricos del Valle de México. Otra explicación puede ser por la utilización de terapéutica antiviral profiláctica en pacientes seropositivos que incrementa su supervivencia y por ende el periodo de exposición al HPV y a los factores de riesgo es mayor.

Los resultados obtenidos en éste y en otro estudio, sugieren que en la población con el antecedente de práctica sexual por vía anal, el marcador tumoral precursor fenotípico es el condiloma acuminado.²⁴ Esto es una fuerte evidencia de progresión de condilomas a carcinoma *in situ* y a carcinoma invasor. Aunque estas lesiones no siempre progresan a cáncer invasor, probablemente porque estos pacientes desarrollan SIDA y fallecen por infecciones intercurrentes antes de desarrollar un CEA invasor.

En conclusión, el CEA se presenta a una edad más temprana en los hombres que en las mujeres. En los hombres con CEA se observó una alta frecuencia de práctica sexual por vía anal, homosexualidad, presencia de condilomas acuminados en el periano y de seropositividad al VIH-1, lo cual sugiere un mecanismo de carcinogénesis diferente en ambos sexos.

REFERENCIAS

1. Deans GT, McAlleer JJ, Spence RA. Malignant anal tumours. *Br J Surg* 1994; 81: 500-508.
2. Daling JR, Weiss NS, Hislop G y cols. Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. *N Engl J Med* 1987; 317: 973-977.
3. Melby M, Rabkin CH, Frisch M, Biggar RJ. Changing patterns of anal cancer incidence in the United States, 1940-1989. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 772-780.
4. Gissmann L, De Villiers EM, Zur Hausen H. Analysis of human genital warts (*condyloma acuminata*) and other genital tumors for human papilloma virus type 6. *Int J Cancer* 1982; 29: 143-146.

5. Gissman L, Wolnick L, Ikeberg H, Koldovsky V, Schnurch HG, Zur Hausen H. Human papillomavirus types 6 and II DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. *Proc Nat Acad Sci* 1983; 80: 560-563.
6. Rangel LM, Ramírez M, Torroella M, Pedroza A, Ibarra V, Gariglio P. Multistep carcinogenesis and genital papillomavirus infection. Implications for diagnosis and vaccines. *Arch Med Res* 1994; 25: 265-272.
7. Rabkin CH, Biggar RJ, Melbye M, Curtis RE. Second primary cancers following anal and cervical carcinoma: Evidence of shared etiologic factors. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 54-58.
8. Herrero R, Brinton LA, Reeves WC y cols. Invasive cervical cancer and smoking in Latin America. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 205-211.
9. Scholefield JH, Sonnex C, Talbot IC y cols. Anal and cervical intraepithelial neoplasia: possible parallel. *Lancet* 1989; II: 765-769.
10. Luna-Perez P, Fernandez A, Labastida S, Lira-Puerto V, Vazquez-Curiel JA, Herrera L. Patterns of recurrence in squamous cell carcinoma of the anal canal. *Arch Med Res* 1995; 26: 213-219.
11. Frisch M, Melbye M, Moller H. Trends in incidence of anal cancer in Denmark. *BMJ* 1993; 306: 419-422.
12. Goldman S, Glimelius B, Nilsson B, Pahlman L. Incidence of anal epidermoid carcinoma in Sweden 1970-1984. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 191-197.
13. Melbye M, Coté RT, Kessler L y cols. High incidence of anal cancer among AIDS patients. *Lancet* 1994; 343: 636-639.
14. Holly EA, Whittemore AS, Aston DA, Ahn DK, Nickoloff BJ, Kristiansen JJ. Anal cancer incidence: Genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids, and smoking. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1726-1731.
15. Li FP, Osborn D, Cronin CM. Anorectal squamous carcinoma in two homosexual men. *Lancet* 1982; II: 239.
16. Austin DF. Etiological clues from descriptive epidemiology: squamous carcinoma of the rectum or anus. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1982; 62: 89-90.
17. Caussy D, Goedert JJ, Palefsky J y cols. Interaction of human immunodeficiency and papillomaviruses: Association with anal epithelial abnormality in homosexual men. *Int J Cancer* 1990; 46: 214-219.
18. Kristal AR, Nasca PC, Burnett WS, Mikl J. Changes in the epidemiology of non-Hodgkin lymphoma associated with epidemic human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 711-718.
19. Reynolds P, Duncan-Saunders L, Layefsky ME, Lemp GF. The spectrum of acquired immunodeficiency syndrome associated malignancies in San Francisco. 1980-1987. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 19-30.
20. Caussy D, Goedert J, Palefsky JM y cols. Interaction of human immunodeficiency and papillomaviruses: Association with anal epithelial abnormality in homosexual men. *Int J Cancer* 1990; 46: 214-219.
21. Rius J, Nogueras JJ. Enfermedades anorrectales en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH). *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61: 139-146.
22. Valdespino-Gomez JL, García-García M, Cruz-Palacios C, Loo-Méndez E, López-Sotelo A. Las enfermedades de transmisión sexual y la epidemia de VIH/SIDA. *Salud Pública Méx* 1995; 37: 549-555.
23. Mohar A, Volkow P, Sánchez-Mejorada G y cols. SIDA y neoplasias en México. *Salud Pública Méx* 1995; 37: 533-538.
24. Palefsky JM, Holle EA, González J, Lamborn K, Hollander H. Natural history of anal cytologic abnormalities and papillomavirus infection among homosexual males with group IV disease. *J Acq Immun Defic Syndr* 1992; 5: 1258-65.