

Lesiones escamosas en sujetos que practican coito anal: comparación de hallazgos citológicos vs histológicos

Pamela Olvera Magaña,* Pablo Ramírez Mendoza,** José Jesús Torres Peralta,*** Rocío Torres Ibarra,****
Rodrigo Alberto Cenicerós***

RESUMEN

Antecedentes: la infección por virus del papiloma humano (VPH), en la región anal de varones, aparece predominantemente en homosexuales. Provoca lesiones intraepiteliales que pueden conducir a carcinoma de ano.

Objetivo: dar a conocer el resultado de detección de lesiones preneoplásicas en sujetos que practican coito anal.

Material y métodos: estudio prospectivo, transversal, comparativo y descriptivo con pacientes homosexuales y bisexuales con y sin VIH/SIDA, que de febrero a octubre de 2010 asistieron a consulta coloproctológica al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. En cada caso realizamos anoscopia con aplicación de ácido acético y citología de la zona de transición anal. Obtuvimos biopsia de las lesiones acetonegativas o al azar en caso de no haber lesiones aparentes. Comparamos por medio de frecuencias simples los resultados del estudio histopatológico (patrón de referencia) con los del citológico.

Resultados: estudiamos 28 sujetos, de 21 a 68 años de edad. Veintitrés eran seropositivos para VIH. Reconocimos por citología 16 casos con lesión escamosa: 10 con lesión intraepitelial de bajo grado, tres con lesión intraepitelial de alto grado y tres con lesión de significado incierto. De los 10 casos, por biopsia confirmamos tres casos con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, tres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado y uno con lesión escamosa de significado incierto, que correspondió a lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Por biopsia dirigida o al azar encontramos 15 sujetos con lesión escamosa, nueve con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y seis con lesión escamosa intraepitelial de alto grado. En dos casos con citología inespecífica demostramos por biopsia histoplasmosis y citomegalovirus como causas de úlceras locales.

Conclusiones: nuestros datos preliminares demostraron 15/28 lesiones escamosas secundarias a VPH y dos más con causa específica de ulceración local. El total de los enfermos con lesión escamosa pueden recibir manejo que prevenga la evolución de la enfermedad neoplásica. Igual a lo reportado en la bibliografía, se puntualiza la relevancia del estudio proctológico en enfermos que tienen coito anal.

Palabras clave: virus del papiloma humano anal, coito anal, citología-anoscopia, correlación cito-histológica.

ABSTRACT

Background: Infection with human papilloma virus (HPV) of the anus appears predominantly in homosexual. Cause intraepithelial lesions that lead to anal carcinoma.

Objective: To know the result of detection of precancerous lesions in subjects who practice anal intercourse.

Material and methods: Prospective, cross sectional of patients attending the Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional La Raza. We studied homosexual and bisexual subjects with and without HIV/AIDS from February to October 2010. In each case it was done anoscopy under application of acetic acid and cytology of the anal transition zone. Biopsy of the lesions obtained of acetowhite zones or random if there was not visible lesions. We compared the results of histopathology (gold standard) with cytology, using simple frequency analyses.

Results: We studied 28 subjects, within an age range of 21 to 68 years. Twenty three were HIV positive. By cytology we saw 13 cases with squamous lesions, 10 with low-grade lesion (LSIL) and 3 high-grade lesion (HSIL). Three with squamous lesions of uncertain significance (ASCUS). Biopsy: 3 of 10 confirmed cases LSIL, all 3 with HSIL, and one case of ASCUS, which corresponded to LSIL. Biopsy showed 15 squamous lesions, nine with LSIL, 6 with HSIL. In 2 cases biopsy give us the etiology: histoplasmosis and cytomegalovirus as the cause of local ulcers.

Conclusions: Our preliminary data shows 15/28 squamous lesions caused by HPV, in two other subjects we could determine the precise etiology of local ulcers. Each one of the subjects with squamous lesion could be under treatment that prevents its evolution toward cancer. As has pointed earlier in the literature we saw the importance of proctologic examination in men who have sex with men.

Key words: HPV anal, anal intercourse, pap-anoscopy, cyto-histological correlation.

De acuerdo con el Centro Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CENSIDA), en colaboración con el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), en México (2009) existen unas 220,000 personas adultas, en edad reproductiva, infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); de éstas, 60% corresponden a hombres que tienen sexo con hombres; 23%, a mujeres heterosexuales, y 6%, a hombres heterosexuales, que son clientes de trabajadoras sexuales. El SIDA en México se transmite predominantemente por actividad sexual; este tipo de transmisión explica más de 90% de los casos.¹

Actualmente, entre las enfermedades de transmisión sexual la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la región anal es una de las más comunes.^{2,3} Éste es un problema de salud pública que se propaga entre homosexuales y la afección anorrectal es común en pacientes con VIH-SIDA. Entre dichas lesiones se cuentan los tumores escamosos del ano, que están precedidos por lesiones intraepiteliales de bajo grado y asociados con infecciones por VPH, similares a las del cuello uterino.⁴ En nuestro medio no hay informes sobre dichas lesiones, por lo que consideramos importante que el patólogo publique su trabajo relacionado con el reconocimiento del espectro de las alteraciones anorrectales producidas por VPH en individuos seropositivos.⁵ El objetivo de este estudio es dar a conocer nuestra experiencia en detección de enfermedad

anorrectal en sujetos que acuden a consulta al servicio de Coloproctología de nuestro hospital, que tienen coito anal y que son VIH positivos y negativos.

Se sabe que hay un tiempo, no determinado aún, para que las lesiones de bajo grado se transformen en lesiones de alto grado y finalmente en cáncer invasor. Éticamente no debemos observar cómo las lesiones escamosas de grado diverso en el ano progresarán, persistirán o regresarán. No obstante lo anterior, existen algunos datos al respecto; a saber: en un estudio de 35 sujetos con lesión escamosa intraepitelial de alto grado y con una media de observación de 63 meses, tres sujetos inmunosuprimidos padecieron carcinoma epidermoide invasor de ano. En contraste, no apareció ningún carcinoma invasor entre pacientes inmunocompetentes. Los autores concluyeron que existe un potencial relativamente bajo de transformación maligna en sujetos inmunocompetentes. A la inversa, los pacientes inmunosuprimidos tienen un riesgo mayor de transformación maligna.⁶

En un estudio realizado en San Francisco, Palefsky comparó 346 sujetos VIH positivos y 262 VIH negativos. En el grupo VIH positivo la prevalencia del virus del papiloma humano fue de 93% y en el grupo VIH negativo fue de 73%. Reportó múltiples serotipos de virus del papiloma humano en 61 y 23% para los casos positivos y negativos, respectivamente. Encontró neoplasia intraepitelial anal en 36 y 7% para cada grupo en la primera visita. En el seguimiento, de dos años, 20% adicional de sujetos VIH positivos y sin lesión escamosa en la primera visita tuvo lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Entre sujetos VIH positivos con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado en su primera revisión, 62% tuvo lesión escamosa intraepitelial de alto grado en la segunda exploración, realizada a los dos años.⁷⁻¹⁰ Una vez que se manifestó la lesión escamosa intraepitelial de alto grado, rara vez involucionó, aun en individuos VIH negativos.¹¹ Se ha equiparado en velocidad de progresión al carcinoma cervicouterino.¹² La progresión avanzada de estas lesiones puede limitarse a 5% de los casos gracias a la detección y tratamiento oportunos.⁷

Para 2007 en Estados Unidos aparecieron unos 4,650 casos nuevos de carcinoma de ano. Recientemente se ha incrementado de manera similar a las neoplasias genitales de origen infeccioso, con un acrecentamiento considerable entre hombres que practican sexo con hombres. Actualmente es la cuarta neoplasia entre hombres VIH positivos.¹³⁻¹⁷

* Residente de tercer año de la especialidad de Anatomía Patológica.

** Servicio de Anatomía Patológica.

*** Servicio de Coloproctología.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF.

**** Servicio de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dra. Pamela Olvera Magaña. Seris y Zaachila s/n, colonia La Raza, CP 02990, México, DF. Correo electrónico: pam_vizconti@yahoo.com.mx
Recibido: noviembre, 2010. Aceptado: febrero, 2011.

Este artículo debe citarse como: Olvera-Magaña P, Ramírez-Mendoza P, Torres-Peralta JJ, Torres-Ibarra R, Cenicerós RA. Lesiones escamosas en sujetos que practican coito anal: comparación de hallazgos citológicos vs histológicos. *Patología Rev Latinoam* 2011;49(2):132-137.

En términos biológicos, el cáncer anal se semeja al cáncer cervical en el sentido de que ambos se originan en una región del epitelio metaplásico inmaduro. En el cuello uterino es en la zona de transformación en la unión entre el epitelio escamoso con el endocervical. Para la zona de transición anal, un área que se extiende desde la mucosa escamosa del canal anal a través de la línea dentada cubriendo la unión escamo-columnar con la mucosa rectal.^{7,18}

Por todos estos datos, la citología de la zona de transición ano-recto se reconoce como un procedimiento útil, costo-efectivo con un beneficio equiparable al del carcinoma cervicouterino.^{5,19-21}

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, basado en la valoración anoscópica, citológica e histopatológica de pacientes homosexuales y bisexuales con y sin VIH/SIDA, que de febrero a octubre de 2010 asistieron al servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, y que fueron referidos por los médicos infectólogos.

En cada caso se realizó historia clínica, anoscopia con prueba de Schiller (para detectar lesiones) y toma de muestra citológica de la zona de transición anal (una laminilla de la cara anterior y otra de la posterior).

El procesamiento de las muestras fue similar al obtenido en el cuello uterino: fijación en alcohol a 96% y técnica de Papanicolaou para teñirlas. En todos los casos se obtuvieron biopsias de lesiones acetopositivas de la región anterior o posterior, así como de lesiones al azar en caso de no haber lesiones aparentes.

Finalmente, se compararon los resultados del estudio histopatológico con los del citológico. El análisis estadístico fue descriptivo simple.

RESULTADOS

Estudiamos 28 sujetos: veinticuatro hombres y cuatro mujeres, con edad de 21 a 68 años (media 40.8 años). El Cuadro 1 resume los datos epidemiológicos. En 25 conocimos su estado con respecto a VIH; 23 de ellos eran seropositivos y 12 tenían menos de 10 años de evolución. En todos, menos uno, realizamos citología. En 11 de 25 pacientes referimos la existencia de una lesión palpable.

Cuadro 1. Datos epidemiológicos

Número de casos	28
Distribución por sexo	
Hombres	24
Mujeres	4
Edad	21 a 68 años (media 40.8)
Estado de VIH/SIDA	
Seropositivos	23
Seronegativos	2
No determinado	3
Tiempo de diagnóstico VIH/SIDA	
Menos de 10 años	12
Diez o más años	10
No determinado	1

De las 27 citologías, en 26 consideramos tener material adecuado (Cuadro 2). Definimos como muestra adecuada para lectura de citología la que contiene epitelio plano, epitelio de transición y glándulas del recto, aun en ausencia de queratinización (Figura 1). En lo que a biopsia se refiere requerimos epitelio plano, que incluya la zona de transición. Para efectos de otros diagnósticos preferimos contar con la mucosa rectal, pero no resulta indispensable para lesiones relacionadas con virus del papiloma humano (Figura 2).

Cuadro 2. Resultados de citología y biopsia de 26 casos con muestra adecuada

Biopsia/ citología	Normal	Inflamatorio	LEIABG	LEIAAG	No valorable
Normal	3	-	4	-	-
Inflamatorio	-	2*	1	-	-
LEIABG	-	3	3	2	2
LEIAAG	-	-	-	3	-
ASCUS	-	1	-	1	1

LEIABG: lesión escamosa intraepitelial anal de bajo grado; LEIAAG: lesión escamosa intraepitelial anal de alto grado; ASCUS: lesión escamosa de significado incierto.

* Un caso de histoplasmosis y otro de citomegalovirus como causantes de úlceras locales.

Por citología reconocimos 13 casos con lesión escamosa, 10 con lesión de bajo grado y tres con lesión de alto grado. Tres más con lesión escamosa de significado incierto. Tres de los 10 casos que por citología correspondieron a lesión escamosa de bajo grado se corroboraron por biopsia (Figura 3). Tres más se trataron de lesiones de alto grado. En otros cuatro casos no hubo evidencia de epitelio plano. Los tres casos con lesión de alto grado por citología se corroboraron con una biopsia (Figura 4).

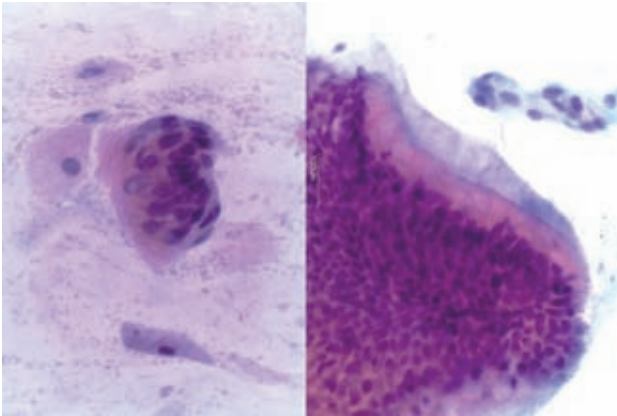


Figura 1. Epitelio de transición por citología rutinaria, con células intermedias entre el epitelio plano y la mucosa rectal (10X Pap). Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 2 de este número.

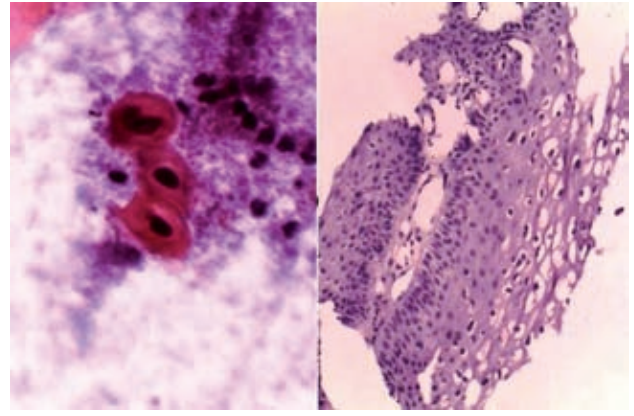


Figura 3. Con alguna frecuencia encontramos coilocitos y binucleación, muy claros en el cuadro de la izquierda. El corte histológico correspondiente se muestra en el cuadro de la derecha.

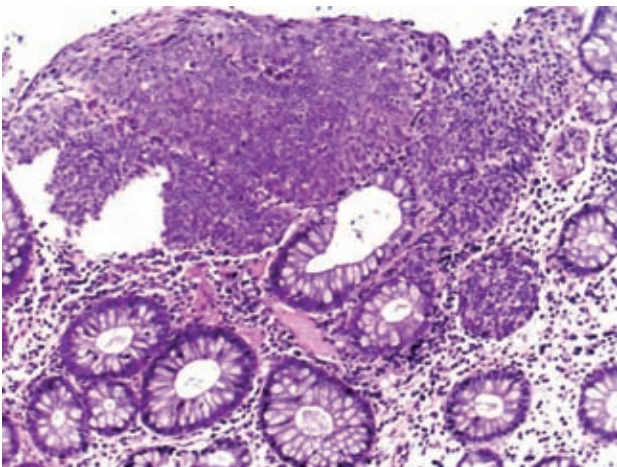


Figura 2. Vista panorámica: epitelio colónico con lesión escamosa intraepitelial anal de alto grado, idéntica a las del cuello uterino; incluye extensión glandular (porción media derecha de la fotomicrografía) [H y E, 4X].

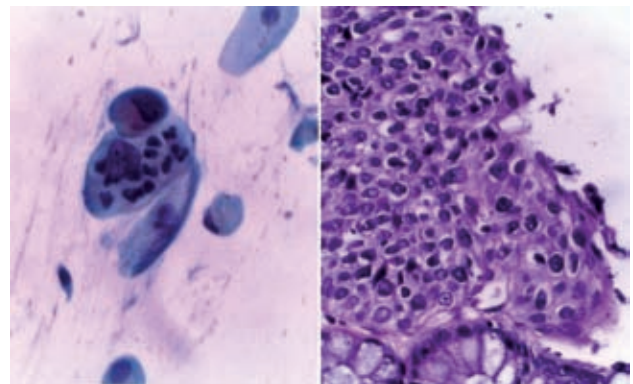


Figura 4. A la izquierda células grandes con inversión de la relación núcleo-citoplasma, con cromatina en grumos gruesos y bordes nucleares irregulares, lo que se corrobora en la biopsia (cuadro de la derecha).

De los pacientes con lesión escamosa de significado incierto, uno correspondió a lesión de alto grado, en otro la muestra no contenía epitelio plano y uno más mostró cambios acentuados de reparación en el epitelio de transición.

Por biopsia encontramos 15 casos con lesión escamosa. Nueve de ellos fueron de bajo grado y los seis restantes correspondieron a lesión de alto grado. Por otra parte, de los tres casos de aspecto inflamatorio por citología, pudimos demostrar con una biopsia cuál era el agente causal de dos de ellos: una histoplasmosis y un caso de citomegalovirus.

DISCUSIÓN

En el hospital se ha iniciado un programa de detección oportuna de cáncer en respuesta a la preocupación por el incremento en la prevalencia de lesiones preneoplásicas y cáncer anal entre sujetos que practican coito anal. Parte del proyecto es determinar su factibilidad y las dificultades de su implantación. Nuestro propósito es dar a conocer nuestra experiencia en la factibilidad del estudio. Demostramos, hasta ahora, nuestra capacidad de instituir un programa de cuidados para enfermos por coito anal.

Hasta el momento hemos investigado a 28 de 200 sujetos que pertenecen a la clínica de VIH del Hospital

de Especialidades, predominantemente son hombres con VIH. No obstante lo anterior, ahora sabemos que los grupos de riesgo se han diversificado en: usuarios de drogas intravenosas, mujeres que practican coito anal y clientes de prostitutas.^{5,22,23}

La proporción de citologías anormales de hombres que reportaron sexo con hombres fue de 57%. En ninguno de los casos sobrediagnosticamos y en todos los casos sí subdiagnosticamos. Tuvimos tres casos con citología propia de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, que en la biopsia no mostraron epitelio de transición, y por tanto, los consideramos insuficientes para el diagnóstico. Tuvimos uno más que en la biopsia correspondía en realidad a lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Nuestro número limitado de casos, a este lapso, nos impidió obtener cálculos acerca de la sensibilidad y especificidad del método.

En nuestra experiencia los tres casos de alto grado por citología, que basamos en la existencia de células pequeñas o grandes con cromatina en grumos gruesos e inversión de la relación núcleo-citoplasma, fueron corroborados por biopsia del epitelio de la zona de transición ano-recto. Otro caso que por citología interpretamos como de significado incierto correspondió por biopsia a lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Con la experiencia de otros autores evitamos dar un peso específico a las células queratinizantes, que fueron sobrediagnosticadas como cáncer.²⁴

Dado que todos los pacientes con lesiones de alto grado por biopsia fueron pacientes con lesiones escamosas de significado incierto o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado, apoyamos la recomendación de anoscopia en pacientes con lesiones escamosas de significado incierto o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado.¹⁸

Con la anoscopia pudimos detectar 15 lesiones escamosas relevantes para el enfermo. Seis sujetos requirieron tratamiento específico en aras de evitar el crecimiento de la lesión y su eventual diseminación.

Las lesiones de los enfermos son frecuentemente detectadas (44%) por ellos mismos. Esto subraya la necesidad de incorporar un programa de atención clínico rutinario para este tipo de enfermos. La citología anal con la prueba de ácido acético fue bien recibida; no hubo efecto colateral o complicación alguna hasta ahora. No conocemos, al momento, el apego y aceptación del tratamiento indicado. Nuestros datos, preliminares, nos alientan a culminar nuestro adiestramiento en la interpretación del material,

pues reconocemos que existen diferencias sutiles en relación con la citología cervical con la que se han comparado reiteradamente.

Otro aspecto relevante fueron los tres casos que por citología se interpretaron como lesiones inespecíficas, ya que por biopsia pudimos reconocer cuál era el agente causal en dos de ellos. Ambos enfermos referían úlcera y sangrado mínimo, que habían aceptado como intrínsecos a su práctica sexual.

Simultáneamente investigamos factores epidemiológicos diversos sobre el estado del VIH, el tratamiento y los exámenes de laboratorio indispensables para identificar el “fondo” de las lesiones anales en pacientes de nuestro hospital que practican el coito anal, lo cual será parte de otra publicación.

CONCLUSIONES

Nuestros datos preliminares ratifican la relevancia de un estudio proctológico a enfermos que tienen coito anal.

El material tiene características propias, por lo que consideramos que estamos en fase de aprendizaje. No obstante, no sobrediagnosticamos y sí detectamos lesiones clínicamente inaparentes y relevantes para el enfermo.

Nuestros datos preliminares no representan una proporción verdadera entre las lesiones de alto grado y las lesiones de bajo grado.

Es relativamente simple descubrir las lesiones de alto grado que tienen gran significado para el enfermo.

REFERENCIAS

1. El VIH/SIDA en México 2009. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (CENSIDA).
2. Varnai AD, Bollmann M, Griefingholt H, Speich N, et al. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN). Impact of HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:135-142.
3. Lizano M, Berumen J, García-Carrancá A. HPV-related carcinogenesis: basic concepts, viral types and variants. *Arch Med Res* 2009;40:428-434.
4. Fenger C, Nielsen VT. Intraepithelial neoplasia in the anal canal. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1986;94:343-349.
5. Conley LJ, Ellerbrock TV, Bush TJ. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet* 2002;359:108-113.
6. Scholefield JH, Castle MT, Watson NF. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Br J Surg* 2005;92:1133-1136.

7. Chin-Hong PV, Palefsky JM. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2002;35:1127-1134.
8. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus HIV-positive and HIV-negative homosexual men. *J Infect Dis* 1998;177:361-367.
9. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Ralston ML, et al. Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:314-319.
10. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Arthur SP, et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:320-326.
11. Fox PA. Human papillomavirus and anal intraepithelial neoplasia. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:62-66.
12. Scholefield J, Hitchcock K, Smith S. Guidelines for anal cytology-to make cytological diagnosis and follow up much more reliable. *Cytopathology* 1998;9:15-22.
13. Hessol N, Holly EA, Efird JT. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. *AIDS* 2009;23:59-70.
14. Kreuter A, Wieland U. Human papillomavirus-associated diseases in VIH-infected men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:109-114.
15. Darvishian F, Stier EA, Soslow RA, Lin O. Immunoreactivity of p16 in anal cytology specimens: histologic correlation. *Cancer* 2006;108:66-71.
16. Palefsky J. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;14:415-422.
17. Jonhson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology and end results experience, 1973-2000. *Cancer* 2004;15(10):281-288.
18. Darragh TM. Anal cytology for anal cancer screening: is it time yet? *Diagn Cytopathol* 2004;30:371-374.
19. Friedlander M, Stier E, Lin O. Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions. Cytologic, anoscopic, and histologic correlation. *Cancer Cytopathol* 2004;102:19-26.
20. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. *JAMA* 1999;281:1822-1829.
21. Mathews WC, Sitapati A, Caperna JC, Barber RE, et al. Measurement characteristics of anal cytology, histopathology, and high-resolution anoscopic visual impression in an anal dysplasia screening program. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;37:1610-1615.
22. Jamieson DJ, Paramsothy P, Cu-Uvin S, Duerr A. Vulvar, vaginal, and perianal intraepithelial neoplasia in women with or at risk for human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 2006;107:1023-1028.
23. Durante AJ, Williams AB, Da Costa M, Darragh TM, et al. Incidence of anal cytological abnormalities in a cohort of human immunodeficiency virus-infected women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:638-642.
24. Scott H, Khoury J, Moore BA, Weissman S. Routine anal cytology screening for anal squamous intraepithelial lesions in an urban HIV clinic. *Sex Transm Dis* 2008;35:197-202.