



Manejo de la condilomatosis perianal

Gloria Pimentel Chagoya,*
David Manterola Álvarez**

Resumen

La condilomatosis perianal es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en la actualidad y es causada por el virus del papiloma humano. La mayoría de los pacientes con este padecimiento tiene el antecedente de contacto sexual anal, y la presencia del virus del papiloma humano está fuertemente relacionada con inmunosupresión asociada al virus de inmunodeficiencia humana. Diversos tratamientos han sido propuestos y utilizados, pero ninguno de ellos ofrece una resolución completa de la enfermedad, ya que todos están asociados con tasas de recurrencia significativas. El uso de imiquimod y de podofilotoxina es efectivo en lesiones pequeñas. La escisión quirúrgica se prefiere en lesiones de mayor tamaño y en combinación con otras modalidades de tratamiento como son la electrofulguración, la crioterapia y la vaporización con láser. El uso de imiquimod, interferón e inmunoterapia se complementa para evitar cuadros de recurrencia. Se recomienda combinar los tratamientos y dar seguimiento a los pacientes, sobre todo durante los primeros tres meses, siendo el periodo de mayor recurrencia.

Palabras clave: Condiloma acuminado, virus del papiloma humano, enfermedades de transmisión sexual.

Abstract

Perianal condylomatosis is one of the most frequent sexual transmitted diseases and it is caused by the human papillomavirus. Most of the patients with this condition have the antecedent of anal intercourse, and the presence of the human papillomavirus is strongly related with immunosuppression associated with human immunodeficiency virus. Many treatments had been used and proposed, but none of them offers complete resolution of the disease because they are associated with significant recurrence rates. The use of imiquimod and podofilox is very effective in small lesions. Surgical excision is preferred in bigger lesions and in combination with other treatments such as electrocoagulation, cryotherapy and CO₂ laser vaporization. The use of imiquimod, interferon and immunotherapy is combined for avoiding recurrences. It is recommended to combine the treatments and to follow-up the patients, mainly during the first three months, which is the period of greater recurrence.

Key words: Condylomata acuminata, human papillomavirus, sexually transmitted diseases.

* Coloproctóloga. Unidad Mexicana de Coloproctología.
** Médico Pasante de Servicio Social.
UMF 1. IMSS.

Dirección para correspondencia:
Dra. Gloria Pimentel Chagoya
Berlín núm. 23, Col. Juárez,
06600 México, D.F.
Tel. y Fax: 55-66-04-82.

INTRODUCCIÓN

El condiloma acuminado es una de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) más frecuentes, de carácter generalmente benigno y que se localiza en la región ano-perineal y genital, y rara vez en recto.¹ El periodo de incubación promedio varía de uno a 6 meses y se caracteriza por la presencia de lesiones en forma de

coliflor que miden desde algunos milímetros hasta varios centímetros. El agente causal es el virus del papiloma humano (VPH), el cual tiene potencial oncogénico en los subtipos 16, 18, 31, 33, 35, entre otros, lo cual explica el proceso de malignización del condiloma a cáncer de células escamosas. Se ha señalado una fuerte relación entre la condilomatosis perianal y la práctica del homosexualismo. El contacto sexual anal puede in-

troducir el virus y el traumatismo local concurrente debilitar las defensas locales. En los casos en que no hubo contacto sexual se relaciona con el uso del sauna,² sudoración profusa, una higiene inadecuada y tratamientos inmunosupresores. Actualmente el tratamiento puede ser farmacológico, quirúrgico o inmunoterápico, siendo mucho más efectiva la combinación de varios métodos. Después del tratamiento debe existir un seguimiento frecuente, ya que la tasa de recurrencia es muy alta, sobre todo durante los primeros tres meses.

ETIOLOGÍA

El agente causal del condiloma acuminado es el virus del papiloma humano presente en las enfermedades de transmisión sexual, siendo oncogénico en los subtipos 16, 18, 31, 33 y 35, con malignización de un 1% a nivel mundial. El periodo de incubación para este virus varía de uno a seis meses, pudiendo ser más prolongado.³

En la década de los noventa el patólogo Vargas de la Cruz fue pionero en el estudio del VPH y su relación con las neoplasias malignas, donde ya identificaba al cáncer anal como una enfermedad de transmisión sexual.⁴

El VPH se puede localizar en pacientes asintomáticos como se demostró en un estudio con 1,030 militares mexicanos sanos, recolectándose muestras de meato uretral, escroto, prepucio y glande. Se hallaron 336 individuos con varios tipos de VPH, de los cuales el 34.8 por ciento eran subtipos de alto riesgo y la mitad de éstos tenían además alguna otra ETS.⁵ El esmegma ha sido estudiado en animales y en humanos, descartándose su efecto carcinogénico como tradicionalmente se creía.⁶

PREVALENCIA

El condiloma acuminado perianal se presenta con mayor frecuencia en pacientes homosexuales del sexo masculino existiendo grupos de población de mayor riesgo como lo son los pacientes con inmunosupresión asociada al virus de inmunodeficiencia humana. En el mundo, el SIDA se ha transformado en una pandemia, calculándose alrededor de 120 millones de personas infectadas en el año 2000. Alrededor del 35 por ciento de los pacientes seropositivos tendrán manifestaciones anorrectales como son: sepsis perianal, condiloma anal, enfermedad hemorroidal, síndrome de diarrea crónica, úlcera anal y tumores anorrectales.

En México, Sánchez Valdez estudió durante un año a 83 pacientes, encontrando que el homosexual con VIH-SIDA sufre de úlcera anal en un 55%, el homosexual asintomático seropositivo presenta condiloma acuminado en un 48%, el homosexual seronegativo presenta

verruga anal en un 84% y el paciente heterosexual seronegativo sufre de fistula anal en un 40% y de enfermedad hemorroidal en un 36%.⁷

En EUA el condiloma acuminado es la enfermedad viral sexualmente transmitida más común con un millón de nuevos casos reportados por año.⁸ En un estudio de 117 pacientes con VIH, el segundo lugar de toda la patología anorrectal lo ocupa el condiloma acuminado después de la fisura anal.⁹ Otros estudios del mismo país calculan que 1% de la población sexualmente activa tiene verrugas genitales y por lo menos otro 15% padece de infección subclínica por detección del VPH. La edad promedio es de 18 a 28 años.¹ La transformación del condiloma a cáncer anal es más frecuente en los pacientes seropositivos en un 61% como lo demostró Anderson,¹⁰ de los cuales el 13% desarrolló un cáncer invasor.

PATOLOGÍA

El condiloma acuminado varía en tamaño, desde una cabeza de alfiler hasta grandes masas similares a una coliflor. La superficie es papiliforme, de color rosado o blanco. Las verrugas individuales pueden ser sésiles o pediculadas, tienden a crecer en hileras que pueden unirse y formar casi toda una capa alrededor del orificio anal. Debido a la humedad y calor en la región anal, las verrugas pueden producir un exudado irritante de olor desagradable; las verrugas son frágiles y pueden sangrar. Se ha observado que estas características se accentúan en el paciente con VIH ya que presentan lesiones friables, muy vascularizadas y de crecimiento rápido.

A nivel microscópico, las verrugas sin displasia muestran acantosis y papilomatosis de la epidermis, hiperplasia de células espinosas, paraqueratosis, vacuolización perinuclear de las células intermedias y superficiales, y núcleos sin atipias; infiltrado inflamatorio crónico dérmico. El alto grado de displasia puede progresar a carcinoma de células escamosas. El estudio histopatológico de la biopsia determina el grado de displasia: células poligonales con núcleos grandes hipercromáticos, pérdida de la relación núcleo-citoplasma, mitosis en mayor número y citoplasma eosinófilo, sustituyen al epitelio de origen en más del 50% del espesor sin ruptura de membrana basal (*Figura 1*). En base a la clasificación de Bethesda, las lesiones de alto riesgo se relacionan con el VPH subtipos oncogénicos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. La infección persistente por VPH de alto riesgo y que no desaparece durante años, aumenta el riesgo de desarrollar malignidad. Las lesiones de bajo riesgo para desarrollar cáncer son producidas por subtipos de VPH como son: 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57.¹¹

CUADRO CLÍNICO

El paciente detecta la presencia de una masa perianal con síntomas menores. Dos tercios de los pacientes experimentan prurito anal, la mitad sangrado con la defecación, en otros casos se quejan de humedad del ano y la minoría de dolor. La intensidad de la sintomatología también depende del tamaño de las lesiones y de la afección al canal anal. El diagnóstico es meramente clínico por la característica apariencia papilomatosa de las lesiones (*Figuras 2 y 3*). El examen mediante anoscopia es esencial para detectar las lesiones intraanales. Debido a que la mayoría de los casos son consecuencia de contacto sexual tras un periodo de incubación de uno a 6 meses, debe descartarse la coexistencia de algún otro tipo de ETS. Los exámenes de laboratorio complementarios requeridos son el VDRL y el ELISA.

TRATAMIENTO

Antes de conocerse el comportamiento y la etiología de las verrugas anales, el tratamiento estaba orientado principalmente a eliminar en forma mecánica las lesiones. En la década de los cuarenta y hasta finales de los sesenta predominó el tratamiento con sustancias cáusticas como la podofilina y el ácido bichloroacético, y en lesiones de mayor tamaño se ha venido utilizando fulguración con electrocauterio solo o combinado con escisión quirúrgica. La presencia de recidivas en un alto porcentaje y el conocimiento de la etiología fue determinante para modificar los esquemas convencionales y buscar nuevos métodos de tratamiento.

En la actualidad, el manejo se puede clasificar en: I) Quirúrgico, II) farmacológico y III) de inmunoterapia; el tratamiento no es uniforme y debe ajustarse de acuerdo con el cuadro clínico y con el número y tamaño de las lesiones, por lo que con frecuencia se aplican tratamientos combinados.

El tratamiento quirúrgico se prefiere en lesiones de mayor tamaño; entre las técnicas más utilizadas se encuentran la escisión quirúrgica, la electrofulguración con electrocauterio, y en las últimas décadas, la vaporización con láser de CO₂.

I a) La escisión quirúrgica se prefiere en pacientes con condilomas de gran tamaño o numerosas lesiones. En verrugas de más de diez milímetros de diámetro, la escisión quirúrgica debe considerarse como la primera opción de tratamiento.¹² La técnica se realiza de preferencia con tijeras pequeñas debido a que resulta más útil porque limita y minimiza el daño en la piel sana intervenida y además provee de tejido para diagnóstico histopatológico.¹³ La escisión quirúrgica ha mostrado una

menor tasa de recurrencia en comparación con otras técnicas como la vaporización con láser de CO₂.¹⁴ Además, en un estudio en el cual se combinó la aplicación de tampones con imiquimod posterior a la escisión quirúrgica de las lesiones, se observó que tras nueve meses de seguimiento no hubo recurrencia alguna de las lesiones.¹⁵ Los pacientes inmunocomprometidos, principalmente VIH-seropositivos, presentan mayores tasas de recurrencia con esta técnica.¹⁶

b) La electrofulguración con electrocauterio es una técnica ampliamente utilizada que ha mostrado ser muy efectiva y que se asocia con una menor tasa de recurrencia, sobre todo cuando se combina con la escisión quirúrgica de las lesiones.¹⁷ Por otra parte, en un estudio comparativo con crioterapia, esta última mostró una menor tasa de recurrencia posterior a los 3 meses de seguimiento en comparación con electrocauterio.¹⁸ Se debe tener especial cuidado de no dañar la piel sana alrededor de las lesiones, sobre todo cuando éstas se encuentran dentro del canal anal, ya que existe el riesgo de quedar con una estenosis.¹⁹

c) La vaporización con láser de dióxido de carbono (CO₂) es efectiva, ya que permite un control más preciso de la profundidad de destrucción de la lesión, pero su principal limitación es el costo elevado del equipo y no ofrece beneficios adicionales. Algunos estudios reportan una tasa de recurrencia menor cuando la técnica se combina con la aplicación de interferón²⁰ o con escisión quirúrgica de la lesión, sobre todo en condilomas gigantes.²¹ Ya sea con electrofulguración o con cirugía láser de CO₂, los vapores generados deben ser aspirados continuamente debido a que contienen partículas virales viables, por lo que además es necesario utilizar protección ocular y mascarilla.²²

II) Dentro de la terapia farmacológica se encuentran las sustancias cáusticas como la podofilina, la podofilotoxina y el ácido bichloroacético, este último en desuso. Se comenzó a utilizar la podofilina en 1940 por Culp y Kaplan,²³ producto extraído de la mandrágora *Podophyllum peltatum*, que posee un efecto citotóxico al inhibir la mitosis celular de la lesión. Por su bajo costo ha seguido siendo útil para erradicar las verrugas anogenitales, aunque tiene una década en que está siendo desplazada por productos como el imiquimod que es menos agresivo para la piel y que brinda una baja tasa de recurrencia. En verrugas anorrectales pequeñas, la podofilina se debe usar bajo supervisión médica por el riesgo de provocar quemaduras en tejido sano e infección sobregregada; si se aplica en el canal anal puede producir cicatrización con estenosis. La tasa de recurrencia es de aproximadamente 40%.

En el caso de la podofilotoxina, que es el principal constituyente de la resina de la podofilina, en concen-



Figura 1. Condiloma acuminado con displasia moderada. Microfotografía. Tinción con hematoxilina-eosina. Epitelio acantósico (aumento 100x) con paraqueratosis, estrato de Malpighi hipercelular, mitosis e hipercromasia (lesión de alto riesgo).



Figura 2. Lesiones vegetantes en región perianal, aisladas. (Cortesía del Dr. Jorge Sosa Gallegos).



Figura 3. Masa tumoral en forma de coliflor, con tejido macerado y friable que cubre el orificio anal, en paciente masculino de 32 años de edad, seropositivo.

tracciones menores al 0.5% es menos agresiva sobre la piel sana y a diferencia de la podofilina, no produce displasias en tratamientos prolongados, que histológicamente son difíciles de diferenciar de un carcinoma.²⁴

El imiquimod es un producto tópico inmunomodulador con actividad antiviral, ya que induce la formación de citocinas en el sitio de la lesión, entre ellos el interferón α . Además, se ha visto que el ARN-m L1 y el ADN del VPH se encuentran significativamente disminuidos después del tratamiento. La crema de imiquimod al 5% se aplica tres veces por semana y el tiempo promedio para la desaparición de las lesiones es de 12 semanas. Existe también la presentación en supositorios para manejo del condiloma del canal anal, sin embargo en México aún no se encuentra disponible. La recidiva varía del 6 al 19% a 3 meses de seguimiento. Se recomienda en lesiones pequeñas o después de la escisión quirúrgica del condiloma, aplicándolo sobre el área cicatrizada.²⁵

III) El precursor de la inmunoterapia fue Biberstein en 1944, creando la primera vacuna autóloga que mejoraba las defensas del huésped. En 1977 Powell y cols. describieron un éxito del 95% en lesiones persistentes. En la misma época Abcarian reintrodujo la inmunoterapia como tratamiento coadyuvante, con desaparición total de las verrugas perianales en un 83% de los casos. La curación se traducía en regresión de las lesiones.²⁶ En la actualidad existe la vacuna contra el VPH cuyo principal objetivo está encaminado a la prevención del cáncer cervicouterino y no existen reportes recientes sobre su uso profiláctico en condilomatosis perianal.

El interferón puede administrarse, ya sea de forma sistémica o intralesional, mostrando mayor efectividad cuando se inyecta directamente en las lesiones. Las tasas de recurrencia son comparables con otras modalidades de tratamiento.²⁷ En combinación con podofilina no mostró mayor efectividad que con podofilina sola.²⁸ En contraste, otros estudios reportan una tasa de recurrencia menor cuando se combina con cirugía láser de CO₂.²¹ Debido a su elevado costo y a la presentación frecuente de efectos adversos sistémicos, el uso de interferón debe considerarse como una última opción de tratamiento, sobre todo para condilomas recalcitrantes o en aquellas lesiones crónicas que no responden a las demás opciones terapéuticas.²⁹

PREVENCIÓN

Existe controversia sobre la utilidad protectora del condón contra el VPH. Aunque puede ser útil el látex como barrera contra el virus, pierde eficacia en relación al número de parejas sexuales, la frecuencia del coito y la existencia de ETS previas.³⁰

CONCLUSIONES

El manejo clásico de la condilomatosis anal con podofilina, escisión quirúrgica y electrofulguración avanza hacia una nueva etapa con el uso de los inmunomoduladores para la erradicación del VPH y en consecuencia las recidivas. Existen enfermos, no enfermedades, lo cual obliga a combinar las diversas modalidades de tratamiento en función del estado inmunológico del paciente, la cronicidad del padecimiento y la posibilidad de dar seguimiento a largo plazo.

En lesiones pequeñas y poco extensas se preferirá el uso de métodos terapéuticos tópicos aplicados por el propio paciente o por el médico. En caso de condilomas de mayor tamaño la opción de tratamiento que se prefiere es la escisión quirúrgica combinada con tratamiento farmacológico y de inmunoterapia.

Ninguna de las opciones terapéuticas por sí sola es satisfactoria, ya que están asociadas con tasas de recurrencia significativas. Se recomienda combinar los tratamientos y dar seguimiento cercano a los pacientes, sobre todo durante los primeros tres meses, que es cuando más recidivas se producen. No obstante, el seguimiento debe ser más duradero, recomendando al paciente su propia vigilancia, educándolo y asesorándolo sobre cualquier duda respecto a su contagiosidad y a la posibilidad de recidivas más tardías, y en ocasiones ayudándolo en aspectos psicológicos.

Finalmente, una vez eliminadas las lesiones visibles y con el control de las recidivas con inmunoterapia, se debe informar al paciente que el VPH probablemente no ha sido eliminado por completo y que la utilización de preservativos disminuye el riesgo de transmisión a individuos no infectados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wienert V. Virus induced anorectal diseases. Condyloma acuminata and herpes simplex. *Hautarzt* 2004; 55: 248-53.
2. Lu Y, Wang XL et al. Clinical features and epidemiological survey of perianal warts in 72 males. *Zhongguo Nan Ke Xue* 2006; 12: 923-6.
3. Koutsky L. Condylomata acuminata (genital warts): patient demographics and treating physicians. *Am J Med* 1997; 102: 3-8.
4. Vargas CJ. Avances sobre la infección por papiloma-virus en la patología humana y su relación con las neoplasias malignas anorrectales. *Rev Mex Coloproctol* 1995; 1: 24.
5. Lajous et al. Determinants of prevalence, acquisition and persistence of human papillomavirus in healthy mexican military men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1710-6.
6. Van Howe, RS, Hodges, FM. The carcinogenicity of smegma: debunking a myth. *J Eur Acad Derm Vener* 2006; 20: 1046-54.
7. Sánchez VG, Vieyra FJ, Pena JP, Villanueva SE. Anorectal diseases in HIV positive patients. A prospective study. *Rev Gastr Mex* 1998; 63: 89-92.
8. Friedman, Scott L et al. Diseases of the colon and rectum. In: *Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology*. 2nd Ed. McGraw-Hill. 2003: 474.
9. Gonzalez RC, Heartfield W, Briggs B, Vukasin P, Beart RW. Anorectal pathology in HIV/AIDS infected patients has not been impacted by highly active antiretroviral therapy. *Dis Colon Rectum* 2004; 9: 1483-6.
10. Anderson CA et al. Anal condyloma: a comparison between HIV positive and negative patients. *Am Surg* 2004; 70: 1014-8.
11. Papaconstantinou HT, Lee AJ et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condyloma. *J Surg Rev* 2005; 1: 8-13.

12. Kodner CM, Nasrathy S. Management of Genital Warts. *Am Fam Physician* 2004; 70: 2335-42, 2345-6.
13. Bonnez W, Oakes D, Choi A et al. Therapeutic efficacy and complications of excisional biopsy of condyloma acuminatum. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 273-76.
14. Duus BR, Philipsen T, Christensen JD et al. Refractory condylomata acuminata: A controlled clinical trial of carbon dioxide laser versus conventional surgical treatment. *Genitourin Med* 1985; 61: 59-61.
15. Kaspari M et al. Application of imiquimod by suppositories (anal tampons) efficiently prevents recurrences after ablation of anal canal condyloma. *Br J Dermatol* 2002; 147: 757-9.
16. De la Fuente BG et al. Preoperative immune status determines anal condiloma recurrence after surgical excision. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 367-73.
17. Pfenninger JL, Zainea GG. Common anorectal conditions: Part II. Lesions. *Am Fam Physician* 2001; 64: 77-88.
18. Simmons PD, Langlet F, Thin RN. Cryotherapy versus electrocautery in the treatment of genital warts. *Br J Vener Dis* 1981; 57: 273-4.
19. Ammori BJ, Ausobsky JR. Electrocoagulation of perianal warts: a word of caution. *Dig Surg* 2000; 17: 296-7.
20. Davis BE, Noble MJ. Initial experience with combined interferon- α 2b and carbon dioxide laser for the treatment of condylomata acuminata. *J Urol* 1992; 147: 627-9.
21. Perisic Z et al. Condylomata gigantea in anal and perianal region: surgical and CO₂ laser treatment. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 267: 263-5.
22. Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Human papillomavirus DNA in CO₂ laser-generated plume of smoke and its consequences to the surgeon. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 114-8.
23. Culp OS, Kaplan IW. Condylomata acuminata: Two hundred cases treated with podophyllin. *Ann Surg* 1944; 120: 251.
24. Strand A, Brinkeborn RM, Siboulet A. Title tropical treatment of genital warts in men, an open study of podophyllotoxin cream compared with solution. *Genitourinary Med* 1995; 71: 387-390.
25. Tyring S, Conant M et al. Imiquimod an international update on therapeutic uses in dermatology. *Int J Derm* 2002; 41: 810-816.
26. Abcarian H, Sharon N. The effectiveness of immunotherapy in the treatment of anal condyloma acuminatum. *J Surg Rev* 1977; 22: 231.
27. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002; 51: 1-80.
28. Armstrong DK, Maw RD, Dinsmore WW, Morrison GD, Pattman RS, Watson PG, Nathan PM, Moss T, Nayagam A, Wade A. A randomized, double-blind, parallel group study to compare subcutaneous interferon alfa-2a plus podophyllin with placebo plus podophyllin in the treatment of primary condylomata acuminata. *Genitourin Med* 1994; 70: 389-93.
29. Alam M, Stiller M. Direct medical costs for surgical and medical treatment of condylomata acuminata. *Arch Dermatol* 2001; 137: 337-41.
30. Wiley DJ, Harper DM et al. How condom use, number of receptive anal intercourse partners and history of external genital warts predict risk for external anal warts. *Int J STD AIDS* 2005; 16: 203-11.