

11226  
36  
29



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA GENERAL  
FAMILIAR Y COMUNITARIA  
UNIDAD ACADEMICA  
CLINICA "DR. IGNACIO CHAVEZ"  
I. S. S. S. T. E.**

**FRECUENCIA DE VPH EN URETRA MASCULINA Y  
SU DIAGNOSTICO CITOLOGICO  
EN EL HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**T E S I S I N A**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA UNIVERSITARIO  
EN LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR  
P R E S E N T A :  
DRA. MA. GLORIA DEL CARMEN NUÑEZ FERNANDEZ**



**ISSSTE**

**MEXICO, D. F.,**

**NOVIEMBRE, 1991**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

págs.

PROLOGO.....	1
RESUMEN DEL TRABAJO.....	2
INTRODUCCION.....	4
ETIOLOGIA.....	5
FRECUENCIA Y LOCALIZACION.....	6
SIGNOS Y SINTOMAS CLINICOS.....	7
CONTAGIOSIDAD.....	9
COLPOSCOPIA.....	10
CITOLOGIA.....	14
ANATOMIA PATOLOGICA.....	20
POSIBILIDAD DE TRANSFORMACION MALIGNA.....	21
MATERIALES Y METODOS.....	22
RESULTADOS.....	24
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	26
ALTERNATIVAS DE SOLUCION.....	30
BIBLIOGRAFIA.....	33

## PROLOGO

Considerando que la Medicina Familiar es la disciplina que capacita al médico -- para brindar atención médica primaria continua e integral al individuo y a su familia y que actúa como vía de acceso al Sistema de Salud, se desarrolló este trabajo de investigación que pretende proporcionar mayor información a los médicos familiares, citólogos y ginecólogos en el diagnóstico oportuno de enfermedades - promotoras de cáncer cervico uterino y carcinoma intraepitelial del pene.

## RESUMEN DEL TRABAJO

Para llevar a cabo un enfoque integral y un tratamiento completo de las infecciones y padecimientos genitales femeninos y en especial del CÁNCER CERVICO-UTERINO, es necesario estudiar la pareja sexual en forma global.

Debido a la alta frecuencia de Cáncer Cervicouterino (CACU) en nuestra población (La SSA reporta ser la causa más frecuente de muerte en mujeres de 30 a 54 años, 1990), y a la asociación de éste, con infecciones virales promotoras, se inició el estudio del conorte de mujeres afectadas de infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociados o no a displasia o cáncer y sin importar el grado de progresión de la infección. Se estudiaron un total de 243 parejas, tomando se como grupo de control a 88 parejas cuyas mujeres presentaron citología cervicovaginal negativa. El grupo experimental se conformó con 155 parejas cuya citología en la mujer reportó presencia del virus del papiloma humano, con displasia o cáncer cervicouterino asociado. En este último grupo quedaron incluidas 21 citologías más, de varones en donde no se pudo determinar la citología de la pareja femenina enviada, por diversos motivos. Se encontró que el rango de edad más afectado fue el comprendido entre los 25-44 años, casados; el antecedente de enfermedad sexual preva no fue factor determinante para la presencia del virus, el número de compañeras sexuales no varió significativamente del grupo experimental al grupo de control, pero a mayor número de compañeras sexuales mayor posibilidad de portar la infección. El uso de preservativos y la escasa información sexual fue un parámetro poco confiable ya que más del 70 por ciento de la población estudiada no utilizó el condón en forma continua y se autocalificó de escasa información sexual.

Los datos clínicos positivos a la infección viral que estuvieron presentes en la exploración física fueron los siguientes; bajo la aplicación de ácido acético al 5% .

- a) Crecimiento o hipertrofia de papilas en surco balanoprepucial.
- b) Lesiones blancas perladas únicas o múltiples en frenillo.
- c) Zonas blancas irregulares en glande y meato de aproximadamente 2mm de diámetro.
- d) Areas blancas irregulares largas ovoides de bordes suaves, aisladas o con fluentes en prepucio.

- c) Lesión blanca-opaca difusa en escroto de mayor diámetro que las anteriores.
- f) Lesiones acuminadas cortas confluentes, pruriginosas en región perianal.

Los signos citológicos más frecuentemente encontrados fueron: coilocitos disqueratositos, halos perinucleares, bi-multinucleación. De cada mujer con infección por Virus del Papiloma Humano existe la probabilidad de que su pareja sexual masculina estable, se encuentre afectada siete veces más que las parejas citológicamente sanas.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo son semejantes a los ya publicados en la literatura internacional. Sin embargo, en lo concerniente al uso del preservativo, al número de parejas sexuales e infecciones sexuales previas, su incidencia no difirió entre los grupos, control y experimental, estudiados. Se considera que lo más importante es integrar el estudio citológico del varón, cuyas mujeres son portadoras de infección viral y que la presencia de dicho virus es un cofactor en el desarrollo de la neoplasia del cervix y del pene; ya que éste es en gran parte un padecimiento de transmisión sexual, y por tanto, desde el punto de vista de Salud Pública, es indispensable establecer un diagnóstico precoz y tratamiento efectivo del varón y de la mujer portadores del Virus del Papiloma Humano asociados o no a displasia o cáncer.

## INTRODUCCION

Los condilomas acuminados llamados verrugas genitales o vegetaciones venéreas son una enfermedad venerea de etiología viral.

Su historia data desde los romanos donde hacen descripciones acuminadas; en el siglo XV se confundió a la gonococia, sífilis y condiloma, pero fue hasta - - 1879 cuando se aisló el gonococo y se observó que los condilomas no portaban dicho germen; fue cuando se creyó entonces que el condiloma era producido por irritación de la piel con el esmegma y falta de higiene. CIUFFO en 1907, ( 10 ), produjo verrugas inoculando extractos acelulares de verrugas del pene, pasados a través de un filtro bacteriano. BARRET y COL en 1954, ( 01 ), corroboró la transmisión sexual del condiloma al estudiar a las mujeres de los soldados que regresaban de Corea, después de un período de contagio de 4-6 semanas. PAPANICOLAOU en 1960, ( 29 ), describe a la célula del extracto escamoso afectada de condiloma - (con macrositosis), núcleo hiper cromático y con halos perinucleares, refirió también cambios nucleares energicos e importantes, y advierte que son lesiones fácilmente confundidas con malignidad intraepitelial, pero que son cambios ejercidos por el virus en el núcleo de la célula. NAIB en 1961, ( 25 ), describe estas mismas características destacando la presencia de inclusiones basófilas intranucleares. KOSS en 1950, ( 20 ), TWEEDALE y DUBILIER en 1975, ( 25 ), describen imágenes con inclusiones intranucleares y no pueden diferenciarlas con las células originadas en una displasia. BIBBO y WIED en 1974, ( 03 ), destacan la hiperqueratosis y las inclusiones intranucleares. Posteriormente se ha documentado la transformación maligna del condiloma por CHARLEWOOD y SHIPPEL en 1953, ( 09 ), SIEGEL en 1962, ( 37 ), KOVI en 1974, ( 21 ), ZUR HAUSEN en 1976, ( 45 ), llaman la atención del virus, como agente etiológico promotor del Carcinoma Cervicouterino - (CACU), de la vulva, pene y periné. MEISSELS y COLS en 1976, ( 23 ), introduce el término de condiloma plano y lo refiere a éste como la lesión promotora de una neoplasia cervical. PUROLA y SAVIA en 1977, ( 32 ), refieren que del 39% de las lesiones producidas por el condiloma sólo el 16% estaba afectando el cuello solamente, ya que la lesión es multicéntrica, y esta entidad vírica ofrece dificultad diagnóstica citológica con las displasias por ser un factor etiológico en la Carcinogénesis del cuello.

## ETIOLOGIA

El virus del Papiloma Humano VPH pertenece al grupo de los papovavirus, la organización de su DNA son moléculas de doble hebra con longitud molecular de 7,900 pares de bases que contiene series al azar de nucleótidos que serán reconocidos por endonucleasas bacterianas específicas de restricción. Tiene una cápside sin envoltura, con simetría cúbica icosaédrica y 72 capsómeros que son simples en sambles de proteínas.

En la estructura y expresión genética de los Papiloma Virus según el Dr. BROKER, T.R. en 1966, (64), su DNA se ha clonado molecularmente a partir de proliferaciones cutáneas, conociéndose actualmente 46 variaciones de subtipos virales. El DNA del VPH persiste en el citoplasma del queratinocito como plásmide (material nuclear dentro del citoplasma) nuclear extracromosómica autorreplicable que corresponde a la etapa infectante. La integración del DNA del VPH a una o más regiones de los cromosomas del huésped se encuentra en disposición de TAIDEM (unión de bases nitrogenadas dispuestas una detrás de otra, formando cadenas) en su fase no infectante.

Los diversos subtipos de VPH se obtuvieron de lesiones de epitelio cutáneo y mucoso. Recientemente, en Alemania y Francia, se han identificado varios subtipos de papiloma virus humano, cada uno con genoma de DNA distinto y un antígeno específico característico de cada uno de ellos. Se considera que un 3% de las mujeres tienen una citología cervicovaginal anormal y las estimaciones de infección por VPH basadas en pruebas de células cervicales exfoliadas, cualquiera que sea su morfología, en busca de DNA de VPH proporciona valores tan altos como del 10-20% en la población sexualmente activa. Se estima que cada año aparecen más de medio millón de casos nuevos de carcinoma cervical, vulvar y peneano, según las estadísticas de control de Cáncer del World Health Organization Bulletin.



## F R E C U E N C I A

Debido a que el diagnóstico y tratamiento de las infecciones por VPH partió de la mujer, la estadística de la enfermedad en el hombre es escasa y en algunos casos confusa. Lo que es importante resaltar, es que la frecuencia de condiloma, se ha ido incrementando, debido en gran parte a que el diagnóstico actual está basado en pruebas clínicas y diagnóstico histopatológico de las lesiones. - - - CAPDEVILLA en 1976. ( 07 ), en su clínica de Dermatología en España reportó una frecuencia media de 4 casos por año, hasta 1977 que fue de 60 casos en varones. - Atribuyéndolo a la mayor libertad sexual, mayor promiscuidad sexual; por lo que la expectativa en los próximos años, es que la frecuencia aumente.

Cabe recordar la remisión espontánea de algunos Condilomas referidos por - PYRHONEN y JOHANSSON 1975. ( 33 ), que encontraron curación espontánea de la lesión, regresión y aparición de anticuerpos al virus.

## L O C A L I Z A C I O N

PUIG TINTORE L. MA. 1986, ( 31 ), refiere que en la mujer es más frecuente la localización en vulva, después en ano, cuello y vagina, y casi siempre se asocia a otras lesiones de la zona genital siendo esta la causa de las recidivas. - En el hombre es más frecuente en el cuerpo del pene, surco balano prepucial, meato urinario y glande, y en menor frecuencia se observan en escroto y región anogenital. Las lesiones macroscópicas más frecuentemente observadas son:

- 1.- Condilomas papulares planos pigmentados y no pigmentados.
- 2.- Condilomas acuminados.
- 3.- Papulosos Bowenoides.

## SIGNOS Y SINTOMAS CLINICOS DE INFECCION POR VPH

### SIGNOS

Estas lesiones son de diferentes tipos: placas condilomatosas papulosas queratolíticas. Las lesiones pueden ser discretas o confluentes.

Los condilomas acuminados clásicos predominan en zonas húmedas como cavidad prepuccial, fosa navicular y piel perianal. Cada lesión comprende cierto número de proyecciones digitiformes micóticas. El color varía desde el rosado rojo hasta el grisáceo blanco, según la vascularidad de cada papila.

Las verrugas papulosas, redondas predominan en zonas secas, cualquier grado importante de coloración gris o parda sugiere la posibilidad de displasia y justifica la biopsia.

Las placas queratóticas planas; en éstas hay que hacer biopsia sobre todo en las rojo gris pardo. El acetoblanqueo de infección por VPH, tiende a adoptar un color blanco de nieve y un reflejo brillante; mientras que el color acetoblanco de la neoplasia tiende a tomar un tono opaco gris blanco y no refleja la luz. La lesión característica del condiloma plano es el epitelio acidófilo queratósico -- multifocal, sólo visible a ácido acético, de bordes sobresalientes o planos.

Las lesiones acetoblancas encontradas en nuestro estudio fueron más frecuentes en el surco balanoprepucial y posteriormente en el cuerpo, en el meato y en el escroto.

Condilomas exofíticos, clínicamente evidentes con acantosis que incrementa el estrato espinoso. Son lesiones evidentes a la aplicación de ácido acético, lesiones acetoblancas, circunscritas, limitadas en prepucio y surco.

Lesiones papilares cortas en surco balanoprepucial.

Lesiones planas o papilares en uretra.

Lesiones yodo negativas.

REID y COLS 1986. ( 34 ) estiman que la exposición durante la vida a uno de

los papilomavirus transmitidos por contacto sexual puede producirse en proporción tan alta como del 25%. La lesión más florida en varones sin circuncisión -- suele afectar el prepucio y surco balanoprepucial. Además, la infección por -- VPH del tallo peneano es bien conocida, originando pequeñas lesiones sésiles fácilmente inadvertidas por simple exámen ocular. Estas zonas se presentan como -- netamente definidas de acetoblancqueo.

Según datos del JOURNAL UROLOGY 1980. ( 17 ), el teñido con ácido acético -- no es indicador específico de la piel infectada por VPH, ya que también se tienen de blanco abrasiones menores y lesiones de psoriasis glandular. El Interrogato-- rio previo orientará al clínico en la positividad de la aplicación de ácido acético.

#### SINTOMAS

Generalmente, tanto la infección por VPH como la neoplasia intraepitelial -- del pene son asintomáticas, siendo la causa principal de la consulta, la afec -- ción de la pareja o la aparición de lesiones macroscópicas en forma de vesicu -- la, condiloma o pápula verrugosas. La presencia de pequeños granos, en surco ba -- lanoprepucial, pápulas peneanas o perianales, que posteriormente dejaron de mo -- lestar y probablemente desaparecieron, prurito, dispareunia y ardor. En nuestro -- estudio hubo dos casos de hematuria y un caso de obstrucción intrauretral, debi -- das probablemente al desgarrar de la base del condiloma hipervascularizado o por -- estar asentadas en localizaciones especiales más frágiles (ruptura del frenillo -- hiperqueratósico).

## CONTAGIOSIDAD

Los trabajos de BARRET y COLS 1954, ( 01 ), denotan la transmisión venérea - de las verrugas genitales. Los trabajos de GONZALEZ MERLO y COLS 1986, ( 52 ), reportan que el 64% de mujeres que acudieron a la clínica de ginecología presentó - condilomas en su pareja sexual (masculina). Estas cifras concuerdan con las reportadas por ORIEL 1971, ( 27 ). El 64% de los que habían tenido relaciones sexuales con pacientes con verrugas, desarrollaban posteriormente la enfermedad en un período de 3 semanas a 8 meses, una tasa media de 2.0 meses y la indicada por TEOKHAROW 1969, ( 39 ), del 66% con un período de incubación de 3.1. meses.

En algunos estudios cervico-vaginales se asocia a los condilomas con hongos y tricomonas. En los extendidos uretrales efectuados en este estudio la asociación fue exclusivamente con patrón coccolide inespecífico.

Se sabe que los condilomas planos son lesiones distintas a los condilomas - acuminados y que la extensión, de cada uno de estos puede estar en relación directa al estado de higiene genital, inmunidad local y subtipo de virus causante.

## COLPOSCOPIA

Este auxiliar de diagnóstico tiene como finalidad hallar las lesiones inaparentes a simple vista y aclarar las lesiones dudosas obtenidas con el uso de la lupa de 10 aumentos. Se utiliza Colposcopio convencional, y se aplica solución de ácido acético al 5% durante 5 minutos en la piel de los genitales externos para hacer visible las lesiones. Ver figura 1.

La lesión característica en el pene, es el epitelio acidófilo (blanco), que ratósico, multifocal, con límites netos; con bordes ligeramente elevados o totallmente planos con puntilleo vascular tenue. Ver figura 2 y 3.

Estas imágenes, HEISSELS y COLS 1977, ( 24 ), las describen como condilomas - planos; que pueden estar asociados a una imagen de puntilleo y/o mosaico que corresponde a la visualización de esas capilares de cada papila.

La imagen colposcópica nos deja ver:

- a) el trayecto normal de los vasos sanguíneos (rectos y de calibre uniforme)
- b) trayecto anormal e irregular (en espiral, entrecruzamiento, letras chi--nas) con cambios en el calibre de el mismo vaso, en la superficie de la piel del pene. Los datos obtenidos por este método optimizan el diagnóstico de lesiones condilomatosas planas y su correspondiente asociación o no, con neoplasia intraepitelial del pene.

Figura 1  
Imagen de epitelio queratinizado normal del pene,  
tras aplicación de ácido  
acético al 5% Vista Col-  
poscópica. Aumento 20 X



Figura 2  
Epitelio acidófilo levemente  
queratótico, multifocal,  
afectando frenillo, surco-  
balanoprepucial, dorso anal  
y pene, se manifiesta tan-  
sólo tras la aplicación de  
solución de ácido acético -  
al 5%. Vista colposcópica.  
Aumento 20 X

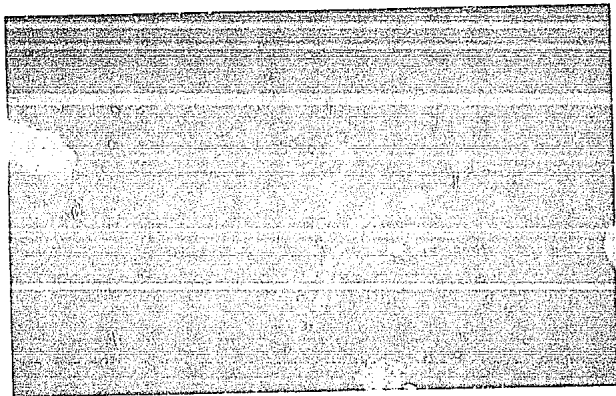
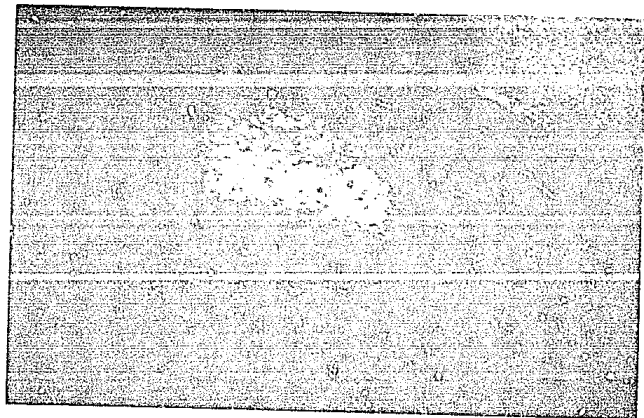


Figura 3  
Condiloma acuminado en el  
surco balanoprepucial Tu-  
moración excrecente forma-  
da por múltiples papilas-  
que le confieren el aspec-  
to de coliflor, con el  
característico color blan-  
co-nacarado. Vista colpos-  
cópica. Aumento 20 X





## CITOLOGÍA

El diagnóstico de infección genital masculina por VPH se basa en la presencia de datos citológicos de criterios mayores o primarios y secundarios o menores, que son:

### CRITERIOS MAYORES

EL COILOCITO es la célula del epitelio estratificado o cilíndrico, eventualmente aumentada de volumen con cromatina nuclear densa, de aspecto grumoso en ocasiones, con zonas claras perinucleares. El citoplasma es denso, refractario, retraído y varía de acuerdo a la reacción tintoreal. Es el dato central para el diagnóstico citológico de VPH en la célula. Ver figura 5.

EL DISQUERATINOCITO son células de epitelio estratificado predominantemente cilíndrico aislado o, más frecuentemente, en pequeños agregados con núcleos hiperromáticos, citoplasma eosinófilo, refractario, denso, de color anaranjado.

LA ATIPIA COILOCÍTICA o condiloma atípico consiste en la presencia de coilocitos y disqueratinocitos con un grado variable de atipia nuclear, en la cual los núcleos presentan diversas formas geométricas y a menudo tienen una membrana nuclear indistinta y un material cromatínico borroso u opaco, con intensa eosinofilia o naranjofilia. Sus núcleos toman formas geométricas triangulares, alargadas e hiperromáticas. Ver figura 4.

### CRITERIOS SECUNDARIOS

Ambofilia, multinucleación, vacuolización intranuclear o citoplásmica fina, hiperromasia nuclear, picnosis, halos perinucleares, careorrexia, patrón bacteriano asociado, paraqueratosis o hiperqueratosis. Ver figura 6 y 7.

El diagnóstico de VPH en epitelio cilíndrico se basa en:

- a) Reacción de reparación; hay reacción regenerativa, las células cilíndricas muestran núcleos ligeramente aumentados de volumen, con frecuencia nucleolos prominentes de forma y tamaño normales.

- b) Aumento de volumen del núcleo sin pérdida de la relación núcleo-citoplasma.
- c) Acumulación nuclear dentro de láminas de células glandulares.
- d) Anormalidades nucleares netas dentro de láminas de células correspondientes a atípicas coilocíticas.

HEISSELS insiste en la importancia de encontrar halos perinucleares y componente inflamatorio en la extensión, refiriendo tres tipos de células:

- 1.- Células escamosas en placa, con citoplasma eosinófilo, bordes mal delimitados, núcleos pequeños, densos, opacos, de predominio borroso y fondo esmerilado.
- 2.- Células intermedias, aumentado el citoplasma, basófilo, con bordes mal definidos. Núcleo grande, doble, con cromatina borrosa, cromocéntricos, de bordes mal definidos, cuadro cromatínico de difícil diagnóstico diferencial con displasia.
- 3.- Células intermedias con coilocitos, núcleo doble, ligeramente retraído, denso, solo o en placas.

La positividad de la citología uretral a la presencia de VPH no forzosamente habla de infección activa, sino también de la presencia del virus en forma latente. J. UROLOGY 1980 ( 17 ).

El diagnóstico diferencial del VPH se debe realizar con displasia no asociada a proceso viral y con procesos inflamatorios por hongos.

Figura 4

Muestra citológica de epitelio cilíndrico - uretral, en el que se observa halos perinucleares y geomorfismo nuclear. Aumento 16 X

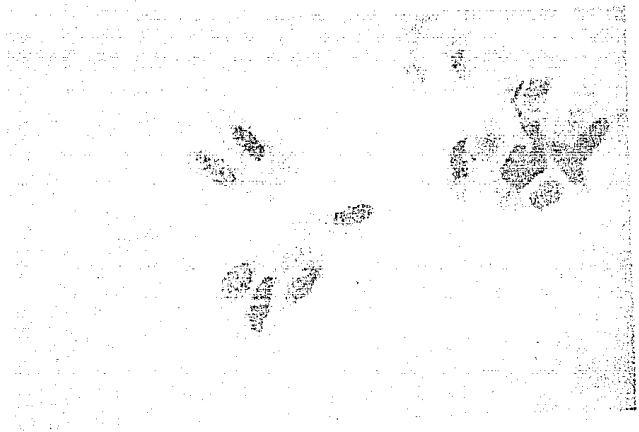


Figura 5

Muestra citológica de  
epitelio uretral en -  
donde se observan pr  
collocitos y vacuoli-  
zación nuclear en cé-  
lulas de epitelio ci-  
lindrico. Aumento 16 X

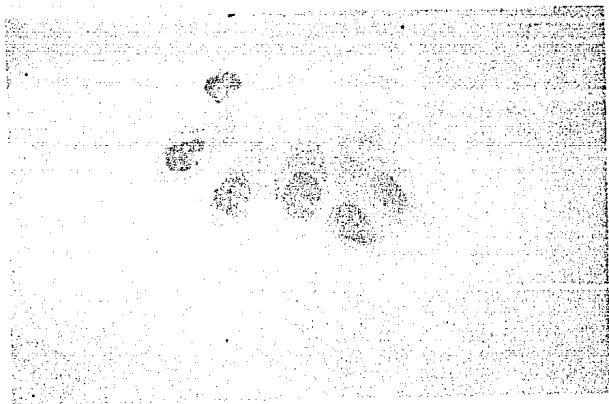
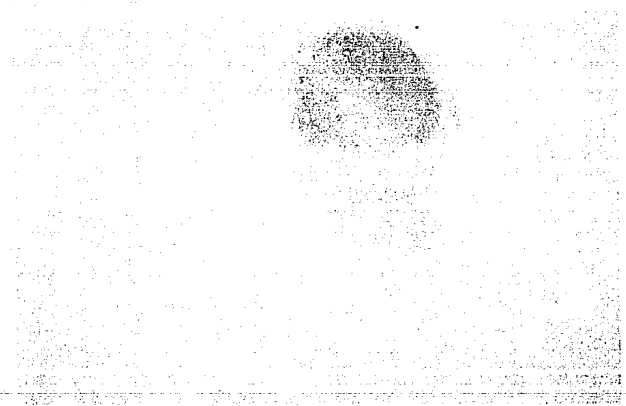


Figura 6  
Imagen citológica de -  
epitelio cilíndrico de  
la uretra masculina -  
con disqueratosis, halos  
geomorfismo y amorfismo:  
Aumento 16 X.



Figura 7  
Célula de epitelio es-  
tratificado multinu-  
cleada en un frotis --  
uretral compatible con  
proceso viral. Aumento  
40 X.



## ANATOMIA PATOLOGICA

Las lesiones jóvenes producidas por VPH tienen coloración rosa pálido y aspecto digitiforme, con un vaso en el centro. En ocasiones la vulva o el prepucio se ven de aspecto normal, con superficie rugosa; El introito y la cara interna de los labios menores pueden presentar regresión espontánea o permanecer estables o hacerse pediculado o polipoide con superficie acuminada, que va creciendo a un lado y a otro, haciéndose blanca por la capa de queratina: posteriormente, dichas lesiones externas pueden pigmentarse, en algunas zonas, de café. Las lesiones en mucosas son rojas, porque el epitelio no queratinizado es transparente y deja ver los vasos sanguíneos. Histológicamente es una neoformación arboriforme cubierta por epitelio escamoso estratificado, la capa basal está intacta y el estrato de células espinosas, tiene una acantosis acentuada. Las células espinosas tienen una degeneración en globo o en ojo de pájaro, el citoplasma se hincha, los núcleos se engruesan y se llenan de inclusiones que se tiñen con Feulgen y Azul de Toluidina; estas inclusiones son abundantes en partículas víricas. La superficie de la zona afectada presenta paraqueratosis y los estratos granular y córneo presentan hiperqueratosis. El condiloma humano en etapa inicial presenta vacuolización fina y halo perinuclear.

## POSIBILIDAD DE TRANSFORMACIÓN MALIGNA

Ahora bien, referente a la transformación de los condilomas sabemos que los papovirus producen una transformación en el núcleo de la célula infectada que comporta un cambio permanente y hereditario en sus propiedades de desarrollo adquiriendo características oncológicas. SIEGEL en 1962, ( 37 ), reporta un caso de condiloma de la región anal y KOVI y COL 1974, (21), refieren tres casos. El tiempo entre la aparición de los condilomas y su malignización puede ser relativamente corto. DAVIES 1965, ( 12 ), reportó en una serie de transformación maligna de condilomas del pene, la duración media de los síntomas fue de 7.5 meses. En los casos de KOVI y COLS 1974, (21), los condilomas habían aparecido de 6-8 meses antes de establecer el diagnóstico de malignidad

Todos los condilomas de larga duración, (más de 6 meses) así como los ulcerados sangrantes o que no responden al tratamiento habitual deben ser sometidos a biopsia ya que la transformación maligna puede aparecer macroscopicamente idéntica a las lesiones benignas.

S. DEXEUS 1989, (47), realiza estudio anatomopatológico en los siguientes casos: 1.-lesión sospechosa no clasificable con la coloscopia, 2.-diagnóstico dudoso de papovavirus, 3.-condilomatosis residivante.

El papel del virus del condiloma en la génesis del cáncer estudiado por ZUR HAUSEN 1976, (45) y MEISSELS y COL 1976-1977, (24), postulan que el mecanismo de cancerización es que el DNA del virus del condiloma se inserta en el genoma de la célula huésped en el momento de la primera infección, se reproduce con él; y transforma la célula, así adquiere propiedades oncogénicas. Cuando el condiloma sufre una transformación maligna las partículas víricas desaparecen según KOVI 1974, -- (24), y éste deja de ser infectante. El descubrimiento de las técnicas de hibridación molecular para los subtipos oncogénicos de VPH por ZUR HAUSEN detectan la presencia del genoma vírico integrado en el genoma de las células del huésped - - afectado.

VILLA L. 1986, (41), demostró la presencia del VPH tipos 6 y 11 en los condilomas exofíticos benignos y displasias leves. Y los tipos 16, 18, 30, 31, 33, 34 y 35 -- con neoplasia intraepitelial II y III y carcinomas primarios y metastásicos. En el cáncer invasor del VPH más frecuente encontrado fue el tipo 16 en 20% de mujeres de edad avanzada y en un 45% en mujeres jóvenes. El VPH tipo 18 se encuentra asociado a adenocarcinomas. Se comprobó que los cánceres penéanos albergan DNA de VPH 16-18.



## MATERIALES Y METODOS

Este estudio se llevó a cabo en el Servicio de Citología del Hosp. R. 20 de Noviembre en colaboración con el Servicio de Displasias Ginecológicas de la consulta externa de este Centro Hospitalario. Se elaboró previamente el protocolo de investigación y se procedió a seleccionar los grupos Control y Experimental. Querando la muestra para el grupo control de 68 mujeres sanas con su respectivo varrón. Para el grupo experimental se tomaron 155 estudios citológicos de mujeres - las cuales presentaban infección por VPH asociada o no a displasia o cáncer, y se estudió a su consorte en 155 muestras citológicas uretrales.

A continuación se describe el procedimiento seguido desde la toma hasta el resultado citológico de cada una de las muestras obtenidas.

- 1.- El paciente es recibido por primera vez en el de la Clínica de Displasia ya que su compañera sexual se encuentra en tratamiento por infección del VPH.
- 2.- Se llenó formato de estudio para toma de dos laminillas (hoja SM7 30-3) y se entregó cuestionario de información epidemiológica para su contestación.
- 3.- Revisión clínica del paciente.
- 4.- Se aplicó solución de ácido acético al 5% durante 5 minutos en la piel del pene, escroto, surco, balanoprepucial y orificio uretral.
- 5.- Se revisó cuidadosamente con lupa de 10 aumentos, para encontrar zonas acetoblancas, positivos a lesión viral.
- 6.- En caso de lesiones dudosas, se aplicó solución de yodo para corroborar la ausencia de afinidad al yodo por el tejido enfermo.
- 7.- Posteriormente se tomó muestra citológica de epitelio Intrauretral por cepillado suave (a una profundidad de 5 cms.) previa humidificación del cepillo, en solución fisiológica para evitar lastimar la uretra.
- 8.- La toma celular se hizo en forma circular rotatoria hacia afuera para obtener tanto epitelio estratificado como cilíndrico.
- 9.- Se procedió a fijar inmediatamente la muestra con citospray para evitar que se secara por completo, produciendo alteraciones en la interpretación.
- 10.- Se procedió al trámite administrativo de las muestras y teñido con la técnica habitual de Papanicolaou usada como rutina en el servicio.

- 11.- Interpretación citológica y reporte en hojas del expediente.  
Se contó con el servicio de Investigación de este Centro Hospitalario para la elaboración y formación del grupo control y del grupo experimental.
- 12.- La validación estadística de los datos obtenidos fue de la siguiente manera:
- a) Para los grupos de edad, se procedió al análisis estadístico de medidas de tendencia central, media, mediana, moda y desviación estándar.
  - b) Se obtuvieron los índices de correlación de las variables de edad y frecuencia de la enfermedad en ambos grupos.
  - c) Los datos obtenidos de positividad y negatividad al VPH, en los varones en cada uno de los grupos, se sometieron a la prueba estadística de  $\chi^2$ , para obtener la confiabilidad de los dos grupos estudiados.
  - d) Para la interpretación de los datos epidemiológicos recogidos del cuestionario, se procedió al análisis estadístico de frecuencias y porcentajes para ambos grupos.
- 13.- Se obtuvo la sensibilidad y especificidad de la citología en relación a la exploración física, aplicando los coeficientes de especificidad y sensibilidad para cada uno de ellos. Los datos obtenidos de los signos primarios y secundarios en la interpretación citológica, se obtuvieron al encontrar la frecuencia porcentual en cada uno de ellos.
- 14.- Se realizaron cuadros y gráficas en la presentación de los datos obtenidos y se incluyen fotografías que ayudan a la identificación del diagnóstico.

## RESULTADOS

Del grupo control y experimental asociado a la infección por VPH se encontró que de 88 mujeres sanas, un 70% de los varones fueron VPH negativos (61 casos) y el 30% positivos (27 casos). Cuadro 1. Gráfica 4.

Para el grupo experimental, de 155 casos de mujeres que presentaban infección por VPH, se registró el 24% de varones negativos (37 casos) y 76% de VPH positivos (118 casos). Cuadro 1. Gráfica 4.

En las respuestas del cuestionario se obtuvo que los casados fueron más estudiados. Por otro lado, el antecedente de enfermedad sexual previa, sólo el 52.4% contestaron negativamente en el grupo experimental y el 45.45% en el grupo control. Cuadro 2.

El número de compañeras sexuales en ambos grupos fue de 1 a 5 para la mayoría de los varones encuestados. Asimismo, el uso del preservativo fue muy ocasional - para ambos grupos y la información sexual autoevaluada nula o escasa en un 76% en el experimental, y un 87.87% en el control. Cuadro 2.

Con relación a la frecuencia del VPH en los grupos de edades, se encontró que el de mayor frecuencia fue el intervalo de 35 a 44 años con una frecuencia de 66 casos en el grupo experimental y de 26 casos para el grupo control, en el mismo intervalo. Cuadro 3. Gráfica 1.

En la determinación de la sensibilidad y especificidad de la citología en relación a la exploración física, se agruparon en cuatro categorías que son: Verdaderos negativos 89 casos, falsos positivos 12 casos, falsos negativos 85 casos, verdaderos positivos 79 casos. Cuadro 4.

Se observa que 91 citologías positivas correspondieron a 91 exploraciones físicas positivas, en las cuales se presentaron lesiones clínicas evidentes de localización anatómica única o múltiple en: surco balanoprepucial, prepucio, meato, escroto y región perianal. Aclarando que el 100% se sobrepasa porque algunas lesiones se repiten en diversos sitios anatómicos. Cuadro 5. Gráfica 2.

El diagnóstico citológico de signos primarios fue más alto para la presencia de colilocitos en un 59.1%, disqueratocitos 51.2%. Los signos citológicos secundarios presentes en orden de frecuencia fueron: halos perinucleares 73.2%, multinucleación 37.6% y amibofilia 28.6%. Cuadro 6, Gráfica 3.

Del total de 164 citologías uretrales positivas a VPH, se encontró que el 18.2% presentó displasia leve asociada (30 casos). Cuadro 7, Gráfica 5.

ASOCIACION DE LA INFECCION POR VPH EN LA PAREJA MASCULINA  
CON MUJER POSITIVA O NEGATIVA AL VIRUS.

MUJER SANA VPH NEGATIVA AL VIRUS. ( 88 CASOS )	VARON SANO · VPH NEGATIVO AL VIRUS 61 CASOS · (70%)
MUJER ENFERMA VPH POSITIVA AL VIRUS. (155 CASOS).	VARON ENFERMO · VPH POSITIVO AL VIRUS 27 CASOS · (30%)
	VARON SANO · VPH NEGATIVO AL VIRUS 37 CASOS · (24%)
	VARON ENFERMO · VPH POSITIVO AL VIRUS 110 CASOS · (76%)

CUADRO Nº 1

RESULTADOS EPIDEMIOLOGICOS DEL CUESTIONARIO.

SUJETOS DE ESTUDIO	ESTADO CIVIL			ANTECED. DE ENFER. SEXUAL		NUM.DE COMPAÑERAS SEXUALES					USO DE PRESERVATIVO			INFORMACION SEXUAL		
	SOLT	CAS.	U.L.	SI	NO	1	2-5	6-10	11-15	16-	SI	OCCAS	NO	NO	ESC.	SUF.
VARONES VPH(+)	11	114	5	41	89	33	52	7	2	2	9	49	71	51	41	38
VARONES VPH(-)	12	53	2	22	45	36	22	7	0	1	3	15	49	22	36	9

CUADRO N° 2

FRECUENCIA DE VPH POR GRUPO DE EDADES.

EDAD SUJETOS	15 A 24 AÑOS	25 A 34 ✓	35 A 44 ✓	45 A 54 ✓	55 A 64 ✓	65 > ✓	TOTAL
VARONES VPH(+)	8	45	66	27	15	3	164
VARONES VPH(-)	7	22	26	27	14	5	101
TOTAL DE SUJETOS ESTUDIADOS							265

CUADRO N° 3

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGIA EN RELACION  
CON LA EXPLORACION FISICA**

<p><b>CITOLOGIA POSITIVA</b></p> <p>CON EXPLORACION FISICA POSITIVA</p> <p>79 CASOS</p> <p>Ⓐ VERDADERO POSITIVO</p>	<p><b>CITOLOGIA NEGATIVA</b></p> <p>CON EXPLORACION FISICA POSITIVA</p> <p>12 CASOS</p> <p>Ⓑ FALSO POSITIVO</p>
<p><b>CITOLOGIA POSITIVA</b></p> <p>CON EXPLORACION FISICA NEGATIVA</p> <p>05 CASOS</p> <p>Ⓒ FALSO NEGATIVO</p>	<p><b>CITOLOGIA NEGATIVA</b></p> <p>CON EXPLORACION FISICA NEGATIVA</p> <p>89 CASOS</p> <p>Ⓓ VERDADERO NEGATIVO</p>

$$\begin{array}{l}
 \text{SENSIBILIDAD: } \frac{a}{a + c} = 48 \% \\
 \text{ESPECIFICIDAD: } \frac{d}{b + d} = 88 \%
 \end{array}
 \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{SENSIBILIDAD} \\ \text{ESPECIFICIDAD} \end{array}} \right\} \text{ EN 265 CASOS}$$

CUADRO Nº 4



SITIOS ANATOMICOS DONDE SE  
OBSERVARON LESIONES POR VPH.

91 CITOLOGIAS POSITIVAS CON EXPLORACION FISICA POSITIVA.	ZONA ANATOMICA	Nº CASOS	FRECUENCIA
	SURCO BALANO-REPUCIAL	64 CASOS	70.3 %
	PREPUCIO Y GLANDE	48 CASOS	52.7 %
	MEATO URINARIO	17 CASOS	18.6 %
	E S C R O T O	2 CASOS	2.1 %
	REGION PERIANAL	2 CASOS	2.1 %

CUADRO Nº5

## SIGNOS CITOLOGICOS DE VPH.

SIGNOS PRIMARIOS			SIGNOS SECUNDARIOS					
COLOCITO	DISQUERATOCITO.	ATIPIA	HALOS	MULTINUCLEACION	AMBOFILIA	HIPERCROMASIA.	VACUOLIZACION	CARIOREXIS.
97 c.	84 c.	33 c.	130 c.	62 c.	47 c.	35 c.	9 c.	3 casos
59.1 %	51.2 %	20.12 %	79.2 %	37.8 %	28.6 %	20.12 %	5.4 %	1.8 %

TOTAL POSITIVOS 164

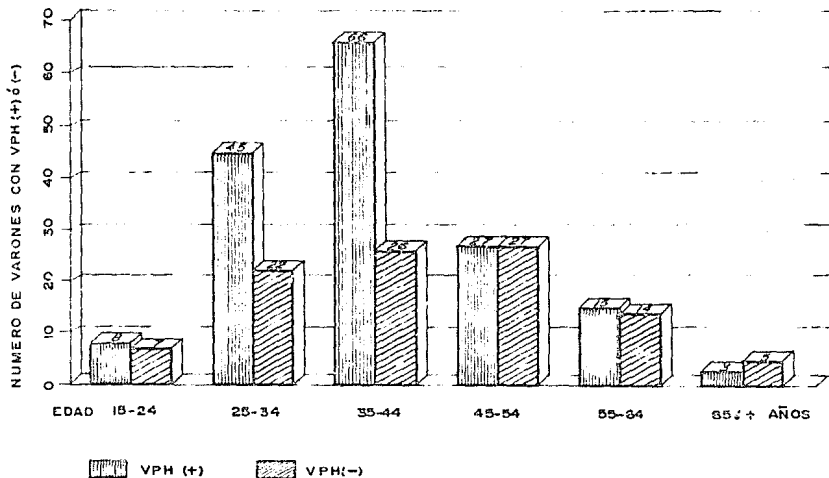
CUADRO N° 6

PRESENCIA DE VPH EN URETRA MASCULINA  
ASOCIADO A DISPLASIA

164 CITOLOGIAS POSITIVAS	DIAGNOSTICO CITOLOGICO	NUMERO DE CASOS	PORCEN- TAJE
	INFECCION POR VPH	134 CASOS	82.8 %
	DISPLASIA LEVE	30 CASOS	18.2 %

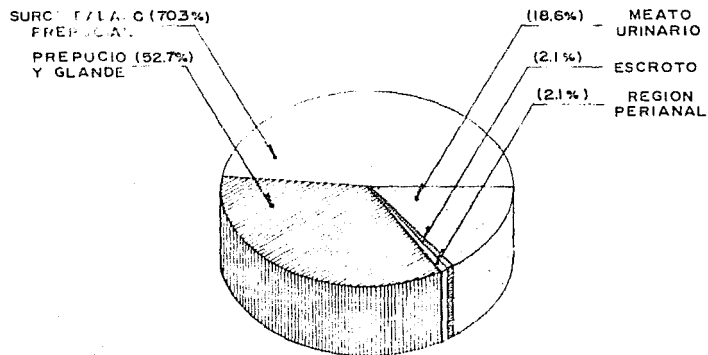
CUADRO N°7

COMPARACION DEL RESULTADO POSITIVO O NEGATIVO AL VPH  
POR GRUPO DE EDAD.



GRAFICA Nº 1

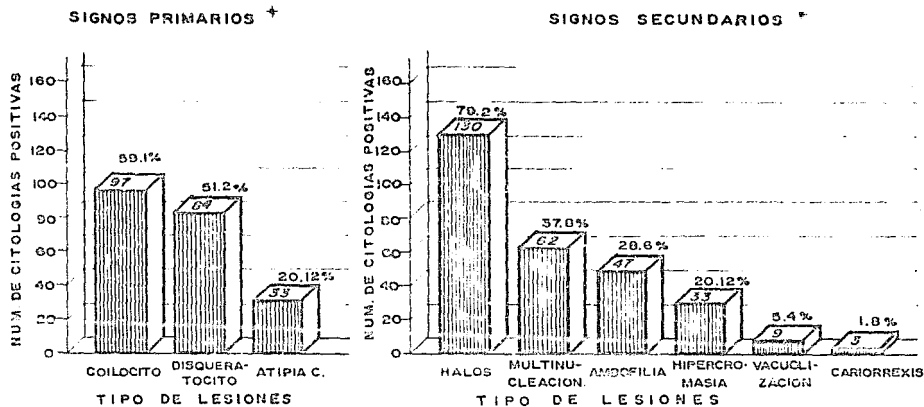
## SITIOS ANATOMICOS DONDE SE OBSERVARON LESIONES POR VPH



DATOS OBTENIDOS DE 91 PACIENTES CON EXPLORACION FISICA  
POSITIVA AL ACIDO ACETICO.

GRAFICA N° 2

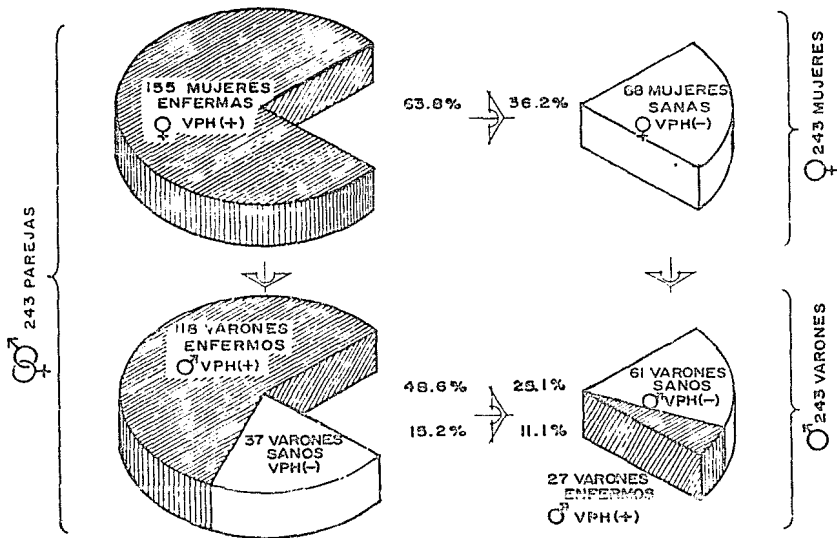
## SIGNOS CITOLOGICOS DE VPH



\* SIGNOS REFERIDOS A UN TOTAL DE 164 CITOLOGIAS POSITIVAS

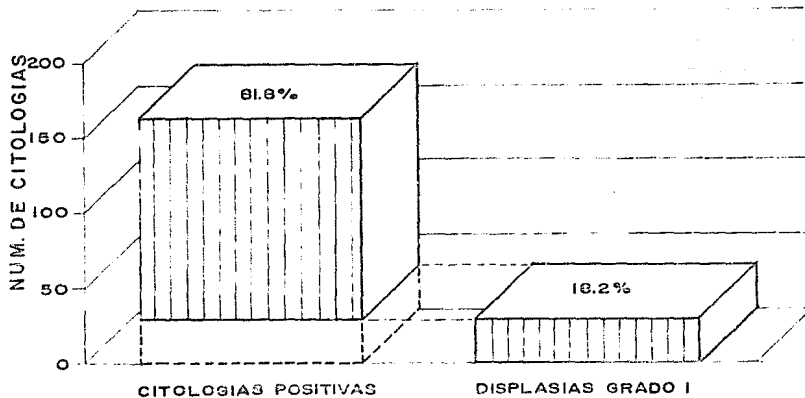
GRAFICA N°3

# DETECCION DE VPH EN LA PAREJA



GRAFICA N°4

# VPH EN URETRA MASCULINA ASOCIADO CON DISPLASIA



GRAFICA Nº 5



## DISCUSION Y CONCLUSIONES

La elaboración de este trabajo de investigación partió de la inquietud del - médico familiar citólogo, por tratar en forma conjunta a la pareja afectada por VPH. Por lo que se estudiaron a los compañeros sexuales varones, tanto de mujeres sanas como de mujeres afectadas por VPH y se encontró que:

- 1.- La positividad de la citología uretral se basó en la presencia de signos primarios para reportar compatibilidad con infección y la presencia de - 3 ó mas signos secundarios para reportarla como sugestiva de infección - viral por VPH.
- 2.- La citología VPH negativa se determinó por la ausencia de datos citológic<sup>o</sup>s primarios y/o la presencia de dos o menos signos secundarios, así - como la morfología normal del epitelio.
- 3.- Se obtuvieron los índices de sensibilidad y especificidad de la citolo-  
gía en relación a la exploración física, encontrando que la citología - ofreció un 48% de sensibilidad y un 88% de especificidad.
- 4.- El compañero sexual de una mujer con infección por VPH tuvo un 76% de - probabilidad de resultar citológicamente positivo a la presencia de VPH.
- 5.- La ausencia de datos citológicos de infección viral en los varones de - mujeres con VPH positivo, puede explicarse según Levine, 1984, (22) de - la siguiente forma:
  - a) Infección latente o subclínica, aún no diagnósticable.
  - b) Infección localizada en tracto urinario alto, de difícil diagnóstico citourológico.
  - c) Infección en regiones poco accesibles para diagnosticar (ano y orofaringe).
- 6.- Con base en las edades y frecuencias de cada grupo, se obtuvieron los - siguientes datos de medidas de tendencia central:
  - a) LA MEDIA (Promedio de edades) para el grupo VPH positivo fue de 40 - años, mientras que para el grupo control VPH negativo fue de 41 años.
  - b) LA MEDIANA ( el valor central en el que se tiene el 50% por arriba y

- por debajo del promedio de edades), fue para el grupo experimental VPH positivo de 35.2 años y para el grupo control VPH negativo de 42.8 años.
- c) LA MODA, (edad más frecuente en que se presentó), fue de 42 años para el grupo experimental VPH positivo y 47 años para el grupo control VPH negativo.
- d) La desviación estandar (diferencia del promedio de edades para cada grupo) fue para el grupo experimental de 11 años, mientras que para el grupo control fue de 16 años.
- 7.-La positividad y negatividad a la presencia de VPH en la citología de los varones, para cada uno de los grupos, se sometió a la prueba estadística de " $\chi^2$ ", obteniéndose que el intervalo de confianza (significancia) para las variables, fue de  $P=6.8$  con un grado de libertad, entre 0.01 y 0.001. De tal manera que se puede rechazar la hipótesis nula de que la muestra proviene de una población de distribución normal a nivel de significación de 0.05, por tanto la positividad de los casos no fue producto sólo al azar sino de otros factores.
- 8.-El índice de correlación de la edad y la frecuencia de la infección para el grupo experimental fue de -0.398; y para el control de 0.316; por lo que aparentemente no existe correlación directa entre la frecuencia de la infección y la edad de los sujetos.
- 9.-El antecedente de infección sexual previa de otra etiología, no modificó la presencia del VPH en los urocitogramas. (Cuadro 2).
- 10.-El 88.4% de los varones en el grupo experimental, con VPH positivo, tenían de una a cinco compañeras sexuales, mientras que los del grupo control con las mismas características de compañeras fue del 57.4%. Por otro lado, el número de parejas sexuales en ambos casos no fue estadísticamente diferente y la veracidad de los datos obtenidos en el cuestionario, no se puede considerar como confiables; ya que la concurrencia de 6 o más compañeras sexuales en ambos grupos no fue significativo para la presencia o ausencia de la infección.
- 11.-El uso del preservativo en ambos grupos fue ocasional, por lo que no se valoró su posible acción protectora.
- 12.-Mediante las características clínicas y citológicas no se puede determinar de que subtipo de VPH se trata, por lo que, la evolución natural del padecimiento no se puede diagnosticar por clínica, Sin embargo, la bi -

biografía internacional reporta el descubrimiento de 46 subtipos de - - VPH, agrupando los subtipos 1 y 4 para las verrugas acuminadas y para el papiloma de faringe, los subtipos 6 y 11.

13.- Los datos clínicos positivos a la infección viral que estuvieron presentes a la exploración física fueron:

- a) Crecimiento e hipertrófia de papilas en surco balanoprepucial, representadas por crecimientos digitiformes, de escaso 1 mm. de altura. Estas lesiones fueron las más frecuentemente observadas.
- b) Lesiones pequeñas de 1 a 3 mm. únicas o múltiples, implantadas en frenillo, ácido acético positivas y menos frecuentes que las anteriores.
- c) Zonas blancas de morfología diversa, larga o corta en el glande.
- d) Zonas blancas de 1 a 5 mm. de ancho, casi siempre ovales, planas, opacas en el meato urinario, que pueden afectar a una o ambas paredes de la uretra.
- e) Zonas blancas, irregulares, en piel del prepucio, aisladas o confluentes, de bordes finos y cuyo diámetro no fue mayor de un centímetro.
- f) Lesiones blanco opacas, difusas, en escroto de 2 a 3 cm. de amplitud, sin bordes nítidos que a simple vista se observaron de color café claro.
- g) Lesiones acuminadas cortas, de 2 a 3 mm. de diámetro y 1 mm. de altura, perianales, pruriginosas, algunas de ellas confluentes.

14.- El 76% de los consortes de mujeres con VPH positivo, presentaron VPH en el urocitograma.

15.- Se determinó el nivel de información sexual que tenían los grupos estudiados acerca de la transmisión de enfermedades venéreas y su posible tratamiento. Se encontró que el 86.5% de las parejas tenían escasa o nula información. Esto pone de manifiesto la necesidad de aumentar los programas de educación sexual médica para la salud, a la población derechohabiente.

16.- El inicio de la infección por VPH tiene mayor porcentaje de diagnóstico en la mujer, pero el manejo clínico citológico es completo sólo cuando -

ESTA TESIS NO DEBE  
QUITARSE DE LA BIBLIOTECA

se atiende a la pareja en forma simultánea.

- 17.- La evidente importancia del varón como transmisor y reservorio de la enfermedad por papovavirus y ésta, a su vez, como cofactor de las lesiones preneoplásicas, hacen que el estudio de los genitales externos masculinos sean parte integrante del protocolo de estudio de la patología cervical y de la pareja.
- 18.- Se considera necesario apoyar y elaborar rutinas de servicio en la toma de citologías uretrales, para abatir los índices de progresión de VPH - a neoplasia intraepitelial avanzada en ambos sexos y limitar el número de infecciones de varones asintomáticos a mujeres sanas.
- 19.- La Medicina Familiar, como el primer contacto entre el individuo, su familia y el Sistema de Salud, es en gran parte la responsable de detectar en forma temprana, mediante el ejercicio juicioso y con técnicas - cada vez mejores, aquellas enfermedades que amenazan la integridad familiar, la vida del individuo y de su comunidad.
- 20.- Por tanto la detección oportuna de la infección por VPH en la pareja, - es responsabilidad del médico familiar y no sólo del ginecólogo, ya que su principal marco de referencia es la atención primaria a la salud y - su actividad se desarrolla en el consultorio, comunidad y hospital.
- 21.- Considero que con el presente trabajo se abre un campo amplio de investigación en Medicina Familiar, que apoya y facilita el trabajo de citólogos, ginecólogos y terapeutas de familia, entre otros especialistas.

## ALTERNATIVAS DE SOLUCION

Existen varias posibilidades de tratamiento para la infección por el VPH en el varón; la más popularmente conocida es la aplicación de podofilina, sigue siendo el tratamiento de elección en verrugas genitales. Consiste en la aplicación de podofilina al 10-25%. Las cifras de curación son variables, siendo la zona de mejor resultado el prepucio con 48% de curación. Datos obtenidos por VOH KROGH -- 1980, (04).

GARDNER Y KAUFMAN 1965, (14), propone el siguiente esquema, aplicación de podofilina en lesiones menores de 2 cm. de aparición reciente, no en lesiones queratinizadas, permaneciendo el medicamento durante 4-6 horas, con lavado posterior en abundante agua. Aplicándose una segunda o tercera vez si es necesario con un intervalo entre aplicación de una semana; y protegiendo el área y piel vecina a la lesión con talco, vaselina o petrolato. KING y SULLIVAN 1947, (13), obtuvieron desaparición completa de los condilomas en un 96%.

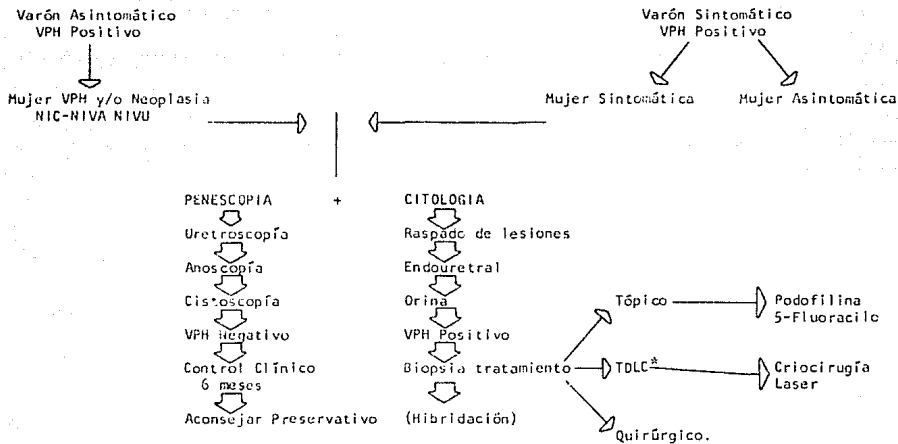
**CRIOTERAPIA:** Fue propuesto por OSTERGARD Y TOWNSEND 1969, (28), de elección en condilomas aislados y endouretrales, no precisa anestesia. La aplicación en dos sesiones de 1-2 minutos, separadas con un descanso de 2-3 min., es la terapéutica más aconsejable. Requiere de experiencia y adiestramiento para su empleo.

**EXTIRPACION:** Se reserva para los condilomas muy pediculados.

**INMUNOTERAPIA:** También se han comunicado buenos resultados con el levamisole que es un estimulador inespecífico de la inmunidad.

**LASSER TERAPIA:** Es la técnica de elección en el tratamiento de las lesiones por VPH, por su sencillez y alta tasa de curación. Precisa de anestesia local, se delimita la zona ácido acético positiva y se envía el haz de luz laser, con una potencia de 10-20 vatios a una profundidad de 1-2 mm. y con un margen de seguridad de 1-3 mm. de tejido sano. Posterior al tratamiento, se recomienda el empleo de pomadas antibióticas, cicatrizantes, calor seco o baños antisépticos. Los controles post-tratamiento se efectúan al mes, tres meses y nueve meses. Se recomienda el uso de preservativo por un año a partir de la alta médica de la pareja tratada.

PROTOCOLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO EN EL VARON



\*TDLC=TRATAMIENTO DE LASER Y CRIOCIRUGIA

## USO TOPICO DEL 5 FLUORACILO

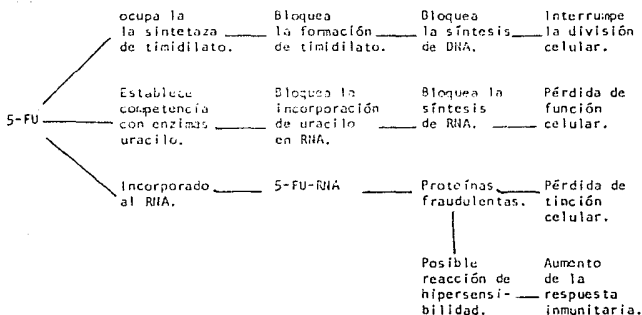
Es una pirimidina fluorada inhibidor tumoral usado desde 1957.

Su uso t6pico esta basado en la resoluci6n selectiva incluso de lesiones -- extensas con efectos m6nimos o nulos sobre piel vecina o tejidos normales. Sus ventajas son:

- 1.- No deja cicatr6z ni lesi6n permanente de la piel.
- 2.- Baja toxicidad y pocos efectos secundarios generalizados.
- 3.- El dolor y la sensaci6n urente limitan la duraci6n del tratamiento.

Mecanismos de acci6n del 5 fluoracilo.

- 1.- Inhibici6n de la s6ntesis de DNA debido a la similitud con la timina -- se fija evitando la metilaci6n del desoxirribonucle6ico del uracilo.
- 2.- Inhibici6n de la s6ntesis de RNA, similitud con el uracilo esencial, -- para la s6ntesis de RNA.
- 3.- Inmunidad Local.



## ESQUEMA DEL TRATAMIENTO

Se propone el siguiente esquema de tratamiento:

Aplicación de 5 fluoracilo a los pacientes con citología positiva, con o sin lesiones evidentes externas, aplicación intrauretral y externa, 2 veces por semana por 6 semanas y control citológico a las 6 semanas de terminado el medicamento, a los 3 meses y 6 meses después.

Aplicaciones de 5 fluoracilo en la piel del pene y escroto; se aplica con un cotonete a una profundidad de 3-5 cms. adentro de la uretra y meato la pomada de 5-fluoracilo, posteriormente, se aplica en surco glande o tallo peneano donde se encontró lesiones ácido blancas, se cubre con gasa para aislar y conservar el medicamento en su sitio, se deja el medicamento durante 2-3 horas y se lava con suficiente agua simple y se le pide que orine abundantemente (7 litros de orina) en las 24 horas consecutivas a la aplicación del medicamento.

No olvidando tratar simultáneamente a la pareja y a los posibles focos multicéntricos de reservorios corporales y en ropas.

La literatura médica reporta una tasa de reincidencias de un 71% CARPINIELLO y TERRENCE 1986. (08).



## B I B L I O G R A F I A

- 01.- Barreth, T. J., Silbar, J. D. y Mc. Ginley J. P.- 1954. GENITAL WARTS A VENEREAL DISEASE.- Jama. 154, 333.
- 02.- Bergeron, C., Ferenczy A. y Ralph R. 1990. UNDERWEAR: CONTAMINATION BY HUMAN PAPILLOMA VIRUSES. A. Journal Gynecology and Obst. Vol. 162, 25-29.
- 03.- Eibbo M y Wied G. L. 1974. IDENTIFICATION OF INFLAMMATORY REACTIONS TISSUE/REPAIR. VIRAL INFECTIONS AND MICROBIOLOGIC CLASSIFICATIONS IN CITOLOGIC. Specimens of Female Reproductive. Tract. Teaching Slide Sets in Cytology. V. 9 Tutorials of Cytology. Chicago.
- 04.- Broker, T. R. M. 1986. PAPILLOMA VIRUSES: RETROSPECTIVES AND PROSPECTIVES IN BOTCHAN M. GRODZICKER (EDS). TUMOR VIRUSES. CONTROL OF GENE. EXPRESSION AND REPLICATION. Cancer Cells. 4:17-36. Cold Spring Harbor Laboratory New Yor.
- 05.- Broker, T. R. M. 1986. WHO CONTROL OF CANCER OF THE CERVIC UTERIN. Bull World Health. Org. 64:607-618.
- 06.- Campion J. M. 1987. MANIFESTACIONES CLINICAS Y EVOLUCION NATURAL DE LA INFECCION HUMANA POR PAPILOMA VIRUS. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Vol. 2:269-283.
- 07.- Capdevila. J. 1979. COMUNICACION PERSONAL AL DR. GONZALEZ MERLO REFERIDO EN SU LIBRO "DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CANCER GENITAL FEMENINO.
- 08.- Carpiniello V. L. y Terrence R. M. 1988. RESULTS OF CARBON DIOXIDE LASER THERAPY AND TOPICAL 5 FLUOROURACIL TREATMENT FOR SUBCLINICAL CONDYLOMA FOUND BY MAGNIFIELD PENILE SURFACE SCANNING. J. Urology, Vol. 140:53-54.
- 09.- Charlewood, G. P. y Shippel S. 1953. VULVAR CONDYLOMA ACUMINATA AS A PREMALIGNANT LESION IN THE BANTU. S. Afr. Med. S. 28:149.
- 10.- Ciuffo G. 1907. Inneso positivo con filtrato di verruca volgare. G. Ital. Mal. Venur. Pelle. Vol. 48:12.
- 11.- Coppleson M. 1987. SIGNOS COLPOSCOPICOS DE INFECCION PAPILOMA VIRAL Y PREMALIGNIDAD EN LAS VIAS GENITALES. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Vol. 2:373-395.
- 12.- Davies S. W. 1965. GIANT CONDYLOMA ACUMENADA. INCIDENCE AMONG CASES DIAGNOSED AS CARCINOMA OF PENIS. J. Clin. Pathology. Vol. 18:142.
- 13.- Drake, M., Medley, G. y Mitchell, H. 1987. DESCUBRIMIENTO CITOLOGICO DE INFECCION HUMANA POR PAPILOMA VIRUS. Clínicas Ginecológicas y Obstétricas Vol. 2:331-351.

- 14.- Gardner, H. L., Zur Hausen, H., King, L. S. y Sullivan, H. -- 1976. HUMAN PAPILOMA VIRUS DNA: PHYSICAL MAPPING AND GENETIC HETEROGENEITY, Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 73:1310.
- 15.- B-Krebs, H. 1957.- USO TOPICO DEL 5 FLUORACILO PARA TRATAR - CONDILOMAS GENITALES. Clinicas Ginecológicas y Obstétricas. - Vol. 2:463-472.
- 16.- Highman, W. 1978. URINARY CITOTOLOGY IN INVERTED PAPILOMA OF - THE LOWER URINARY TRACT. Act. Cytologica Sep-Oct. Vol. 22:--- 335-338.
- 17.- J. Urology 1980. Vol. 140:300-305.
- 18.- Katelaris, P.M., Cosbart, I.E. y Rose, R. 1988. HUMAN PAPILLO MA VIRUS: THE UNTREATED MALE RESERVOIR. J. Urology. Vol. 140: 300-305.
- 19.- King, K. S. y Sullivan. 1947. EFFECTS OF PODOPHYLLIN AND COLC HICINE ON NORMAL SKIN ON CONDYLOMA ACUMINATUM AND ON VERRUCA VULGARIS. Arch. Pathol.:43,374.
- 20.- Koss, L. G. y Durfee G. B. 1950. UNUSUAL PATTERNS OF SQUAMOUS EPITHELIUM OF UTERINE, CERVIX, CYTOLOGIC AND PATHOLOGIC STUDY OF KOILOCYTIC ATYPIA. Ann. N.Y. Acad. Sci. 63:1235-1261.
- 21.- Kovi, J., Tillman, I. y Lee, S.M. 1974. MALIGNANT TRANSFORMA TION OF CONDYLOMA ACUMINATUM. Am. J. Clin. Pathologic. 61:702.
- 22.- Levine, R. V. 1984. CERVICAL PAILLOMA VIRUS INFECTION AND IN- TRAEPITHELIAL NEOPLASIA: A STUDY OF MALE SEXUAL PARTNEES. Gi- necology and Obst. :17-64
- 23.- Meissels y Fortin. 1976. CONDYLOMATOUS LESIONS OF THE CERVIX AND VAGINA. Act. Cytol. Nov-Dec., Vol.20, No. 6:505-507.
- 24.- Meissels y Fortin. 1977. CONDYLOMATOUS LESIONS OF THE CERVIX II. CYTOLOGIC, COLFOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC STUDY. Act. Cytol. May-June. Vol. 21:379-39-.
- 25.- Naib, Z.M. y Mazukawa N. 1961. IDENTIFICATION OF CONDYLOMA ACUMINATA CELLS IN ROUTINE VAGINAL SMEARS. Obstet. Gynecolog. 13:735-738.
- 26.- Walter, M. O'Brien, A., Bennet Jensen, W. y Lancaster. 1989. HUMAN PAPILOMA VIRUS TYPING OF PENILE CONDILOMA. J. Urology Vol. 141:863-865.
- 27.- Oriel J. D. 1971. NATURAL HISTORY OF GENITAL WARTS. Br. J. -- Vener. Dis. Vol. 47:1
- 28.- Ostergar, D.R. y Townsend, D.E. 1969. THE TREATMENT OF VULVAR CONDYLOMA ACUMINATA BY CRIOSURGERY. A preliminary report. -- Cryobiolog. Vol. 5:340.

- 29.- Papanicolaou, G. N. 1960. ATLAS OF EXFOLIATIVE CITOLOGY. Harvard Univ. Press. Cambridge.
- 30.- Pfister, H. 1967. RELACION ENTRE PAPILOMA VIRUS Y CANCER ANO--GENITAL. Ginecología y Obstetricia. Edit. Interamericana. Vol. 2:252-256.
- 31.- Puang-Tintore, L. M. 1986. DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CANCER GENTI--TAL FEMENINO. CONDILOMAS ACUMINADOS. Cap. 6:119-133.
- 32.- Puroola, E., Savia, E. 1977. CITOLOGY OF GINECOLOGIC CONDYLOMA ACUMINATUM. Act. 33 Cytol. Jan-Feb. Vol. 21:26-31.
- 33.- Pyrrhonen y Johansson E. 1975. REGRESION OF WARTS. An. Immunologic Study Lancet 1, 592.
- 34.- Reid, R. 1980. WHAT IN THE TRUE PREVALENCE OF GENITAL VPH IN--FECTION. THE DETROIT EXPERIENCE. PRESENTED AT THE SECOND INTERNATIONAL CONFERENCE OF HUMAN PAPILOMA VIRUS AND SQUAMOUS CARCINOMA. Rush-Presbyterian St-Luke's Medical Center and Sinai Hospital of Detroit, Chicago, Oct. 27, 29.
- 35.- Rosenberg, M.D., Greenberg, S. y Reid, R. 1987. INFECCION PAPILOMA VIRAL TRANSMITIDA SEXUALMENTE EN VARONES. Clínicas Ginecológicas y Obstétricas. Vol. 2: 297-413.
- 36.- Santa Cruz, J. 1987. PRESENTE Y FUTURO DE LA MEDICINA FAMILIAR Revista Médica IMSS México, Vol. 26:1.
- 37.- Siegel, A. 1962. MALIGNANT TRANSFORMATION OF CONDYLOMA ACUMINATUM. Review of the literature and report of a case. Am. J. Surg. Vol. 103:613.
- 38.- Takashi, B. Brooker, D. y Preston W. 1978. KOILOCYTOSIS IN DYSPLASTIC AND REACTIVE CERVICAL SQUAMOUS EPITHELIUM. An. Act. Cytol. Mar-April Vol.22:95-98.
- 39.- Teokharow, B.A. 1969. NON GONOCOCCAL INFECTIONS OF THE FEMALE GENITALIA. Br. J. Vener. Dis. Vol. 45:334.
- 40.- Tweedale, D.H. y Dhillier, C.D. 1975. CITOPATHOLOGY OF FEMALE GENITAL TRACT NEOPLASMS. Year Book Med. Pub. Inc. Chicago.
- 41.- Villa L. y López-Brazil, I. 1986. J. Cáncer 37:853.
- 42.- Von Krogh, G., y Rylander, E. 1980. GENITAL PAPILOMAVIRUS - INFECTION. Conpharm. Karlstad.
- 43.- Wachtel, E. 1977. LETTERS TO THE EDITOR. DETECTION OF PAPOVA VIRUS IN A VAGINAL ASPIRATE. Act. Cytol. Jul-Aug. Vol. 21:489-490.

- 44.- Zur Hausen, H. y Meinhof, W. 1974. ATTEMPTS TO DETECT VIRUS SPECIFIC DNA IN HUMAN TUMORS. I. NUCLEIC ACID HIBRIDIZATIONS - WITH COMPLEMENTARY RNA TO HUMAN WART VIRUS, Int. J. Cancer. -- 13:653.
- 45.- Zur Hausen, H. 1976. CONDYLOMA ACUMINATA AND HUMAN GENITAL CANCER. Cancer, Research. 36:794.

L I B R O S :

- 46.- Colton, Theodore 1979. ESTADISTICA EN MEDICINA. Barcelona, España. Edit. Salvat, Parte I-79-100; Parte II-133-158.
- 47.- Dexeus S., López-Marín, L., Labastida B. y Cararach, M. 1989.- TRATADO Y ATLAS DE PATOLOGIA CERVICAL. Colposcopia, Microcolpo histeroscopia. Barcelona, España. Edit. Salvat, Cap. 15, pág. 299-349.
- 48.- Fernández Cid, A. y Fenollera 1983. CITOPATOLOGIA GINECOLOGICA Y MAMARIA. Barcelona, España. Edit. Salvat, Tomo II, Tercera - Parte, pág. 99-106.
- 49.- Fernández Cid, A. y Col. 1986. VAGINITIS. Segunda Edición. Barcelona, España. Edit. Salvat, Cap. 9, pág. 29-95.
- 50.- Fontanes y Guevara 1991. CITOLOGIA CLINICA. Segunda Edición México. Edit. Prensa Médica Mexicana. Cap. 2, pág. 29-95.
- 51.- Clínicas de Ginecología y Obstetricia (Temas Actuales). "Papiloma Virus Humano" 1987. Vol. 2 México. Edit. Interamericana.
- 52.- González Merlo y cols. 1986. DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CANCER GENITAL FEMENINO. Madrid, España. Edit. Interamericana. Cap. 6, - pág. 119-139.
- 53.- LA SALUD DE LA MUJER EN MEXICO 1990. Cifras Comentadas. Programa Nacional Mujer Salud y Desarrollo. Dirección General Materno Infantil.
- 54.- Soberón, G. Kumate, J. Laguna J. Navarro, J. LA SALUD EN MEXICO TESTINCHIOS 1988. México SSA. Cap. 11, pág. 239-252.
- 55.- Takahashi y cols. 1982. CITOLOGIA DEL CANCER. Segunda Edición, Buenos Aires, Argentina. Edit. Panamericana. Cap. 4, pág. 185-215.
- 56.- Wayne W. Daniel 1987. BIOESTADISTICA. México. Edit. Limusa. -- Cap. 10, pág. 459-594.