



11217
610
215

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**INFECCION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
EN GENITALES MASCULINOS**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N :
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DRA. ANTONIA MARIA DEL ROCIO GARFIAS CANO**



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.

INFECCION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN

GENITALES MASCULINOS

ASESOR DE TESIS

Dra. Laura Godínez Echevestre.

Médico Auxiliar del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

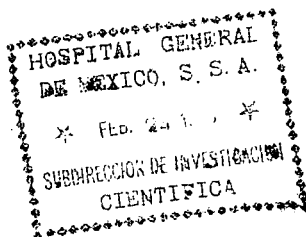
Servicio de Colposcopia.

Dr. Octavio Amancio Chassin.

Médico Adscrito del Servicio de Epidemiología

Dra. Antonia María del Rocío Garfías Cano.

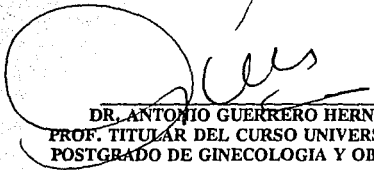
**ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y APROBADA POR LA UNIDAD DE
EPIDEMIOLOGIA CLINICA, DISEÑO Y EVALUACION DE PROTOCOLOS Y
LAS SUBDIRECCION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO, CON CLAVE DE REGISTRO: DIC/94/503/01/147**



INFECCION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN GENITALES
MASCULINOS



DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ
PROF. TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



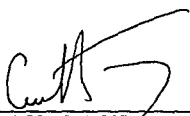
DR. ARMANDO VALLE GAY
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA



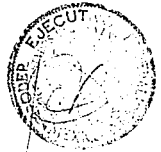
DRA. LAURA GODINEZ ECHEVESTRE.

ASESOR DE TESIS
MEDICO AUXILIAR DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE EPIDEMIOLOGIA



Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA

A MI MADRE

Gracias a Dios por poner en mi camino a una persona como tú.

*A quien a lo largo de mi formación siempre me dio su apoyo incondicional
en una y mil formas distintas.*

Sin su impulso y dedicación no hubiera sido posible alcanzar las metas logradas.

A MIS HERMANOS

Lourdes y Juan

A quienes agradezco su infinita colaboración a lo largo de estos años.

A MI ESPOSO

Ulises

Con quien he compartido momentos maravillosos

por tu amor y paciencia

A quien sin su valiosa ayuda no hubiera sido posible este trabajo.

A mis familiares quienes contribuyeron a mi formación profesional.

A quienes colaboraron en esta tesis

Dra. Elvira Espinoza Velasco

Al personal de enfermería

Lichita

Conchita.

A mis compañeros de guardia

*Gracias a su apoyo en el momento decisivo de mi carrera
quienes gracias a Dios siempre me trataron sin distinción
alientándome a continuar.*

Dra. Beatriz Díaz.

Dr. Ciro Trejo.

Contrastes de quienes aprendí mucho.

Dra. Claudia Villareal.

A quien me brindó su amistad en momentos difíciles

En quien encontré una amiga y compañera.

Dr. Argemiro Rodríguez.

Amigo de todos, compañero valioso.

Dra. Martha Vargas.

Dra. Amparo García.

Dr. Juan Luis Alemán.

Gracias por su apoyo.

Dra. Lilla Santana.

Dr. Ruben Esparza.

Con quienes compartí momentos inolvidables.

A mis maestros.

Doy gracias por compartir sus enseñanzas.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
A. ANTECEDENTES	1
B. SITUACION ACTUAL	11
C. OBJETIVOS	13
D. JUSTIFICACION	14
II. MATERIAL Y METODOS	15
III. RESULTADOS	17
IV. DISCUSION	21
V. CONCLUSIONES	24
VI. ANEXO	25
VII. BIBLIOGRAFIA	26

RESUMEN :

Recientemente se han asociado al virus del papiloma humano, como agente causal de lesiones malignas en cervix y vagina en mujeres y en pene y próstata en hombres, siendo tratada en primera instancia la mujer.

Se realizó un estudio prospectivo, logintudinal de enero de 1994 a diciembre de 1994 con el objeto de conocer la prevalencia de infección por virus del papiloma humano en genitales masculinos.

Durante este período se evaluó a 100 hombres, a los cuales se les explicó el objetivo de esta investigación y las características generales de ésta. Se incluyeron a todos los pacientes masculinos que aceptaron ingresar al protocolo. Se realizó historia clínica, revisión del área genital con colposcopio posterior a la aplicación de ácido acético al 5% después de 3 a 5 min., y toma de biopsia de la región sospechosa, posteriormente se envió la muestra al servicio de patología para su estudio histológico. La edad de los pacientes fue de un rango de 16 a 71 años, con un promedio de 34.8 ± 9. La ocupación más frecuente fue la de chofer. El 65% estaban casados, el 25% viven en unión libre y el 10% son solteros. La edad de inicio de la vida sexual activa fue de un rango de 12 a 27 años, con un promedio de 18 años + . El 41% de los pacientes por lo menos habfan tenido relaciones sexuales con prostitutas. El 26% contaba con antecedente de enfermedad de transmisión sexual. El 9% de los pacientes refería haber tenido solo una compañera sexual. El 82% fueron positivos a infección por virus del papiloma humano, un 16% resultaron sin alteración, un 1% reportó herpes y 1% postitis crónica. Con una prevalencia mayor de infección por virus del papiloma humano a la reportada en otros países.

1. INTRODUCCION

A. Antecedentes

Se ha estimado la incidencia y la prevalencia de la enfermedad de transmisión sexual basados en los diferentes bancos de datos, incluyendo los sistemas de vigilancia de las enfermedades notificables, visitas de inspección a las oficinas de prácticas, tales como el Index Nacional de Drogas y Terapéuticas en Estados Unidos. Desafortunadamente, cada una de estas fuentes tiene limitaciones. Los datos reportados acerca de las enfermedades son limitados por las diferencias de las fuentes de salud públicas y privadas. La información colectada de las clínicas públicas está sujeta a la selección por sesgo y los datos de la práctica privada pueden ser afectados por la ausencia de diagnósticos. Finalmente, la información de muestras nacionales es esporádica y limitada.(1,2,3)

Los adolescentes experimentan un alto riesgo de exposición a enfermedades de transmisión sexual, en parte porque la adolescencia es un tiempo de curiosidad sexual, experimentación y el riesgo es tomado.(1,4) En adición a los factores psicológicos, los factores biológicos hacia las mujeres adolescentes han hecho que sean más vulnerables que los adultos a las infecciones genitales.(5,6) En la pubertad temprana, el epitelio columnar en el útero se extiende desde el canal endocervical a la vagina y no hay protección para los patógenos por la mucosa cervical. Las consecuencias a largo plazo de la mayoría de las enfermedades de transmisión sexual son más serias para las mujeres que para los hombres.(5) La mayoría de estas enfermedades se

presentan con pocos síntomas. Las enfermedades no tratadas acarrearán adversas consecuencias sobre la reproducción. Una larga proporción de embarazos ectópicos y de infertilidad involuntaria son atribuidos a las secuelas de una enfermedad de transmisión sexual. En la mujer embarazada las enfermedades de transmisión sexual pueden ser asociadas con aborto espontáneo, infección transplacentaria del feto, parto prematuro, e infección del recién nacido a través del canal de parto contaminado. (7, 8) En adición, la infección del virus del papiloma humano a nivel genital es asociado con displasia cervical, y puede ser cofactor en el desarrollo de cáncer cervical. (5,9,10,11)

El impacto adverso de uso de fármacos ha contribuido al aumento de las enfermedades de transmisión sexual. (12,13)

INFECCION GENITAL POR PAPILOMA VIRUS.

Se han acumulado cada vez más datos que indican que los papilomavirus del ser humano intervienen en la génesis de cánceres epiteliales, los de cuello uterino y vulva en mujeres, y carcinoma de células escamosas en el pene de varones. (1,3,14,15)

La familia de los papovavirus incluye los papilomavirus, el virus simio 40 y los papilomavirus, o virus del polioma. Todos los papovavirus son físicamente semejantes, pero los papiloma virus poseen características semejantes. Tienen una estructura de icosaedro compuesta de 72 capsómeros proteínicos que rodean al genoma viral. La principal proteína cápsida posee peso molecular de 54 KD, dentro de la cápsida también está una especie menor con peso molecular de 76 KD. (12,14)

Estudios realizados del papiloma virus en humanos han dado con el resultado de la identificación de los agentes etiológicos cancerígenos anogenitales. El virus del papiloma humano ha sido caracterizado como virus de cáncer humano.(1,10,14)

El papiloma es un virus pequeño de DNA que induce una variedad de lesiones epiteliales proliferativas (papilomas) en humanos y otros mamíferos.(16,17) Sobre 66 diferentes tipos de papiloma virus humano se han identificado con una nueva secuencia en el tipo de cubierta homóloga con otros aislados. Cada uno de estos virus tiene su blanco en el epitelio cutáneo o mucoso localizado en distintas partes del cuerpo. Aproximadamente, un tercio de todos los papilomas virus humano específicamente infectan el epitelio de la mucosa de la región anogenital.(15,18)

Los análisis de la secuencia del DNA de los papiloma virus sugieren una organización similar en el genoma que los demás tipos de virus. La región temprana consiste de seis a ocho estructuras para lectura abierta y la región tardía codifica dos genes. Los genes E 6 y E 7 codifican proteínas nucleares transformadas. Las cuales, en los tipos de papilomavirus de alto riesgo, interactúan con las proteínas reguladoras del ciclo celular. El producto de ambas estructuras de lectura abierta del E 1 y E 2 son necesarias para la replicación y mantenimiento episomal de los genomas virales. La proteína E 2 forma un papel adicional en la regulación de la transcripción y son los mayores activadores de la expresión viral de los papilomavirus del bovino. Sorprendentemente, en los papilomavirus del humano de alto riesgo, la función primaria de transcripción del E 2 parece ser un represor de la expresión. Otros importantes genes tempranos del papilomavirus del hombre, incluye el E 5, el cual codifica una proteína de la membrana con una actividad transformadora débil, y el E 4, el cual, cuando es expresado como

una proteína de fusión con el E 1, destruye el ensamble de la queratina en las células estratificadas suprabasales permitiendo el ingreso viral. Las dos estructuras tardías de lectura abierta, el L 1 y el L 2, codifican las proteínas de la cápside. El papilomavirus del humano está entre el grupo pequeño de virus cuyo ciclo de vida está unido estrechamente al programa de diferenciación de la célula huésped. En el caso del virus del papiloma humano, el ciclo de vida vegetativo está estrechamente relacionado a la diferenciación celular epitelial. El epitelio escamoso está compuesto de 20 a 30 capas de células, de las cuales únicamente la capa basal más interna está continuamente dividiéndose. La infección por virus del papiloma humano se piensa que ocurre a través de las pequeñas heridas del epitelio, respondiendo las células basales a la entrada del virus. (12,14,18,19)

REPLICACION DEL PAPILOMA HUMANO

La replicación viral, como la transcripción está también estrechamente relacionada a la diferenciación epitelial. (1,20) En las células basales, los genomas del papiloma virus son mantenidos en un número estable de copias pequeñas y su replicación es sincrónica con los cromosomas celulares. En las capas suprabasales altamente diferenciadas la replicación celular se detiene, mientras la amplificación de los genomas virales o varios cientos de copias por célula es inducida. La replicación celular de proteínas está más inmiscuida en la amplificación viral y por lo tanto debe ser retenido a través de toda la diferenciación. Ninguna de las descripciones de los mecanismos controladores de la replicación durante la porción de la amplificación del ciclo de la vida han sido reportados. (3)

Oriel ha revisado el curso natural de las infecciones genitales por virus de papiloma humano. Se sabe que la infección de este tipo se transmite por contacto sexual, pero no se ha precisado el mecanismo exacto de infección a nivel de la interacción virus-célula del huésped. Por lo común, se supone que el virus penetra en la capa celular basal de las superficies epiteliales por abrasiones microscópicas o pequeñas que producen la transformación de una o más células basales. Las lesiones en genitales por lo regular aparecen después de un período de incubación de unos tres meses, con límite de tres semanas a ocho meses. Solo las capas superiores del epitelio contienen partículas virales infecciosas y éstas quizás sean liberadas junto con las células descamadas que la piel o la mucosa normalmente expulsan.(14,21)

Kirchner, en fechas recientes, revisó la inmunobiología de las infecciones por HVP.(20,22) El curso natural de la infección de este tipo puede ser muy variable. Suele observarse la regresión espontánea de la lesiones proliferativas papilomatosas, el traumatismo puede hacer que se diseminen los antígenos virales y con ello, se refuerza la inmunidad del huésped.(20,21) Los datos de los sujetos inmunodeficientes señalan la intervención de la inmunidad celular en el control de la infección por HVP.(22,23)

Es difícil conocer las cifras exactas de las incidencias de esta infección, por no ser notificadas al servicio de salud pública. La manifestación clínica más fácil de identificar en la infección por HVP son la verrugas genitales o el condiloma acuminado manifiesto.(11,14)

El espectro de la infección por este virus es mucho más amplio e incluye también lesiones como síntomas mínimos, infecciones subclínicas e infecciones latentes. Se ha calculado que las verrugas genitales representan un 10% o menos del espectro total de las infecciones de las vías

genitales por HVP. (24,25) En estudios de prevalencia en la población se sugiere que un número importante de personas pueden estar infectadas, 9% de las mujeres no escogidas que acuden a citología, 9 - 11% de mujeres que acuden a un centro universitario, 23% de mujeres que acuden a planificación familiar, 11 a 28% de embarazadas no escogidas, y 82% de prostitutas con muestras obtenidas repetidamente. (26) Se ha publicado poco acerca de estudios hechos en hombres, pero se ha encontrado un promedio de 66% de los compañeros sexuales de las mujeres infectadas por HVP, tienen lesiones genitales que sugieren infección por tal virus. (7,17,27)

ENFERMEDAD EN GENITALES MASCULINOS

El condiloma acuminado, también conocido como papiloma, epiteloma o verruga son proliferaciones fibroepiteliales localizadas en la epidermis o mucosa de varios órganos incluyendo: pene, ano, vejiga, cervix, vagina y piel incluyendo el prepucio. Las verrugas genitales son comúnmente lesiones exofíticas carnosas pero pueden también ser planas e inconspicuas. (20,29) Las áreas más frecuentemente infectadas en el hombre son el surco coronal, el prepucio, y raíz del pene. (2) Se cree que estas áreas son las que están mayormente expuestas a la abrasión traumática en el coito, lo cual promueve la infección. Cuando la infección se encuentra sobre la piel del pene hay una incrementada probabilidad de encontrarse el virus del papiloma en otras áreas genitales, tales como el escroto. El 8% de los pacientes con papiloma humano en los meatos externos se estima que tienen verrugas uretrales. (30) El 80% de estas se encuentran en la uretra proximal primariamente en la fosa navicularis. Los

condilomas intrauretrales son raros pero pueden servir como un reservorio viral para la transmisión o diseminación proximal dentro de la uretra a la vejiga.(30) Cuando el condiloma de la vejiga da proporciones gigantes esto se llama tumor de Buschke-Lowenstein. Los condilomas del ano aparecen como lesiones en forma de coliflor tanto en canal anal interno como externo. Ellos son conocidos con potencial de transformación maligno.(6,23,32)

En hombres, el ácido acético al 5% es aplicado al pene y a la región perianal escrotal por 3 a 5 minutos. La examinación con magnificación revela zonas acetoblanas sugestivas de lesiones con virus del papiloma. Cuando las áreas acetoblanas están presentes, la biopsia es indicada para confirmar la infección por virus del papiloma humano. La cual es histológicamente caracterizada por células superficiales atípicas (coilocitosis), irregularidad incrementada del borde nuclear, núcleo plasma hiperromático, formas binucleares y multinucleares, vacuolización de las células intermedias y superficiales, y poblaciones celulares diploides o poliploides. Los especímenes de zonas acetoblanas negativas para coilocitosis raramente contienen DNA del papilomavirus del humano. Así, la biopsia es aconsejable debido a la no especificidad de la lesión acetoblanca.(16)

La caracterización de los tipos de HVP ha permitido identificar los HVP tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39 y 42, relacionados con localizaciones anogenitales, y se consideran de alto riesgo los tipos 16, 18, 31, 33 y 35.(2,3) En un estudio realizado por Iwasawa, se encontró una tendencia del virus del papiloma humano tipo 16 en el carcinoma de pene. Benedetti encontró virus del papiloma humano en cavidad oral tipo 13 asociado exclusivamente con hiperplasia focal epitelial. Recientemente, los tipos 6, 11, 16 y 18, han sido hallados en diferentes tipos de lesión oral.(24,25)

La detección temprana de la infección es crucial en las estrategias de prevención de las enfermedades de transmisión sexual. Esta puede ser hecha por un diagnóstico clínico basado en síntomas y signos, confirmándolo por medio de pruebas específicas, así como examinar a su pareja sexual. (2)

El ácido acético se utiliza para identificar las infecciones por virus de papiloma humano. La opacidad creada por el ácido aplicado refleja hiperplasia y coagulación proteica. Las áreas acetoblanas no son especificadas de infección por IVPH, son positivas en micosis, psoriasis, dermatitis por contacto y lesiones microtraumáticas. En el hombre, cuando se aplica ácido acético en pene y área genital y se encuentran lesiones acetoblanas, esto es sugestivo de infección por virus del papiloma humano, por lo que es necesario la realización de biopsia. (14)

La coloscopia ha desempeñado un papel muy importante en el diagnóstico del papiloma humano. (36)

Macroscópicamente, las lesiones invisibles, son reconocidas por coloscopia, como una reacción positiva del ácido acético. (11)

Los hallazgos histológicos son: una gran célula con núcleo hiper cromático y un anillo perinuclear claro en el citoplasma que es el coilocito, el epitelio puede mostrar hiperqueratosis, acantosis. La presencia de múltiples coilocitos es tomada como un criterio de clasificación de lesiones por condiloma. (24)

El diagnóstico específico del virus del papiloma humano requiere de técnicas de hibridación del ácido nucleico. (3) La localización del DNA virus del papiloma humano por hibridación in situ es menor que la obtenida por la reacción de la polimerasa (PCR). (35)

El método de hibridación por Southern permite un diagnóstico firme del tipo de virus porque el

tamaño de las bandas de hibridación proporciona un control interno para la especificidad en la reacción. Esto también permite una estimación de la cantidad de virus en el tejido y puede ser un indicador acerca de cualquiera de los virus integrados en el DNA celular. La hibridación in situ es solo un test en el cual el signo viral es visto en relación topográfica con la lesión patológica, permitiendo identificar las células el genoma viral. La técnica por la reacción de la polimerasa puede ser usada en tejidos fijados y lograr identificar en células urinarias la infección por virus del papiloma en pacientes con condilomas uretrales; este test debe ser utilizado con mucho cuidado e incorporar controles para la monitorización de la contaminación. Un bajo nivel de contaminación consecuencia extraña de IVPH, puede ser no detectada en otros test, dando resultados falsos positivos en la PCR.(3)

El tratamiento para la infección del papiloma humano es múltiple e incluye agentes citotóxicos, cirugía, inmunoterapia y abrasión por láser. La podofilina es de aplicación tópica y es el tratamiento más popular para las verrugas genitales; se debe de aplicar una vez por semana por un mínimo de seis semanas. Es necesario lavar después de tres o cuatro horas la zona donde se aplicó el medicamento. El grado de curación es de 20 a 25% a tres meses. Las complicaciones incluyen quemaduras superficiales y toxicidad sistémica, como discrasias sanguíneas, hepatotoxicidad y neuropatía. El ácido tricloroacético es de uso tópico, se aplican 10 ml. en la zona afectada tres veces por semana, por cuatro semanas. La aplicación es usualmente asociada con grados moderados de disconformidad pasados los 5 a 6 minutos. El grado de curación es de 20 a 25% a los tres meses. El fluracilo es otra terapia tópica, ésta se aplica sobre la lesión y 5 ml. en el tejido adyacente una vez por día, y tres días por semana por tres semanas; se debe lavar la zona tres horas después; una complicación es la dermatitis y si ésta es excesiva se debe

suspender el tratamiento. Esta crema puede ser usada en el tratamiento de los condilomas intrauretrales. Se reporta un grado de curación del 70% a tres meses, desafortunadamente los efectos colaterales incluyen disuria severa, estenosis de meato y ulceración. El interferón parece ser una terapia apropiada para las verrugas, ya que éste tiene propiedades antiproliferativas y antivirales. El medicamento es inyectado en la lesión tres veces por semana por tres semanas. Los efectos colaterales incluyen fiebre, mialgias, dolor en el sitio de inyección, urticaria, leucopenia transitoria rara y trombocitopenia. Se reporta una completa curación en un 36% de los pacientes. La escisión es una modalidad reservada a grandes tumoraciones que requieren anestesia general. El grado de curación por láser va de un rango de un 88 a un 100% después de un tratamiento. La recurrencia en el mismo sitio es reportada después de dos a tres meses, debiendo ser estrechamente vigilada.(2,14)

B. SITUACION ACTUAL

En los años 80 se enfatizaba en la limitación de las enfermedades de transmisión sexual tradicionales como gonorrea y sífilis. Más recientemente, este grupo de enfermedades venéreas se ha extendido, con aproximadamente 50 microorganismos y síndromes que generalmente se conocen como transmitidas por contacto sexual. Actualmente, la población experimenta una morbilidad elevada por las enfermedades de transmisión sexual. El impacto de estas enfermedades, en términos de financiamiento y salud humana, han hecho de su control una de las prioridades nacionales de salud.(2)

En México, se ha instituido el propósito fundamental de promover una cultura en salud. A través de esta información se busca concientizar a las personas acerca de medidas sencillas, pero de efectividad demostrada en beneficio de la salud.

El virus del papiloma humano presenta un problema multidimensional para los ginecólogos y urólogos.

La incidencia de infección del virus por papiloma humano se ha incrementado de tal forma que, actualmente, es la infección viral más común del tracto genital. Estimándose el incremento, de 1973 a 1988, en un 459%. Una problemática que plantea esta infección es su curso clínico, desde su regresión espontánea hasta su transformación maligna.(12)

La incidencia de verrugas genitales es solo un indicador indirecto de la incidencia real de la infección por virus del papiloma en vías genitales, ya que su espectro es mucho más amplio.(20) Se ha calculado que el 10% o menos del espectro total de infección se presenta como verrugas. Estudios en poblaciones escogidas han sugerido una alta prevalencia de tales virus, de un 10 a

un 20% de las mujeres con vida sexual activa y en hombres con enfermedad subclínica un 10%.(2) La prevalencia de la infección varía ampliamente dependiendo del método empleado para su determinación.

Los médicos, ginecólogos y urólogos, juegan un papel central en la prevención de las enfermedades de transmisión sexual, tienen la oportunidad de hacer un diagnóstico temprano y de aplicar un tratamiento adecuado, así como de proporcionar un asesoramiento indicado a los pacientes y hacerlos partícipes en la identificación de problemas infecciosos en su pareja.(2)

C. OBJETIVOS

- a) **Detectar la prevalencia de infección por virus del papiloma humano en genitales masculinos.**

- b) **Identificar los factores de riesgo asociados a la infección de virus del papiloma humano en genitales masculinos.**

D. JUSTIFICACION

Siendo el virus del papiloma humano un agente precursor del cáncer cervical de la mujer y de pene y próstata en el hombre se hace notar la importancia de la prevención de la enfermedad.(1,3,14,15)

Debido a que las pacientes femeninas son el primer contacto que tenemos y en la que se detecta alguna alteración a nivel genital, es vital manejar a las enfermedades de transmisión sexual con la pareja masculina, así como con los contactos para un tratamiento satisfactorio.(26) Y por lo tanto evitar la transmisión o la reinfección de la enfermedad.(34)

II. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo en el período de enero de 1994 a diciembre de 1994. Se evaluó a 100 pacientes masculinos que acudieron a revisión en la Unidad 503 en el Servicio de Colposcopia. Se incluye en el protocolo a los pacientes masculinos que aceptan formar parte.

A los pacientes incluidos en el protocolo se les explicó el objetivo de éste, con su consentimiento para realizar historia clínica, revisión del área genital y toma de biopsia de región sospechosa. Al momento del interrogatorio se realiza un asesoramiento al paciente sobre la transmisión de las enfermedades producidas por contagio sexual, la importancia de la identificación y de un tratamiento oportuno. Posterior al interrogatorio, con énfasis en su vida sexual activa, se realizó la evaluación en la zona genital masculina.

La evaluación incluye: 1- Inspección del área anogenital; 2- Aplicación de ácido acético al 5%; 3- Inspección con colposcopio a los 3 a 5 minutos a la aplicación del ácido acético; 4- Toma de biopsia en áreas acetoblancas o bien sugestivas de lesión por virus del papiloma virus.

El colposcopio cuenta con un microscopio binocular estereoscópico dotado de una fuente de luz y montado a un soporte ajustado.

Una vez tomada la muestra se coloca en un frasco de formol la cual se manda al servicio de patología del hospital para su valoración histopatológica.

El resultado es reportado en, aproximadamente, 15 o 20 días hábiles, citando al paciente para informar al paciente acerca del resultado de la biopsia y dar tratamiento específico.

Una vez agrupadas las variables estudiadas se procedió a efectuar estadística descriptiva: medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

III. RESULTADOS

Se estudiaron a un total de 100 hombres, los cuales acudieron al Servicio de Colposcopia de la Unidad 503. La edad de los pacientes fue de un rango de 16 a 71 años, con un promedio de 34.8 ± 9 . El 56% de la población estudiada provenía del D.F.; el 38%, del Estado de México; un 3%, del Estado de Morelos; un 1%, de Oaxaca; un 1%, de Tlaxcala y, un 1%, de Hidalgo. La escolaridad de los pacientes es de: un 8%, fue negativa; un 38%, de primaria; un 26%, de secundaria; un 11%, de preparatoria; un 11%, grado universitario; un 4%, técnica; y, en un 2%, normal. La ocupación más frecuente fue la de chofer, en un 24%; seguido de empleado; con 21%; y comerciante 19%. En cuanto al estado civil el 65% están casados, el 25% vive en unión libre y un 10% son solteros. Dentro de las toxicomanías el 62% tiene hábito tabáquico positivo, el 72% alcoholismo positivo y un 17% antecedente de drogadicción.

La religión de los pacientes fue de: un 94%, católica; un 5%, ateo; y en 1%, protestantes. La edad de inicio de vida sexual activa fue de un rango de 12 a 27 años, siendo más frecuente a los 17 años (Figura 1). El 9% de los pacientes refería haber tenido solo una pareja sexual, mientras que el 91% refería más de una, con un rango de 2 a 300, siendo lo más frecuente 3 compañeras (Figura 2). El 41% de los pacientes, refería haber tenido por lo menos una relación con prostitutas. Actualmente, el 84% de los pacientes refiere una sola compañera y el 16%, dos. El tipo de práctica sexual oral fue de un 52%; anal de un 24%; y vaginal de un 100%. Un 5% de la población refirió haber tenido por lo menos una relación homosexual; el 25% contaba con antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, como gonorrea y sífilis. El 11% de los

pacientes refirieron sintomatología positiva. Los motivos de consulta fueron de: un 71%, por compañeras con IVPH; un 9%, por esterilidad primaria; un 7%, por compañeras con cervicovaginitis; un 4%, acudieron a revisión por infección de vías urinarias crónica; un 4% referidos del Servicio de Dermatología; un 4%, por esterilidad secundaria, y por infertilidad primaria, un 1% (Figura 3). A la exploración con colposcopio posterior a la aplicación de ácido acético al 3% en pene a los 3 a 5 minutos, se hallaron las siguientes lesiones, un 92% con zona acetoblanca, un 6% con condilomas y un 2% con vesículas. A los cuales se les tomó biopsia, reportando los siguientes resultados un 82% con IVPH, 16% sin alteración, un 1% reportó herpes y un 1% postitis crónica, en ningún caso se reportó cáncer de pene (Figura 4).

De 26 de los pacientes con antecedentes de infección de transmisión sexual, 22 resultaron con biopsia positiva para infección por virus del papiloma humano; 1, se reporta con herpes y en 3 sin alteración. Durante el protocolo no se investigó enfermedad actual.

De los 16 pacientes sin alteración en la biopsia las causas de consulta fueron: 11 por pareja con infección del virus del papiloma humano; 2 por cervicovaginitis en su pareja; 1 referido del Servicio de Dermatología; 1 por esterilidad primaria y 1 por infección de vías urinarias crónica.

De los 82 pacientes con infección por virus del papiloma humano, 64 refieren infección por virus del papiloma humano en su pareja; 5 cervicovaginitis; 4 esterilidad primaria; 3 esterilidad secundaria; y, 1 infertilidad primaria; 5 pacientes no refieren alteraciones en su pareja.

De las causa de consulta por pareja con infección por virus del papiloma humano en parejas fue de 71%, el resultado de la biopsia en los hombres fue de 64 con infección por virus del papiloma humano; 10 se encontraron sin alteraciones; en 1 se encontró postitis crónica y en otro herpes.

Se refieren 9 pacientes con una sola compañera sexual, de éstos, 7 resultaron positivos para infección del virus del papiloma humano y dos resultaron sin alteraciones. De estos 7 pacientes, 4 refieren infección del virus del papiloma humano en su pareja; 1, esterilidad primaria; otro, esterilidad secundaria y otro es referido por infección de vía urinaria crónica. En los otros 2 pacientes con resultado de biopsia normal, la causa de consulta fue: 1, con compañera con cervicovaginitis y en otro, por infección de vías urinarias crónica. De los 48 pacientes con 2 a 6 compañeras sexuales, en 37 de ellos se encontró biopsia positiva a infección por virus del papiloma humano, en 1 postitis crónica, en 1 herpes y en 9 se reportaron sin alteración. En los 37 pacientes con biopsia positiva a infección por virus del papiloma humano las causas de consulta fueron 27 con compañera con IVPH, 3 por esterilidad primaria, 3 por cervicovaginitis, 1 por infección de vías urinarias crónica, 1 referido del servicio de Dermatología, 1 por esterilidad secundaria y 1 por infertilidad primaria. El paciente con biopsia con postitis crónica el motivo de consulta fue de compañera con IVPH, el paciente con resultado de herpes fue por referencia del servicio de Dermatología. De los nueve pacientes con biopsia sin alteración sus motivos de consulta fueron; 7 por compañeras con IVPH, 1 referido por el servicio de Dermatología y 1 por cervicovaginitis en su pareja. Fueron 21 pacientes los que referían de 8 a 18 compañeras sexuales de los cuales 18 fueron positivos a IVPH y 3 sin alteración. Los motivos de consulta en los primeros fue; compañera con IVPH 13, esterilidad primaria 2, revisión por infección de vías urinarias crónica 1, esterilidad secundaria 1. Para los segundos los motivos de consulta fueron compañera con cervicovaginitis 1, compañera con IVPH 1, y 1 referido por el servicio de Dermatología. fueron 5 pacientes con compañeras sexuales de 20 a 24 todos positivos a IVPH con los siguientes motivos de consulta, 3 por IVPH en su pareja, 1

por esterilidad primaria, y 1 por esterilidad secundaria. De los 15 pacientes con 50 compañeras sexuales, 13 resultaron positivos a IVPH y 2 sin alteración, las causas de consulta fueron para los primeros compañera con IVPH 11, cervicovaginitis, y esterilidad primaria 1. De los pacientes sin alteración en la biopsia, 2 fue: IVPH en su pareja 1, y en el otro infección en vías urinarias crónica. Un paciente refirió 75 compañeras con resultado de biopsia con IVPH así como en su pareja, se obtuvieron los mismos resultados en el paciente que refirió 300 compañeras sexuales.

Del 41 de los pacientes que refieren haber tenido por lo menos una relación con prostitutas todos fueron positivos en la biopsia a infección por virus del Papiloma Humano.

Aunque no es objetivo del estudio a los pacientes con biopsia positiva a IVPH se les aplicó tratamiento con 5 fluracilo 2 veces por semana por cinco semanas con revisión al mes.

IV. DISCUSION

Es aceptado que la infección por virus del papiloma humano se transmite por contacto sexual, aunque su precisa transmitibilidad aún no se conoce. (11,15,14,31) Más de 60 tipos de virus del papiloma humano han sido identificados, de los cuales cerca de 20 infectan la mucosa, los restantes tipos infectan el epitelio. El tracto genital es un reservorio para todos los tipos de virus de papiloma humano. Probablemente la práctica sexual oral contribuye al desarrollo de papilomas respiratorios del adulto.(3) Encontramos que el 52% de los pacientes mantienen este tipo de práctica sexual.

La manifestación clínica varía desde una infección asintomática latente, el condiloma acuminado, hasta el cáncer manifiesto.(11,17,5) Solo en un 6% de los pacientes de nuestro estudio, se halló el condiloma acuminado, en ningún caso de halló cáncer. Los casos de condiloma acuminado son de fácil diagnóstico, pero los casos de enfermedad subclínica la más representativa requiere de técnicas dirigidas al diagnóstico de la infección. En nuestro estudio se realizó la aplicación del ácido acético a las zonas sospechosas genitales, con toma de biopsia a las zonas acetoblancas. La aplicación de ácido acético no es específica, ya que puede ser positiva en lesiones como micosis, lesiones microscópicas y psoriasis y dermatitis por contacto, por lo que se debe de tomar biopsia de la zona sospechosa.(3) De las 100 biopsias tomadas encontramos que solo el 82% fue positivo por método diagnóstico histológico para infección por virus del papiloma humano. En el hombre se encuentra una alta prevalencia de infección asintomática por virus del papiloma humano.(2) En este estudio se encontró un 11% de sintomatología inespecífica (disuria,

prurito y secreción blanquecina). En una extrapolación de varios estudios, se estima que del 12.2 millones de infecciones genitales por virus del papiloma humano en Estados Unidos en 1987, solo un 10% fueron sintomáticos.(20)

Diversos estudios epidemiológicos han identificado la asociación existente entre neoplasia cervical y actividad sexual. Con el paso del tiempo, se han identificado casi todas las sustancias halladas en el tracto genital, entre ellas el virus del papiloma humano.(5,30) Cada vez más datos sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a su compañero sexual infectado. El rol de la infección por virus del papiloma humano en el cáncer genital ha sido sugerido por Zurhausen previamente. En un estudio realizado por Rosenberg, se implica que el carcinoma de células escamosas de pene es sexualmente transmitido y su pareja femenina corre un alto riesgo para desarrollar neoplasia cervical.(9,3) Campion, en 1987, reportó una alta prevalencia de infección por virus del papiloma humano subclínico en pene masculino con parejas femeninas con neoplasia intraepitelial cervical.(27) En el presente estudio no se encontró ningún caso de cáncer peneano, debiendo ser importante el seguimiento de los pacientes por los factores de riesgo que presentan. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer cervical han sido correlacionados con la presencia de cáncer prostático y peneano en los hombres, con edad de inicio de vida sexual a edad temprana, historia de enfermedad de transmisión sexual y múltiples compañeras sexuales.(12) Zderic mostró que las pacientes con neoplasia cervical tenían una probabilidad 5 veces mayor al estar casadas con un hombre con antecedentes de más de 20 compañeras sexuales.(35) Eskegg encontró un incremento del riesgo de neoplasia cervical en mujeres cuyo esposo había tenido relaciones con prostitutas.(24) Se halló en el presente estudio, que la mayor frecuencia de inicio de vida sexual activa fue a los 17 años (26%), siendo la menor

edad a los 12 años, con una frecuencia de 1%. Un 26%, contaba con antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, un 9%, de los pacientes referían tener solo una compañera sexual. Un 41% de los pacientes, referían haber tenido práctica sexual por lo menos una vez con prostitutas. Otros de los factores de riesgo son los asociados con la toxicomanía, encontrando que 17% de los pacientes tenían antecedentes de drogadicción y un 62% tabaquismo.(2)

Hay que resaltar que la mayoría de la población estudiada se encuentra en edad reproductora, un 87%, con riesgo de transmisión al producto en caso de embarazo y la asociación con cáncer cervicouterino.

La transmisión de infección por virus del papiloma humano anal y perianal es común en ambos sexos, aunque los hombres homosexuales tienen mayor riesgo.(22) Nosotros encontramos que el 5% de los pacientes habían tenido, por lo menos, una relación de tipo homosexual y que un 24% de los pacientes mantienen práctica sexual anal. En ningún caso se encontró lesión perianal o anal.

V. CONCLUSIONES

- a. Se encontró infección por virus del papiloma humano en el 82% de la población masculina estudiada, en el 71% de los pacientes en su pareja por biopsia o citología se confirmó infección por virus del papiloma humano.
- b. De los 26 pacientes con antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, 22 cuentan con biopsia positiva para infección por virus del papiloma humano.
- c. A mayor número de compañeras sexuales se encontró más pacientes con biopsia positiva a infección por virus del papiloma humano.

VI. ANEXO

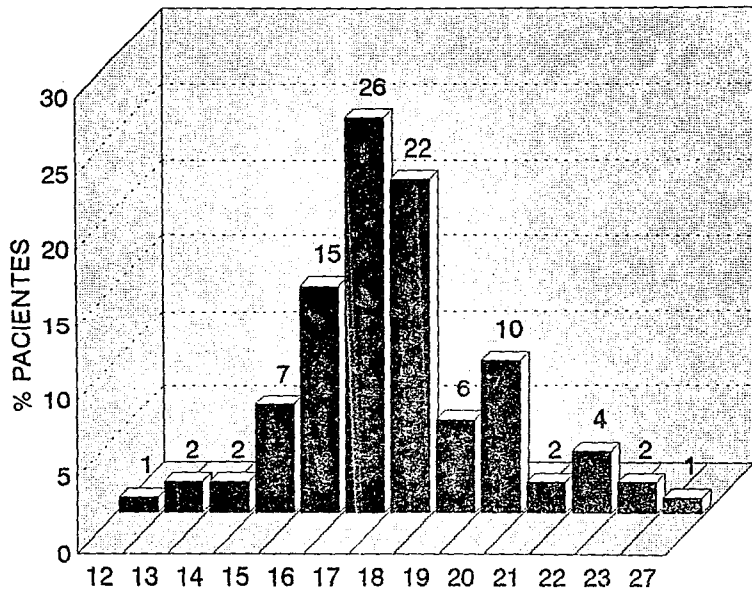


FIGURA 1. INICIO DE VSA (AÑOS)

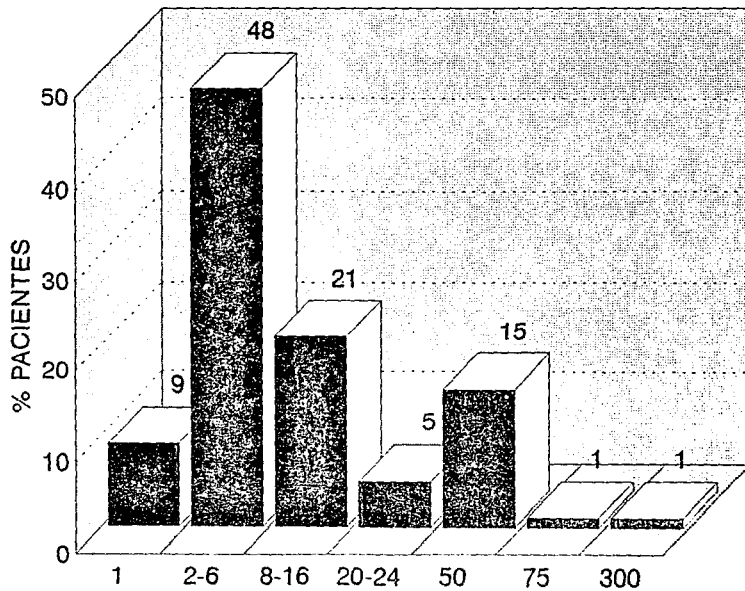


FIGURA 2. NUMERO DE COMPAÑERAS SEXUALES

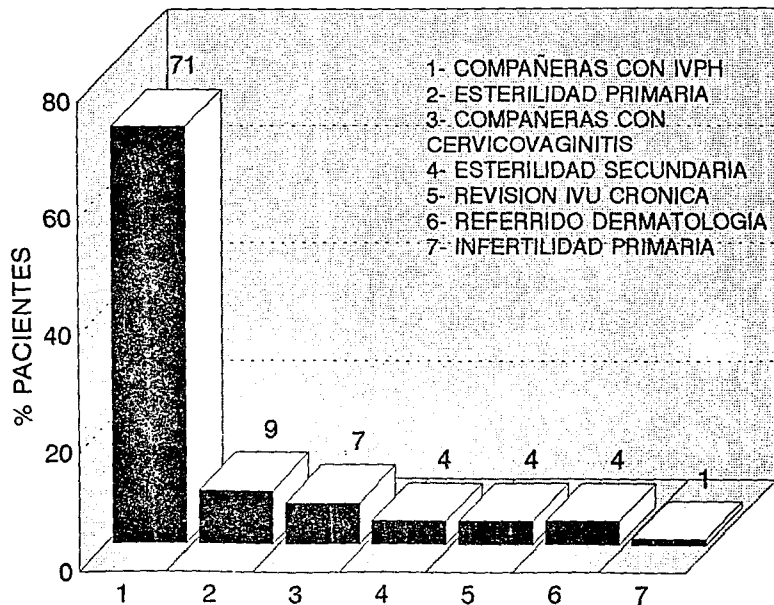


FIGURA 3. MOTIVO DE CONSULTA

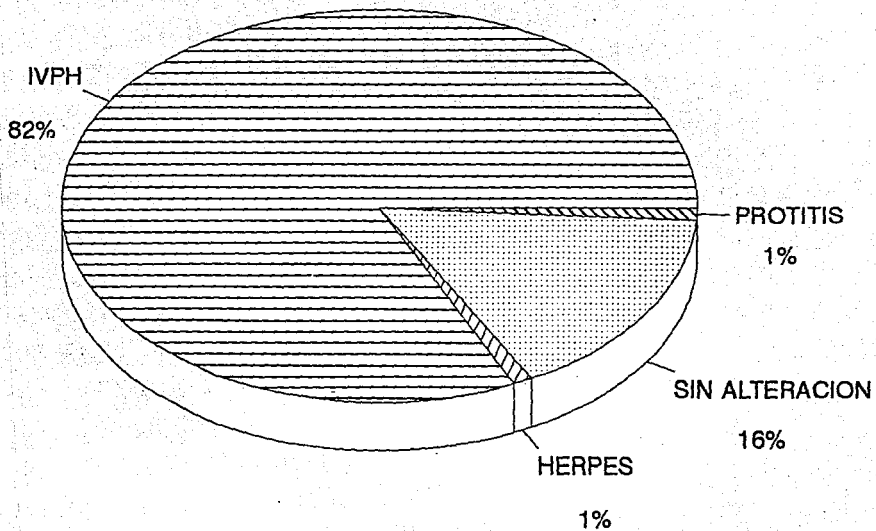


FIGURA 4. RESULTADO DE BIOPSIAS

VII. BIBLIOGRAFIA

- 1- Oncología ginecológica clínica. DiSaia. 4ta Edición Doyma. España. 1994; 7-10.
- 2- The epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. Kassler W., Cates W. Urologic Clinics of North America. 1992. 19, (2):1-12.
3. Biology of genital tract human papillomaviruses. Shah K. Urologic Clinic of North America. 1992. 18, (1): 63-9.
4. Sexualidad e integración familiar. Maldonado Vázquez. México. 1979: 3, 85, 95.
5. Correlation of the papanicolaou smear and papillomavirus type in womwn whit biopsy-proven cervical squamous intraepithelial lesions. Nouvo G., Walsh L., Gentile J., et al. Anatomic Pathology. 1991. 96. (4): 544-8.
6. The epidemiology ando control of sexually transmitted diseases en adolescents. Cates W. Adolescent Med. 1990, 1: 409-27.
7. Cervical Cryotherapy for condylomata acuminata during pregnancy. Bergman A., Matsunaga J., Bhatia N. Obstetrics and Gynecology. 1987. 89 (1): 78-83.

8. Conference: human papillomavirus and cervical cancer. Jensen OM, Munuz N, Armstrong B. *Lancet*. 1988, 1: 756-7.
9. Differing prevalence of papillomavirus RNA in penile dysplasias and carcinomas may reflect differing etiologies. Higgins G., Uzelin D., Phillips G., et al. *Anatomic Pathology*. 1992. 97. (2): 272-8.
10. Tratado y Atlas de patología cervical. Dexeus S. Salvat. México. 1989: 112-6.
11. Sexually transmitted papillomaviral infections . Reid R., Greenberg M., Hussain M., et al. *Am J Obstet Gynecol*. 1987. 157, (1) ; 212-22.
12. Human papillomavirus related disease in the female patient. Spitzer M., Burton B. *Urologic clinics of North America*. 1992, 19 (1) : 82.
13. Predictions of cervical cancer incidence and mortality in England and Wales. *Lancet*. 1986, 1 : 495-6.
14. Human papillomavirus in the male patient. Siegel J., Mellinger B. *Urologic clinics of North America*. 1992, 19 (1) : 83-91.

15. Sexually transmitted papillomaviral infection in the male. Roseberg S., Herman G., Elfont E. *Urology* . 1990. xxxvii (5) : 437-40.
16. Penile intraepithelial neoplasia in patients examined for exposure to human papillomavirus. Zbbo A., Stein B. *Urology*. 1993. 41, (1) : 24-6.
17. Human papillomavirus type 16 and DNA 18 are not involved in human prostate carcinogenesis : analysis of archival human prostate cancer specimens by differential polymerase chain reaction . Effert P., Frye R., Neu Bauer A., et. al. *The Journal of Urology*. 1992. B 147 : 192-6.
18. Human papillomavirus associated with poor healing of episiotomy repairs. Snyder R., Hammon T. , Hankins D. *Obstetric and Gynecol* . 1990, 76, (4) : 664-7.
19. Detection of human localization of human papillomavirus in penile condyloma and squamous cell carcinomas : using insitu hybridization with biotinylated DNA viral probes. Weaver M., Abdul-Karin F., Dale G., et. al. *Mod pathol*. 1989, 2 : 94-100.
20. Longitudinal study of human papillomavirus infection of female urogenital tract by insitu hybridization. Wilson R., Cheggins M., Unger E. *Arch pathol lab med*. 1990. 114: 155-9.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

29

21. Association of human papillomavirus whit penile carcinoma: a study ussing polymerasa chain reaction and insitu hybridization. Barman B., Sanchez- Lanier M., Unger E. et. al. Human pathology . 1991. 22 (9) : 908-13.
22. Human papillomavirus type 16 in a homosexual man. Bradshaw B., Nuovo G., Di Constanzo D., et. al. Arch dermatol. 1992. 128 : 949-52.
23. Clinical course of anogenital warts in men infected whit human inmudeficiencye virus. McMillan A., Genitourin med. 65: 1225-7.
24. Oral condylomas lessions in patients whit extensive genital human papillomavirus infection. Panise P., Scambia G., Perrone L., et. al. Am J Obstet Gynecol. 1992. 167 (2): 451-8.
25. Different papillomaviruses as the cause of oral warts .Lztzner M., Kuffer . Bardon R., et . al. Arch dermatol . 1982. 118: 496-507.
26. Studies of human papillomavirus in urological tumors. Ywasawa A., Kumamoto Y., Fukushima M. J urolo. 81: 1626-35.
27. Examinig male partners of women have abnormal smears . Richar R., Contemp GYN. 1988 : 157-72.

28. Male influence of cervical cancer risk. Zununegi M. Am J Epidemiol. 1986. 123: 302-7.
29. Papillomavirus structural antigens in condyloma cuminatum of the male urethra. J. Urol. 1983. 130 : 1711-4.
30. High prevalence of papilloma virus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women whit cervical intraepithelial neoplasia. Barass R., De Brux J., Croissan O., et. al. N Engl J Med. 1989. 317: 916-23.
31. Detection of human papillomavirus DNA in prostata gland tissue by using the polymerase chain reaction amplification assay . McNicol P., Dodd J. J of clinical microbiology. 1990. 28 (3) : 409-12.
32. Verrucos carcinoma urinary bladder . Craig W. Urology . 1980, 16: 97-9.
33. Cervical papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: A study of male sexual paterns . Levine A., Crum S., Herman D. et al. Obstet Gyencol . 1984. 64 : 16-24.
34. Human papillomavirus type and recurrent genital warts. Nuovo GJ. , Pedemonte BA. JAMA. 1990 . 263: 1023-6.

35. Detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in penile carcinoma by polymerase chainreaction and in situ hybridization. Iwasawa A., Kumamoti Y., Fujinaga K. *The Journal of Urology*. 1993. 143: 59-63.

36. El índice colposcópico combinado como método diagnóstico en la infección por papilomavirus humano y la neoplasia intraepitelial cervical. Gonzalez J., Rodriguez J., Mendez J. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1993. 61: 72-5.