

12
231



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
S. S. A.

UTILIDAD DE LA CIRCUNCISION EN COMBINACION CON
5-FLUOROURACILO EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION
SUBCLINICA POR PAPILOMAVIRUS HUMANO.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título en la
ESPECIALIDAD DE UROLOGIA

p r e s e n t a

Rafael Francisco Velázquez Macías

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



México, D. F.

1993



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.

	Pag.
1. Introducción:	
1.1 Introducción.....	1
2. Marco teórico:	
2.1 Clasificación.....	2
2.2 Aspectos clínicos.....	2
2.3 Diagnóstico:	
2.3.1 Exploración y prueba de ácido acético.....	3
2.3.2 Diagnóstico citológico.....	3
2.3.3 Hibridación.....	4
2.3.4 Diagnóstico histológico.....	5
2.4 Tratamiento.....	5
2.5 Pronóstico.....	6
3. La justificación e hipótesis:	
3.1 La justificación.....	7
3.2 Hipótesis.....	7
4. Objetivo y diseño del estudio:	
4.1 Objetivo.....	8
4.2 Diseño del estudio.....	8
5. Material y método:	
5.1 Criterios de selección.....	9
5.2 Historia clínica y pruebas de laboratorio.....	9
5.3 Topografía de las lesiones.....	9
5.4 Asignación de grupos.....	10

	Pag.
5.5 Esquema de 5-fluorouracilo.....	10
5.6 Circuncisión.....	11
5.7 Vigilancia.....	11
5.8 Actividad sexual.....	11
5.9 Evaluación de la respuesta.....	12
5.10 Análisis estadístico.....	12
5.11 Aspectos éticos.....	12
6. Resultados:	
6.1 Distribución de grupos.....	13
6.2 Características generales.....	13
6.3 Manifestaciones clínicas.....	13
6.4 Infecciones asociadas.....	14
6.5 Respuesta clínica.....	14
6.6 Respuesta virológica.....	14
6.7 Efectos secundarios.....	15
7. Discusión:	
7.1 Discusión.....	16
8. Conclusiones:	
8.1 Conclusiones.....	19
9. Referencias:	
9.1 Referencias.....	20
10. Anexo:	
10.1 Figura.....	23
10.2 Cuadros.....	24

INTRODUCCION

1.1 INTRODUCCION.

Las verrugas genitales representan "la punta del iceberg" de la infección por papiloma virus humano (PVH), por los que es de suponer la magnitud del problema en la época actual. Ya en los tiempos de Grecia y Roma se reconocía la naturaleza venérea de las verrugas y no sólo eso, estaban rodeadas por una aura mágica y misteriosa. En 1842, Rigoni-Stern informó la baja frecuencia de neoplasias cervicales en mujeres célibes en comparación con las que habían iniciado su vida sexual (1). En el Departamento de Citología (Ginecológica) de Victoria, que da atención al estado de Victoria, Melbourne, Australia, se realizó una revisión de sus frotis a fin de investigar desde cuándo había aparecido la infección por PVH (IPVH); se descubrieron frotis positivos desde 1965, pero había manifestaciones de infección desde hacía 20 años (2). Para 1984 en dicho departamento se estimó que la prevalencia de IPVH era de 2.6%.

Los datos epidemiológicos y clínicos sugieren una correlación entre el carcinoma de células escamosas del cuello uterino con el PVH que se supone es transmitido por contacto sexual (3). Asimismo, se ha descubierto paralelismo entre el carcinoma de cérvix y las neoplasias del pene (4,5). Por lo antes expuesto, es importante señalar que la transmisión por contacto sexual del PVH juega un papel relevante en el desarrollo de cáncer de pene.

MARCO TEORICO

2.1 CLASIFICACION.

El condiloma acuminado también se conoce como papiloma, epiteloma o verruga. Afecta pene, ano, vejiga, cérvix, vagina y piel. En general, se manifiesta en forma de lesiones exofíticas, pero pueden ser planas y apenas visibles. En el hombre suelen crecer en el surco balanoprepucial, prepucio y piel de pene, a veces afectan meato urinario y vejiga (6).

La infección puede no ser aparente y se denomina subclínica o latente; su frecuencia oscila entre 10 y 31%. La variación obedece al tipo de población estudiada, por ejemplo, en un grupo de universitarios se detectó infección mediante hibridación del DNA sólo en 10% (7,8); en cambio, en parejas sexuales de mujeres con infección conocida, la frecuencia fue 27% (9); y en homosexuales fue 31% (10). La topografía de las lesiones es similar al condiloma macroscópico, pero se extiende hasta escroto y en uretra parece sólo involucrar el tercio distal (9). La visualización se logra colocando ácido acético y usando lente de aumento (10 a 16 diámetros de amplificación); se observan manchas color blanco de nieve y reflejo brillante que sugieren infección por PVH; si se asocia neoplasia intraepitelial el color es opaco grisblanco y no refleja la luz (9,11).

2.2 ASPECTOS CLINICOS.

La edad en la que se manifiesta tal variedad va desde los 17 hasta los 65 años. Las manifestaciones de la infección subclínica por PVH (ISPVH) incluyen lesiones peneanas que no curan, prurito,

secreción uretral y eyaculación sanguinolenta. Se asocian infecciones como gonorrea, herpes, uretritis específicas y micosis (12).

2.3 DIAGNOSTICO.

2.3.1 EXPLORACION Y PRUEBA DE ACIDO ACETICO.

La evaluación de la ISPVH se basa en la exploración cuidadosa de fosa navicular, prepucio, surco balanoprepucial, piel de pene, escroto y región perineal; hecho que se logra mejor colocando al paciente en posición de litotomía. La pura exploración tiene sensibilidad de 40% y especificidad de 72% (con prevalencia de 66%). Si se utiliza aumento y exploración la sensibilidad es de 62% y especificidad de 75%. La sensibilidad del ácido acético es 21% con especificidad de 93%. La visualización de capilares es fuertemente sospechoso de ISPVH (12).

2.3.2 DIAGNOSTICO CITOLOGICO.

El descubrimiento citológico de la ISPVH se basa en la presencia de colilocitos o células esféricas o globosas y disqueratosis. El colilocito (esférico) es una célula escamosa, superficial o intermedia, crecida, con núcleo único, pero puede ser binucleada, la cromatina nuclear es densa y tiene aspecto granuloso. Los núcleos están rodeados por un halo claro irregular de volumen variable. Al teñirlas toman color púrpura rojizo intenso. Las células disqueratósicas se observan aisladas o formando grupo, sus núcleos son hiper cromáticos e

irregulares, muestran eosinofilia refractaria densa (13). Los mejores resultados citológicos se logran cuando la infección está en la fosa navicular y tercio distal de uretra; en las demás zonas los resultados son variables y desalentadores (12).

2.3.3 HIBRIDACION DE DNA.

El diagnóstico de ISPVH también puede hacerse mediante pruebas de hibridación; el principio se basa en que las moléculas de ácido nucléico de una hebra, que son complementarias entre sí, formaran híbridos en condiciones adecuadas; se usan moléculas marcadas denominadas sondas, para descubrir moléculas específicas complementarias denominadas blancos. La hibridación del DNA es el método más sensible para descubrir ISPVH. Las pruebas utilizan filtros o laminillas como soportes sólidos. La prueba con manchas de Southern sigue siendo la más sensible y específica para DNA de PVH, tiene el inconveniente de que consume mucho tiempo (14). Así, se ha determinado que los tipos PVH-16,18, 31, 33 y 35 están relacionados con lesiones malignas (15-19); y los tipos PVH- 6 y 11 con lesiones benignas (20,21). En particular el PVH-1 se asocia con verrugas plantares, el PVH-7 con verrugas vulgares y los PVH-34 y 42 con la papulosis bowenoide (7).

2.3.4 DIAGNOSTICO HISTOLOGICO.

Los efectos citopáticos del PVH dan lugar a las características histopatológicas de las lesiones relacionadas con ISPVH. Estos comprenden la proliferación de las células espinosas (acantosis) y la vacuolización citoplasmática degenerativa (coilocitosis) de las células superficiales o granulosa; estas dos características son patognomónicas de la ISPVH. También pueden observarse alteraciones nucleares degenerativas como arruqamiento, picnosis y binucleación de las células granulosa y producción excesiva de queratina (hiperqueratosis), sobre todo en verrugas cutáneas. En las lesiones exofíticas predomina la acantosis y la hiperqueratosis aumentando la superficie con proyecciones papilares, de aquí la denominación de papiloma (15).

2.4 TRATAMIENTO.

El tratamiento de la ISPVH es un dilema. Sin embargo, existen factores que apoyan la terapéutica de tal entidad, a saber, prevenir la recidiva de la displasia o condilomas en la compañera sexual, evitar el carcinoma de pene y por último aliviar los síntomas y el estrés emocional causados por la infección (16). El tratamiento de elección es la crema de 5-fluorouracilo (5-FU) es un análogo de pirimidina, fluorado, que compete por la timidilato sintetasa e impide la síntesis de DNA y la división celular. También impide la síntesis de RNA porque compete con enzi-

mas de uracilo activas y evita la incorporación del uracilo al ácido, originando así la producción de proteínas falsas que dan lugar a la pérdida de la función celular y tal vez a una mayor detección y respuesta inmunitaria a las proteínas extrañas de la membrana celular (22). Por otra parte, puede usarse láser de CO₂ produciendo curaciones en 66% (23), éste actúa carbonizando el tejido y eliminando las células infectadas.

2.5 PRONOSTICO.

En varones con compañeras infectadas por PVH y sin lesiones aparentes, 19% desarrollarán lesiones exofíticas y 14% lesiones subclínicas después de seis meses de vigilancia. También se ha observado la remisión espontánea (15).

LA JUSTIFICACION

E HIPOTESIS

3.1 LA JUSTIFICACION.

En nuestro medio suele usarse la circuncisión para tratar la infección clínica y subclínica por PVH en varones sin circuncisión. Si bien podríamos suponer que actúa disminuyendo la cantidad de tejido infectado y al evitar el contacto de la piel infectada con el meato urinario podría disminuir las reinfecciones de la fosa navicular, los resultados terapéuticos de dicho procedimiento no han sido estudiados, se procede más por empirismo que con fundamento científico. La sólo ablación de tejido prepucial no cura la ISPVH porque es multicéntrica, por eso debe combinarse con otra modalidad terapéutica. Por tanto, podríamos estar haciendo un procedimiento innecesario, o incluso perjudicial, dadas las complicaciones inherentes al mismo.

3.2 HIPOTESIS.

Si las células infectadas por PVH de los genitales masculinos tienden a proliferar y el 5-FU impide la duplicación celular y activa la formación de proteínas extrañas estimulando el sistema inmunológico, mientras que la circuncisión disminuye la carga de tejido infectado. Entonces, la combinación de ambos métodos evitará la proliferación de células infectadas por PVH en mayor proporción que lo obtenido por cada uno de ellos en forma aislada.

**OBJETIVO Y DISEÑO
DEL ESTUDIO**

4.1 OBJETIVO.

Determinar la utilidad de la circuncisión en combinación con 5-FU en el tratamiento de pacientes sintomáticos con infección subclínica por papiloma virus humano.

4.2 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se diseño un estudio comparativo, experimental, prospectivo, aleatorio y abierto.

MATERIAL Y METODO

5.1 CRITERIOS DE SELECCION.

Se incluyó a pacientes con ISPVH confirmada por citología de la fosa navicular y por biopsia de la piel de prepucio, pene, escroto y periné. Se excluyó a los que tenían fimosis, parafimosis, infecciones concomitantes activas (bacterianas, Chlamydia, Mycoplasma, virales y micóticas), estenosis de uretra, malformaciones congénitas de uretra, enfermedades sistémicas descompensadas y los que ya tenían circuncisión previa.

5.2 HISTORIA CLINICA Y PRUEBAS DE LABORATORIO.

A todos los pacientes se realizó historia clínica, historia sexual, examen de orina, urocultivo y cultivo de exudado uretral. La historia sexual incluía estado civil, número de compañeras sexuales anteriores y actuales, coitos extramaritales, homosexualidad, tipos de coito (bucal y anal), bestialismo y frecuencia sexual (número de coitos por semana).

Si se detectaba infección concomitante se administraba tratamiento específico y posteriormente se incluía.

5.3 TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES.

La topografía de las lesiones se determinó con el paciente en posición de litotomía, previa colocación de ácido acético al 5% durante cinco minutos; inmediatamente, se revisaban utilizando una lupa Storz 2X conectada a fuente de luz blanca. La revi-

sión incluía fosa navicular, glande, prepucio, cuerpo del pene, escroto, periné y región perianal. Se buscaban manchas acetoblancas. Se tomaba muestra del exudado uretral para estudio citológico mediante un hisopo de algodón empapado en solución salina al 0.9%; introduciéndolo 2 cm y haciéndolo girar al extraerlo; los frotis se fijaban con citospray. En las zonas extrameatales acetoblancas se tomaba biopsia previa infiltración de 0.5 cc de lidocaína al 2%. Si no se observaban zonas acetoblancas, la biopsia se hacía en forma aleatoria.

5.4 ASIGNACION DE GRUPOS.

Se formaron dos grupos de manera aleatoria utilizando un calculador Cassio fx2501 generador de números aleatorios. El grupo 1 (G1) constituyó el control, sólo recibieron 5-FU. El grupo 2 (G2) fue el de estudio, a estos pacientes primero se realizó circuncisión y posteriormente recibieron 5-FU.

5.5 ESQUEMA DE 5-FLOUROURACILO.

Se utilizó 5-FU al 10% en crema (Efudix, Laboratorios Roche). En la fosa navicular, .1.5cc se introducían mediante un hisopo comercial a 3cm de profundidad; en glande, prepucio y surco balanoprepucial la aplicación era directa y se cubrían con preservativo durante tres horas. Este procedimiento se realizó dos veces al día (cada 12 hs) en dos días fijos a la semana (martes y viernes) durante seis semanas. Cuando la ISPVH afectaba escroto y periné, la aplicación se hacía diario antes de acostarse por

cinco días con descanso de dos semanas y repetición del mismo dos veces más, como se recomienda en la literatura (22).

5.6 CIRCUNCISION.

La circuncisión se realizó previo consentimiento del enfermo y determinación de pruebas de coagulación. El procedimiento se efectuó con anestesia local (lidocaína al 2% sin epinefrina), de manera ambulatoria y con la técnica convencional en adultos. Se mantenían un mes en reposo después de realizada la operación a fin de lograr una cicatrización adecuada; posteriormente se administraba el esquema de 5-FU en la forma descrita.

5.7 VIGILANCIA.

Las revisiones se realizaron cada dos semanas y se determinaba evolución de los síntomas, aparición de efectos secundarios y cumplimiento del tratamiento. Si las reacciones secundarias eran intensas, se dejaba al paciente en reposo y posteriormente se reiniciaba el tratamiento. Al finalizar el tratamiento con 5-FU, todos los pacientes se dejaban en observación sin recibir algún fármaco por espacio de un mes. Después de lo cual se repitió la aplicación de ácido acético, citología del exudado de la fosa navicular y biopsias de la piel que había sido muestreada.

5.8 ACTIVIDAD SEXUAL.

Se permitió la actividad sexual los días que no se aplicaban la crema utilizando preservativo. Los sometidos a circuncisión

permanecieron 3-4 semanas en reposo sexual y luego se les permitió la actividad en igual forma que a los demás.

5.9 EVALUACION DE LA RESPUESTA.

La respuesta clínica se evaluó de la siguiente forma: buena, si desaparecían los síntomas; regular si mejoraban; y mala si persistían.

La respuesta virológica se evaluó como sigue: buena, si la citología de la fosa navicular y biopsias cutáneas eran negativas a IPVH; y mala, si dichas pruebas persistían positivas a IPVH.

5.10 ANALISIS ESTADISTICO.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Fisher y la U de Mann Whitney con nivel de significancia de P menor de 0.05.

5.11 ASPECTOS ETICOS.

El protocolo fue aprobado por la Comisión de Investigación y Etica de nuestro hospital conforme al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

RESULTADOS

6.1 DISTRIBUCION DE GRUPOS.

Se incluyeron 15 pacientes en cada grupo. Sin embargo, tres del G1 y uno del G2 fueron eliminados. Uno por no aceptar más el 5-FU debido a los efectos secundarios ocurridos tres días después de haber iniciado la aplicación en escroto (G1); dos por no presentarse más después de la evaluación inicial, a pesar que se les requirió en dos ocasiones mediante telegrama (G1). Y el último porque se cambio de domicilio (G2). Así, en el G1 quedaron 12 pacientes y en el G2 14. El análisis se realizó sobre éstos.

6.2 CARACTERISITICAS GENERALES.

En el cuadro 1 se muestran las características generales de los dos grupos. Como puede observarse, la edad del G2 tiende a ser mayor que la del G1, pero sin ser estadísticamente significativo ($P=0.315$). También el número de compañeras sexuales anteriores tendió a ser mayor en el G2, pero sin ser estadísticamente significativo ($P=0.66$). En lo que concierne a estado civil, resto de hábitos sexuales y número de parejas infectadas no hubo diferencia estadísticamente significativa. E

Es importante señalar que al momento de realizar el estudio, todos los pacientes declararon ser heterosexuales, es decir, lo que concierne a homosexualidad se refiere a contactos únicos previos.

6.3 MANIFESTACIONES CLINICAS.

La evolución de los síntomas fue mayor en el G2, pero sin

haber diferencia estadísticamente significativa ($P=0.516$). (Cuadro 2). No hubo diferencia en la sintomatología siendo lo más frecuente dolor y ardor en la fosa navicular.

6.4 INFECCIONES ASOCIADAS.

Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa en infecciones asociadas entre los dos grupos (Cuadro 3). Las más frecuentes fueron bacterianas, principalmente por estafilococos.

6.5 RESPUESTA CLINICA.

En el cuadro 4, se muestra la respuesta clínica. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos. La respuesta global fue buena en 81% de todos los pacientes (21/26); 15% mejoraron y sólo 4% (G1) fracasó.

6.6 RESPUESTA VIROLOGICA.

La curación lograda en los dos grupos y en las diferentes zonas fue relativamente baja en comparación con la mejoría clínica (Cuadro 5). La infección de la fosa navicular respondió mejor en los pacientes del G1 ($P=0.025$). Es importante señalar que cuatro pacientes de cinco que no tenían infección en prepucio desarrollaron ésta al terminar el tratamiento. La infección del escroto mostró la respuesta terapéutica más pobre.

6.7 EFECTOS SECUNDARIOS.

En todos los pacientes se observaron efectos colaterales por 5-FU sin haber predominio de algún tipo entre los grupos (Cuadro 6). Las reacciones más observadas fueron meatitis, eritema y úlceras en el sitio de aplicación. En ninguno hubo necesidad de suspender el tratamiento; únicamente se administró fenazopiridina cuando la disuria era importante y lubricante tópico en los demás casos. Todos los efectos desaparecieron sin dejar secuelas durante el mes que no recibieron tratamiento.

DISCUSSION

7.1 DISCUSION

Las características generales fueron similares en los dos grupos. La edad de los pacientes también fue semejante a lo informado en la literatura mundial (9). Sin embargo, en lo que concierne a estado civil y hábitos sexuales investigados en nuestras muestras no se habían estudiado previamente en pacientes con ISPVH. Predominaron los casados y los coitos extramaritales ocurrieron en el 100% constituyendo la vía de contagio en todos. Una pequeña proporción tuvo antecedentes de contacto homosexual, pero en el momento de iniciar el estudio declararon ser heterosexuales. Si bien fue elevado el número de compañeras sexuales anteriores, la mayoría informó ser monogamo en el momento actual. El número de compañeras sexuales infectadas por PVH fue 25% del total, cifra similar al 27% de ISPVH en varones con compañera infectada (9).

La evolución de los síntomas fue prolongada (un mes a siete años) con media de dos años. Se sabe que la ISPVH es crónica. En nuestros pacientes predominó el dolor y ardor de la fosa navicular, hecho también señalado con anterioridad.

Las infecciones bacterianas constituyeron la principal causa de infección asociada, seguida por Chlamydia. No observamos infecciones micóticas o herpéticas como ha sido señalado (12). Es posible que este hecho sólo refleje el tipo de infección asociada de la población que atendemos (institucional).

Si tomamos en cuenta a los pacientes de los dos grupos, la respuesta clínica fue adecuada en 96% (regular y buena), es de-

cir, mejoraron su sintomatología inicial. Desafortunadamente la mejoría no dependió de la circuncisión, si bien en este grupo no se observó ningún fracaso. No favoreció una mejor respuesta virológica en la fosa navicular como especulamos inicialmente; al contrario pareciera diseminar la infección en el prepucio y surco balanoprepucial como puede observarse en los pacientes que desarrollaron posteriormente tal infección, aunque la evolución espontánea sin recibir algún tratamiento aumenta la ISPVH hasta un 17% a seis meses de vigilancia (9). No obstante, si consideramos el G2, podemos observar que la ISPVH se diseminó en 28% al finalizar el periodo de estudio (3.5 meses), es decir, el doble de lo esperado en casi la mitad del tiempo. Por tanto, la circuncisión promueve la diseminación de la ISPVH en el surco balanoprepucial y prepucio, sin favorecer la respuesta de la infección de la fosa navicular. Es posible que el traumatismo quirúrgico y las soluciones de continuidad sirvan de vía de entrada para la infección partiendo de la fosa navicular u otra zona infectada.

Por otra parte, la respuesta de la ISPVH al 5-FU fue menor a lo observado en condilomas macroscópicos, 71 a 83% (16,21). Este hecho desalentador no implica que esté contraindicada tal terapéutica, ya que la respuesta clínica es muy favorable según pudimos constatar en nuestros pacientes. La aparición de efectos colaterales y las molestias inherentes superan a los síntomas crónicos permitiendo la terminación del tratamiento. Una vez lograda la meta clínica es aconsejable la vigilancia periódica. Nosotros la realizamos cada seis meses con aplicación de ácido acético, citología del exudado de la fosa navicular y biopsias

de la piel infectada. En la figura 1, puede observarse la ruta crítica seguida por nosotros para tratar pacientes con ISPVH Única.

Por último, es importante agregar que la curación de las infecciones asociadas no mejoró los síntomas iniciales que obligaron al paciente a solicitar atención médica. Todos nuestros enfermos estaban sintomáticos al iniciar el estudio. Definitivamente, es necesario erradicar tales infecciones a fin de evitar diseminación ulterior.

Se requiere de estudios a largo plazo a fin de poder determinar con precisión la historia natural de la ISPVH en pacientes tratados y no tratados. También es importante realizar estudios epidemiológicos y determinar el papel que juegan los diferentes hábitos sexuales en el desarrollo de la ISPVH. Finalmente, se hace necesario buscar nuevos tratamientos a fin de mejorar la respuesta virológica.

CONCLUSIONES

8.1 CONCLUSIONES.

Así, podemos concluir que la circuncisión promueve la diseminación de la infección subclínica por papiloma virus humano en el surco balanoprepucial y prepucio, sin favorecer la infección de la fosa navicular; de tal manera que contraindicamos dicho procedimiento en pacientes con esta infección.

Recomendamos el 5-flourouracilo como tratamiento de elección para la infección subclínica por papiloma virus humano en pacientes sintomáticos, dado la excelente respuesta clínica observada en nuestros pacientes.

Los efectos colaterales son frecuentes, pero desaparecen sin dejar secuela al terminar el tratamiento.

La pobre respuesta virológica no contraindica el uso de 5-flourouracilo.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS

9.1 REFERENCIAS.

11. Rigoni-Stern D. Fatti stastici relative alle malattie cancerose. *Glor Servire Progr Pathol Terap* 1842; 2: 507.
2. Drake M. Cytological pitfalls: a review of five areas of diagnostic difficulty. *Colposcopy Gynecol Laser Surg* 1984/1985; 1: 253-269.
3. Beaudenon S, Kremsdorf D, Troissant O, et al. A novel type of human papilloma virus associated with genital neoplasias. *Nature* 1986; 321: 246-249.
4. Peters RK, Marck TM, Bernstein L. Parallels in the epidemiology of selected anogenital carcinoma. *JNCI* 1984; 72: 609-615.
5. Villa LL, Lopes A. Human papilloma virus DNA sequences in penile carcinoma in Brazil. *Int J Cancer* 1986; 37: 853-855.
6. Fried SJ, et al. Identification of human papilloma virus in university students (abstract). *J Urol* 1989; 141: 251 A.
7. Fried SJ, Mellinger BC. Human papilloma virus in the male patient. *Urol Clin Nor Am* 1992; 19: 83-91.
8. Grussenhord-Conen E, et al. Human papilloma virus genoma in penile smears of healthy men. *Lancet* 1986; 2: 1092.
9. Roseberg SK, Greenberg MD, Reid R. Infección papilomaviral transmitido sexualmente en varones. En: *Ginecología y Obstetricia. Temas actuales, 1a edición*. Ed.: Interamericana-McGraw-Hill. México 1987; 2: 395-415.
10. Haye KR, et al. Cytological screening to detect subclinical anal human papillomavirus (HPV) infection in homosexual men attending genitourinary medicine clinic. *Genitourin Med* 1988;

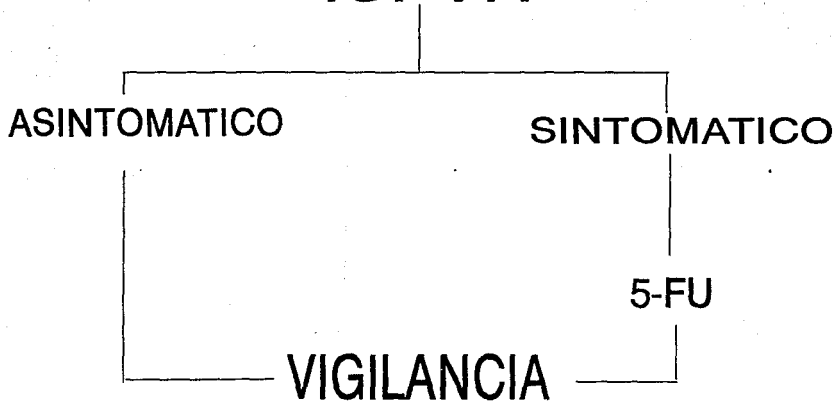
64: 378-382.

11. Sand PK, Bowen LW, Bleschke SO, Ostergard DR. Evaluation of male consorts of women with genital human papilloma virus infection. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 679-681.
12. Krebs HB, Shneider V. Human papillomavirus-associated lesions of penis: colposcopy, cytology and histology. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 299-304.
13. Drake M, Medly G, Mitchell H. Descubrimiento citológico de infección humana por papilomavirus. En: *Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. 1a edición.* Ed.: Interamericana-McGraw-Hill. México 1987; 2: 331-352.
14. Lőrincz A. Descubrimiento de IPVH mediante hibridación de ácido nucléico. En: *Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. 1a edición.* Ed.: Interamericana-McGraw-Hill. México 1987; 2: 353-371.
15. Jenson AB, Kurman RJ, Lancaster WD. Efectos tisulares de la infección humana por papilomavirus. En: *Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. 1a edición.* Ed.: Interamericana-McGraw-Hill. México 1987; 2: 297-305.
16. Krebs HB. Management of human papilloma virus associated genital lesions in men. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 312-316.
17. Rosemberg SK. Lasers and squamous cell carcinoma of the external genitalia. 1986; 5: 430-433.
18. Rosemberg SK, Jacobs H, Fuller T. Some guidelines in the treatment of urethral condylomata with dioxide laser. *J Urol* 1982; 127: 906-908.

19. Krogh J, Beuke HP, Miskouriak J, Honneris de Lichtenberg M, Nielsen OS. Long-term results of carbon dioxide laser treatment of meatal condylomata acuminata. Br J Urol 1990; 64: 621-623.
20. Ferenczy A, et al. Latent papillomavirus and recurring genital warts. N Eng J Med 1985; 313: 784-788.
21. Margolis S. Therapy for condyloma acuminatum: a review. Rev Infect Dis 1982; 4: 5829-5836.
22. Krebs HB. Uso t6pico de 5-flourouracilo para tratar condilomas genitales. En: Ginecologfa y Obstetricia. 1a edici6n. Ed.: Interamericana-McGrow-Hill. M6xico 1987; 2: 463-472.
23. Carpiello VL, Zderei S, Malloy IR, Sedlacek T. Carbon dioxide laser therapy of subclinical condyloma found by magnified penile surface scanning. Urology 1987; 6: 608.

ANEXO

ISPVH



**TRATAMIENTO DE LA INFECCION SUBCLINICA
POR PAPILOMA VIRUS HUMANO**

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS GRUPOS

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIF ESTADIS
EDAD	33.3±8.9	37.7±10.5	N.S.
ESTADO CIVIL:			
CASADO	8	9	N.S.
SOLTERO	4	5	N.S.

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 2: CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS GRUPOS

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIF ESTADIS
HABITOS SEXUALES:			
CSAN (compañeras sexuales ant.)	12.8±17.1	18.1±26.1	N.S.
CSAC (compañeras sexuales actuales)	1.0±0.4	1.2±0.7	N.S.
CEM (coitos extramaritales)	8	9	N.S.
HOMO (homosexualidad)	1	6	N.S.
CB (coitos bucales)	3	6	N.S.
CA (coitos anales)	4	4	N.S.
FS (frecuencia sexual)	1.3±2.0/SEM	1.1±1.2/SEM	N.S.
PAREJA INFECTADA	2/11	4/13	N.S.

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 3. MANIFESTACIONES CLINICAS.

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIFIC ESTADIS
EVOLUCION	1.8±1.7 AÑOS	2.6±2.2 AÑOS	N.S.
SINTOMAS:			
AFN (ardor en fosa navicular)	7	10	N.S.
DFN (dolor en fosa navicular)	3	3	N.S.
DISURIA	3	1	N.S.
PRURITO:			
ESCROTAL	2	1	N.S.
PREPUCIAL	1	3	N.S.
MEATAL	1	2	N.S.
OTROS	4	5	N.S.

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 4. INFECCIONES ASOCIADAS.

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIFIC ESTADIST
TOTAL	8	10	N.S.
TIPO:			
ESTAFILOCOCOS	7	7	N.S.
ESTREPTOCOCOS	2	4	N.S.
ESCHERICHIAS	1	2	N.S.
CHLAMYDIA	1	4	N.S.
CORYNEBACTER	0	1	N.S.

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 5. RESPUESTA CLINICA.

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIFIC ESTADIS
BUENA	10 (84%)	11 (79%)	N.S.
REGULAR	1 (8%)	3 (21%)	N.S.
MALA	1 (8%)	0 (0%)	N.S.

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 6. RESPUESTA VIROLOGICA.

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIFIC ESTADIS
FOSA NAVICULAR	4/12 (33%)	2/14 (14%)	P = 0.025
P Y SBP (prepuccio y surco)	3/ 8 (37%)	2/ 8 (22%)*	N.S.
ESCROTO	0/ 6 (0%)	2/13 (15%)	N.S.

CIRCUNCISION Y 5FU EN VARONES CON ISPVH

CUADRO 7. EFECTOS SECUNDARIOS POR 5FU.

	G1 N=12	G2 N=14	SIGNIFIC ESTADIS
TOTAL	12	14	N.S.
TIPO:			
MEATITIS	8	8	N.S.
ERITEMA	7	3	N.S.
HIPERPIG.	5	2	N.S.
ULCERAS	4	8	N.S.
ARDOR	1	2	N.S.
DERMATITIS	1	1	N.S.
DISURIA	0	2	N.S.