

Papiloma virus humano en el hombre

Metodología de estudio (Nota previa)

CIPITRIA, Juan Carlos; TROMBINI, Miguel Angel; GARCIA, Alfredo Isaac; LANCELLE, Beatriz; IRAZU, Juan Carlos. *

RESUMEN

Se efectúa una presentación preliminar de la experiencia que los autores han desarrollado en la detección y tratamiento de las lesiones que el HPV produce en el hombre

(Rev. Arg. de Urología Vol 55, pág: 162, 1990)

Palabras Clave: HPV - Enfermedades de transmisión sexual.

INTRODUCCION

En las últimas décadas, la incidencia y la variedad de las enfermedades de transmisión sexual conocidas han aumentado en forma pronunciada. Dentro de ellas incluimos el papiloma virus humano (HPV), grupo heterogéneo de virus con más de 50 tipos diferentes.

Todos los virus productores de verrugas pertenecen a especies del género Papiloma Virus, los cuales contienen D.N.A.

Los tipos 6, 11, 16, 18, 31 y 33 son los más frecuentes productores de infecciones genitales.

Los tipos 6 y 11 tienen bajo potencial oncogénico, en cambio los 16 y 18 tienen alto poder, aunque en la actualidad se cree que los primeros facilitarían la penetración de estos últimos.

La investigación de las lesiones producidas por HPV nos obliga a estudiarlo como posible agente etiológico de la neoplasia intraepitelial (N.I.E).

MATERIAL Y METODO

Desde Enero de 1987 a Marzo de 1990 en la División Urología del Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía se examinaron 462 hombres con la finalidad de investigar la presencia de infección por HPV.

El 90% de los hombres fueron derivados por médicos ginecólogos, los cuales diagnosticaron lesiones producidas por HPV en las parejas, la mayoría de ellos no refería sintomatología alguna. El 10% restante presentaba lesiones macroscópicas únicas o múltiples que llamaron la atención del paciente, lo que motivó la consulta espontánea.

La edad de los hombres estudiados osciló entre los 15 y 60 años, con una mayor incidencia entre los 20 y los 30.

Para sistematizar la investigación del HPV en el hombre, se confeccionó una historia clínica tipo

**Hospital Ramos Mejía - Buenos Aires*

según el siguiente esquema:

1) Datos del paciente: Nombre y apellido, edad y dirección.

2) Datos de su pareja: Nombre y apellido, edad y dirección, describiendo en las que presentaban lesiones genitales el tipo y la localización de las mismas, la anatomía patológica y el tratamiento recibido.

3) Antecedentes del paciente: se pone especial énfasis en enfermedades venéreas y en la presencia de lesiones verrugosas en otras partes del cuerpo, ya que es conocido que existen HPV con distinta tipificación.

4) Examen clínico:

A) Macroscópico: Las lesiones producidas por HPV adquieren distinta configuración según asiente en zonas húmedas o secas que serán descriptas más adelante.

B) Penescopía con ácido acético al 5%: Se realiza con el fin de descubrir mediante la utilización de aumentos ópticos lesiones subclínicas acético positivas. Para ello se embeben gasas con ácido acético al 5% cubriendo el pene y los genitales por espacio de 5 minutos, observándolos luego mediante el colposcopio o lupa. Disponemos de un colposcopio Carl Zeiss de 5 a 40 aumentos con cámara fotográfica incluida, que nos permite un mejor examen por su calidad y la toma de fotografías simultáneas.

5) Cepillado uretral: Cuando contamos con los medios adecuados realizamos cepillado uretral introduciendo el citocepillo hasta sobrepasar escasamente la fosa navicular, con el fin de realizar un estudio citológico exfoliativo de la muestra.

6) Biopsia: se toma biopsia de las lesiones macroscópicas y subclínicas, para lo que se utilizan los siguientes elementos:

- A) aguja mosquito
- B) anestesia local al 1% sin epinefrina
- C) pinza de presión delicada
- D) Bisturí con hoja N° 15
- E) solución cauterizante

7) Hibridación: El HPV es un virus DNA de doble hebra.

Las pruebas de hibridación emplean el fenómeno de las moléculas de ácido nucleico de una hebra que son complementarias entre sí, las que formarán híbridos en condiciones adecuadas.

Existen métodos que emplean filtros o laminillas de vidrio tratadas especialmente y que se utilizan para probar el material.

El método más sensible y específico es el de Southern.

8) Diagnóstico: Se realiza un exhaustivo examen de los genitales externos, región perineo anal y bucofaríngea.

Las lesiones producidas por el HPV pueden ser:

A) Lesiones clínicamente manifiestas: dentro de éstas encontramos dos tipos de lesiones:

1) Condilomas acuminados

2) Placas quera-tósicas.

1) Los condilomas acuminados adquieren diferente aspecto según asiente en zonas húmedas o secas. Cuando están en zonas húmedas, surco balanoprepucial y meato, se presentan como proliferaciones papilares de color rosado o rojizo, dependiendo esto de su vascularización.

Los que se localizan en zonas secas, en general son de color blanco y menos exofíticos, de bordes lisos y papuliformes.

2) Las placas queratósicas planas son lesiones sésiles con superficie variablemente pigmentada que se proyectan muy poco por arriba del epitelio vecino.

B) Lesiones subclínicas: Se ponen de manifiesto luego de su exposición al ácido acético, mediante la utilización de aumentos ópticos. Se comienza a observar el pene por la cara anterior del prepucio y surco balanoprepucial, continuando por las caras laterales, región del frenillo, meato, raíz del pene, bolsa escrotal y región perineo anal.

Estas lesiones se presentan como manchas limitadas que adoptan un color blanco brillante de bordes lisos únicas o agrupadas en ramilletes o como pequeñas pápulas que en algunos casos semejan copos de nieve.

Las localizaciones más frecuentes son pene y prepucio, y les siguen en orden de importancia, frenillo, glande, meato, escroto y región perineo anal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CLINICO

Macroscópicamente hay que diferenciarlas de otras lesiones genitales de origen viral como la Papulosis Bowenoide que se caracteriza por presentar pequeñas pápulas múltiples de 2 a 10 milímetros de diámetro pardo-rojizas, acético-positivas.

Otra lesión es el herpes simple relacionado con el virus VHS, que forma vesículas pequeñas arracimadas y que en pocos días se rompen dejando una ulceración pardo- amarillenta. Evolucionan en 7 a 8 días produciendo ardor y dolor, recidivando frecuentemente.

Otro diagnóstico diferencial es el molusco contagioso, producido por un pox-virus que contiene DNA. Estas lesiones son lisas de color rosado o perlado, con forma de cúpula y una pequeña depresión en su parte central.

También debemos diferenciar las lesiones provocadas por la *Cándida albicans*, ya que al exponerla al ácido acético se presentan como extensas manchas blancas sin límites netos.

Otras lesiones similares en su aspecto deben ser distinguidas de las producidas por el HPV.

9) Anatomía patológica: Las lesiones anatomopatológicas producidas por el HPV comienzan como un engrosamiento del epitelio, a veces focal, producidas por acantosis, hiper y paraqueratosis. A esto se le agrega la aparición de células características de la infección viral. Estas son las denominadas coilocitos que se encuentran en focos desde la capa media del epitelio hasta las capas superficiales. Estas células tienen el citoplasma claro y núcleo central rodeado por un halo. Este núcleo presenta a veces distinto grado de atípías (Atípías coilocitósicas), mitosis a veces anómalas y binucleación.

El grado de atipía y de falta de maduración determina distintos estadios de NIE (Neoplasia intraepitelial) que según la lesión se gradúa de I a III. El grado III es un carcinoma intraepitelial con posibilidades de hacerse infiltrante si no es tratado, en el caso del pene, se denomina PIN (Neoplasia intraepitelial peneana).

Las alteraciones van desde una lesión mínima hasta el condiloma plano, al presentar papilomatosis y elongación de las papilas dérmicas.

El condiloma acuminado se forma cuando la acantosis, papilomatosis e hiperqueratosis son tan

intensas como para conformar una lesión papilar y verrugosa con tallo central o sésil, asociada a una inflamación crónica de la dermis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HISTOPATOLOGICO.

En la papilosis bowenoide histológicamente se ven núcleos grandes hipercromáticos y pleomorfos que se hallan en el espesor del epitelio con queratocitos, disqueratocitos multinucleados y mitosis atípicas.

En las lesiones con herpes virus se ven vesículas intraepidérmicas producidas por acantolisis rodeadas por células con inclusiones virales intranucleares eosinófilas y células multinucleadas características.

En el *Moluscum contagiosum* se ven grandes inclusiones intracitoplasmáticas acidófilas que son patognomónicas.

10) Tratamiento: En nuestra experiencia utilizamos alternativamente:

- a) Podofilina
- b) Acido tricloroacético al 80%
- c) Electrocoagulación
- d) Fotovaporización láser
- e) 5 - Fluoruracilo al 5% local

Para el tratamiento de la fotovaporización se utilizó un equipo modelo Sherplan de láser de CO₂.

RESULTADOS

El examen clínico de los 462 hombres fue positivo en 291 (63%) y negativo en 171 (37%).

De los 291 pacientes con examen positivo, presentaron lesiones macroscópicas 131 (45%) y en 210 (72%) se encontraron lesiones subclínicas, en 50 (17%) pacientes se encontraron ambas lesiones.

Entre los 171 hombres con examen negativo, en 40 (23%), se diagnosticaron otras lesiones de las mencionadas anteriormente.

Se realizaron 125 biopsias cuyos resultados fue

Prostcare

NUEVA ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DEL ADENOMA DE PROSTATA POR MICROONDAS

BRUKER ofrece en la Argentina el más avanzado sistema para el tratamiento por microondas del adenoma de próstata: el PROSTCARE, resultado de su experiencia de 10 años en el desarrollo de la hipertermia en oncología.

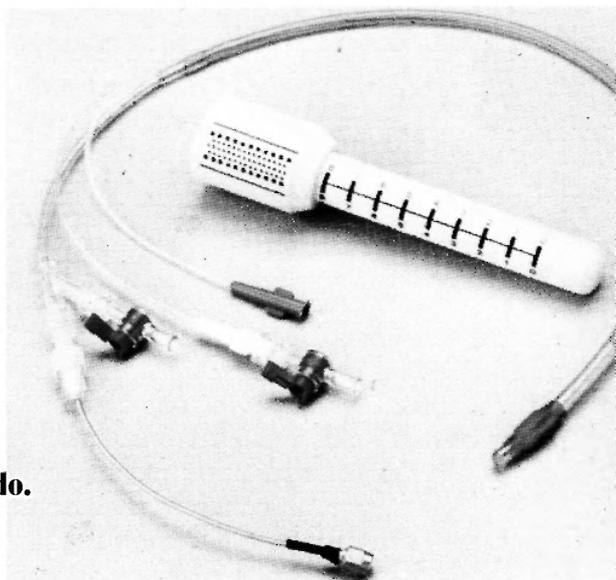
De bajo costo, fácil de operar, compacto, móvil, es adaptable a cualquier estructura dedicada a urología.

Permite al especialista la elección de usar el aplicador uretral o rectal (duración de la sesión 1 hora).

Su sistema de refrigeración por agua termostatzada preserva la mucosa uretral y/o la pared rectal.

Todo el sistema es controlado por computadora. Los datos son presentados en una pantalla color de alta definición y transcritos por una impresora color.

Un sistema original, patentado, no invasivo, usando el principio de radiometría para la medición de la temperatura dentro de la próstata, ofrece una total seguridad del método.



SPECTROSPIN



Instrumentalia S.A.

J. E. Uriburu 1076 PB 7 - 1114 - Buenos Aires

TE 825-3121 / 826-1908 - Fax: 826-0620

Telex 22969-INSBA AR

En Mendoza : San Juan 1645 - TE/FAX 234161

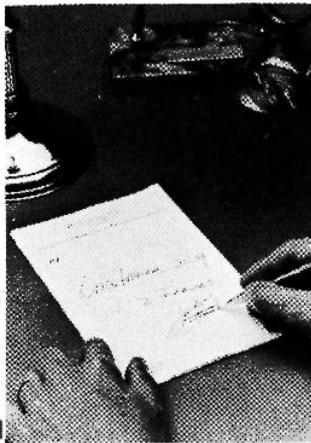
Pensando en Ud.

ONCOTAXINA

MITOMICINA C 20 mg

1ra. elección en
quimioterapia
intravesical.

La droga más útil...
la presentación
óptima.



FLUTAMIDA

FLUTAMIDA 250 mg

La mejor opción
en Flutamida

Sin los trastornos
tromboembólicos
o cardiovasculares de los
estrógenos.

Cómoda administración oral.

Presentación: envase con 50
comprimidos de 250 mg



División
Oncológica



Laboratorios
RONTAG s.a.

F.D. Roosevelt 2157 - 1428 Capital

positivo en 113 (91%), negativo en 12 (9%). PIN II en 1 (1,13), PIN III en 2 (2,26%), Papulosis bowenoide en 4 (4,52%).

Las características anatomopatológicas que se tomaron para considerar que una lesión es producida por HPV fueron:

1) La aparición de coilocitos en los estratos medio y superior.

2) Disqueratosis

3) Paraqueratosis

4) Multinucleación

5) Hiperplasia de la capa basal

6) Papilomatosis

Las características para determinar distintos grados de neoplasia intraepitelial (PIN) en pene, en los cortes histológicos fueron:

1) Pérdida de la interfase entre la capa basal y parabasal.

2) Pérdida de la polaridad celular.

3) Pérdida de la maduración.

4) Actividad mitótica y mitosis atípicas.

COMENTARIOS

Por la frecuencia en que se presenta, por el compromiso de la pareja sexual y por la forma de presentación que en muchos casos es subclínica, es indudable que en la actualidad el estudio de los enfermos con HPV ocupa un lugar importante entre las enfermedades de transmisión sexual.

Del interrogatorio surgió la escasa frecuencia del uso del profiláctico, lo que favorece la posibilidad del contagio.

La búsqueda de esta patología en el hombre se ve favorecida por la mayor disposición y conocimiento del médico y por el adelanto tecnológico en la investigación viral.

En el hombre el Papanicolaou de glande y prepucio nos resultó de escasa utilidad para el diagnóstico, ya que obtuvimos un alto porcentaje de resultados citológicos negativos con histopatología positiva, debido al escaso material que se obtiene por queratinización de esa zona. Es por ello que abandonamos la técnica del raspado directo del prepucio y el glande con portaobjeto y utilizamos el citocepillo para el meato y el extremo distal de la uretra para citología exfoliativa.

Damos importancia a las técnicas de hibridación completadas con el estudio histopatológico, ya que mediante la tipificación del virus se puede establecer el grado de patogenicidad recordando, por ejemplo; que los tipos 1, 2, 4, 3, 17 corresponden a verrugas comunes, juveniles, plantares o en mano y que los tipos 16, 18, 31, 33, 35 y 39 son responsables de las lesiones más agresivas con mucha correlación con carcinomas.

Las técnicas de hibridación, por su complejidad y elevado costo, son de difícil aplicación.

Los tratamientos con topicaciones de Podofilina o con ácido tricloroacético, la electrocoagulación y la vaporización laser consiguen con distinta eficacia el objetivo de destruir las lesiones.

El 5-Fu actuaría directamente sobre el virus o deteniendo las alteraciones citovirales.

Estos procedimientos no logran modificar el ciclo natural de la enfermedad viral.

El motivo de esta presentación es interesar al médico urólogo en el estudio de esta enfermedad que en los últimos años se ha incrementado notoriamente.

Debe existir un frecuente intercambio entre los servicios de Ginecología y Urología para atender a un mejor conocimiento de la enfermedad y la investigación del otro miembro de la pareja, recordando que la profilaxis es el mejor medio que dispone la medicina actual.