

Metodología de diagnóstico y tratamiento en el hombre con HPV genital. Nuestra experiencia.

Dres.: MOMESSO, A.; BERNARDO, H.; GARRIDO, G.; LABRADOR, J.; CORNES, M.; DE LA TORRE, G.; CHARYTONIUK, S.; SCORTICATI, C.; LOPEZ, M.; SUAREZ, P. (*)

(Revista Argentina de Urología, Vol. 57, Pag. 104, 1992)

INTRODUCCION

El papiloma virus humano (HPV) representa un problema para el urólogo, ya que su incidencia se incrementó casi un 500 por ciento en los últimos 15 años y además presenta un comportamiento impredecible que va desde la involución espontánea hasta la malignización de las lesiones. El 17% de las verrugas anogenitales desaparecen sin tratamiento a los 4 meses y presentan una tasa de involución del 50% a los 2 años.

En un ADN virus, de estructura icosaédrica, perteneciente a la familia Papovaviridae. Hasta la fecha han sido descubiertos más de 65 tipos diferentes. Los HPV tipos 6 y 11 se detectan en más del 90% de los condilomas vulgares y 20% de los condilomas cervicales y se los relaciona con patología benigna. En contraste, los tipos 16 y 18 son frecuentemente detectados en patología maligna (ca. in situ, ca. de cervix). Estudios realizados en los hombres muestran una prevalencia semejante en verrugas genitales y carcinoma de pene. Hay más de 22 tipos asociados con infección genital.

El contagio se produce por contacto directo con lesiones verrugosas, por contacto sexual y durante el pasaje del feto a través de un canal de parto infectado.

Con respecto a la patogenia, el evento inicial es probablemente un trauma a nivel del epitelio, lo que permitiría a las partículas virales infectar la capa de células basales del epitelio. La infección de las células basales las estimulan a dividirse, llevando a la formación de un papiloma.

Los papiloma virus se multiplican en el núcleo celular, produciendo numerosas partículas virales que lleva invariablemente a la muerte celular, produciendo las características histológicas de la lesión: agrandamiento nuclear, hiperromatosis y coilocitosis (vacuolización perinuclear).

La infección permanece localizada al epitelio y no se disemina a otras áreas del organismo. De este modo al ser una lesión localizada al epitelio, destruyendo la capa epitelial se elimina el reservorio del virus.

Los condilomas acuminados (también llamados papilomas, epitelomas o verrugas), constituyen proliferaciones fibroepiteliales localizadas a nivel de la epidermis o mucosa de variados órganos, incluyendo el pene, ano, uretra, vejiga, vagina, cuello uterino y piel.

Las áreas más frecuentemente afectadas en el hombre son el surco coronal, el prepucio y cuerpo del pene (estas áreas presentarían mayor preponderancia a lesionarse durante una relación sexual y por ende mayores posibilidades de infectarse).

Las lesiones pueden ser exofíticas, rojizas, semejando tejido muscular pero también pueden ser planas, invisibles a simple vista.

Según la literatura mundial el 5% de los pacientes presentan compromiso de la uretra distal (fosa navicular) y de éstos el 8% presentan compromiso uretral ubicándose la mayoría de las lesiones en la uretra proximal.

El diagnóstico puede realizarse con técnicas simples como ser penoscopia y biopsia de las lesiones sospechosas con posterior coloración con hematoxilina eosina mostrando las lesiones típicas o bien con técnicas más sofisticadas como ser técnicas de inmunoperoxidasa o técnicas de hibridación. El tratamiento es muy variado e incluye agen-

(*) Médicos Residentes del Servicio de Urología del Hospital de Clínicas "José de San Martín". - Buenos Aires, Argentina

tes citotóxicos, cirugía, inmunoterapia y laser.

El objetivo de este trabajo es presentar un protocolo de diagnóstico y tratamiento del hombre con HPV genital, que es de fácil realización, bajo costo y con un porcentaje del 70% de los pacientes libres de lesiones al año de finalizado el tratamiento.

MATERIAL Y METODO

Se evaluaron 279 pacientes, entre 19 y 58 años, que consultaron al Servicio de Urología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Sección Penoscopia, desde marzo de 1990 a diciembre de 1991.

Se les realizó:

- 1) **Penoscopia:** se embebe el pene con una solución de ácido acético al 5% durante 3 a 5 minutos. Se inspecciona bajo visión penoscópica, con colposcopio marca CM de 4 x, la piel del pene, prepucio, surco balano prepucial, glande, meato y uretroscopia distal (de la fosita navicular). De acuerdo a los hallazgos penoscópicos los pacientes fueron divididos en 3 grupos:

- A) Ausencia de lesiones
- B) Lesiones planas: escasas (< 5 lesiones)
múltiples (> 5 lesiones)
- C) Condilomas acuminados

- 2) **Biopsia:** se indica ante la persistencia de las lesiones o cuando la lesión es de diagnóstico dudoso. Técnica: Se realiza infiltración del área a biopsiar con lidocaína al 1% sin epinefrina, dejando sobre elevada el área a biopsiar. La muestra se toma con hoja de bisturí, realizándose hemostasia con solución de Monsell (Percloruroférrico). Los tratamientos fueron:

I) **5 Fluouracilo crema:** Técnica: se topica 2 veces por semana durante 6 semanas, cubriendo toda la superficie peneana, higienizándose a las 3 o 4 horas.

II) **Topicación con TCA al 50% o Podofilino:** Técnica: Una o dos veces por semana se topica bajo magnificación la o las lesiones, higienizándose a las 3 o 4 horas (hasta su desaparición).

III) **Postectomía:** Se indica cuando presentan condilomas acuminados múltiples, condilomas acuminados recidivantes, lesiones planas múltiples que no responden al tratamiento o ante la presencia de un anillo fimótico.

RESULTADOS

De los 279 pacientes que concurrieron a la consulta, 139 (49,82%) no presentaban lesiones, 140 (50,18%) presentaban lesiones de las cuales 34,41% eran compatibles con

HPV, 6,09% eran compatibles con micosis, 5,38% presentaban condilomas acuminados y 4,30% presentaban congestión y edema de la mucosa balanoprepucial sin evidencia de otra patología (Fig. 1).

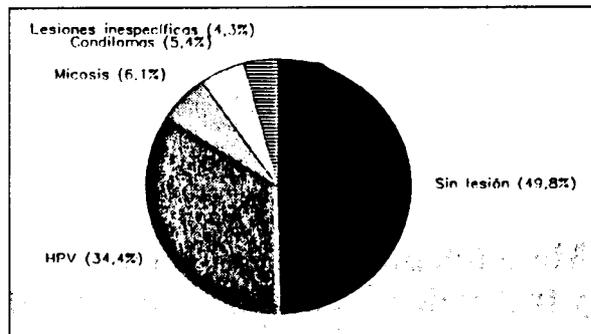


Figura 1. SECCION PENOSCOPIA
Consultas Marzo 1990 - Diciembre 1991

El motivo de consulta más frecuente correspondió a pareja con infección por HPV genital en el 84,23% de los casos (235 pacientes); dentro del 15,77% restante (44 pacientes) se encontraban las balanopostitis, los condilomas y las micosis (Fig. 2).

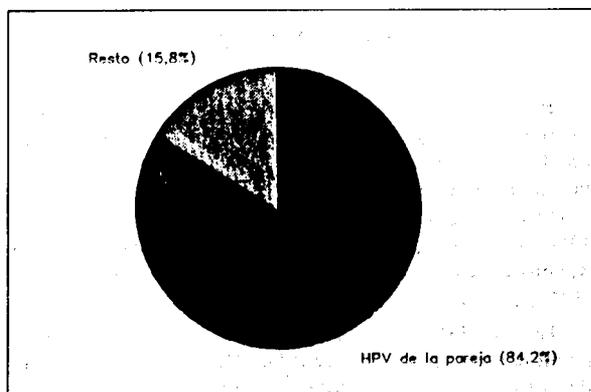


Figura 2. MOTIVOS DE CONSULTA

De los 235 pacientes (84,23%) que consultaron por HPV de la pareja, 122 (51,91%) no presentaban lesiones y 113 pacientes (48,09%) presentaban algún tipo de lesión (Fig. 3).

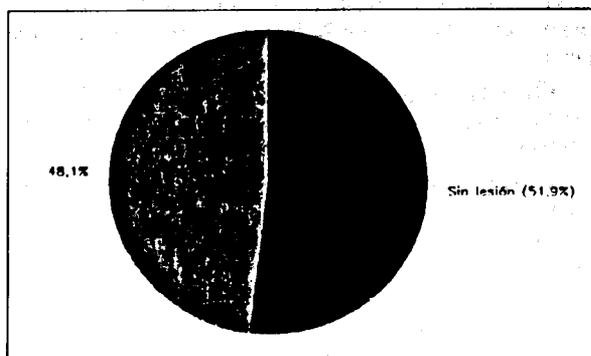


Figura 3. INCIDENCIA EN HOMBRES
con pareja con HPV genital

Con respecto a los 140 pacientes (50,1%) que presentaron lesiones por HPV, 125 (89,28%) presentaban lesiones planas [79 (56,42%) eran múltiples y 46 (32,85%) eran escasas] y 15 pacientes (10,72%) presentaban condilomas acuminados (Fig. 4).

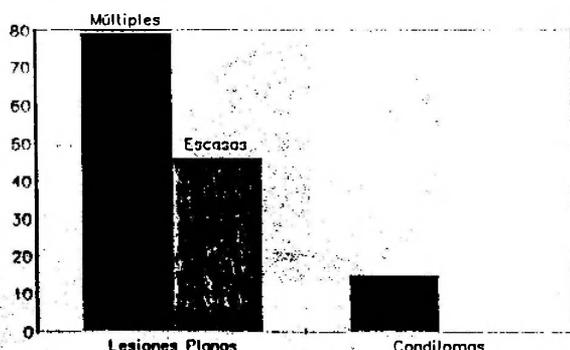


Figura 4. TIPO DE LESIONES

A los pacientes del grupo "A" [122 pacientes (51,91%)] se les indicó profiláctico hasta el alta de la mujer y penoscopia a los 3 meses; si ésta resultó negativa se dio de alta con control de la mujer. Si la penoscopia fue positiva se los trató de acuerdo al número y tipo de lesiones.

Con respecto a los pacientes del grupo "B" (lesiones planas) se los trató de la siguiente manera: de los 79 pacientes que presentaban lesiones múltiples (56,42%), 44 se encontraban en glande de los cuales 32 fueron tratados con 5FU crema, hallándose 20 pacientes con penoscopia negativa al año, 5 pacientes en control, 3 pacientes con persistencia de lesiones aunque en menor cantidad que las lesiones previas al tratamiento reiniciándose nuevo ciclo con 5FU, presentando penoscopia negativa a los 6 meses y 4 pacientes recidivaron a los 6 meses de finalizado el tratamiento con 5FU reiniciando nuevo ciclo con 5FU, hallándose actualmente en control y 12 pacientes fueron tratados con topicación con TCA al 50% y luego 5FU, encontrándose 8 pacientes libres de lesión al año, 2 en control y 2 presentando persistencia por lo que se les reinició tratamiento con 5FU hallándose actualmente libres de lesión; 23 pacientes presentaban lesiones en prepucio realizándose topicación con TCA al 50% y luego 5FU a 7 pacientes, con desaparición de las lesiones al finalizar el tratamiento, con controles a los 9 meses sin evidencia de patología; a 4 pacientes se les realizó tratamiento con 5FU con similar respuesta que el grupo anteriormente descrito y a 12 pacientes se le realizó postectomía hallándose 11 pacientes libres de lesión al año, 1 paciente con recidiva en la cicatriz de la postectomía, al que se le realizó topicación con TCA al 50% con desaparición de la lesión a la segunda semana de iniciado el tratamiento, hallándose actualmente libre de lesiones. A los 12 pacientes con lesiones en glande y prepucio se les realizó tratamiento con 5FU, hallándose 7 pacientes libres de lesión al año, 2 con persistencia en prepucio realizándose postectomía y 3 pacientes se perdieron del control.

46 pacientes presentaban escasa cantidad de lesiones, 36 en glande tratándose con topicación con TCA al 50% y luego 5FU, hallándose 24 en control a los 6 meses de haber

finalizado el tratamiento, con penoscopia negativa, 6 presentaban persistencia de las lesiones y se las trató con topitaciones con podofilino, 6 se hallan en tratamiento y 10 pacientes desaparecieron de la consulta.

Con respecto al grupo "C", 15 pacientes (5,37%), 11 presentaban lesiones en glande las que fueron topicadas con TCA al 50% hasta la desaparición de las lesiones y luego semanas de tratamiento con 5FU, hallándose 9 sin evidencia de lesiones al año de finalizado el tratamiento, 2 con persistencia a los que se los trató con topitaciones con podofilino, con buena respuesta al tratamiento. En 4 pacientes se realizó postectomía por presentar lesiones en prepucio, hallándose actualmente sin evidencia de lesiones.

No encontramos lesiones a nivel el meato uretral ni en la fosita navicular.

Se realizaron 12 biopsias en paciente con lesión dudosa o que no presentaban buena respuesta al tratamiento y en todas ellas el resultado confirmó infección compatible con HPV.

Como complicaciones hubo 5 pacientes que se topicaban con TCA al 50% y 1 con podofilino que presentaron ulceraciones a nivel de la zona de aplicación que curaron sin dejar secuelas con la suspensión del tratamiento y con tratamiento local.

Los pacientes que se trataban con 5FU referían ardor en la zona de aplicación que cedía en pocos minutos y 2 pacientes presentaron balanopostitis severa por mala utilización del medicamento, que obligó a suspender el tratamiento, realizar tratamiento local y luego reiniciarlo con una correcta aplicación del mismo.

DISCUSION

La sencillez del algoritmo diagnóstico y terapéutico propuesto en nuestro servicio (Figura 5) nos lleva a jerarquizar sus ventajas teniendo en cuenta su bajo costo y fácil realización comparado con otros tratamientos como el laser y criocirugía.

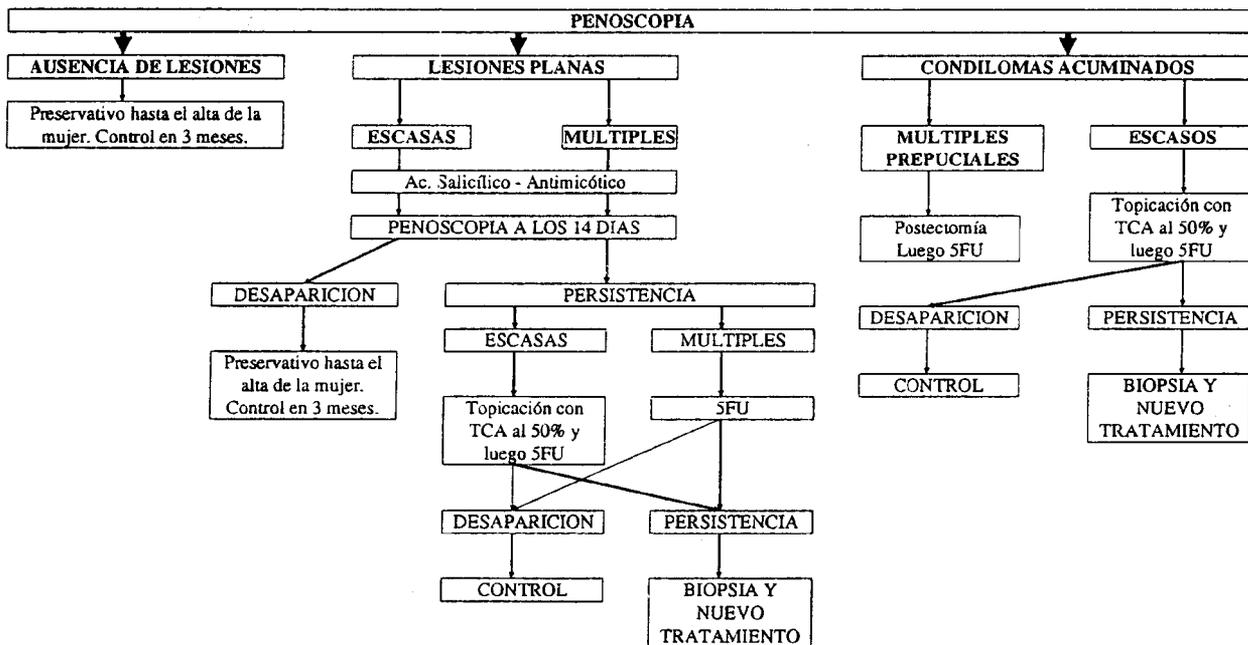
El porcentaje de pacientes libres de lesiones, cercano al 70%, no difiere del propuesto por otros autores si bien con este algoritmo encontramos la ventaja de su fácil realización.

La aplicación de 5FU tiene las ventajas de ser cómoda para el paciente ya que este puede realizarla en su domicilio concurriendo a controlar la evolución cada 15 días y por otra parte de no presentar una acción cáustica realizada adecuadamente. Todo esto confluye en la indicación para lesiones planas y múltiples.

Con respecto al TCA al 50%, su acción irritativa sobre el epitelio sano hace necesaria su aplicación en forma selectiva sobre la lesión, evitando el daño de la mucosa circundante. Esto redundará en un control más cercano de la evolución del tratamiento porque el paciente debe concurrir semanalmente a topicarse mientras continúa con la aplicación de 5FU.

La postectomía es una opción inicial para lesiones

FIG. 5 ALGORITMO DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DEL HOMBRE CON HPV GENITAL



exclusivas del prepucio, mostrando ventajas con respecto a otros métodos por ser ésta una solución definitiva y más rápida comparando a trabajos donde se intenta topicación o aplicación de 5FU, hallándose prolongadas persistencias y un manejo más dificultoso de las lesiones.

CONCLUSIONES

La sospecha de infección genital por HPV y la presencia de lesiones papilomatosas en la minoría de las consultas nos llevó a diseñar un protocolo diagnóstico y terapéutico de fácil realización, teniendo en cuenta la sencillez del material utilizado y el bajo costo para el Sistema de Salud.

En la elección del agente terapéutico consideramos a las lesiones planas y múltiples más adecuadas para la aplicación de 5FU y a las lesiones escasas más adecuadas para topicar con TCA al 50%.

Por los resultados obtenidos con los quimioterápicos locales destacamos la importancia de adecuar cada uno de ellos a las características de las lesiones a tratar.

Resaltamos la importancia del manejo multidisciplinario de esta patología ya que el mayor porcentaje de los motivos de consulta fue por derivación de otros especialistas.

Cabe aclarar que no realizamos biopsias de rutina atendiendo a los resultados de otros trabajos que limitan su utilización a las indicaciones previamente descriptas.

BIBLIOGRAFIAS

1. Kobelinsky, M.; Malagrino, H.; Ozon, A. y cols.: Estudio comparativo en el tratamiento de las lesiones por HPV. Rev. Arg. de Urol. Vol. 55, pág. 9, 1991.
2. Levine, R.; Crum, C. P.; Herman, E.; Silvers, D. y cols.: Cervical

papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia. Study of male sexual partners. Obst. Gynec. 64:16, 1984.

3. Kessler, I.: Venereal factors in human cervical cancer. Evidence of marital clusters. Cancer 39:1912, 1977.
4. Rey Valsacchi, G. y cols.: Importancia del estudio penoscópico en la investigación de lesiones por papiloma virus humano. Presentado en las 3ras. Jornadas para Residentes de Urología. Mar del Plata, 1988.
5. O'Brien, W.; Bennet Jenson, A.; Wayne, D.; Lancaster, M.; Maxted, W. y cols.: Human papilloma virus typing of penile condiloma. J. Urol. 141:863. April, 1989.
6. Bernstein Hahn, L.; Ekizian, D.; Rebaudi, A.: HPV en el hombre. Rev. Arg. Urol. Vol. 57, pág. 28, 1992.
7. Keerti, V. Shah: Biology of genital tract human papillomaviruses. Urol. Clin. North Am. 19 (1):63, 1992.
8. Spitzer, M. and Krumholz, B.: Human papillomavirus-related diseases in the female patient. Urol. Clin. North Am. 19 (1):71, 1992.
9. Siegel, J. and Mellinger, B.: Human papillomavirus in the male patient. Urol. Clin. North Am. 19 (1):83, 1992.
10. Katelaris, P.; Cossart, Y.; Rose, B.; Thompson, C.; Sorich, E.: Human papillomavirus: The untreated male reservoir. J. Urol. 140:300-305, 1988.
11. Schneider, A.; Kirchnm ayr, R.; De Villiers, E. and Gissmann, L.: Subclinical human papillomavirus infections in male sexual partners of female carriers. J. Urol. 140:1431-1434, 1988.
12. Rosenberg, S.: Sexually transmitted papillomaviral infections: III. Management of male partner. Urology 31 (5):375, 1988.
13. Carpiello, V.; Malloy, T.; Sedlacek, T. and Zderic, S.: Results of carbon dioxide laser therapy and topical 5-fluorouracil treatment for subclinical condyloma found by magnified penile surface scanning. J. Urol. 140:53-54, 1988.
14. Carpiello, V.; Schoenberg, M. and Malloy, T.: Long-term follow up of subclinical human papillomavirus infection treated with the carbon dioxide laser and intraurethral 5-fluorouracil: A treatment protocol. J. Urol. 143:726-728, 1990.
15. Rosenberg, S.; Herman, G. and Elfont, E.: Sexually transmitted papillomaviral infection in the male. Urology 37 (5): 437, 1991.