

Infección genital masculina por virus de papiloma humano

Alejandro Silva Garretón, Milena Mayer, Omar Layus,
Gastón Rey Valzacchi y Guillermo Gueglio

RESUMEN

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes. Puede afectar tanto el aparato genital masculino y femenino, como también el área perianal, ano, y diversas áreas de cabeza y cuello y otorrinolaringológicas, ya sea como lesiones benignas o como promotor de lesiones malignas. Las lesiones benignas por VPH en genitales masculinos se caracterizan fundamentalmente por la aparición de lesiones verrugosas, aunque también puede manifestarse mediante lesiones planas atípicas. En algunos casos hay ausencia de lesiones macroscópicamente visibles que pueden hacerse evidentes con la prueba de ácido acético. La biopsia de la lesión, su evaluación anatomopatológica y, sobre todo, la determinación de la existencia y el tipo de virus involucrado mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) permiten confirmar el diagnóstico. En algunas ocasiones es necesario realizar una cistoscopia para diagnosticar lesiones intrauretrales y vesicales. Los tratamientos propuestos son muy variados y de eficacia dispar, desde las topicaciones y la electrocirugía o la criocirugía, hasta el empleo de la tecnología láser. La prevención con el uso de protección durante el acto sexual así como la educación sexual son fundamentales. En los últimos 10 años se ha implementado el uso de la vacuna para el VPH en niñas con el fin de disminuir la incidencia de lesiones de alto grado y de cáncer de cuello uterino, pero su indicación en varones es menos clara y aún no ha sido consensuada.

Palabras clave: virus del papiloma humano, penoscopia, láser de holmio, Gardasil®, Cervarix®.

MALE GENITAL INFECTION BY HUMAN PAPILOMA VIRUS

ABSTRACT

Human papilloma virus (HPV) is one of the most common sexual transmitted diseases. It can affect the male genitalia, as well as the perianal and anal regions and multiple areas of the head and neck and otorhinolaryngological structures, as benign lesions or as a promoter of malignant lesions. Benign male genitalia lesions are characterized mainly by verrucous lesions, although flat atypical lesions can be found, as well as the absence of macroscopic visible lesions that in some cases can become evident using the acetic acid test. Lesion biopsy, its histological evaluation, and the determination of the existence and type of virus using PCR (Polymerase Chain Reaction) can confirm the diagnosis. In some cases it is necessary to do a cystoscopy to diagnose intraurethral and vesical lesions. Proposed treatments are varied and with a wide range of efficacy, from topications to electro or cryosurgery, and the use of laser technology. Sexual education and the use of sexual protection are essential in prevention. In the last 10 years the use of VPH vaccine in girls was widely spread, in order to decrease the incidence of high grade lesions and cervix cancer. Its indication in male patients is less clear and not yet consented among specialists.

Key words: Human papilloma virus; penoscopy, holmium laser, Gardasil®, Cervarix®.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2016; 36(4): 143-149.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano está conformado por un grupo diverso de virus ADN pertenecientes a la familia de los *Papillomaviridae* y representa una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes.

Se trata de un virus epidermotropo, con predilección por piel y mucosas, que puede producir desde lesiones subclínicas hasta cáncer de piel y mucosas.

Se conocen más de 100 tipos virales en relación con su patogenia oncológica. Se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo. La Agencia Internacional para la Investigación

del Cáncer (IARC) considera que los tipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son de alto riesgo carcinogénico para los seres humanos y que otros tipos, como el 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73 y 81, son de bajo riesgo oncogénico¹.

La infección por VPH es altamente prevalente, y la vía de contagio principal es el contacto de piel y mucosas y fluidos seminales y cervicovaginales. Muchas de estas lesiones se presentan como lesiones subclínicas o planas. En otros casos, los pacientes consultan para realizar una penoscopia porque a su pareja se le diagnosticó VPH cervicovulvar. En un estudio conducido por Barrasso y cols., se detectó que hasta el 50% de estos hombres presentaron lesiones compatibles con VPH a nivel anogenital en la prueba con ácido acético².

Recibido: 16/08/16

Aceptado: 28/10/16

Servicio de Urología. Hospital Italiano de Buenos Aires
Correspondencia: alejandro.silva@hospitalitaliano.org.ar

Bleeker y cols., tras una revisión del tema, compilaron aquellos trabajos en los que se informaba la presencia de lesiones subclínicas en pacientes con parejas afectadas y no afectadas por VPH, evidenciando una mayor prevalencia de lesiones subclínicas positivas en aquellos hombres con parejas con esta infección³.

Las verrugas anogenitales (*Condilomata acuminata* o verrugas venéreas) son el signo más reconocido de esta infección. Aunque hay una amplia variedad de tipos de VPH que pueden causar verrugas genitales, los tipos 6 y 11 provocan cerca del 90% de todos los casos⁴, pero la coinfección con diferentes tipos de virus es común y debe ser tomada en cuenta.

Los sitios más frecuentes de infección son el prepucio, el glande, cuerpo del pene, el meato uretral y la uretra. Generalmente, las lesiones no verrugosas de VPH no tienen expresión macroscópica: se hacen evidentes con la prueba de ácido acético, como lesiones acetoblancas.

Según un metanálisis de Dunne y cols., la prevalencia de VPH en hombres, en 27 estudios que incluían la evaluación de múltiples sitios anatómicos, fue de 1,3 a 72,9%; 15 de estos estudios (56%) informaron una prevalencia de VPH igual a 20% o mayor⁵.

En la Argentina, según el Ministerio de Salud de la Nación, la prevalencia de infección global por virus del papiloma humano fue de alrededor del 16,6%, aunque sin discriminar por grupos etarios.

Un reciente metanálisis de Ciapponi y cols.⁶, sobre un total de 4513 cánceres de cuello uterino en América Latina y el Caribe, informa la prevalencia de los diferentes tipos de VPH involucrados. El 75% de los casos corresponden a los serotipos 16, 18, 31 y 45, los principales responsables de esta neoplasia.

Los VPH 16 y 18 tienen un papel etiológico en el 70% de los cánceres de cuello uterino, vagina y ano y en el 40-50% de los de vulva, pene y bucofaríngeos, entre otras localizaciones. Es muy probable que se necesiten otros cofactores, como el tabaquismo o la fimosis, para que haya progresión desde la infección por este virus al cáncer⁷.

La afectación seminal por VPH se encuentra en estudio. En un metanálisis de Laprise y cols.⁸ de 27 estudios con un total de 4029 muestras de semen, la prevalencia del virus en semen varió del 0-100%. Los 3 estudios enfocados en donantes de esperma mostraron una prevalencia de 7,5%, 16% y 26,3%. El más común fue el VPH 16. En 7 estudios focalizados en población infértil fue de 16% (IC 95% = 10-23%) contra un 10% (IC 95% = 7-14%) en población no determinada como infértil.

Algunos estudios han intentado establecer una asociación entre la presencia del virus en semen y la alteración de los parámetros seminales, pero resultaron dispares, aunque ha habido informes de una mayor tasa de espermatozoides con aumento de la fragmentación de ADN, en proceso de apoptosis, así como una menor habilidad del espermato-

zoide infectado por VPH para penetrar el oocito y una menor tasa de implantación y una mayor tasa de abortos espontáneos⁹.

Las técnicas de lavado de semen convencionales no garantizan la eliminación del virus de las muestras seminales. Se han propuesto diferentes métodos de lavado de semen (*yolk-test*, gradientes, *swimp-up*, *swim-up* modificado), pero solo el *swim-up* modificado mediante el agregado de heparinasa-III propuesto por Garolla y cols. tuvo alguna tasa de éxito⁹. La hipótesis del autor sostiene que la heparinasa-III clivaría el heparán-sulfato de la superficie del espermatozoide al cual se une el virus.

Por lo tanto, el paciente puede portar virus del VPH en semen, puede portar tipos de alto riesgo, estos pueden ser asintomáticos, tener impacto en los resultados reproductivos, y ninguna técnica de preparación del semen garantiza la eliminación del virus.

No todos los centros que tienen bancos de semen analizan las muestras para VPH en forma protocolar y, considerando que las muestras de donantes de esperma suelen ser de hombres en edad de máxima prevalencia de esta infección, de confirmarse la participación del virus del papiloma humano como factor independiente de afectación de la fertilidad sería interesante estudiar la implementación de su pesquisa en forma rutinaria.

El objetivo de la presente revisión bibliográfica consiste en analizar las publicaciones más importantes respecto de las implicaciones patológicas y el diagnóstico y tratamiento de la infección genital masculina por el virus del papiloma humano. Para esto se realizó la búsqueda bibliográfica en la página web del Ministerio de Salud de la República Argentina (www.msal.gov.ar) y en la página web PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). En esta última, las palabras clave utilizadas para dicha búsqueda fueron "human papilloma virus", "HPV", "virus papiloma humano", "Gardasil", "HPV AND vaccine", "HPV AND diagnosis", "penoscopy", "HPV AND treatment", "HPV and laser", "HPV AND infertility".

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza por el examen físico, y puede ir desde lesiones subclínicas, detectadas mediante la realización de una penoscopia como lesiones de aspecto blanquecino o "acetoblancas", hasta lesiones verrugosas de gran tamaño, macroscópicamente visibles.

La búsqueda de lesiones subclínicas habitualmente se inicia a partir de la toma de conocimiento del hombre de que su pareja se encuentra cursando una infección por VPH. Para esto se realiza una prueba de ácido acético al 5%, en la que el pene es envuelto en una gasa embebida en dicho ácido durante aproximadamente 10 minutos, tras lo cual se realiza la evaluación macroscópica y microscópica con lente de aumento 10x; para este fin es muy útil el empleo de un colposcopio (Fig. 1)³.

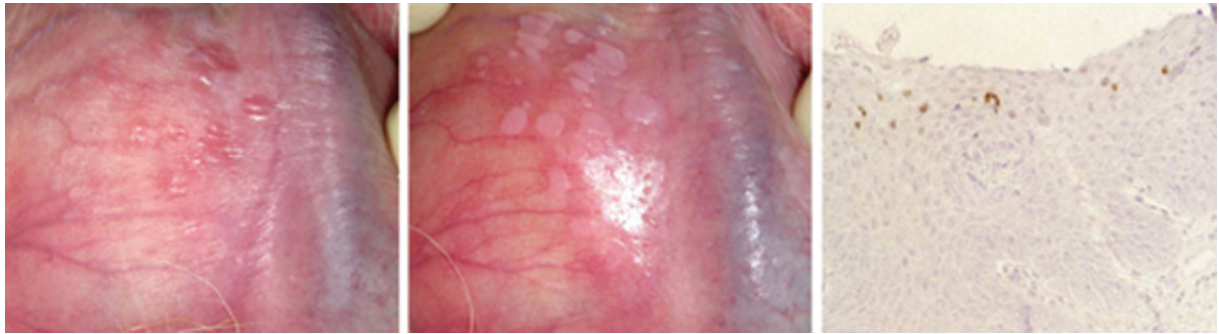


Figura 1. Izquierda: lesiones planas. Centro: lesiones acetoblancas tras la prueba. Derecha: IHQ. Imagen extraída de Bleeker MC, Snijders PF, Voorhorst FJ, et al. Flat penile lesions: The infectious “invisible” link in the transmission of human papillomavirus. *IJC*. 2006; 119(11):2505-12⁶.

Wikström y cols. describieron las lesiones subclínicas, tras la penoscopia, como *típicas*, *sospechosas* y *atípicas*. Las *típicas* son lesiones geográficas con borde ligeramente sobreelevado y capilares centrales; las *sospechosas* carecen de estos capilares; las *atípicas* son lesiones mal delimitadas y sin capilares. De esta manera, se estableció un valor predictivo positivo de la penoscopia, correlacionada con los hallazgos histopatológicos, de alrededor del 72%, y concordancias muy variables entre la histología y la hibridación. Los falsos positivos estuvieron dados por patologías dermatológicas diferentes de las lesiones por VPH, como la psoriasis, el liquen plano, la dermatitis de contacto, microabrasiones y otras¹⁰.

Dado que estas lesiones dermatológicas suelen tener una expresión macroscópica característica, y las lesiones por VPH subclínicas no, la semiología es la mejor herramienta para sospechar un diagnóstico diferente y realizar una interconsulta dermatológica. Suele recomendarse la documentación fotográfica de las lesiones. Ante la duda, se recomienda biopsiar la lesión y enviar la muestra a anatomía patológica y a PCR¹¹.

Se estima que el 9-17% de los hombres con lesiones por VPH presentan compromiso uretral, el cual se asocia a síntomas como disuria, polaquiuria, urgencia, hemouretrorragia, obstrucción infravesical, fístulas y dispareunia¹². El compromiso vesical es más infrecuente.

TRATAMIENTO

Los tratamientos actuales no son antivirales, sino “antilesión”. La resolución espontánea de lesiones planas positivas para HPV ha sido informada en un 10-30% de los casos, pero puede demorar hasta 6 meses con una media de 12,4 meses, con una tasa de regresión acumulativa del 90% a los 5 años¹³; se desconocen los mecanismos de regresión. Por lo tanto, se recomienda iniciar algún tratamiento a la brevedad.

Existen varios tipos de tratamiento, aquellos que eliminan la célula infectada y otros que modulan el sistema inmuni-

tario para que este elimine el virus. La tasa de recurrencia global informada sin discriminar el método terapéutico empleado ronda el 10-65%¹⁴, y esto responde principalmente a la imposibilidad de asegurar la erradicación definitiva del virus a nivel epitelial en regiones sin lesiones visibles, así como la posibilidad de que se trate de una reinfección. Hay muy pocas publicaciones con un buen nivel de evidencia. Un estudio de Buck y cols. informa porcentajes de éxito muy similares con las diferentes terapias, pero las que menos recurrencias presentan son la terapia con láser y el 5-fluorouracilo (Cuadro 1), así como la combinación de estas¹⁵.

Como se mencionó previamente, un 9-17% de los hombres con lesiones por VPH presentan compromiso uretral. Existen muy pocos tratamientos para la eliminación de lesiones de localización intrauretral. Gammon y cols. utilizaron con éxito la instilación uretral de 5-fluorouracilo combinado con lidocaína en gel. La mezcla consistió en 5 mL de 5-fluorouracilo (250 mg) + 5 mL de lidocaína en gel al 2%, agitada para lograr una mezcla efectiva, e instilada vía uretral 1 vez por semana durante 6 semanas, clampeando (ligando) la uretra con una gasa por un promedio de 15 minutos. El tratamiento suele ser muy bien tolerado. Algunos pacientes informaron disuria y polaquiuria, sobre todo tras la primera instilación, que fue mermando con las subsiguientes. Tras este primer ciclo se revaluaron con uretroscopia y se recomendó un segundo ciclo en caso de persistir lesiones. Debe tenerse cuidado de no ocasionar lesiones escrotales en el derramamiento del producto al desclampar la uretra¹⁶.

El compromiso vesical por VPH es infrecuente; por lo general se diagnostica tras la resección transuretral (RTU) de una lesión vesical que, al ser enviada a anatomía patológica, remeda lesiones compatibles con la invasión epitelial por el virus. Su progresión hacia la displasia y el carcinoma escamoso de vejiga se ha informado en poco más de 10 casos. La condilomatosis vesical es aún más rara. Se han utilizado múltiples tratamientos, desde la RTU

de vejiga, como las instilaciones de diferentes fármacos (5-fluorouracilo, BCG, interferón), hasta la cistectomía¹⁷. La tecnología láser es una técnica emergente que parecería ser un método promisorio en el tratamiento de estas lesiones. Ya en el último tiempo se ha impuesto en diferentes patologías de diversas especialidades médicas; en urología se emplea fundamentalmente para el tratamiento de la litiasis urinaria y la hiperplasia prostática benigna. La palabra “láser” es un acrónimo de “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” (amplificación de luz por emisión estimulada de radiación). La radiación

láser es simplemente luz dirigida en diferentes longitudes de onda y se aplica a todo el espectro electromagnético. Entre sus propiedades físicas se destacan la reflexión, la dispersión, la absorción y la longitud de extinción¹⁸. Los efectos biológicos del láser dependen fundamentalmente de la longitud de onda y de las características ópticas del tejido diana, que determinan su absorción, reflexión y profundidad de penetración. En la figura 2 se muestra la correlación entre la longitud de onda, la profundidad de penetración y el coeficiente de absorción de un haz de láser.

Cuadro 1. Cuadro comparativo de eficacia y recidiva de diferentes tratamientos. Extraído de: Concha M. Diagnóstico y terapia del virus del papiloma humano. Rev Chil Infect. 2007; 24(3):209-14¹⁵

Tratamiento	Nº de tratamientos	Porcentaje de éxito (%)	Nº de recurrencias (%)
Ácido tricloro-acético	4,0	64-81	36
Podofilino	3,4-6,7	38-79	21-65
Podofilotoxino	3,2 ciclos	68-88	1634
Fluoracilo	2-2,5 ciclos	68-97	0-8
Crioterapia	2,6-3.2 ciclos	70-96	25-39
CO ₂ láser	1,0-2,0	72-97	6-49
Electrocirugía	1,3	72-94	25-51
Cirugía	1,1	89-93	19-22

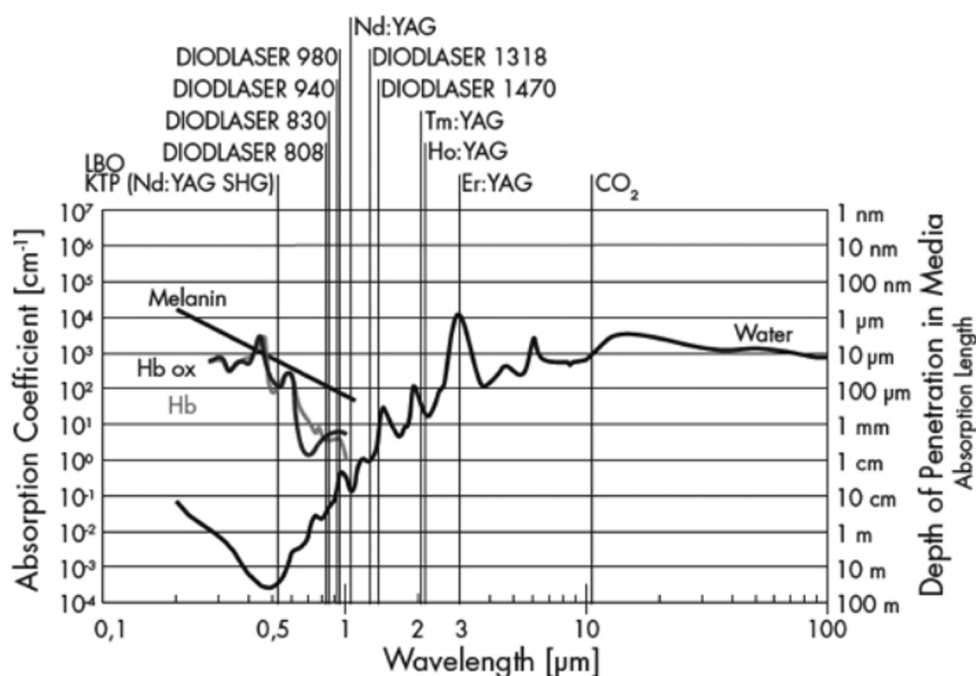


Figura 2. Longitud de onda de distintos tipos de láser, profundidad de penetración en medios y coeficiente de absorción. Imagen extraída de: Hermann TR, Liatsikos E, Nagele U y cols. Actualización de directrices sobre láseres y tecnologías. European Association of Urology. 2011;1639-97¹⁸.

Cuando el haz láser choca con un tejido, una parte de él se refleja y puede calentar y dañar el tejido circundante; esto depende principalmente de las propiedades ópticas del tejido y del irrigante que lo rodea, y no depende directamente de la longitud de onda. La composición heterogénea de los tejidos causa la dispersión de un rayo láser dentro del tejido en cuestión, desviando parte del haz láser en otra dirección.

La absorción es el proceso más importante de interacción del haz de luz con los tejidos y solo se produce en presencia de un cromóforo, que es una sustancia capaz de absorber luz en una frecuencia determinada (p. ej., melanina, hemoglobina, agua, entre otros). La radiación láser absorbida se convierte en calor, que causa elevación de la temperatura local. Dependiendo de la cantidad de calor producido, el tejido se coagulará o incluso se vaporizará. La intensidad del haz láser desciende en forma exponencial a medida que aumenta la densidad del medio que lo absorbe, por lo que es más probable la generación de calor en las proximidades de la superficie del tejido que a mayor profundidad, debido al descenso exponencial de la intensidad del haz a medida que penetra en el tejido y a la acción inmediata del proceso de absorción.

Se entiende por "longitud de extinción" la profundidad del tejido hasta la que se absorbe y convierte en calor el 90% del haz de láser incidente, lo que determina la profundidad de acción para un tipo de láser determinado. Durante un breve lapso, tras la absorción de un haz de láser circular, el calor generado permanece confinado en un volumen de forma cilíndrica que tiene la altura de la longitud de extinción del haz y el diámetro aproximado de la fibra del láser. La densidad de la energía absorbida determina el efecto del láser en el tejido. Dada la misma potencia en vatios, una longitud de onda del láser con una longitud de extinción larga puede crear una necrosis profunda, mientras que una longitud de extinción mucho más corta producirá una elevación de la temperatura por encima del punto de ebullición y la vaporización inmediata del tejido. A la fecha hay pocos estudios que demuestren la eficacia de la terapia láser en el tratamiento de las verrugas genitales, con valores y tasas de recidiva muy dispares, según las características de la lesión y de la tecnología láser utilizada^{19,20}.

Existen muchos tipos diferentes de sistemas láser que utilizan una matriz cristalina (YAG o "Yttrium Aluminium Garnet") mezclada con neodimio, tulio, holmio, u otros, para la emisión dirigida del haz de luz en diferentes longitudes de onda.

Actualmente, la tecnología que parece ser la más adecuada es el láser de holmio. Su longitud de onda es de 2140 nm (dentro del rango infrarrojo), lo que facilita una importante absorción de su energía por parte del agua, provocando un efecto fototérmico en las lesiones y permitiendo tratar aun lesiones de gran tamaño, como grandes condilomas o

tumores de Buschke-Lowenstein. Su longitud de extinción es de 0,4-0,5 mm, evitando así lesiones profundas y, sobre todo en lesiones uretrales, complicaciones cicatrizales que deriven en una estenosis de uretra. Los parámetros comúnmente utilizados son de una energía máxima de aproximadamente 1 *Joule*, una frecuencia pulsada de 6-12 Hz y una potencia media de 6-12 W. Algunos efectos adversos pueden ser dolor, erosión y ulceración, en general leves, y no se han observado cicatrices importantes o deformantes²¹. Es también una tecnología óptima en el tratamiento de lesiones vesicales y uretrales (en combinación o no con 5-fluorouracilo intrauretral), ya que presenta menor probabilidad de perforación y estenosis de uretra²². Hay que tener en cuenta que el humo producido con el láser contiene gran cantidad de partículas virales, con riesgo potencial de transmisión al personal sanitario.

PREVENCIÓN

Los métodos de barrera, como los preservativos, no cubren toda la superficie cutánea capaz de transmitir el virus; son más eficaces en el caso de la prevención de infecciones transmitidas por medio de fluidos. No existe una evidencia clara en relación con el beneficio del preservativo en la transmisión del VPH, ya que para esto no es imprescindible la penetración, dado que esta puede producirse tan solo con el contacto de piel y mucosas. El preservativo solo protege parcialmente tanto de la primoinfección como de la reexposición, ya que no protege el periné, el pubis, los genitales externos femeninos, ni la base del pene ni el escroto. Diversas publicaciones han propuesto la postectomía de pacientes sanos, en forma profiláctica, como alternativa para disminuir la transmisión de enfermedades de transmisión sexual, entre ellas la infección por VPH, aunque la adherencia entre médicos y pacientes no es aún la esperada tras esta recomendación²³.

En 2006, la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos aprobó Gardasil®, una vacuna profiláctica cuadrivalente (tipos 6,11,16,18) recombinante contra el VPH comercializada por Merck & Co. Inc., que cubriría el 90% de las infecciones anogenitales, para mujeres entre los 9 y 26 años. Los ensayos clínicos de la vacuna se realizaron entre mujeres adultas con una mediana de edad de 23 años, y mostró protección contra la infección inicial por los serotipos 16 y 18. Además, GlaxoSmithKline ha comercializado la vacuna Cervarix®, que protege contra los tipos 16 y 18. No está clara su utilidad para personas ya infectadas. Tanto Gardasil como Cervarix se administran en 3 dosis en un plazo de 6 meses. Otras vacunas multivalentes están en proceso de evaluación de eficacia y seguridad²⁴.

La eficacia en la reducción de la incidencia de cáncer de cuello uterino es aún desconocida, aunque se ha informado una eficacia superior al 96% en la prevención de lesiones cervicales y genitales externas de alto grado²⁵.

Se ha estipulado que la vacunación de los varones debe esperar los resultados de la vacunación femenina contra el VPH. Sin embargo, en una publicación de Chow y cols., se observa cómo la protección inmunitaria tras la vacunación de las mujeres ejerce un efecto protector sobre su pareja masculina²⁶. En este sentido, y dado que el VPH no solo se encuentra involucrado en la fisiopatología de patología cervical uterina sino también anogenital y orofaríngea, se llevan a cabo esfuerzos para implementar la vacunación también de varones²⁷. De hecho, ha quedado clara en un estudio de López Diez y cols. la concordancia de serotipos de alto riesgo entre los miembros de una pareja²⁸.

Acorde con estas publicaciones, Lenzi y cols. delinearon un consenso respecto de esto, determinándose así que la vacunación cuadrivalente contra el VPH en hombres es eficaz en prevenir tanto lesiones genitales externas como precancerosas, por lo cual la FDA extendió la indicación de la vacunación a hombres. Asimismo, se consensó que la vacunación de ambos miembros de la pareja es más eficaz que la vacunación únicamente de la persona afectada²⁹.

Todavía existen varios aspectos importantes no conocidos, tales como la duración de la protección, la prevención de la infección y de la enfermedad causada por otros genotipos virales (“eficacia cruzada”) y los beneficios globales de una vacunación universal. Se espera que sea altamente útil para la prevención de la infección por los tipos de VPH responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino (tipos 16 y 18), y de aproximadamente el 90% de los casos de verrugas genitales (tipos 6 y 11).

En la Argentina, en el año 2011, el Ministerio de Salud y la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), a través de la Disposición #2769, aprobaron el uso de Gardasil a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones verrucosas, lesiones precancerosas y cáncer inducido por VPH, sin distinción de sexo ni límite máximo de edad, tras lo cual se emitieron sus lineamientos técnicos³⁰. Actualmente, en la Argentina se encuentra en el calendario de vacunación para su aplicación obligatoria a los 11 años, pero solo para niñas. Debe evitarse la vacunación contra VPH durante la gestación. Sin embargo, no se observaron efectos adversos asociados a la vacuna en la madre o los hijos luego de recibir la vacuna inadvertidamente durante el embarazo³⁰. No se requiere realizar la prueba de embarazo antes de la vacunación. Si a una mujer se le diagnostica el embarazo luego del inicio del esquema, no se requiere adoptar ninguna conducta más que suspender el esquema de aplicación y retomarlo luego del puerperio. La lactancia y los pacientes inmunocomprometidos no constituyen una

contraindicación. Otras vacunas multivalentes están en proceso de evaluación de eficacia y seguridad.

CONCLUSIONES

El virus del papiloma humano es una problemática de salud pública que compete no solo a los médicos sino a todo el sistema de salud. Sus consecuencias abarcan desde lesiones genitales benignas, hasta lesiones extragenitales y, en algunos casos, la degeneración maligna de estas.

Las alternativas terapéuticas son variadas y con tasas de eficacia muy disímiles, y no existen recomendaciones puntuales para el tratamiento de estas lesiones. En nuestra experiencia, la topicación con ácido tricloroacético al 20-30% consigue resultados altamente satisfactorios, sobre todo en lesiones epidérmicas, no mucosas. En caso de lesiones extensas, creemos que el imiquimod es un importante aliado del tratamiento, ya que permite una mayor comodidad al paciente en su aplicación respecto del ácido tricloroacético (y otros, como la podofilina).

Lo mismo vale para los tratamientos quirúrgicos. Si bien hay una amplia variedad que va desde la exéresis simple hasta la criocirugía y la vaporización láser, nosotros reservamos la exéresis simple para pacientes que no quieren topicarse o son resistentes a la topicación de lesiones únicas o escasas, no meatales, o en el caso de lesiones atípicas que tengan indicada su biopsia para diagnóstico anatomopatológico. En el caso de lesiones múltiples, extensas, recidivantes y/o meatales o intrauretrales, sugerimos la realización de una vaporización con láser de holmio. En el caso de lesiones meatales e intrauretrales, tras la vaporización, procedemos a la evaluación endoscópica de la uretra y la vejiga, y la posterior instilación de 5-fluorouracilo, con el fin de disminuir las chances de recidiva.

Al día de la fecha, la vacunación contra el VPH en hombres es aún motivo de controversia, tanto en la protección directa hacia el hombre, como indirecta hacia la mujer. No creemos que al momento exista información clara respecto del uso sistemático en niños. Sin embargo, sugerimos que en adultos que han sido tratados por lesiones por VPH en los cuales la biología molecular muestra la presencia de serotipos de alto riesgo, así como en aquellos con lesiones extensas, recidivantes, meatales e intrauretrales, se aplique la vacuna, con el fin de aportar un medio más de protección, tanto para el hombre como para su pareja sexual.

La educación sexual, la información pública, la vacunación, el diagnóstico temprano y la elección del tratamiento más idóneo para cada paciente resultan fundamentales para el control de esta infección altamente prevalente.

REFERENCIAS

1. Arbyn M, Bosch X, Cuzick J, y col. IARC Monographs programme on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2007;90:9-31.
2. Barrasso R. Latent and subclinical HPV external anogenital infection. *Clin Dermatol.* 1997;15(3):349-53.
3. Bleeker MC, Snijders PF, Voorhorst FJ, y col. Flat penile lesions: the infectious "invisible" link in the transmission of human papillomavirus. *Int J Cancer.* 2006;119(11):2505-12.
4. Greer CE, Wheeler CM, Ladner MB, y col. Human papillomavirus (HPV) type distribution and serological response to HPV type 6 virus-like particles in patients with genital warts. *J Clin Microbiol.* 1995;33(8):2058-63.
5. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, y col. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis.* 2006;194(8):1044-57.
6. Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, y col. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(10):e25493.
7. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, y col. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S3/1-10.
8. Laprise C, Trottier H, Monnier P, y col. Prevalence of human papillomaviruses in semen: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014;29(4):640-51.
9. Garolla A, Lenzi A, Palù G, y col. Human papillomavirus sperm infection and assisted reproduction: a dangerous hazard with a possible safe solution. *Hum Reprod.* 2012;27(4):967-73.
10. Wikström A, Hedblad MA, Johansson B, et al. The acetic acid test in evaluation of subclinical genital papillomavirus infection: a comparative study on penoscopy, histopathology, virology and scanning electron microscopy findings. *Genitourin Med.* 1992;68(2):90-9.
11. Weaver BA, Feng Q, Holmes KK, y col. Evaluation of genital sites and sampling techniques for detection of human papillomavirus DNA in men. *J Infect Dis.* 2004;189(4):677-85.
12. Rothman I, Berger RE, Kiviat N, y col. Urethral meatal warts in men: results of urethroscopy and biopsy. *J Urol.* 1994;151(4):875-7.
13. Bleeker MC, Berkhof J, Hogewoning CJ, y col. HPV type concordance in sexual couples determines the effect of condoms on regression of flat penile lesions. *Br J Cancer.* 2005;92(8):1388-92.
14. Wikström A, von Krogh G. Efficacy of surgical and/or podophyllotoxin treatment against flat acetowhite penile human papillomavirus associated lesions. *Int J STD AIDS.* 1998;9(9):537-42.
15. Concha R M. [Diagnosis and treatment of human papilloma virus]. *Rev Chilena Infectol.* 2007;24(3):209-14.
16. Gammon DC, Reed KA, Patel M, y col. Intraurethral fluorouracil and lidocaine for intraurethral condyloma acuminata. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65(19):1830-3.
17. Chrisofos M, Skolarikos A, Lazaris A, y col. HPV 16/18-associated condyloma acuminatum of the urinary bladder: first international report and review of literature. *Int J STD AIDS.* 2004;15(12):836-8.
18. Hermann TR, Liatsikos E, Nagele U, et al. Actualización de directrices sobre láseres y tecnologías. *European Association of Urology.* 2011;1639-97.
19. Azizjalali M, Ghaffarpour G, Mousavifard B. CO(2) Laser therapy versus cryotherapy in treatment of genital warts; a Randomized Controlled Trial (RCT). *Iran J Microbiol.* 2012;4(4):187-90.
20. de Lima MM Jr, de Lima MM, Granja F. Treatment of genital lesions with diode laser vaporization. *BMC Urol.* 2015;15:39.
21. Yang CJ, Liu SX, Liu JB, y col. Holmium laser treatment of genital warts: an observational study of 1500 cases. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(2):136-8.
22. Ge CG, Jiang J, Jiang Q, y col. Holmium:YAG laser ablation combined intraurethral fluorouracil perfusion as treatment option for intraurethral Condyloma acuminata in men. *Minerva Urol Nefrol.* 2014;66(1):77-81.
23. Larke N, Thomas SL, Dos Santos Silva I, y col. Male circumcision and human papillomavirus infection in men: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2011;204(9):1375-90.
24. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, y col. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med.* 2011;364(5):401-11. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011;364(15):1481.
25. Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, y col. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(11):300-4.
26. Chow EP, Machalek DA, Tabrizi SN, y col. Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):68-77.
27. Schmeler KM, Sturgis EM. Expanding the benefits of HPV vaccination to boys and men. *Lancet.* 2016;387(10030):1798-9.
28. López Díez E, Pérez S, Iñarrea A, y col. Prevalence and concordance of high-risk papillomavirus infection in male sexual partners of women diagnosed with high grade cervical lesions. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016 Mar 19. pii:S0213-005X(16)00084-7.
29. Lenzi A, Mironi V, Gentile V, y col. Rome Consensus Conference - statement; human papilloma virus diseases in males. *BMC Public Health.* 2013;13:117.
30. Ministerio de Salud de la República Argentina. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH): Lineamientos Técnicos y Manual del Vacunador 2011:5-50.