

ARTICULO ORIGINAL

HIRSUTO PAPILARIS PENIS ¿Una manifestación más del PVH en el hombre?

Juan Manuel Aristizábal Moreno* AGUERO

RESUMEN

Aristizábal JM., *Hirsuto Papilaris Penis. ¿Una manifestación más del PVH en el hombre?* CES Med 1995;9:149-153

Con el fin de establecer si existe asociación entre el hirsuto papilaris penis y la infección por papiloma virus humano, se diseñó un estudio tipo cross-sectional entre enero y junio de 1993, con un total de 52 pacientes que tenían este tipo de afección cutánea del pene; eran contactos sexuales de mujeres infectadas por el virus y resultaron negativos a la prueba del ácido acético. En cada caso se tomó una biopsia representativa, considerándose como positiva para el virus aquella que evidenciaba la presencia histológica de coilocitosis, en ausencia de técnicas de hibridación. En el estudio, el 29% de los pacientes estaban infectados con el virus. Aquellos con más de una compañera sexual tenían mayor probabilidad de biopsia positiva para el virus ($p=0.08$); este hallazgo fue 38% más frecuente que en los pacientes con pareja estable. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la positividad de la biopsia y otros factores de riesgo. Los cambios de vascularización de las lesiones se presentaron más frecuentemente en aquellas con más de un año de evolución. ($p=0.01$).

Palabras claves: Papiloma Virus Humano, Hirsuto Papilaris Penis, Condilomatosis, Infección masculina por PVH.

SUMMARY

Aristizábal JM. *Hirsuto papilaris penis. Another sign of human papiloma virus in males?* CES Med 1995; 9:149-153

A cross-sectional study was done between January and June 1993 in order to determine the presence of association between human papiloma virus (HPV) and hirsuto papilaris penis. Fifty two patients with this affection who had sexual contacts with HPV infected females and did not show a positive acetic acid test were studied. A biopsy was taken and considered positive if it had histological evidence of coilocitosis. No hybridization technique were available. 29% of the patients had histological evidence of HPV infection. Those males with more than one sexual partner had a greater probability of having a positive biopsy ($p=0.08$). This finding was 38% more frequent in them than the sexually stable males. No other risk factors were significantly associated with positive biopsies. Vascular changes in the lesions were more frequent in patients with more than one year of having the disease ($p=0.01$).

Key words: Human papiloma virus, Hirsuto papilaris penis, Male human papiloma virus infection.

INTRODUCCION

La importancia de la infección por papiloma virus humano (PVH) se debe a la relación que se ha encontrado con el carcinoma de cervix uterino.^{1,2,3}

La infección masculina ha adquirido notoria relevancia desde el punto de vista epidemiológico al constituirse en una fuente probada de contagio para

la mujer,^{4,5,6,7} por lo cual se recomienda practicar alguna de las diversas formas de tratamiento propuestas para esta entidad a todo hombre con PVH en sus genitales.⁸

Las lesiones producidas por el PVH en el hombre pueden ser clínicamente evidentes (condilomas) o no, siendo indispensable para el diagnóstico de estas úl-

* Médico residente, Programa de Urología, CES.

Asesores: Jesús de los Ríos O., M.D., Director de la Clínica Masculina, Profamilia, Medellín

Arturo Arenas Arévalo, M.D., Urólogo, ISS, Clínica Masculina, Profamilia, Medellín

Constanza Díaz, M.D., Patóloga, Profesora, Universidad de Antioquia, Medellín.

timas el uso del ácido acético y la penoscopia.^{9,10,11} Los cambios tisulares provocados por la infección viral hacen de estas pruebas instrumentos de alta sensibilidad para detectar la presencia de PVH.⁸ Sin embargo, sólo el estudio histológico y las modernas técnicas de hibridación celular (que permiten la diferenciación entre los 60 tipos de PVH), se consideran lo bastante específicas como para aclarar definitivamente la etiología del cuadro clínico, por lo cual es mandatorio realizar una biopsia del tejido comprometido en los casos dudosos.⁹

Sin embargo, existen algunas manifestaciones cutáneas en los genitales masculinos que aparecen con una frecuencia regular, mas no establecida, en los pacientes que se evalúan diariamente por ser contactos de PVH y que hasta la fecha no ha podido definirse si están relacionadas o no con la infección viral. Entre ellas está el hirsuto papilaris penis (HPP).

Debido a la relativa frecuencia con la cual el HPP se presenta en la consulta urológica y andrológica especializada, a la importancia que adquiere diariamente la infección por PVH desde el punto de vista epidemiológico en la mujer y a la mínima documentación científica que existe sobre esta entidad en el hombre, se consideró de interés la realización de un trabajo de investigación que tratase de establecer la relación que existe entre el HPP y la infección por PVH.

MARCO TEORICO

Las verrugas genitales han sido familiares a los médicos desde tiempos inmemoriales.¹² Durante los siglos XVIII y XIX estas lesiones fueron atribuidas primero a la sífilis, luego a la blenorragia y posteriormente a toda secreción que se transmitiera por contacto "venéreo".

El conocimiento de la etiología de las verrugas genitales fué apareciendo lentamente. Su similitud histológica con las verrugas cutáneas fué resaltada en 1890 y, subsecuentemente, algunas inoculaciones experimentales de extractos de verrugas del pene en epitelios no genitales, resultaron en el desarrollo de verrugas cutáneas.¹³ La etiología viral de estas últimas fué confirmada por microscopía electrónica a finales de 1949, asumiéndose desde entonces que las verrugas genitales eran producidas por el mismo virus. Sólo hasta el advenimiento de la virología molecular se logró diferenciar los diferentes tipos que producían unas y otras.

El papiloma virus (causante de esta patología) es un virus DNA de forma icosaédrica perteneciente al grupo papovavirus.^{14,15} La partícula viral es parcialmente estable al calor y la desecación, lo que permite la infección aún sin que haya contacto directo entre los individuos.

Hasta la fecha, y gracias a los avances de la ingeniería genética, se han podido aislar más de sesenta tipos diferentes de PVH,¹⁶ los cuales pueden producir dos formas clínicas: el condiloma acuminado (producido por los tipos HPV 6 y 11) y el condiloma plano (producido por los tipos 16-18-31-33-35-39), siendo el primero de carácter eminentemente benigno,^{14,16} mientras que la importancia de los últimos radica en la relación que tienen con el cáncer genital, en especial con el carcinoma de cervix uterino.^{17,18}

A pesar de estas evidencias, no existen estudios prospectivos que demuestren el paso desde la condilomatosis subclínica hasta la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o al cáncer invasor de cervix uterino. Mientras que la incidencia del Ca de cervix es del 1% en la población femenina general, la de condilomatosis es de aproximadamente 28% de la población sexualmente activa,¹⁹ lo que indica que deben existir otros factores que impulsan el desarrollo de esta neoplasia en la mujer.^{19,21}

El concepto de la condilomatosis como enfermedad sexualmente transmisible fué primero enunciado por Barret et al en 1954,²⁰ después de lo cual fué ratificado por múltiples estudios,^{1,22} demostrando un comportamiento epidemiológico tan característico que ha llegado a convertirse en un verdadero problema de salud pública en varios países.²³

Como se mencionó anteriormente, cerca del 30% de las mujeres con vida sexual activa mostraron infección genital por PVH en los Estados Unidos, apareciendo en el 1-2% de las citologías rutinarias, lo que es bastante significativo si se considera una población aproximada de 120 millones de mujeres.²³

El depósito del virus se produce en todo el tracto genital inferior, limitándose a la capa basal de los queratinocitos de la epidermis, siendo allí en donde se presenta la división celular. Después de la infección inicial el virus asegura su supervivencia replicándose rápidamente, produciendo una hiperplasia de la capa media (conocida como acantosis), acompañada de células grandes de núcleo hiperromático y anillo perinuclear claro, llamadas coilocitos, las cuales se han considerado como claves para el diagnóstico citopatológico de la entidad.²⁴ Sin embargo, existen algunas muestras que, estando infectadas, no exhiben esta variable citológica, mostrando en cambio células de núcleos grandes y brillantes con citoplasma rojizo ("disqueratocitos"), o células de citoplasma claro, multinucleadas ("parabasales"), cambios citológicos estos que también han sido considerados como índices microscópicos de la presencia del PVH.²⁴ Estos cambios llevan consigo un incremento en la vascularización epitelial, hecho que es considerado por algunos como

de gran importancia en la determinación y clasificación macroscópica de la infección por PVH.

El diagnóstico clínico de la infección por PVH se hacía tradicionalmente con la evaluación semiológica de los genitales, tratando de identificar las lesiones macroscópicas de los condilomas (conocidas popularmente como "cresta de gallo").

El reconocimiento de la infección subclínica (no hay evidencia de lesión macroscópica), se fundamenta en la capacidad que tiene el ácido acético para penetrar los tejidos epiteliales que muestran hiperplasia celular, los cuales, al tomarlo, se tornan de un color blanquecino ("lesiones acetoblancas"). Los cambios histológicos provocados por el virus hacen de esta prueba un instrumento de alta sensibilidad para detectar la presencia de PVH.²¹ Sin embargo, sólo el estudio histológico y las modernas técnicas de hibridación celular (que permiten la diferenciación entre los 60 tipos de PVH) se consideran lo bastante específicas como para confirmar el diagnóstico, por lo cual es mandatorio realizar una biopsia del tejido comprometido en los casos dudosos para aclarar definitivamente la etiología del cuadro clínico.¹

La infección masculina como fuente de contagio del PVH para la mujer ha sido destacada por varios autores.^{4,5,6,7} En un trabajo realizado en la Clínica Masculina de Profamilia en Medellín, se encontró que el 53% de los contactos de mujeres con diagnóstico de infección genital por PVH eran positivos para el virus (demostrado por biopsia, previa realización de la prueba del ácido acético al 5%), todos ellos con manifestaciones semiológicas consideradas como "subclínicas". Actualmente es incuestionable pautar alguna de las diversas formas de tratamiento a todo hombre que se compruebe portador del virus, con el objeto no sólo de controlar su infección, sino principalmente para evitar el contagio femenino.⁸

Algunas lesiones que con cierta frecuencia aparecen en la piel del pene de pacientes contactos de PVH crean controversia en cuanto a si deben ser consideradas o no como producidas por el virus. Tal es el caso del HPP, unas lesiones hipertróficas, de base amplia y superficie rugosa, distribuidas arbitrariamente en la corona del glande, por encima del surco balanoprepucial, que aparecen con una frecuencia regular, más no establecida, en los pacientes que se evalúan diariamente por ser contactos de PVH.

Para la mayoría de los clínicos estas lesiones representan una variante normal de la mucosa del glande, pero unos pocos las han relacionado con la infección por PVH.

Hasta la fecha, no existe literatura conocida que establezca la relación entre éstas dos entidades.²⁵

Por los motivos expuestos, y debido a la cotidianeidad con que se observan estos dos fenómenos (HPP e infección por PVH), se realiza el presente trabajo para ayudar a conocer la posible relación existente entre ambas entidades.

METODOLOGIA

Se diseñó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal, realizado en la Clínica Masculina de Profamilia de Medellín, en el período comprendido entre enero y junio de 1993.

El universo lo constituyeron todos los pacientes masculinos contactos sexuales de mujeres que tenían infección por PVH demostrada por colposcopia. Se definió como caso aquel paciente que, siendo contacto de PVH, presentaba HPP sin evidencia clínica ni por penoscopia, de alguna lesión acetoblanca. Debido a la ausencia de información sobre el fenómeno, se trabajó con una muestra de 52 pacientes.

Se diligenció una encuesta con variables de persona (edad, estado civil, número de compañeros sexuales, antecedente de enfermedad venérea y uso del preservativo) y el tiempo de evolución de las lesiones penéneas.

Acto seguido se empapó una gasa con ácido acético al 5% y se cubrió el pene y la región escrotal durante cinco minutos, al cabo de los cuales se observaron las características de la mucosa del pene con un colposcopio marca Licht, no sólo para evidenciar la presencia de lesiones acetoblancas (que sugerirían la presencia activa del virus PVH), sino para describir el aspecto macroscópico de las lesiones hipertróficas del glande.

En aquellos individuos que cumplieron con los criterios de la definición de caso, se procedió a tomar una biopsia representativa de las lesiones con unas pinzas "sacabocado", previa asepsia de la región con solución antiséptica yodada (Isodine®), y anestesia local con Xylocaína al 1% sin epinefrina (0.5 ml aproximadamente).

El espécimen fue procesado en un mismo laboratorio y, ante la ausencia de técnicas de hibridación DNA, se consideraron como positivas para infección por PVH sólo aquellas muestras que, además de los cambios de hiperplasia celular, demostraron la presencia de coilocitos.

Todos los pacientes recibieron el tratamiento que el urólogo juzgó más adecuado, tanto desde el punto de vista preventivo como terapéutico.

Para el análisis estadístico se codificaron las variables y se ingresaron a una base de datos en el programa EPI-INFO 5.0, con el cual se elaboraron las tablas de frecuencia y el cruce de las variables de

interés, trabajando con un nivel de confianza del 90%.

Todos los procedimientos descritos se realizaron con el consentimiento informado del paciente.

RESULTADOS

Entre el 1 de enero y el 30 de junio de 1993 ingresaron al estudio 52 pacientes masculinos con HPP que cumplieron con la definición de caso.

Se exploró la distribución de las principales características de la población estudiada. La edad promedio fue de 30 años (DS=7 años). El 32% de los pacientes eran solteros, el 31% tenía más de una compañera sexual y el 44% nunca utilizaba el preservativo en sus relaciones sexuales. 44% de ellos tenían antecedente de enfermedad venérea previa, siendo la blenorragia la más común (74%).

De los 52 pacientes estudiados, 15 (28,8%) tuvieron una infección por PVH confirmada por biopsia. Uno de cada dos pacientes tuvo lesiones con un período de evolución mayor de seis meses, mientras que el 61,5% de ellas no evidenciaron cambios en la vascularización a la penoscopia.

Con respecto a la relación entre biopsia positiva para PVH y aquellas variables consideradas como factores de riesgo (ser soltero, tener antecedente de enfermedades venéreas previas, tener más de una compañera sexual, no uso del preservativo y tener cambios de la vascularización en la penoscopia), se encontró asociación estadísticamente significativa entre biopsia positiva para PVH y tener más de un compañero sexual ($X^2=3.01$; $p=0.08$), siendo este hallazgo un 38% más frecuente en los pacientes que tienen más de una compañera sexual (OR: $1.01 < 1,38 < 1,9$). En el resto de las asociaciones no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Uno de cada cuatro pacientes con antecedente de condilomatosis tuvo biopsia positiva para PVH.

La relación entre el tiempo de evolución y la presencia de cambios en la vascularización de las lesiones fué estadísticamente significativa ($X^2=5.53$; $p < 0.01$), de manera que mientras más crónica fuese la lesión, mayor probabilidad se tenía de evidenciar neovascularización al estudio penoscópico.

Los cambios en la vascularización fueron cuatro veces más frecuentes en los pacientes con lesiones de más de un año de evolución que en aquellos con lesiones de menor evolución (OR: $1.04 < 5 < 25$).

DISCUSION

La importancia de la infección por PVH (especialmente la producida por los tipos 16, 18, 31, 33, 35 y 39 del virus) radica en la relación que se le ha encontrado con el cáncer genital, principalmente con el carcinoma de cérvix uterino, aunque faltan estudios prospectivos que demuestren la secuencia progresi-

va desde la condilomatosis subclínica hasta la neoplasia intraepitelial cervical o el carcinoma invasor.

La infección por PVH ha llegado a convertirse en un verdadero problema de salud pública en varios países. Si se tiene en cuenta que cerca del 30% de las mujeres con vida sexual activa tienen infección genital por PVH, y que el 50% de sus compañeros sexuales tendrán el virus en sus genitales generalmente en una forma subclínica, la infección masculina por PVH adquiere una notoria relevancia desde el punto de vista epidemiológico al contituirse en una fuente probada de contagio para la mujer.

La prueba con ácido acético es un instrumento de alta sensibilidad y moderada especificidad en el reconocimiento de la infección subclínica por PVH debido a la capacidad que tiene el ácido acético para penetrar tejidos epiteliales con hiperplasia celular, como la producida por la infección viral. Sin embargo, sólo el estudio histológico y las modernas técnicas de hibridación celular se consideran lo bastante específicas como para confirmar el diagnóstico, especialmente en las lesiones dudosas. Tal es el caso del HPP, cuyas lesiones, para la mayoría de los clínicos, representan una variante normal de la mucosa del glande, por lo cual no son merecedoras de ningún procedimiento diagnóstico y mucho menos terapéutico.

En el presente estudio se encontró que aproximadamente uno de cada tres pacientes con HPP, contactos sexuales de mujer PVH positiva, estaban infectados por el virus. El hecho de no conocer la incidencia y prevalencia del HPP en la población general ni en todos aquellos hombres contactos positivos de PVH femenino, impide establecer conclusiones definidas acerca de la importancia de este hallazgo; pero con los datos citados anteriormente, puede decirse que al menos el 30% de los pacientes considerados como "sanos" tuvieron una infección subclínica por PVH que requirió tratamiento. Si a esto se agrega que el 31% de los pacientes que tenían más de una compañera sexual (independiente del estado civil), tuvieron 38% más positividad para PVH en las biopsias, la probabilidad de infectar o de ser infectado se multiplica. Vale la pena, por lo tanto, emprender estudios de carácter analítico que busquen la verdadera relación entre HPP y PVH, teniendo en cuenta la importancia que reviste esta última como factor de riesgo para el carcinoma de cervix uterino.

En la serie, la positividad de la biopsia para PVH no encontró una relación estadísticamente significativa con el resto de las variables estudiadas, incluso con aquellas consideradas como factores de riesgo en la literatura, tales como ser soltero, el no uso del condón, y la presencia de cambios en la vascularización en el estudio penoscópico.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Aproximadamente uno de cada tres pacientes contactos de PVH, con HPP, sin evidencia de otras lesiones acetoblancas a la prueba del ácido acético, compañeros sexuales de mujeres PVH positivas, estaban infectados con el virus.

2. De los factores considerados de riesgo para tener infección por PVH, se encontró que el tener más de una compañera sexual aumenta la probabilidad de un resultado positivo para PVH en la biopsia.

3. En la serie, los cambios de vascularización observados a la penoscopia tuvieron una relación estadísticamente significativa con el tiempo de evolución de las lesiones, mas no se encontró asociación entre aquellos y la positividad de la biopsia para PVH.

4. El hecho de que cerca de 30% de los pacientes de una población definida como "sana" hubiesen resultado infectados por PVH, amerita que al menos en aquellos pacientes con HPP, en los que es importante definir la positividad de la infección (como son los contactos de mujeres PVH positivas), se practiquen los procedimientos diagnósticos necesarios que la confirmen, teniendo en cuenta, sobre todo, la posibilidad de que más mujeres puedan ser infectados por un mismo portador.

5. Vale la pena emprender estudios de carácter analítico que establezcan la asociación entre HPP y PVH por la importancia epidemiológica que tiene esta última en las mujeres y la relación descrita con el carcinoma de cuello uterino.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de Profamilia Medellín, cuya valiosa y atenta colaboración fué indispensable para la realización del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rosemberg GS, Mitchell G, Reid R et al. Sexually transmitted papillomavirus infection in men. *Obst and Gynec Clinics of N Am* 1987; 14:495-502.
2. Crum C et al. Human papillomavirus type 16 and early cervical neoplasia. *New England J Med* 1984; 310:880-83.
3. Reid et al. Genital warts and cervical cancer. *Cancer* 1982; 50:377-87.

4. Communicable Disease Surveillance Center. "Sexually transmitted disease in Britain". *British Med J* 1986; 293:942-43.
5. Beral V. Cancer of the cervix. A sexually transmitted infection? *Lancet* May 25, 1974:1037-1040.
6. Champion MJ et al. Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condillomata acuminata. *Lancet* Apr. 27, 1985; 943-946.
7. Levine R et al. Cervical papillomavirus infection and intraepitelial neoplasia. A study of male sexual partners. *Obst and Ginecol* 1984; 64:16-20.
8. Ferency A Human papillomavirus. *Obst and Ginecol* 1989; 1:167-91.
9. De Los Rios J, Arenas A, Serna E. Estudio de los compañeros sexuales de las mujeres con condilomas genitales. *CES Med* 1990; 4:39-45.
10. Barrasso R et al. Male genital lesions caused by PVH. Importance of colposcopy. *Ann Derm Ven* 1986; 113:787.
11. Krebs HB. Human PVH associated infections of the penis: colposcopy, cytology and histology. *Obst and Ginecol* 1987; 70:299-304.
12. Bafverstedt B. Condylomata acuminata: past and present. *Acta Derm Vener*; 47: 376-381.
13. Oriel JD. Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis*; 47:1-13.
14. Broker T. Structure and genetic expression of papilloma virus. *Obst and Ginecol Clin of N Am* 1987; 14:349-361.
15. Smotkin D. Virology of papilloma virus. *Clin Obst and Ginecol* 1989; 32:117-26.
16. Krebs H. Milestones in HPV research. *Clin Obst and Ginecol* 1989; 32:
17. Pfister H. Relationship of papillomavirus to ano-genital cancer. *Obst and Ginecol Clin N Am* 1987; 14:349-361.
18. Lorinczat et al. Correlation of cellular atypia and human papillomavirus DNA secuencia in exfoliated cells of uterine cervix. *Obst and Ginecol* 1986; 68:508-11.
19. Gissman L. Linking HPV to cancer. *Clin Obsy and Ginecol* 1989; 18:141-147.
20. Barret TJ et al. Genital warts: a venereal disease. *JAMA* 154:333-334.
21. Reid R. Human papillomavirus infections. The key to rational triage of cervical neoplasia. *Obst and Ginecol Clin of N Am* 1987; 14:407-29
22. Reid R et al. Sexually transmitted papillomaviral infections: the anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesions associated with different viral types. *Am J Obst and Ginecol* 1989; 32:112-16.
23. Stone K. Epidemiological aspects of genital HPV infection. *Clinical Obst and Ginecol*. 1989; 32:112-16.
24. Drake M. Cytologic detection of papillomavirus infection. *Obst and Ginecol Clin of N Am* 1987; 14:431.
25. Base de datos Compact Cambridge: MEDLINE 1994. 1966-Dic/94.