



HPWWorld
The newsletter on Human Papillomavirus

Meet us in the next congress:



COGI
The 27th World Congress on
Controversies in Obstetrics,
Gynecology & Infertility (COGI)



November 21-23, 2019
Paris, France

Year 2 N° 38

Infección y enfermedades por HPV en hombres: Resultados del estudio de infección por HPV en hombres (HIM)



Anna R. Giuliano, PhD

Professor and Founding director Center for Infection Research in Cancer (CIRC) Moffitt Cancer Center and research Institute Tampa, Florida, USA Anna.Giuliano@moffitt.org



Ginesa Albero, PhD

Researcher Unit of Interventions and Information on Infections and Cancer Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain g.albero@iconcologia.net

La infección con el virus del papiloma humano (VPH) es la causa de varias enfermedades diferentes en los hombres. Hasta hace poco, la historia natural del VPH entre los hombres era relativamente desconocida. El estudio de infección

por VPH en hombres (HIM) se diseñó e implementó para llenar este vacío de información.

El estudio HIM: población y procedimientos

El estudio HIM fue un estudio prospectivo de la historia natural de las infecciones por VPH en hombres en tres países. Los participantes fueron hombres sanos, de 18 a 70 años de edad, residentes del sur de Florida (EE. UU.), Sao Paulo (Brasil) o Cuernavaca (México); y dispuesto a cumplir con las visitas programadas cada 6 meses hasta por 7 años de seguimiento. El reclutamiento del estudio ocurrió entre julio de 2005 y septiembre de 2009. Un total de 4,299 hombres dieron su consentimiento para participar.

En cada visita del estudio, se obtuvieron datos del cuestionario y muestras del área genital y del canal anal, y muestras de enjuague y gárgaras orales. Las muestras fueron analizadas para la detección de genotipos individuales de HPV. Además, se biopsiaron lesiones genitales externas visualmente distintas, como verrugas genitales (condilomas) y neoplasia intraepitelial del pene (PeIN). También se recogieron muestras de sangre en cada visita del estudio para evaluar el estado serológico del virus herpes simplex tipo 2 (HSV-2) y para medir los anticuerpos séricos contra cuatro genotipos de HPV (HPV 6, 11, 16 y 18). Finalmente, los hombres proporcionaron una muestra de orina de primer vacío para la prueba de infección por *Chlamydia trachomatis* (CT), infección de VPH anal. La prevalencia del VPH anal difiere según el comportamiento sexual. La prevalencia del VPH en el canal anal fue del 12,2% entre los hombres que tienen relaciones sexuales con mujeres (MSW) y del 47,2% entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (Figura 2). Por lo tanto, aunque la infección anal por HPV es comúnmente adquirida tanto por MSW como por MSM, los eventos imprevistos o accidentales y la persistencia ocurrieron con mayor frecuencia entre los MSM (3).

Infección por VPH oral: aunque la prevalencia de VPH genital y anal fue relativamente común en la cohorte del estudio HIM, la prevalencia del VPH oral fue rara (aproximadamente 4%). La prevalencia de HPV oral fue más baja en la categoría de edad más joven (18-24 años) y aumentó con la edad, y los hombres de 55-74 años tuvieron la mayor prevalencia oral de HPV (Figura 3). Las infecciones por VPH oncogénicas orales recientemente adquiridas en hombres sanos fueron raras. Sin embargo, una vez adquirido, el HPV16 oral tuvo una alta tasa de persistencia (4). Uno de los hallazgos más importantes que surgió del estudio HIM fue la observación de que la historia natural del VPH difiere entre los sitios anatómicos. Como se muestra en la Tabla 1, la prevalencia del VPH es más alta en los genitales, seguida del canal anal y más baja en la cavidad oral.

Infección genital por VPH

En los genitales externos (surco coronal, glande del pene, eje y escroto), la prevalencia del VPH fue alta (50.4%) y no varió con la edad (Figura 1). La incidencia de una nueva infección genital por VPH fue correspondientemente alta (38,4 por 1.000 personas / mes) con una duración media de 7,5 meses para cualquier VPH (Tabla 1) (1). Los factores asociados independientemente con la detección del VPH genital fueron la raza (menor riesgo entre los hombres asiáticos), el uso de condones (menor riesgo entre los hombres que siempre usan condones), el tabaquismo (mayor riesgo entre los fumadores actuales), la infección por TC y el estado serológico del VHS-2 (mayor riesgo entre hombres con anticuerpos positivos) y circuncisión (menor riesgo para los tipos de VPH no oncogénicos solamente). La tasa de progresión de la infección a la enfermedad difería según el tipo de VPH. Mientras que se observaron altas tasas de progresión de la infección genital por HPV a verrugas genitales (16-22% de los hombres con una infección genital por HPV 6 / 11 desarrollaron un condiloma HPV 6 / 11), se observaron tasas muy bajas de progresión de la enfermedad a PeIN después de la infección genital por HPV16 (2).

	ANY HPV TYPE		
	Prevalence	Incidence rate per 1,000 person-months	Median time to clearance (months)
Genital HPV	50.4%	38.4	7.5
Anal HPV*	12.0%	8.1	--
Oral HPV	4.0%	5.6	6.9

* *Heterosexual men.*

Tabla 1. Historia natural del VPH por sitio anatómico de infección en hombres. Ref. (1)

Infección anal por HPV

La prevalencia anal del VPH difiere según el comportamiento sexual. La prevalencia del VPH en el canal anal fue del 12,2% entre los hombres que tienen relaciones sexuales con mujeres (MSW) y del 47,2% entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (Figura 2). Por lo tanto, aunque

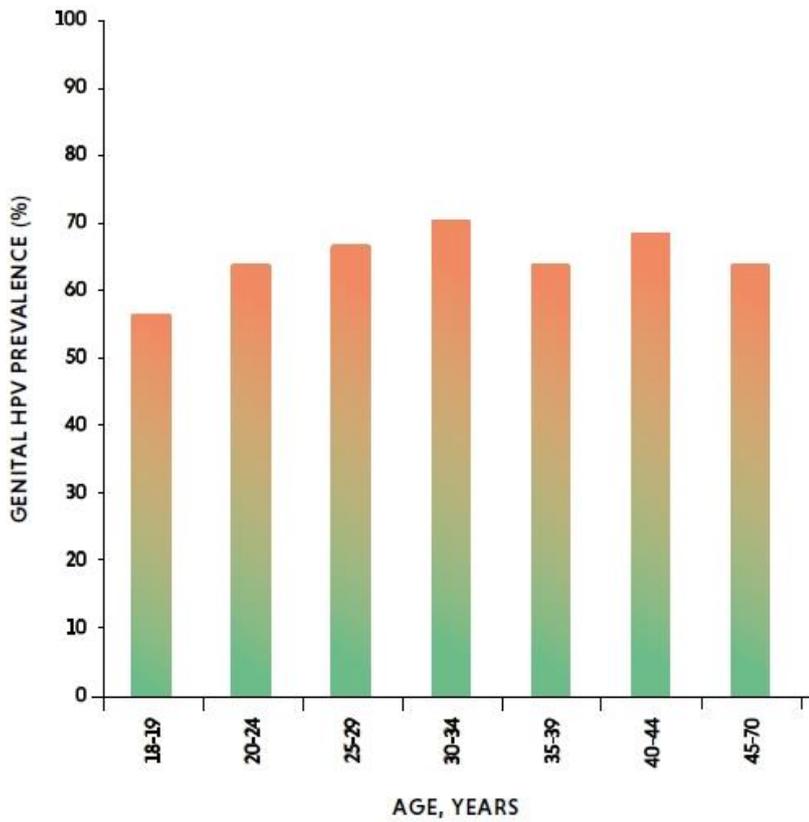
la infección anal por HPV es comúnmente adquirida tanto por MSW como por MSM, los eventos incidentes y la persistencia ocurrieron con mayor frecuencia entre los MSM (3).

Infección oral por HPV

Aunque la prevalencia del VPH genital y anal fue relativamente común en la cohorte del Estudio HIM, la prevalencia oral del VPH fue rara (alrededor del 4%). La prevalencia de HPV oral fue más baja en la categoría de edad más joven (18-24 años) y aumentó con la edad, y los hombres de 55-74 años tuvieron la mayor prevalencia oral de HPV (Figura 3). Las infecciones por VPH oncogénicas orales recientemente adquiridas en hombres sanos fueron raras. Sin embargo, una vez adquirido, el HPV 16 oral tuvo una alta tasa de persistencia (4). La prevalencia del VPH en el canal anal difiere según el comportamiento sexual, siendo más alta en los MSM (47,2%) que en los MSW (12,2%)

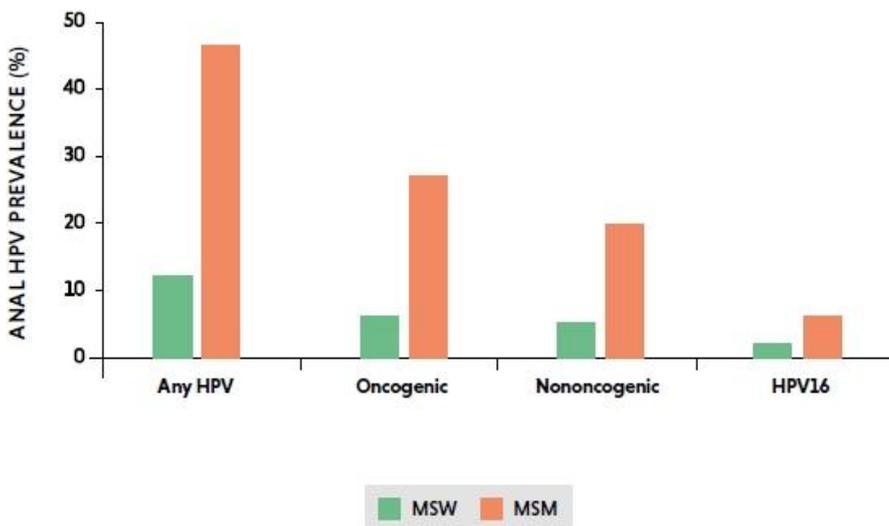
Si bien el VPH es común entre los hombres, la respuesta de anticuerpos al VPH parece ser mucho más baja que la observada entre las mujeres. De hecho, la seroprevalencia de VPH 6, 11, 16 y 18 fue relativamente baja, con 8.1%, 13.9%, 12.7% y 10.8%, respectivamente. Además, esta respuesta parece no conferir protección contra una infección posterior. La seropositividad al VPH después de una infección natural con VPH 6, 11 y 16 no se asoció con la protección contra una infección genital específica posterior, solo con un posible efecto protector contra la infección persistente por VPH 18 (5).

Comunidad



Genital HPV prevalence remained high among all age groups. Ref. (1)

Figura 1. Prevalencia específica por edad de cualquier infección genital por VPH en hombres.



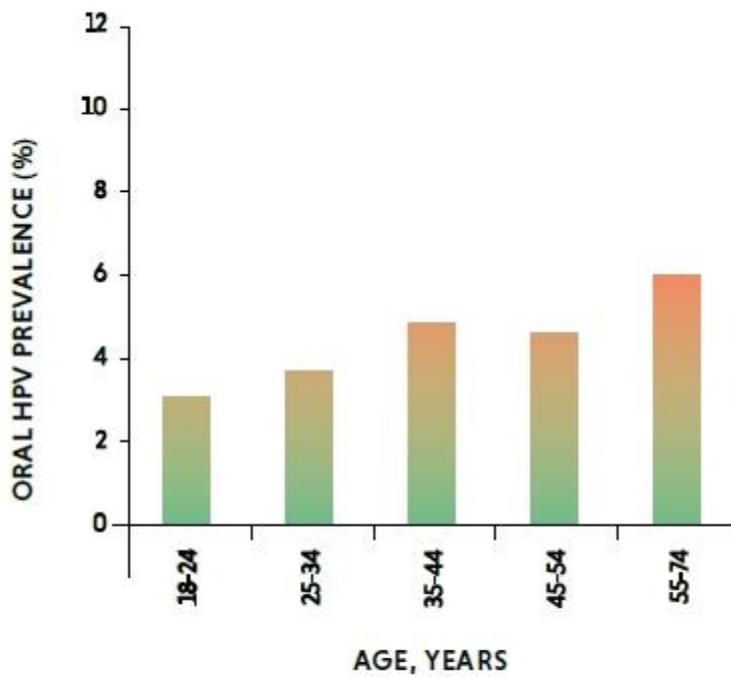
The HPV prevalence is higher in men who have sex with men (MSM) compared to men who have sex with women (MSW) for all HPV groups. Ref. (3)

Figura 2. Prevalencia del VPH del canal anal por comportamiento sexual.

Entre los hombres, la respuesta natural del anticuerpo al VPH parece no conferir protección contra una infección posterior

Transmisión heterosexual por VPH

Entre las 65 parejas heterosexuales discordantes del estudio HIM (las parejas eran discordantes para ≥ 1 tipo de VPH), la transmisión del VPH fue mayor desde las mujeres hacia los hombres (12,3 por 1.000 personas-mes) que desde los hombres hacia las mujeres (7,3 por 1.000 personas-meses) (6). Entre los hombres, la respuesta natural del anticuerpo al VPH parece no conferir protección contra la infección posterior de cualquier VPH: oncogénico o no oncogénico. En conjunto, estos hallazgos demuestran la susceptibilidad de los hombres a la infección por VPH en múltiples sitios anatómicos donde el VPH causa cáncer y destaca la importancia de programas de prevención del VPH., como la vacunación contra el VPH neutral respecto al género.



Oral HPV prevalence was lowest in the youngest age category (18-24 year olds) and increased with increasing age, with men aged 55-74 years having the highest oral HPV prevalence. Ref. (4)

Figura 3. Prevalencia específica por edad de cualquier infección oral por VPH.

Referencias

1. Giuliano, A.R., et al. 2011. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet Lond Engl*, 12; 377(9769):932–40.
2. Sudenga, S.L., et al. 2016. Genital Human Papillomavirus Infection Progression to External Genital Lesions: The HIM Study. *Eur Urol*, 69(1):166–73.
3. Nyitray, A.G., et al. 2011. Six-month incidence, persistence, and factors associated with persistence of anal human papillomavirus in men: the HPV in men study. *J Infect Dis*, 204(11):1711–22.
4. Pierce Campbell, C.M., et al. 2015. Long-term persistence of oral human papillomavirus type 16: the HPV Infection in Men (HIM) study. *Cancer Prev Res Phila Pa*, 8(3):190–6.
5. Pamnani, S.J., et al. 2016. Impact of Serum Antibodies to HPV Serotypes 6, 11, 16, and 18 to Risks of Subsequent Genital HPV Infections in Men: The HIM Study. *Cancer Res*, 76(20):6066–75.
6. Nyitray, A.G., et al. 2014. The role of monogamy and duration of heterosexual relationships in human papillomavirus transmission. *J Infect Dis*, 209(7):1007–15.