

INFECCIÓN POR HPV EN EL HOMBRE - SU IMPORTANCIA

Dra. Patricia Cingolani

*Presidente Capítulo Bariloche de la Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia
San Carlos de Bariloche, Río Negro*

Publicado en Revista Colposcopia, de la Sociedad Argentina de Patología del TGI y Colposcopia, 2014, Vol. 25 - Nº 1

INTRODUCCIÓN

La infección por VPH (virus del papiloma humano) constituye la infección de transmisión sexual (ITS) más prevalente en la actualidad¹.

Su patogenia, epidemiología y consecuencias son ampliamente conocidas desde hace dos décadas. Sin embargo, en el hombre es poco conocida la historia natural de la infección².

Conocerla podría brindar respuestas a muchos interrogantes:

¿Cuál es la importancia de la infección por VPH y las lesiones premalignas o malignas genitales y algunas extragenitales, en el hombre?

¿Cuál es la relación entre la infección en el hombre y su *partenaire* sexual?

¿Qué influencia tienen las lesiones en el hombre no tratadas en la recurrencia o persistencia de las lesiones por VPH en la mujer?

Si bien las respuestas a muchas de estas preguntas no son concluyentes, el abordaje de estos puntos podría aportar una visión más amplia sobre el tema y contribuir a profundizar en él.

INTRODUCTION

HPV infection is the most prevalent sexually transmitted infection (STI) today. Its pathogenesis, epidemiology, and consequences, are widely known for two decades. However, we know a little of men infection history.

This knowledge could provide us the answers to many questions:

What is the importance of HPV infection and genital premalignant or malignant lesions and some extragenital in men?

What is the relationship between the infection in a man and his sexual partner? What is the influence of the untreated infections in men as far as the recurrence or persistence of HPV lesions in women?

While the answers to most of these questions are not conclusive, addressing these points could provide a broader view on the topic and contribute to deepen it.

MODOS DE TRANSMISIÓN DEL VPH

La forma de transmisión del VPH es a través del contacto sexual, en su gran mayoría, pero existen otras formas de transmisión no sexuales:

- Vertical: durante el parto.
- Por fomites: se ha detectado la presencia de VPH en espéculos, guantes, ropas, sondas de crioterapia y la presencia de ADN viral en humo de láser.
- Por autoinoculación: a través de los dedos.
- Hay autores que describen la presencia de ADN viral en saliva.

La infección por vía no sexual es posible, pero no frecuente. Esto se debe a la falta de contacto piel con piel o mucosa con mucosa, lo que determina que haya una escasa cantidad de partículas virales en contacto y, también, a que la exposición viral al medio ambiente tiende a inactivarlo.

Como sabemos, la cadena epidemiológica está constituida por un agente etiológico, su vía de transmisión, el huésped que lo aloja y el medio ambiente.

El conocimiento de cada eslabón de esta cadena es de suma importancia para la prevención y control de toda ITS. Dentro de los eslabones de esta cadena, en el caso de la infección por VPH, se encuentra el hombre.

En la mujer, el cuello uterino y específicamente la unión escamocolumnar (zona de transformación) es más vulnerable a la transformación maligna inducida por el VPH que el pene en el hombre. La mucosa anal, en cambio, debido a su similitud epitelial respecto a la zona de transformación, se constituye en otro sitio pasible de infección. De hecho se observa un considerable aumento en la frecuencia de su transformación maligna, cuya etiología es también la infección por VPH².

IMPORTANCIA DEL HOMBRE

Las lesiones malignas penianas y anales en el hombre están vinculadas al VPH, si bien su prevalencia es mucho menor que el cáncer de cuello en las mujeres.

El hombre se encuentra directamente implicado en la cadena epidemiológica del VPH. Para numerosos autores constituye un reservorio y fuente de transmisión viral entre sus parejas, lo cual implica para éstas un aumento en el riesgo de infección^{3,4}.

Sin embargo, el hombre no ha sido objeto de atención como factor influyente en la evolución de la enfermedad o infección viral en la mujer¹.

Es de destacar la preocupación relativa y la escasa atención que se le presta al hombre como portador y transmisor del VPH⁵.

Esto no concuerda con la forma en que se abordan el resto de las ITS, en las que ambos miembros de la pareja son evaluados y tratados³.

Conocer la historia natural de la infección por VPH en el hombre puede contribuir a reducir su propia carga de enfermedad ya que, si bien en menor grado que la mujer, también conlleva el riesgo de desarrollar cáncer de pene o ano.

Con respecto a la mujer, esto tendría implicancias en la reducción de la probabilidad de la transmisión de la infección y del riesgo de cáncer de cuello uterino².

Las lesiones penianas provocadas por VPH son más frecuentes en hombres VPH positivos cuyas parejas presentan lesiones inducidas por el VPH (LIE)⁸⁻¹⁰.

Están presentes en el 60% de éstos, y las lesiones son de mayor tamaño y con mayor carga viral, en comparación con el 14% de lesiones presentes en hombres con parejas sin tales lesiones⁶⁻⁸.

En cuanto al tipo de viral, diferentes estudios han evaluado la prevalencia del VPH de alto riesgo en las parejas sexuales masculinas de mujeres con lesiones inducidas por el VPH, correlacionándolas con biopsias dirigidas guiadas por penoscopia. El VPH de alto riesgo se encontró presente en aproximadamente el 26% de las muestras⁹.

Dichos estudios encuentran que existe mayor posibilidad de encontrar lesiones por VPH en aquellos casos en los que tanto el test de VPH (para VPH de alto riesgo) como la penoscopia son positivos en las parejas masculinas asintomáticas de aquellas mujeres con lesiones inducidas por VPH.

Los hombres infectados con VPH de alto riesgo presentaron mayor probabilidad de tejido peniano anómalo, en comparación con los no infectados^{5,7}.

Por lo antedicho, se plantearía la necesidad de realizar la detección de la infección en el hombre^{9,10}.

LA PENESCOPIA

La penoscopia es un recurso de utilidad para la detección de lesiones por VPH subclínicas (no visibles a simple vista) en el hombre^{1,11} y permite avanzar en métodos de diagnóstico más complejos (estudios histopatológicos y/o de biología molecular)^{5,10}.

La penoscopia sería una herramienta más a tener en cuenta en las medidas de prevención del cáncer de cuello uterino, no como método de *screening* pero, al menos, en aquellas parejas de mujeres que han sido diagnosticadas y tratadas por lesiones por VPH, a fin de prevenir su persistencia o recurrencia^{4,11}.

Sabemos que la persistencia de las lesiones provocadas por VPH en las mujeres se vinculan a la progresión de la enfermedad^{12,13}.

Una penoscopia positiva, complementada o no por estudios de mayor complejidad podría indicar la necesidad de tratamiento de las lesiones en el hombre y, de esta manera, poder actuar de forma tal que este (reservorio y transmisor del VPH) no disemine la infección a sus parejas sexuales^{1,4,8}.

CLÍNICA EN EL HOMBRE

Las manifestaciones clínicas en el hombre son, como se ha dicho, poco frecuentes y muy variadas:

PORTADOR ASINTOMÁTICO

Se encuentra presencia de ADN de VPH en varones sin sintomatología, ni lesiones acetoblancas o alteraciones citológicas. En estos casos la transmisión a la pareja es discutida¹⁴.

PRESENCIA DE LESIONES

Las lesiones por VPH en el hombre se caracterizan por su multifocalidad y solo el 12,5% son clínicamente visibles.

El 87,5% restante, son poco sintomáticas o inaparentes (subclínicas) por lo cual son necesarios el colposcopio y reactivos (ácido acético) para visualizarlas, ya que se manifiestan como lesiones acetoblancas.¹⁵ En ellas el VPH 16 es el serotipo más frecuente².

Su invisibilidad a simple vista y su alto grado de curación espontánea explican por que las lesiones peneanas planas han escapado de la atención del médico.¹⁵

La combinación de un VPH-ADN test con la inspección visual colposcópica, después de la aplicación de ácido acético, ofrecen una interpretación más fiable que la sola prueba positiva de VPH en los hombres, ya que ayuda a distinguir la sola positividad (contaminación por la compañera sexual), con muy bajo número de copias virales, de una infección productiva, potencialmente infectante^{16,17}.

LOCALIZACIÓN

Las lesiones se localizan por orden de frecuencia en:

- Surco balanoprepucial.
- Corona de glande.
- Frenillo.
- Dorso del pene.
- Meato uretral.
- Fosa navicular.

LESIONES CLÍNICAMENTE VISIBLES

Cuando la infección es clínica, lo más frecuente es observar, a simple vista, la presencia de verrugas genitales de presentación multifocal en similar ubicación que las lesiones subclínicas y en la zona anoperineal.

TIPOS DE LESIONES PENEANAS

Condiloma acuminado

Son protuberancias blandas de apariencia verrugosa, sésiles o pediculadas, que van desde puntiformes hasta varios centímetros. Tienen un eje estromal bien desarrollado. En ellas los serotipos más frecuentes son el 6 y 11 (bajo riesgo oncogénico) aunque hay autores que señalan una alta prevalencia del serotipo 16^{14,18}.

Figuras 1, 2, 3 y 4



Fig. 1

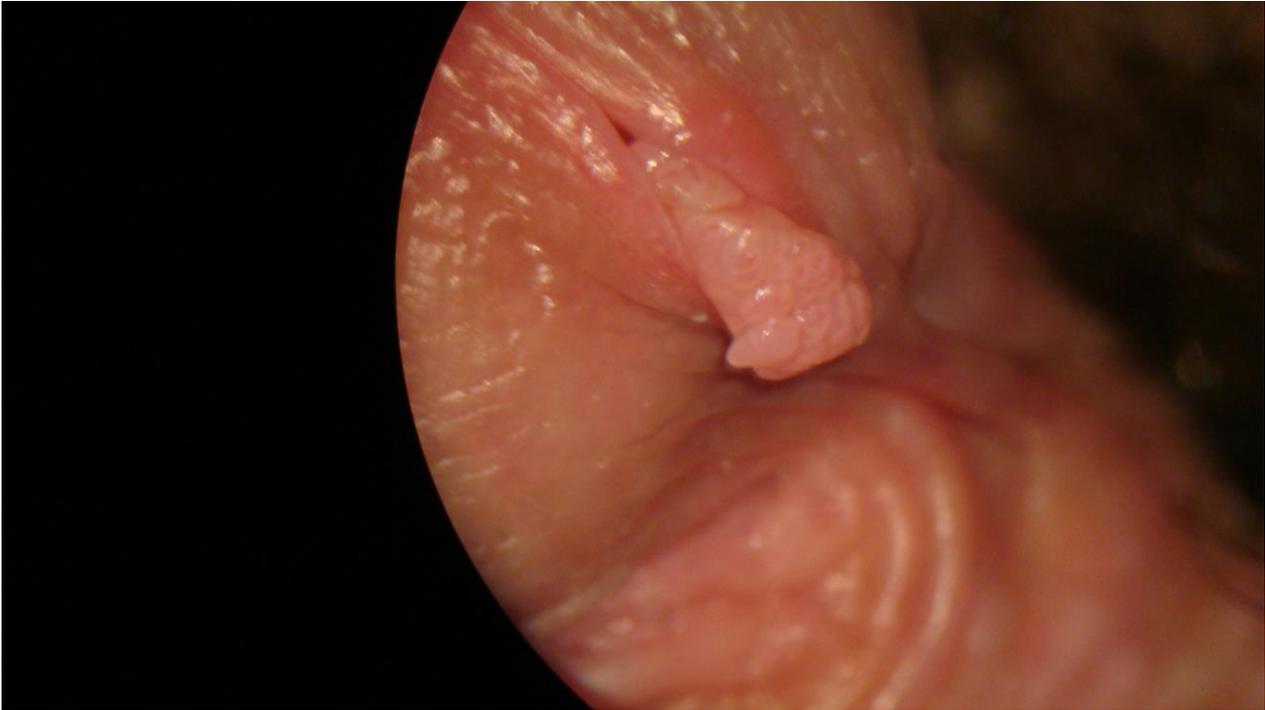


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

Condiloma plano

Lesión subclínica, plana, apenas sobreelevada de bordes difusos o netos, acetoblanca. Tienen menor frecuencia y similar localización al anterior. (Figuras 5 y 6)



Fig. 5



Fig. 6

Condiloma espiculado

Más hiperqueratósico, rugoso y plano que el acuminado. Es una lesión menos frecuente de igual localización que las anteriores. (Figuras 7 y 8)



Fig. 7



Fig. 8

Condilomas papulares

Adoptan la forma de pápulas, que deben distinguirse de pápulas de otro origen. Sus diagnósticos diferenciales más frecuentes son el molusco contagioso y las pápulas peneanas perladas (*pearly penile papules*), no atribuibles al VPH²⁰. (Figuras 9, 10 y 11)



Fig. 9



Fig. 10

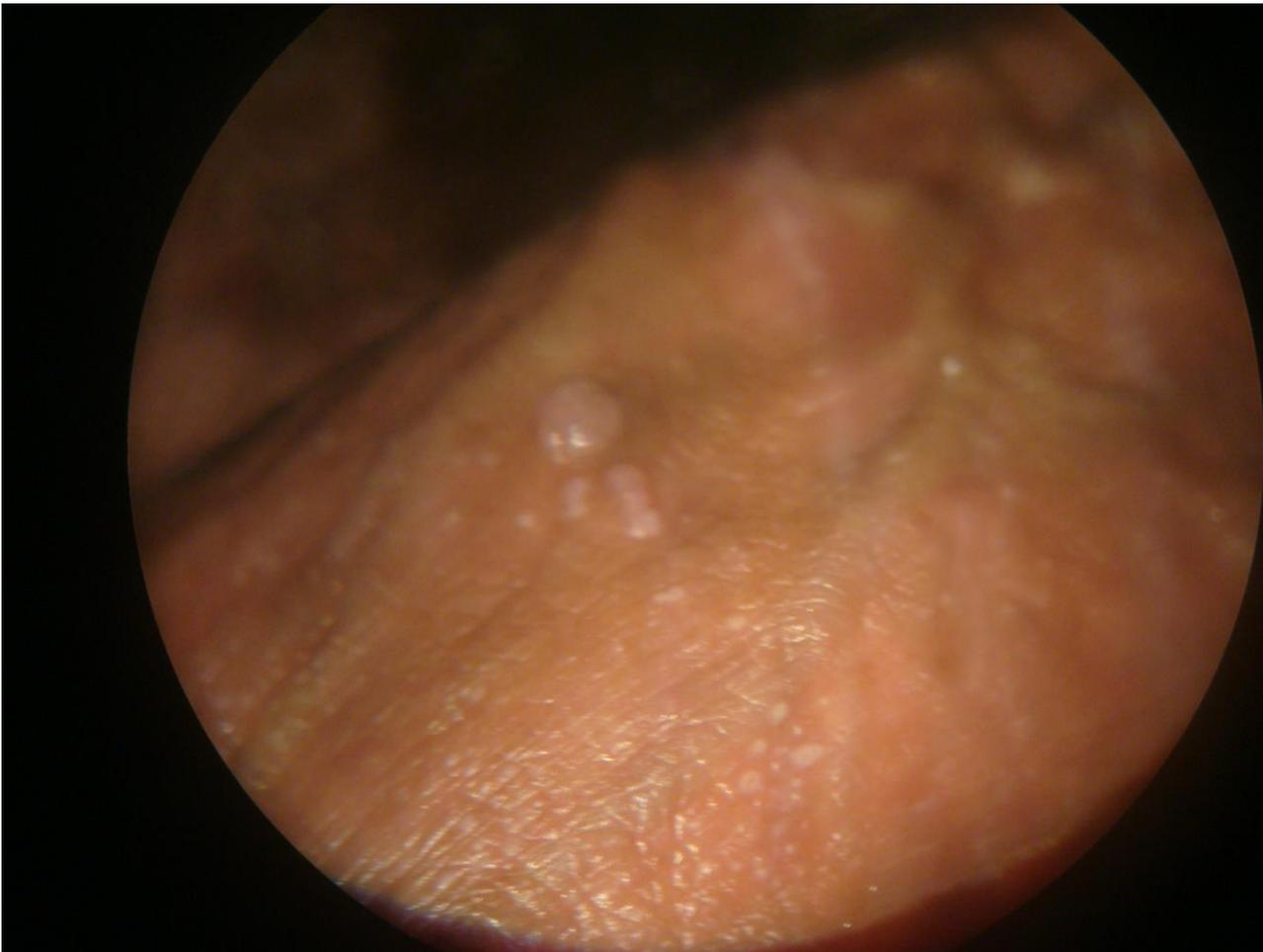


Fig. 11

Balanopostitis condilomatosa

Alteraciones inflamatorias con apariencia similar a las originadas por *Candida albicans*, en las que se detecta ADN viral (en cérvix: cervicocolpitis condilomatosa).

Si bien técnicas como la captura híbrida II suelen resolver la duda diagnóstica, siempre es preciso tener las bases suficientes como para establecer los diagnósticos diferenciales de otras lesiones (falsos positivos), como por ejemplo:

- Liquen plano.
- Liquen escleroso y atrófico.
- Psoriasis.
- Candidiasis.
- Lesiones traumáticas.
- Cáusticos.
- Glándulas de la corona y parafrenillo.
- Pápulas peneanas perladas

Figuras 12, 13 y 14

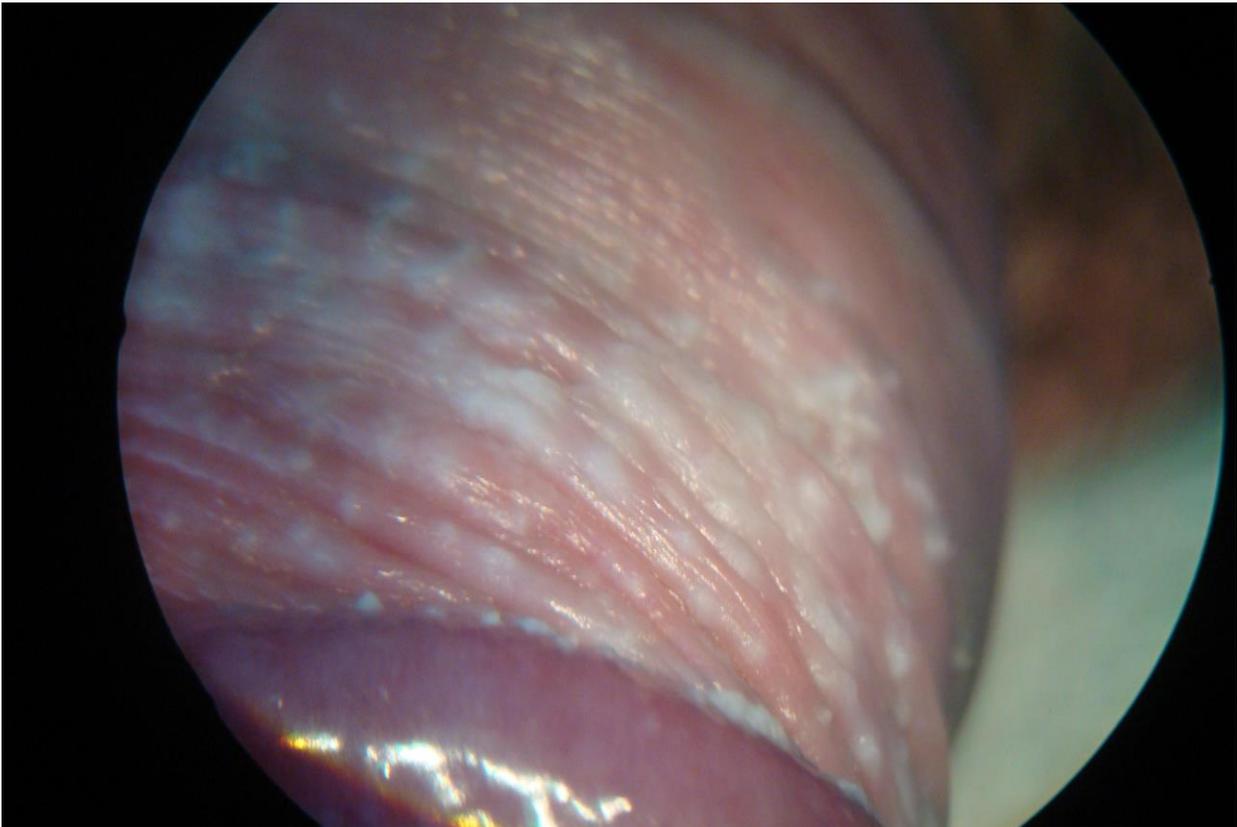


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

RELACIÓN CON LAS NEOPLASIAS CERVICALES

Se ha señalado el papel masculino en la progresión de la neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.

En las mujeres que tienen recurrencias luego de recibir tratamiento, entre otros factores, es muy frecuente encontrar en sus parejas masculinas una infección por VPH coexistente, a veces subclínica, que puede ser diagnosticada a través de la penescopía y confirmada a través del test de ADN-VPH.

En estos casos, al proseguir su actividad sexual, la infección viral de la pareja masculina parece favorecer la recurrencia o persistencia de la infección de la mujer¹.

Por el contrario, aquellas mujeres cuyas parejas reciben tratamiento de sus lesiones presentan diferencias (en menos) en el porcentaje de recurrencias.

Estos datos podrían apoyar la hipótesis de que la infección masculina por VPH no tratada influye sobre la enfermedad en la mujer. Si bien hasta ahora los estudios no permiten extraer recomendaciones definitivas, se resalta la importancia de tener en cuenta el estatus VPH de la pareja masculina, especialmente ante la presencia de lesiones, a fin de intervenir en la cadena epidemiológica de esta ITS de forma similar a como se hace en el resto de ellas¹.

Respecto del porcentaje de lesiones clínicas y subclínicas encontradas en las parejas masculinas de mujeres con LIE parece haber coincidencia en la literatura⁷. El porcentaje de casos con penescopía

positiva es importante y coincidente en los trabajos publicados que la utilizaron como método diagnóstico^{5,11,19}.

El hecho de que la infección por VPH en el hombre sea más frecuente si sus parejas son VPH positivas o tienen ya una LIE (lesión escamosa intraepitelial) indica que “el hombre representa una importante fuente de transmisión de VPH entre sus parejas sexuales”.

Para muchos autores, la detección y el tratamiento precoz de las lesiones por VPH en el hombre se asocian con menor recurrencia o persistencia de la lesión cervical en la pareja femenina ya tratada⁸.

RELACIÓN CON OTRAS LESIONES MALIGNAS

Además del aumento de la frecuencia del cáncer anal, ya mencionado, se observa un creciente aumento de cáncer de amígdalas y base de lengua en jóvenes. Estos consideran la práctica del sexo oral como sexo seguro, ya que no implica riesgo de embarazo. El no usar preservativo en estos casos favorece la transmisión de la infección⁵.

PRESENCIA DE VPH EN EL SEMEN

Se han encontrado presentes genotipos de bajo y alto riesgo de VPH en el semen que puede estar contaminado con virus de localización uretral.

El lavado del semen no elimina las partículas virales vehiculizadas por los espermios, los que pueden transportar el ADN viral dentro de los óvulos por fertilizar, lo que puede afectar su implantación en el útero y el desarrollo posterior del embrión.

Las muestras de semen de varones sin VPH aparente, utilizado para fertilización in vitro, pueden implicar la transmisión iatrogénica de la ITS a la mujer.

Esto implicaría la necesidad de pruebas para la detección de VPH en los donantes de semen para evitar las consecuencias médico-legales que podrían derivarse de su no realización³.

IMPORTANCIA DE LA CIRCUNCISIÓN

Los conocimientos acerca de los factores asociados con la adquisición y curación de la infección por VPH en el hombre son limitados, pero numerosos estudios concluyen que el número de parejas sexuales es el factor principal en la adquisición de la infección por VPH y que la circuncisión es un factor influyente en la curación o persistencia de la infección, especialmente con tipos oncogénicos.

Tres estudios randomizados controlados demuestran el efecto protector parcial de la circuncisión y también la Organización Mundial de la salud (OMS) se ha pronunciado al respecto, recomendando la circuncisión en zonas de:

- Alta prevalencia de infección por VPH.
- Baja proporción de hombres circuncidados.
- Razonable aceptación de la medida.

La detección de ADN-VPH de alto riesgo (captura híbrida II) es mayor en hombres no circuncidados²¹.

La circuncisión se asocia a menor riesgo de VPH de alto riesgo independientemente de edad, número de parejas y presencia de verrugas²².

Otros autores refieren que la circuncisión influye sobre la infección con VPH con resultados ambiguos. Los datos no indican que la circuncisión proteja contra la infección en hombres. Pero no

se descarta la posibilidad de que disminuya la persistencia de la infección, reduciendo el riesgo de transmisión a sus parejas²³.

CONCLUSIÓN

Si bien es necesario aún profundizar en los estudios para el conocimiento de la historia natural de la infección por VPH en el hombre, a medida que transcurre el tiempo, el progreso al respecto es notorio.

El hecho de que numerosos autores hayan puesto su atención en el hombre como componente importante de la infección por VPH es indicio de que en poco tiempo, los puntos que aún quedan por aclarar (valor del preservativo, la circuncisión, la vacunación, el tratamiento, etc.) sean finalmente resueltos, de modo tal que conduzcan a un manejo más adecuado y completo de esta ITS.

Referencias

1. Gómez García I, Gómez Mampaso E, Conde Someso S, Maganto Pavón E, Navío Niño S, Allona, Almagro A. Infección por Papillomavirus en el hombre. Estado actual. *Actas Urol Esp* 2005; 29(4).
2. ¿Por qué conocer en profundidad la infección por HPV en el hombre? Department of Medicine, University of California, San Francisco, CA 94143, USA. *Dis Markers* 2007; 23(4):261-272.
3. Hitti M. WebMD Health News. Reviewed by Louise Chang, MD. HPV Vaccine Gardasil May Help Boys, MenStudy: Gardasil May Reduce Risk of Genital Warts in Men. Nov. 13, 2008.
4. Rombaldi RL, Serafini EP, Villa LL, Vanni AC, Baréa F, Frassini R, Xavier M, Paesi S. Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39(2):177-187.
5. Del Pazo R, Lukaszuk B, Leite M, Iribas JL. Detection of infection by human papilloma virus in men. Peniscopy as screening method. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89:146-152.
6. Bleeker M, Hogewoning C, Van Der Brule AJ, Voorhorst FJ, Van Andel RE y cols. Lesiones peneanas y virus del papiloma humano en parejas sexuales varones de mujeres con neoplasia intraepitelial cervical. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:351-357.
7. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, van den Brule AJ, Berkhof J, Hesselink AT, Lettink M, Starink TM, Stoof TJ, Snijders PJ, Meijer CJ. HPV-associated flat penile lesions in men of a non-STD hospital population: less frequent and smaller in size than in male sexual partners of women with CIN. *Int J Cancer* 2005; 113(1):36-41.
8. Benevolo M, Mottolese M, Marandino F, Carosi M, Diodoro MG, Sentinelli S, ViscaP, Rollo F, Mariani L, Vocaturo G, Sindico R, Terrenato I, Donnorso RP, Vocaturo A. HPV prevalence among healthy Italian male sexual partners of women with cervical HPV. *J Med Virol* 2008 Jul; 80(7):1275-1281.
9. Giraldo PC, Eleutério J Jr, Cavalcante DI, Gonçalves AK, Romão JA, Eleutério RM. The role of high-risk HPV-DNA testing in the male sexual partners of women with HPV-induced lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008 Mar; 137(1):88-91. Epub 2007 May 7.
10. DHauwers KWM, Tjalma WAA. HPV in men. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2008; 29(4):338-340.
11. Taner MZ, Taskiran C, Onan MA, Uluturk A, Himmetoglu O. Genital human papillomavirus infection in the male sexual partners of women with isolated vulvar lesions. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16(2):791-794.
12. Hung CF, Ma B, Monie A, Tsen SW, Wu TC. Therapeutic human papillomavirus vaccines: current clinical trials and future directions. *Expert Opinion on Biological Therapy* 2008; 8(4):421-439.
13. Einstein MH. Acquired immune response to oncogenic human papillomavirus associated with prophylactic cervical cancer vaccines. *Cancer Immunology Immunotherapy* 2008; 57(4):443-451.

14. Partridge JM, Koutsky. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(7):389-390.
15. Frega A, French D, Pace S, Maranghi L, Palazzo A, Iacovelli R, Biamonti A, Moscarini M, Vecchione A. Prevalence of acetowhite areas in male partners of women affected by HPV and squamous intra-epithelial lesions (SIL) and their prognostic significance. A multicenter study. Department of Gynecology, Perinatology and Child Health, University of Rome La Sapienza. Rome, Italy.
16. Bleeker MC, Snijders PF, Voorhorst FJ, Meijer CJ. Flat penile lesions: the infectious "invisible" link in the transmission of human papillomavirus. Department of Pathology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands. *Int J Cancer* 2006 Dec 1; 119(11):2505-12. Comment in: *Int J Cancer* 2006 Dec 1; 119(11):xi-xii.
17. Nicolau SM, Camargo CG, Stávale JN, Castelo A, Dôres GB, Lörincz A, de Lima GR. Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection Department of Gynecology, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil. *Int J Cancer* 2008 Jan 1; 122(1):132-7.
18. Tornesello ML, Duraturo ML, Losito S, Botti G, Pilotti S, Stefanon B, De Palo G, Gallo A, Buonaguro L, Buonaguro FM. Human papillomavirus genotypes and HPV16 variants in penile carcinoma. Viral Oncology and AIDS Reference Centre, National Cancer Institute, Fond. Pascale, Naples, Italy. *Int J Cancer* 2008 Jan 1; 122(1):132-7.
19. Burchell AN, Tellier PP, Hanley J, Coutlee F, Franco EL. Influence of Partner's Infection Status on Prevalent Human Papillomavirus Among Persons With a New Sex Partner. *Sexually Transmitted Diseases* 2010; 37(1):34-40.
20. Kluger N, Dereure O. Penile Papules. *N Engl J Med* 2009; 360. 20
21. Lima Rocha MG, Faria FL, Souza MC, Vago AR, Fernandes AP, Fernandes. Detection of human papillomavirus infection in penile samples through liquid-based cytology and polymerase chain reaction. *Cancer* 2008; 114(6):489-493.
22. Auvert B, Sobngwi-Tambekou J, Cutler E, Nieuwoudt M, Lissouba P, Puren A, Taljaard D. Effect of Male Circumcision on the Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus in Young Men: Results of a Randomized Controlled Trial Conducted in Orange Farm, South Africa. *Journal of Infectious Diseases* 2009; 199(3):362-371.
23. Giuliano AR, Lazcano E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee JH, Papenfuss M, Abrahamsen M, Baggio ML, Silva R, Quiterio M. Circumcision and sexual behavior: Factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *International Journal of Cancer* 2009; 124(6):1251-1257.