

Revista Cubana de Urología

Papilomavirus humano, su asociación a lesiones Anogenitales en el hombre

María de los Ángeles Ríos Hernández, Maite Hernández Menéndez, Antonio Bouzó López

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: los cánceres anogenitales, así como sus lesiones precursoras, están fuertemente asociadas a la infección por Papilomavirus humano (VPH). La prevalencia a nivel mundial de estos virus, en hombres sin lesiones clínicamente visibles ha sido reportada hasta en un 73 %. La incidencia de la verruga genital presenta una tendencia creciente a nivel mundial. La frecuencia de aparición de los cánceres de pene y anal fue cerca del 50 % y del 80-85 % respectivamente. **Objetivos:** abordar la prevalencia de los VPH, lesiones asociadas a la infección por estos virus en el tracto anogenital masculino, así como la acción de la circuncisión y el uso del condón en la prevención de dichas lesiones. **Resultados:** los VPH 16 y 18 fueron los tipos más frecuentes en lesiones pre-malignas y malignas, los genotipos 6 y 11 se comportaron de la misma manera en las verrugas ano-genitales. La circuncisión y el uso del condón mostraron un papel protector tanto para la adquisición de la infección por VPH en hombres como la aparición de lesiones en el tracto anogenital femenino asociadas a estos virus. **Conclusiones:** existe una fuerte asociación entre los VPH y la aparición

de lesiones benignas, pre-malignas y malignas en el tracto anogenital masculina.

Palabras clave: papilomavirus humano, VPH, hombre, verruga genital, cáncer de pene, cáncer anal, circuncisión, condón.

ABSTRACT

Introduction: human papillomavirus (HPV) infections are associated to anogenital cancers and its precursors lesions. World prevalence of HPV in men without visible genital lesions is reported until 73%. Genital warts incidence show an increasing tendency in the world. Anal and penis cancers apparition's frequency were about a 50 and 80/85% respectively. **Results:** HPV 16 and 18 were the most frequent in pre-maligns and maligns lesions, while the genotypes 6 and 11 were similar behaviour in anogenital warts. The circumcision and the use of condom showed a protector role so much to acquire HPV infections in men as the appearing of female's anogenital lesions associated to this viruses. HPV infections are highly transmittable, being the man an important fact in this

event, because he can be a virus reservoir even if the infection is in latent or subclinical condition at the anogenital mucosa. **Conclusions:** there is a strong association between HPV infection and benign , pre-maligns

and maligns lesions appearing, in the male anogenital tract.

Key words: Human papillomavirus, HPV, men, genital wart, penis cancer, anal cancer, circumcision, condom.

INTRODUCCIÓN

El Papilomavirus humano (VPH) causa lesiones benignas y malignas, tanto en hombres como en mujeres. El mismo se ha visto asociado a diferentes localizaciones como son cérvix, vagina, vulva, ano, orofaringe, pene etc. Atendiendo a su potencial oncogénico estos virus son clasificados en dos categorías: los de alto riesgo, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, capaces de desarrollar tumores malignos y los de bajo riesgo, asociados generalmente con patologías benignas, siendo los genotipos más frecuentes el 6 y el 11.

El cáncer del cuello uterino (CCU) es la enfermedad maligna más asociada a la acción transformante de los mismos y donde la historia natural de la enfermedad ha sido mejor entendida. A pesar de que existen datos sobre grupos poblacionales en diversas áreas geográficas, donde se observa una asociación del cáncer de cérvix y el de pene en parejas sexuales, la acción transformante de estos virus en el sexo masculino se conoce poco.

Múltiples estudios internacionales han sido orientados a determinar el nivel de incidencia y prevalencia de la infección por VPH en hombres, así como a evaluar el papel de diferentes cofactores asociados a esta enfermedad. Entre ellos, sobresale significativamente el comportamiento sexual (edad temprana del inicio de las primeras relaciones sexuales, así como el número de compañeros sexuales durante la vida). Sin embargo, recientes reportes de la literatura muestran la importancia que tiene el grado de promiscuidad de la parte masculina de la pareja, ya que el hombre juega un rol muy activo en la transmisión de la infección viral.

En este artículo queremos abordar la prevalencia de los VPH, lesiones asociadas a la infección por estos virus en el tracto anogenital masculino, así como la acción de la circuncisión y el uso del condón en la prevención de dichas lesiones. Temática, que a pesar de ser menos estudiada que en el caso de la mujer, tiene gran impacto en la salud de la pareja.

MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura en MEDLINE utilizando los términos: Papilomavirus humano, VPH, hombre, verruga genital, cáncer de pene, cáncer anal, circuncisión, factores asociados a la infección por VPH. Hicimos hincapié en los estudios internacionales que agrupan datos de diversos países situados en diferentes áreas geográficas, las cuales involucran áreas de alto, medio y bajo riesgo de

infección genital por VPH. Incluimos, por lo general, aquellos estudios realizados mediante técnicas moleculares como la Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cuyas muestras fueron tomadas de diferentes sitios anatómicos.

DESARROLLO

Técnicas diagnósticas

Los primeros estudios sobre la infección en pene se realizaron utilizando un método visual que consistía en el análisis de lesiones acetoblancas con o sin lentes amplificadoras, las mismas se reconocían como un marcador diagnóstico de la infección por VPH. Sin embargo, el hecho de que otras lesiones benignas del pene también estuvieran asociadas a dichas lesiones, hizo que decreciera en gran medida el valor de la peniscopia como una técnica eficaz para el diagnóstico de la infección por estos virus. Con el avance de la Biología Molecular se desarrollaron técnicas diagnósticas más sensibles y específicas para la detección de los VPH. En nuestros días, con el fin de obtener resultados cada vez más confiables en estudios de estos virus en el hombre, deben ser empleadas técnicas moleculares, como es el caso de la PCR.

Sin embargo, entre los diferentes reportes de la literatura que utilizaron la PCR como técnica de detección de VPH en los hombres, se ha observado una gran variación en las tasas de infección reportadas. Dicha variación fue asociada, en gran medida, a los sitios anatómicos de donde se tomaron las muestras, uno contra múltiples, raspado o biopsia contra líquidos biológicos (semen, orina). La pobre celularidad, así como muestras que resultan negativas a la amplificación del gen constitutivo de la beta globina, dificultan un adecuado diagnóstico de estos virus, siendo esto una limitante para el desarrollo de estudios en el sexo masculino. En la actualidad se reconoce la importancia del diagnóstico molecular del VPH en múltiples sitios del tracto genital en el hombre.¹

Prevalencia de la infección por VPH en hombres asintomáticos.

La infección por VPH es comúnmente encontrada en el tracto anogenital de hombres y mujeres con o sin lesiones clínicas. Los primeros datos de prevalencia en el hombre fueron obtenidos de estudios donde se analizaron los esposos de mujeres portadoras de cáncer cervical (casos), estudios de cohorte de poblaciones seleccionadas como aquellos que son atendidos en clínicas especializadas (Infección de transmisión sexual (ITS), planificación familiar etc.) así como de reclutamiento militar y escasos estudios prospectivos.²

La infección por VPH ha sido detectada hasta en un 73 % de hombres saludables. La [tabla 1](#) muestra los resultados de varios estudios basados en el diagnóstico de estos virus en diferentes países. Los mismos fueron realizados empleando la técnica de PCR y las muestras tomadas de diversos sitios anatómicos del tracto genital masculino.

Tabla 1. Detección de la infección por PVH en hombres asintomáticos

Referencia	Población de estudio	%*
Hernández y col. ³	Estudiantes universitarios	42.8
Lajous y col. ⁴	Militares	44.6
Kjaer y col. ⁵	Militares	33.8
Rintala y col. ⁶	Militares	44.4
Svare y col. ⁷	Hombres atendidos en Clínicas de ITS.	44.9
Nicolau y col. ⁸	Hombres cuyas parejas tenían HPV	70
Bleeker y col. ⁹	Hombres cuyas parejas tenían NIC	72.9
Dunne EF y col. ¹⁰	Estudios de parejas, cuyas mujeres presentaban NIC.	NIC I - 64 NIC II - 16 NIC III - 50

* Porcentaje de infección por PVH

Dunnen y col., en un artículo de revisión donde analizaron los resultados de 40 estudios realizados utilizando muestras de diferentes sitios anatómicos, reportan una prevalencia que va desde el 1,3 % hasta el 72,9 %, cuyas diferencias pueden ser debidas a las muestras, así como a las diversas técnicas de detección empleadas. Los tipos de VPH más comunes detectados variaron entre los diferentes estudios analizados. El VPH tipo 16 fue el más frecuente, seguido por los tipos 6, 11, 18, 31, 33, 42, 52, 53, 54, 59, y 84.³ Estudios más recientes muestran datos adicionales sobre el tipo o los tipos de VPH presentes en las infecciones del tracto genital masculino. Giuliano A y col., en un estudio sobre la distribución de la prevalencia del VPH y tipos específicos de estos virus en 1160 hombres de México, Brasil y EU., con muestras tomadas de diferentes sitios anatómicos, encontraron que la prevalencia en general fue de 65,2 %; mostrando en el 12 % de los mismos la presencia de tipos oncogénicos solamente, en el 20,7 % tipos no oncogénicos solamente y en el 17,8 % ambos tipos (oncogénicos y no oncogénicos), mientras que un 14,7 % fueron infecciones no clasificadas. La prevalencia fue mayor en Brasil (72,3 %) que en los EU (61,3 %) y México (61,9 %), siendo los tipos de VPH 16 (6,5 %), 51 (5,3 %) y 59 (5,3 %) las infecciones causadas por genotipos de alto riesgo detectadas en mayor medida; mientras que los tipos de VPH 84 (7,7 %), 62 (7,3 %) y 6 (6,6 %) fueron las infecciones causadas por genotipos de bajo riesgo más frecuentes.²

En general, los resultados obtenidos en estudios internacionales indican que la uretra distal, el surco coronal, el glande (incluyendo el prepucio en hombres no circuncidados) y el escroto son los sitios que contribuyeron a más del 95 % de la detección de la infección por VPH, mientras que tanto el semen como las muestras de uretra proximal, contribuyen poco al estimado de la prevalencia de dichos virus. Como resultado de los análisis hechos hasta el momento, se recomienda que para el diagnóstico del VPH en hombres deben incluirse muestras de la uretra distal, el glande, el surco coronal y el escroto. En adición a los sitios genitales, se recomienda la toma de una muestra del canal anal en el contexto de proyectos de investigaciones.^{4,5}

Verruga genital

La verruga genital (VG) es la enfermedad de transmisión sexual más difundida a nivel mundial, la cual es causada por la infección con los tipos de VPH 6 y 11. Aunque la VG no está relacionada con la mortalidad, la misma produce síntomas clínicos (sangramiento, quemazón y dolor) y psicosociales (ansiedad, disminución de la

autoestima etc.) que afectan en gran medida el comportamiento normal de quien la padece.

Esta enfermedad representa un problema de salud a nivel mundial debido a que su incidencia ha mostrado una tendencia a aumentar en las últimas décadas. Dinh y col., en un estudio de Salud y Nutrición realizado en los EU, donde participaron alrededor de 8,500 personas de ambos sexos, entre 18 y 59 años de edad, en el periodo comprendido entre el año 1999 hasta el 2004, reportaron un promedio de aparición de la verruga genital del 5,6 %. En las mujeres el porcentaje de aparición fue mayor que en los hombres, 7,2 % contra 4 % con un pico de prevalencia de 10,4 % en mujeres entre 25 y 34 años y de 6 % en hombres entre 35 y 44 años.⁶ Estudios recientes, que incluyeron 70,000 mujeres entre 18 y 45 años de edad, en 4 países nórdicos, mostraron una prevalencia del 11 %.⁷ Desde los primeros estudios sobre la incidencia de la VG se ha sugerido un incremento de la misma.⁸ Reportes de la Agencia de Protección de la Salud del Reino Unido muestran un aumento de 10 veces en el número de casos desde el año 1971, en dicho país.⁹ Un determinado por ciento de este incremento puede ser explicado por un aumento en la posibilidad de atención médica, sin embargo, cambios en el comportamiento sexual a nivel poblacional se sugieren como una explicación de mayor peso para este fenómeno.^{7,10}

Más del 90 % de las VG contienen los tipos de VPH 6 (55 90 %) y 11 (5 42 %) entre pacientes inmunocompetentes. Sin embargo, en individuos inmunosuprimidos el porcentaje del tipo 11 se muestra incrementado comparable en frecuencia al tipo 6, además se encuentran lesiones conteniendo infecciones con múltiples tipos de VPH con un mayor número de tipos oncogénicos.¹¹

Aunque por lo general los tipos no oncogénicos (de bajo riesgo) producen lesiones benignas, en ciertos casos pueden estar asociados a transformaciones malignas. Algunos estudios han reportado un aumento del riesgo de NIC y cáncer de cérvix en mujeres con historia de verrugas genitales.¹² Una posible explicación a este hecho es la existencia de otros tipos de VPH no detectados diferentes al 6 y al 11, o la posible presencia de variantes de los VPH 6 y 11 con alta capacidad oncogénica.¹

La VG no representa sólo un problema para el individuo, sino también implica altos costos de servicios de salud para la sociedad. Estudios de costos de tratamientos para esta lesión realizados en EU muestran gastos que van desde 140 - 200 millones de dólares.^{13,14} En el Reino Unido, reportes de clínicas que atienden enfermedades de transmisión sexual, plantean un estimado de alrededor de £ 31 millones para el tratamiento exitoso de un episodio de verruga genital.¹⁰

Cáncer anal

Los cánceres anales son tumores raros que surgen en el canal anal, especialmente en la zona de transición del epitelio. En las últimas décadas se ha observado un incremento en la incidencia global, siendo especialmente alta entre hombres homosexuales infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o no. En el año 2002 fueron reportados 99 000 nuevos casos a nivel mundial, de los cuales el 40 % pertenecía al sexo masculino¹. Otros investigadores reportan un aumento de la incidencia de este cáncer del 160 % en hombres y de un 78 % en mujeres en los EU, en el período de 1973 al 2000.¹⁵

La mayoría de los cánceres anales 65 % son carcinomas de células escamosas que devienen de lesiones pre malignas (Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA)), ambas asociadas en su mayoría al VPH. El ADN de los VPH ha sido detectado en más del 80 % de los tumores de esta localización, siendo el VPH 16 el tipo más frecuente, presente en el 87 % de los tumores positivos a la infección por VPH, mientras que el

tipo 18 fue el segundo en frecuencia con un 9 % de aparición.¹⁶ En las NIA se detectó la infección por estos virus, observándose un incremento en la prevalencia del mismo según la severidad de estas lesiones: 75 % para NIA 1, 86 % en NIA 2 y 94 % en NIA 3.¹⁷

Cáncer de pene

El cáncer del pene es una enfermedad rara que representa menos del 0,5 % de los cánceres en el sexo masculino. Las tasas de incidencias por lo general son bajas a nivel mundial, sin embargo, algunos países de América Latina como Brasil, Perú y Colombia muestran tasas de incidencia que oscilan desde 1,5 a 3,7 por cada 100 000, seguida de Uganda con 2,8 y regiones específicas de Tailandia y la India con 1,7.¹⁸

La asociación entre la incidencia del cáncer de cérvix y el de pene en algunas áreas geográficas, y la concordancia de estos dos cánceres en parejas estables, sugirió la idea de una etiología común. La infección por VPH es detectada del 40 al 50 % de los cánceres de pene, planteándose la teoría de que una parte de los mismos tienen un origen viral, mientras que el resto presenta diferente etiología. Por otra parte, la positividad al VPH es mayor en lesiones neoplásicas intraepiteliales de pene (PIN 1, 2 y 3) y en el tipo histológico basaloides, la cual osciló entre un 75 y un 90 %. La mayoría de los cánceres del pene son carcinomas de células escamosas (SCC), observándose un rango de positividad al VPH en los SCC invasivos de 30 - 60 %. Se han observado fuertes correlaciones entre la presencia del ADN del VPH y los cambios histológicos, tanto basaloides como verrugosos 47 % o puramente cambios basaloides 75 %, y es débilmente asociado 11 % con el tipo SCC queratinizante. El VPH tipo 16 y en menor medida el VPH 18 fueron los tipos virales más frecuentemente encontrados en esta enfermedad.^{1,19}

Un reciente estudio fue llevado a cabo en Brasil, donde la frecuencia de aparición del cáncer de pene se sitúa entre los primeros lugares a nivel mundial, con el objetivo de analizar las características epidemiológicas de ésta enfermedad en dicho país. Datos clínicos, epidemiológicos, anatomopatológicos, tratamiento, etc., fueron obtenidos de 283 pacientes afectados por cáncer de pene. Los resultados mostraron que el 79 % de estos tumores aparecieron en hombres de más de 46 años, mientras que el 7,41 % fue en los de menos de 35 años. La mayoría de los pacientes 73,14 % presentó tumores localizados en el glande y el prepucio, en el 19,96 % la tumoración se extendió al glande, prepucio y cuerpo de pene, mientras que en el 9,89 % el tumor afectó a todo el pene. El 60,42 % de los pacientes tuvieron fimosis, con la correspondiente imposibilidad de exponer el glande. Fueron más afectados hombres pertenecientes a sectores de bajos ingresos, de raza blanca, y no circuncidados. Sólo el 636 % reportaron historia anterior de infección por VPH.²⁰

Por el contrario, datos de otro estudio realizado en Dinamarca, país desarrollado con baja incidencia de este tipo de tumor, donde se analizó la presencia de VPH en 37 SCC de pene, mostró que más del 65 % de los mismos fueron positivos para VPH de alto riesgo, encontrándose el VPH tipo 16 en el 24,92 % de ellos. El riesgo de SCC de pene fue asociado con la actividad sexual, tanto en edades tempranas como con el incremento de la misma. Historia de fimosis y priapismo, al menos 5 años antes del diagnóstico se comportaron como significativos factores de riesgo. En general los resultados del estudio muestran a la infección por VPH tipo 16 y a la fimosis como principales factores de riesgo asociados a esta enfermedad.²¹

La baja incidencia de infección por VPH encontrado en algunos estudios de países subdesarrollados, pudiera estar influenciada por la dificultad de poder acceder a cuidados médicos especializados o no, así como a la baja posibilidad de realizarse

estudios diagnósticos para detectar infección por VPH tipos específicos. Sin embargo, el hecho de que la mayoría de los tumores del pene estén localizados en el glande y prepucio nos hace pensar en una subvaloración de la prevalencia de la infección por VPH. A diferencia de la piel del resto del pene, el recubrimiento interior del prepucio es una mucosa fina y muy delicada, lo cual lo hace más sensible a la infección por el VIH y VPH. A su vez, el glande está formado por un epitelio fino escamoso estratificado no queratinizante, el cual es también susceptible a la infección por el VPH. Durante la erección, el prepucio se retrae a lo largo del cuerpo del pene, quedando ambas estructuras expuestas a las secreciones vaginales de una mujer infectada, permaneciendo posteriormente dicha infección con la consabida acción oncogénica de dichos virus sobre estos epitelios.^{22, 23}

Transmisión

Hasta nuestros días no contamos con suficiente información útil sobre la transmisión y eliminación de la infección por VPH en hombres, debido a lo complejo que resulta tanto el diseño, la población a estudiar, así como el seguimiento en el tiempo de los individuos enrolados en el estudio.

Similar a otras infecciones de transmisión sexual (ITS), el VPH puede ser transmitido más eficientemente de hombre a mujer que de mujer a hombre. En un pequeño estudio que compara la infección por VPH en cérvix y en el semen de sus compañeros sexuales (heterosexuales), Kyo S. y col. demostraron que el 75 % de las mujeres cuyos compañeros sexuales eran VPH positivos, tuvieron ADN del virus en su cérvix, mientras que solo el 39 % de los hombres cuyas compañeras sexuales eran VPH positivas eran portadores de ADN de VPH en su semen.²⁴ Champion MJ y col. examinaron mujeres cuyos compañeros sexuales tenían condilomas penianos, y encontraron que el 76 % de las mismas tuvieron signos de infección por VPH genital, incluyendo un 36 % de citologías cervicales alteradas.²⁵

En un estudio prospectivo reciente con hombres heterosexuales en un rango de edad entre 18 y 44 años, la probabilidad de adquirir la infección fue de 0.29 por año, siendo éste un estimado similar al reportado en jóvenes estudiantes universitarios²⁶ y en mujeres de similar rango de edad²⁷. A diferencia de la mujer, no se ha encontrado un patrón definido de edad específico de adquisición de la infección por VPH en hombre.²⁸

La persistencia de la infección por VPH parece ser menos probable en hombres que en mujeres. En un estudio de persistencia (definida como la detección de ADN de VPH tipo específico en dos visitas consecutivas en un período de un año), Van Doornum GJ. y col. encontraron que la misma era más frecuente en mujeres que en hombres (OR: 3,88). El 20 % de las féminas y el 6 % de los hombres mostraron infección persistente, mientras que las infecciones de corta duración con eliminación del virus fueron encontradas en el 49 % de los hombres infectados y en el 31 % de las mujeres infectadas.²⁹ Por lo general, la persistencia viral con infecciones oncogénicas ha presentado períodos más cortos en hombres que en mujeres. Entre los hombres, la tasa de eliminación de la infección, tanto oncogénica como no oncogénica, parece ser similar al estimado global de aproximadamente el 75 % de eliminación del ADN de los VPH en un año.³⁰

Circuncisión

La circuncisión en los varones, ha sido una práctica muy extendida como rito religioso desde épocas remotas. En la actualidad muchas personas han adoptado esta costumbre por motivos higiénicos.

Diferentes reportes de la literatura plantean que la misma presenta un efecto protector contra diferentes enfermedades entre las que se encuentra la infección por los VPH, incluyendo las lesiones benignas, pre malignas y malignas del pene y cérvix. El cáncer de pene apenas existe entre los judíos, debido a la tradición de circuncidar a los niños tras el nacimiento. Sin embargo, los musulmanes tienen la tradición de realizar la circuncisión durante la pubertad y presentan un riesgo intermedio entre judíos y hombres no circuncidados.

Castellsague X y col., en un estudio realizado en Colombia y España, mostraron que los hombres circuncidados tuvieron un menor riesgo de contraer infección por VPH que los no circuncidados (OR: 0,37; 95 % CI: 0,16-0,85). Cuando se analizó un grupo de mujeres monógamas cuyos esposos tuvieron más de cinco compañeras sexuales en su vida y fueron circuncidados, las mismas mostraron un menor riesgo de cáncer cervical comparadas con aquellas cuyos esposos también tuvieron más de cinco parejas sexuales en su vida pero que no fueron circuncidados (OR: 0,42).³¹

El efecto de la circuncisión fue evaluado en 5 estudios de cohorte liderados por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), en 3 de los cuales, después de un ajuste de factores de confusión, la circuncisión fue asociada con un menor riesgo de infección por VPH. Esta reducción, la cual fue estadísticamente significativa, estuvo en un rango desde un 20 a un 48 %.³²⁻³⁴ Mientras que en los dos estudios restantes los resultados no mostraron que dicha práctica tuviera un valor significativo en la protección contra la infección por VPH.^{31,35}

Un reciente estudio controlado tuvo como objetivo analizar el efecto de la circuncisión en el hombre sobre la prevalencia de VPH de alto riesgo, llevado a cabo en hombres sudafricanos comprendidos entre 18 y 24 años de edad. En el mismo se controló diferentes factores como: grupo étnico, edad, educación, número de compañeras sexuales durante su vida, estatus marital, uso de condón, número de actos sexuales en los últimos 12 meses, así como el estatus de VIH. Los resultados mostraron que la prevalencia de los VPH de alto riesgo, así como de infecciones múltiples, fue significativamente menor en el grupo de hombres circuncidados que en aquellos que no lo estaban (4,2 % vs 9,9 %). Tanto el promedio de compañeras sexuales durante su vida en ambos grupos, (circuncidados o no), como el porcentaje de hombres que usaban frecuentemente el condón mostraron cifras similares 4,1 vs 4,2 y 17,4 % vs 19,7 % respectivamente, por lo que el efecto protector de la circuncisión no puede ser atribuido a diferencia en el comportamiento sexual entre ambos grupos.³⁶

En general la capacidad protectora de la circuncisión masculina es fundamentada en más de 40 estudios observacionales realizados en las últimas 2 décadas, así como con los datos de meta-análisis.³⁷

La circuncisión masculina protege frente a:

- Infección por el VIH.
- VPH y, en consecuencia, cáncer de cuello uterino y de pene.
- ITS ulcerosas.
- Clamidias tracomatis en las mujeres.
- Infección del tracto urinario.
- Fimosis.
- Dermatitis inflamatorias.
- Esmegma y problemas de higiene.
- Disfunción eréctil asociada a la edad y a la diabetes.

Esta práctica está siendo aceptada cada vez más por diferentes culturas que no la practicaban, no sólo en África sino también por ejemplo en Corea del Sur, donde su

práctica se ha incrementado de casi cero hace 50 años hasta el 85 % hoy en día. Muchos autores consideran que esta práctica pudiera ser una intervención eficaz y de bajo costo, para reducir el riesgo de infección del VIH y VPH y otras ITS en varones heterosexuales adultos.^{22, 37}

Uso del condón

El condón, como una barrera física para evitar el embarazo e infecciones de transmisión sexual, ha sido utilizado desde hace miles de años. Sin embargo, el verdadero valor de esta barrera como medio de protección contra la infección por VPH todavía es controvertido.

Un estudio longitudinal, donde se evaluó la incidencia y prevalencia de infección por VPH en hombres jóvenes militares daneses, mostró que el uso del condón fue asociado con la reducción del riesgo de adquirir el VPH.³

Reportes recientes de la 25th Conferencia Internacional sobre VPH en Suecia (2009), sobre el impacto del uso del condón en la prevención de la infección por VPH, así como de lesiones ginecológicas asociadas a estos virus, muestran que el mismo tiene un efecto protector. Nielson y col. realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la asociación entre la frecuencia de uso del condón durante el sexo vaginal y la detección de la infección por VPH en 6 sitios anatómicos anogenitales diferentes y en el semen de 463 hombres saludables, entre los 18 y 40 años de edad. Los resultados del mismo evidencian que la proporción de hombres positivos al VPH en cualquier sitio, fue de 37,9 % para quienes usaron siempre el condón, mientras que aquellos que nunca lo usaron presentaron un 53,9 % de infección ($P=0,008$).³⁸ Otro reporte fue un estudio prospectivo en EU, con 1409 hombres que tuvieron relaciones sexuales con otros hombres (HSH) y que eran HIV negativos. La detección viral fue realizada por PCR. El 40 % reportaron haber usado siempre el condón. En un análisis multivariado, el uso menos frecuente del condón durante las relaciones sexuales fue asociado con un aumento en la incidencia de la infección por VPH anal y de lesiones en esta localización. Por otro lado, una incidencia menor de infección por VPH anal ($p<0,001$) fue asociada con la mayor proporción del uso del condón después de ajustarse los datos para la actividad sexual, la edad y el uso de sustancias lubricantes.³⁹

A pesar de que un reducido número de estudios sobre el tema no concuerden en demostrar el valor protector del condón sobre la infección por VPH, en la mayoría de los reportes de la literatura se observa una asociación significativa del uso del mismo, con la reducción en las frecuencias de infecciones y aparición de lesiones premalignas y malignas anogenitales.

CONCLUSIONES

Es reconocido a nivel mundial que el VPH es el principal agente causal de las lesiones premalignas y malignas del cérvix, así como de la verruga genital en ambos sexos. Sin embargo, el estudio de la infección por estos virus y su asociación con lesiones genitales en hombres no ha sido tan exhaustivamente estudiado como en la mujer.

La infección por VPH en el tracto genital masculino, ha sido detectada en un rango de un 0 a 73 % en hombres saludables. La gran variabilidad observada en dicho rango puede ser explicado por los diferentes métodos diagnósticos utilizados para la

detección viral, así como el tipo de muestra y los diferentes sitios anatómicos utilizados para la toma de la misma.

La verruga genital es, en la actualidad, la enfermedad de transmisión sexual más difundida a nivel mundial. La misma es una manifestación clínica de la infección por el VPH, en su inmensa mayoría por los tipos 6 y 11, tanto en hombres como en mujeres. La frecuencia estimada en la población sexualmente activa es de alrededor del 1 %. Aunque la verruga genital es una condición benigna de la infección por VPH presenta una elevada recurrencia. Esta enfermedad puede causar un significativo costo en la atención médica, así como un importante costo emocional en los pacientes que sufren dicha enfermedad.

La persistencia viral de infecciones oncogénicas en hombre, comparadas con la mujer, parece ser más corta con un 75 % aproximadamente de eliminación de la misma en un año.

En el hombre, contrario a la mujer, la edad no parece tener una fuerte asociación con la incidencia y prevalencia de la infección por VPH.

El cáncer anal presenta una tendencia creciente en ambos sexos, especialmente en individuos inmunodeprimidos.

El cáncer del pene es una enfermedad rara, del 40 al 50 % está asociada con la infección por VPH. La positividad al VPH es mayor en lesiones neoplásicas intraepiteliales de pene (PIN 1, 2 y 3) y en el tipo histológico basaloide.

La circuncisión es considerada una práctica que brinda protección tanto contra la infección por VPH y cáncer de pene en el hombre como contra la aparición del cáncer cervical en la mujer.

El condón es una barrera física protectora contra la infección por VPH y su uso tiene un efecto protector y reductor del riesgo de padecer enfermedades asociadas a estos virus.

Los mejores sitios anatómicos para la toma de muestras en los hombres con vista a la detección de la infección por VPH resultaron ser: el glande, la corona, el prepucio y la uretra distal. Muestras combinadas de estos sitios presentan muchas ventajas ya que en las mismas se pueden obtener material biológico adecuado para el estudio molecular, así como coleccionar las muestras sin molestias para el hombre.

El Papilomavirus humano es un agente altamente infeccioso y el hombre que lo padezca juega un papel muy importante en la transmisión del mismo. Sin embargo, aún sin presentar manifestaciones clínicas de la infección, puede actuar también como un reservorio del virus que se encuentre en estado latente o subclínico en la mucosa genital. El diagnóstico y tratamiento de la contraparte masculina de la pareja es de gran importancia, ya que estas infecciones tanto asintomáticas como sintomáticas en el hombre pueden constituir un factor oncogénico en el desarrollo de cáncer de pene y de lesiones malignas anogenitales en la mujer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, Kjaer SK, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine*. 2008;26:17-28.
2. Bleeker MCG, Hogewoning CJA, Berkhof J, Voorhorst FJ, Hesselink AT, van Diemen PM, et al. Concordance of specific human papillomavirus types in sex partners is more prevalent than would be expected by chance and is associated with increased viral loads. *Clinical infectious diseases*. 2005;41(5):612-20.
3. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV Infection among Men: A Systematic Review of the Literature. *J Infect Dis* 2006;194:1044-57.
4. Giuliano AR, Nielson CM, Flores R, Dunne EF, Abrahamsen M, Papenfuss MR, et al. The optimal anatomic sites for sampling heterosexual men for human papillomavirus (HPV) detection: the HPV detection in men study. *J Infect Dis* 2007;196(8):1146-52.
5. Weaver BA, Feng Q, Holmes KK, Kiviat N, Lee SK, Meyer C, et al. Evaluation of genital sites and sampling techniques for detection of human papillomavirus DNA in men. *J Infect Dis* 2004;189(4):677-85.
6. Dinh TH, Stenberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18 to 59 year olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999 2004. *Sex Transm Dis* 2008 Apr;35(4):357-60.
7. Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, Tryggvadottir I, Munk C, Dasbach E, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70 000 women from the general female population in the four Nordic countries. *J Infect Dis* 2007;196(10):1447-54.
8. Gall SA. Female genital warts: global trends and treatments. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9(3):149-54.
9. Health Protection Agency. Health Protection Agency, UK 2008 April Available at: <http://www.hpa-org.uk/> (last accessed: April 2008).
10. Lacey CJ, Lowndes CM, Shah KV, Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV related conditions: HPV 6/11 disease. *Vaccine* 2006 aug21;24(Suppl 3):535-41.
11. Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, Browne L, Buchbinder S, Colfax G et al. Age-related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:896-905.
12. Friis S, Kjaer SK, Frisch M, Mellekjær L, Olsen JH. Cervical intraepithelial neoplasia, anogenital cancer, and other cancer types in women after hospitalization for condylomata acuminata. *J Infect Dis* 1997;175(4):743-8.
13. Insinga RP, Dasbach EJ, Myers ER. The health and economic burden of genital warts in a set of private health plans in the United States. *Clin Infect Dis* 2003;36(11):1397-403.
14. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH. Assessing the annual economic burden of preventing and treating anogenital human papillomavirus-related disease in US:

analytic framework and review of the literature. *Pharmacoeconomic* 2005;23(11):1107-22.

15. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer* 2004;101(2):270-80.

16. IARC. Human Papillomavirus. IARC Monographs on the Evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol.90 Lyon: IARC Press, 2007.

17. Varnai AD, Bollmann M, Griefingholt H, Speich N, Schmitt C, Bollmann R, et al. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN). Impact of HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis. *Int J Colorectal Dis* 2006;21(2):135-42.

18. IARC. Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160 Lyon: IARC, 2007.

19. Krustrup D, Jensen HL, van den Brule AJ, Frisch M. Histological characteristics of human papilloma-virus-positive and -negative invasive and in situ squamous cell tumours of the penis. *Int J Exp Pathol*. 2009 Apr;90(2):182-9.

20. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, Sampaio FJ, Glina S. "Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. *Int Braz J Urol*. 2008 Sep-Oct;34(5):587-91.

21. Madsen BS, van den Brule AJ, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. "Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis—population-based case-control study in Denmark " *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Oct;17(10):2683-91.

22. Morris BJ. La Circuncisión : Una vieja protección compulsoria. HPV Today. www.hpvtoday.com.

21. Stephen S. Sternberg. Diagnostic Surgical Pathology . Third Edition Vol 2. Lippincott Williams & Wilkins 1999.

22. Kyo S, Inoue M, Koyama M, Fujita M, Tanizawa O, Hakura A. Detection of high-risk human papillomavirus in the cervix and semen of sex partners. *J Infect Dis* 1994;170(3):682-5.

23. Champion MJ, Singer A, Clarkson PK, McCance DJ. Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condylomata acuminata. *Lancet* 1985;1(8435):943-6.

24. Patridge JM, Hughes JP, Feng Q, Winer RL, Weave BA, Xi LF et al. Genital human papillomavirus infection in men: incidence and risk factors in a cohort of university students. *J Infect Dis* 2007;196(8):1128-36.

25. Giuliano AR, Harris R, Sedjo RL, Baldwin S, Roe D, Papenfuss MR, et al. Incidence, prevalence, and clearance of type-specific human papillomavirus infection: The young women's health study. *J Infect Dis* 2002;186(4):462-9.

26. Giuliano AR, Lu B, Nielson C. Age Specific Prevalence, Incidence, and Duration of Human Papillomavirus Infections Among a Cohorte of 290 US Men. *J Infect Dis* 2008; in press.

27. Van Doornum GJ, Prins M, Juffermans LH, Hooykaas C, van der Hoek JA, Coutinho RA, et al. Regional distribution and incidence of human papillomavirus infections among heterosexual men and women with multiple sexual partners: a prospective study. *Genitourin Med* 1994;70(4):240-6.
28. Giuliano AR, Lazcano E, Villa LI. Factors associates with HPV detection among men internationally : The HIM study . Abstract 8B-04 24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop, Beijing, China. November 2007 (abstracts Book).
29. Castellsague X, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, de Sanjose S, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002;346(15):1105-12.
30. Khouadri S, Villa LL, Gagnon S, Koushik A, Richardson H, Ferreira S, et al. Human Papillomavirus type 33 polymorphisms and high grade squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *J Infect Dis* 2006;194(7):886-94.
31. Muñoz N, Mendez F, Posso H, Molano M, van der Brule AJ, Ronderos M. Incidence, duration and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis* 2004;190(12):2077-87.
32. Burchell AN, Winer RL, de Sanjose S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006;24 (Suppl. 3):552-61.
- 33- Shin HR, Franceschi S, Vaccarella S, Roh JW, Ju YH, Oh JK, et al. Prevalence and determinants of genital infection with papillomavirus, in female and male university students in Busan, South Korea. *Journal of Infectious Diseases*. 2004;190(3):468-76.
- 34-Auvert B, Sobngwi-Tambekou J, Cutler E, Nieuwoudt M, Lissouba P, Puren A, et al. 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(1):14-9.
- trial conducted in Orange Farm, South Africa. *J Infect Dis*. 2009 January ; 199(1):1419.
- 35- Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, McDuffie K, Thompson P, Shvetsov YB, Ning L, Goodman MT. Circumcision and human papillomavirus infection in men: a site-specific comparison. *Infect Dis*. 2008 Mar 15;197(6):787-94.
- 36- Nielson CM, Harris RB, Nyitray, A, Dunne EF, Stone KM, A Giuliano, et al. Condom use is associated with lower HPV prevalence in men. 25th International Papillomavirus Conference, Malmö, Sweden. 2009, Libro resumen O-27.05.
- 37- Chin-Hong P, Benet D, Da Costa M, Darragh T, Judson F, Koblin B, et al. Condoms prevent incident anal human papillomavirus infection in men. 25th International Papillomavirus Conference, Malmö, Sweden. 2009, Libro resumen O-27.07.

Recibido: 05-sep-10

Aprobado: 26-nov-10

Correspondencia: *María de los Ángeles Ríos Hernández* Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba. **Correo:** marios@infomed.sld.cu