

Estudio comparativo en el tratamiento de las lesiones por H.P.V.

Dres. KOBELINSKY, M.; MALAGRINO, H.; OZON, A.; GARGIULO, C.; MIRANDA, C.; HERNANDEZ, R.; COSTA, M. *

RESUMEN

Se exponen los resultados del tratamiento de las lesiones genitales masculinas causadas por el HPV, comparando ácido tricloroacético al 5% (89 pacientes) y ungüento de 5-fluorouracilo (60 pacientes) no encontrando diferencias significativas entre ambos, prefiriendo el primero para lesiones queratósicas y circunscriptas y el 5-fluorouracilo para lesiones extensas.

(Revista Argentina de Urología, Vol. 56, pág. 9, 1991)

Palabras clave: HPV masculino - tratamiento

INTRODUCCION

El HPV es un virus de estructura icosaédrica, perteneciente a la familia Papovaviridae. Esta se divide en tres grupos o géneros: Papiloma, Polioma y Vacuolate Virus; de allí su nombre Papova.

Hasta el momento han sido descubiertos cerca de 45 tipos de papiloma virus diferentes. Los relacionados con las verrugas o condilomas son los tipos 6, 10 y 11. Los tipos 16 y 18 parecerían tener mayor relación con el carcinoma anogenital. También la tienen en menor medida los tipos 31, 33 y 35.

Es muy común la asociación de diferentes tipos en una misma lesión, por ejemplo: en el Condiloma Acuminado se han detectado los tipos 1, 6, 10, 11, 16, 18, 31, 33 y 35; y en pene se han visto también los tipos 54 y 55.

El HPV, para infectar, debe atravesar el estrato basal; aquí sólo posee ADN y se lo puede detectar con técnicas de hibridización. A medida que el epitelio se va queratinizando, se va formando una capa de elementos virales.

El HPV puede integrarse al ADN celular. Es en esta etapa, más queratinizada, donde tendremos partículas virales completas y puede ser diagnosticado con técnicas de Inmunoperoxidasa.

El virus necesita de la queratina, por lo que se ubica en el estrato intermedio y superficial, lo que determina que no posea carácter invasivo. Por este motivo, destruyendo el epitelio, se elimina con esta capa el reservorio del virus.

A pesar del gran conocimiento que se tiene acerca de las lesiones por HPV en la mujer, no lo es tanto en el hombre, en los cuales las lesiones más frecuentes consisten en verrugas pequeñas y sésiles, visibles sin métodos especiales. Sin embargo, con los nuevos métodos actuales, mediante la utilización de Ácido Acético al 5% y penoscopia, se han podido diagnosticar otras lesiones no tan visibles, consideradas inexistentes en el pasado.

Las formas del presentación de estas lesiones son:

- Condilomas planos
- Condilomas Acuminados o Verrugas
- Condilomas Espiculados
- Balanopostitis Papulosa
- Balanopostitis Maculosa
- Zonas Acetoblancas (diagnosticadas por Penoscopia y Citología).

Todas estas lesiones son histológicamente similares y tienen el mismo riesgo de transformación neoplásica.

Las características histológicas típicas de la lesión por HPV son las clásicas células vacuoladas, los

* Servicio de Urología de la Policlínica Bancaria. Buenos Aires. Jefe del Servicio de Servicio de Urología:
Dr. Carlos Giúdice.

coilocitos, con reforzamiento de la membrana nuclear y modificaciones del núcleo (hipercromasia). También son típicos los fenómenos de disqueratosis, paraqueratosis y acantosis.

La relación del Papiloma con el Carcinoma Anogenital depende del tipo de virus y de la respuesta individual del paciente.

El rol del HPV se demostró detectando ADN-HPV y ARN-HPV en cánceres de células escamosas y en displasias verrugosas de cuello uterino, vulva, periné y región perianal.

Los HPV 6 y 11 inducen la formación de lesiones exofíticas que afectan a la piel de la región anogenital y vagina. Estas son detectadas en el 40 al 50 por ciento de los condilomas planos y displasias leves en la mujer.

Las lesiones inducidas por los tipos 16 y 18, y en menor medida por los tipos 31, 33 y 35, generalmente muestran un grado de neoplasia intraepitelial cervical (CIN), vulvar (VIN) y peneana (PIN). Se han detectado HPV oncogénicos en el 80 a 90 por ciento de los carcinomas intraepiteliales cervicales, siendo el más frecuente el HPV 16. Solamente un 5% de condilomas por HPV 6 y 11 progresaron hacia un carcinoma.

En ambos sexos se han detectado HPV 16 en Enfermedad de Bowen y carcinoma in situ. El carcinoma de pene ha presentado HPV 16 en un 50% y 18 en un 39%.

El típico condiloma acuminado predomina en zonas húmedas con el prepucio y surco balano-prepucial, fosa navicular y piel perianal, con aspecto de coliflor y color que varía del rojo rosado al blanco grisáceo.

Las verrugas aparecen en zonas secas como el cuerpo del pene o zonas del vello perineal, y de igual coloración que las anteriores. Un pequeño degradé de gris o marrón puede sugerir la posibilidad de displasia asociada.

Las lesiones acetoblancas benignas, con el ácido acético, aparecen bullosas, de color blanco brillante, mientras que las que se asocian a lesiones malignas tienden a presentar un color grisáceo y sin brillo.

En el pene, dividiéndolo en horas, las lesiones predominan en las horas 10, 2 y 6, aunque el mayor porcentaje de lesiones (67%) se encuentran entre las horas 10 y 2.

El tratamiento es variado y se basa en la quimio-lisis con solución de Podofilino, de Ácido tricloroacético o de 5 Fluoruracilo, como asimismo la fulgu-

ración, la cirugía y la inmunoterapia con Interferón alfa 2 recombinante.

Hemos realizado una experiencia comparativa entre dos protocolos de tratamiento: Uno con topi-caciones de ácido tricloroacético y el otro utilizando unguento de 5 Fluoruracilo al 5%.

MATERIAL Y METODO

1) Diagnóstico penoscópico:

Se embebe el pene con una solución de ácido acético al 5% durante un lapso de 3 a 5 minutos. Se inspecciona bajo control penoscópico la zona del meato uretral, evertiéndolo para examinar la fosa navicular, luego la cara dorsal del pene, sus bordes, caras laterales, surco coronal, cuerpo y base.

2) Toma biopsia:

Se realiza una infiltración del área de la lesión mediante la instilación de anestesia local (Lidocaina al 2% sin epinefrina) dejando sobreelevada la zona a biopsiar. Luego se toma la muestra con hoja de bisturí. La hemostasia del lecho se realiza con una solución de Percloruro de Hierro (solución de Monsell).

3) Tratamiento:

Se han dividido a los pacientes en 2 grupos;

GRUPO A: Se topica la lesión con una solución de ácido tricloroacético al 50%, bajo control penoscópico, una vez por semana, debiendo el paciente higienizarse a las 4 hs. posteriores a la aplicación.

GRUPO B: El paciente, en su domicilio, se aplica unguento de 5 Fluoruracilo al 5% en la zona de la lesión, una vez por semana, debiendo higienizarse a las 4 hs. posteriores a la aplicación. El control se realiza al mes de tratamiento.

RESULTADOS

Hemos examinado durante 1989 hasta la actualidad, en la Sección Penoscopia del Servicio de Urología de la Policlínica Bancaria, un total de 261 pacientes, de los cuales 178 (68,2%) consultaron por infección por HPV diagnosticada en la pareja y 83 (31,8%) concurren a la consulta por presentar lesión peneana. En 6 de ellos no se detectó lesión por HPV.

De los que resultaron por lesiones en la pareja, en 72 de ellos (40,4%) se diagnosticó lesiones peneanas.

De los 149 pacientes, considerando aquellos que

presentaron lesiones visibles y aquellos con infección en la pareja y lesiones penecanas, en 97 de ellos (65%) se encontró lesiones macroscópicas, mientras que 52 pacientes (35%) necesitaron del diagnóstico penoscópico.

Se realizó toma biopsia en todos los casos, siendo confirmada la lesión por HPV en el 100% por técnicas de Inmunoperoxidas. Los resultados en ambos grupos fueron los siguientes:

GRUPO A: Se trataron 89 pacientes con topiaciones de ácido tricloroacético al 50%, semanalmente, siempre bajo control penoscópico.

GRUPO B: Fueron tratados 60 pacientes con unguento de 5 Fluoruracilo al 5%, en una aplicación semanal, controlado penoscópicamente al mes.

De los pacientes del grupo A, 11 debieron ser incluidos posteriormente en el protocolo del tratamiento del Grupo B, debido a intolerancia a la droga o a fracaso del tratamiento, y 7 pacientes del grupo B fueron incluidos en el grupo A por iguales motivos.

GRUPO A: Se logró la remisión de las lesiones en 68 (76%) de los pacientes entre 1 y 5 topiaciones, y en 6 pacientes (7%) entre 6 y 10 topiaciones, obteniéndose un total del 83% de éxitos. En 2 casos se recurrió a las técnicas quirúrgicas, y 11 pacientes (12,5%) fracasaron en la terapéutica, debiéndoselos incluir en el grupo B. De los 7 pacientes provenientes del grupo B, en 4 de ellos se logró la remisión de las lesiones entre 1 y 5 topiaciones, mientras que en los tres restantes también fracasó el tratamiento, siendo tratados con éxito con infiltraciones sublesionales de 1.000.000 UI de Interferón alfa 2 recombinante, realizadas 3 veces por semana durante 3 semanas.

GRUPO B: Se logró la remisión de las lesiones en 35 pacientes (58%) al cabo de un mes de tratamiento, y en 14 (23%) la curación se produjo dentro del segundo mes, obteniéndose un porcentaje total de éxitos del 81%. Cinco pacientes abandonaron el tratamiento, y en 7 casos no hubo buena respuesta, por lo que se los incluyó en el Grupo A. De los 11 pacien-

tes provenientes del Grupo A se logró la remisión de las lesiones en 7 de ellos; en 2 pacientes se recurrió a la cirugía, y en 2 casos se realizó finalmente Interferón alfa 2 recombinante.

CONCLUSIONES

Hemos observado similares resultados terapéuticos con ambos tratamientos (no tomamos en cuenta los que cambiaron de protocolo por no considerarlos vírgenes de tratamiento), destacando las ventajas y desventajas que hemos encontrado en cada uno de ellos.

El tratamiento con ácido tricloroacético es más útil en las lesiones fuertemente queratinizadas y únicas, con la ventaja del control penoscópico semanal. Presenta la desventaja de la incomodidad para el paciente, que debe concurrir a topiarse semanalmente.

El 5 Fluoruracilo es más útil en lesiones extensas y más confortable para el paciente. Presenta la desventaja de no tener el control médico, lo cual posibilita la discontinuidad del tratamiento por parte del paciente. Con ambos tratamientos hemos observado reacciones cutáneas leves, con buena respuesta a los antiinflamatorios locales.

Hemos comprobado, además, la alta eficacia del tratamiento con Interferón alfa 2 recombinante, aunque no poseemos una estadística significativa debido a los altos costos que el uso del mismo requiere.

Cabe la aclaración que no utilizamos el tratamiento con Podófilino ya que dada su acción intranuclear provoca cambios celulares que en caso de posteriores biopsias podría dar la información errónea de carcinoma.

Finalmente, queremos destacar que el estudio de las lesiones por HPV debe ser encarado en forma multidisciplinaria por parte de los urólogos, ginecólogos, dermatólogos, proctólogos y anatomopatólogos, para lograr así el tratamiento adecuado de la pareja en su totalidad.

BIBLIOGRAFIA

LEVINE, R.; CRUM, C. P.; HERMAN, E.; SILVERS, D.; FERENCZY, A. and RICHTER, R.: "Cervical Papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia. Study of a Male Sexual Partners". *Obst. Gynec.* 64:16 1984.

CARPINIELLO, V.; SEDLACEK; CUNNANEM; SHLEKER, B.; MALLOT, T. and WEIN, A.: "Magnified penile surface scanning in diagnosis of penile condyloma". *Urology* 28:190. 1986.

KESSLER, I.: "Venereal factors in Human cervical cancer. Evidence of marital clusters." *Cancer* 39:1912. 1977.

O'BRIEN, W.; BENNET JENSSON, A.; WAYNE, D.; LANCASTER and MAXTED, W.: "Iluman papilloma virus typing of penile condyloma." *J. Urol* 141:863 April 1989.