

Tipificación de virus de papiloma humano en condilomas acuminados de pene en Guatemala

RESUMEN

El virus del papiloma humano (VPH) está relacionado con lesiones benignas, premalignas y malignas anogenitales. El condiloma acuminado (CA) es causado por el VPH y está asociado con cánceres de vulva, vagina, ano y pene. Los genotipos del VPH más frecuentes del CA de pene son el 6 y el 11.

Presentamos la tipificación de 60 lesiones de CA de pene. La mayoría de lesiones se encontraron en piel del cuerpo del pene. Las lesiones midieron de 0.1 a 6 centímetros. Se encontró una lesión con neoplasia intraepitelial grado 3. El VPH fue identificado en 65% de las lesiones. Los genotipos más frecuentes fueron el 6 y el 11. Los pacientes con VPH11 fueron más jóvenes que los pacientes con VPH6. Se encontraron genotipos poco frecuentes: 73, 74 y 90.

Palabras clave: virus del papiloma humano, condiloma acuminado, anogenital, pene.

Typing of human papillomavirus in condyloma acuminatum of penis in Guatemala

ABSTRACT

The human papillomavirus is related to benign, premalignant and malignant anogenital lesions. Condyloma acuminatum is caused by human papillomavirus and is associated with vulvar, vaginal, anal and penile cancer. The most frequent genotypes associated with penile condyloma acuminatum are 6 and 11.

We report the typing of 60 penile lesions. Most lesions were from the penile shaft. The condyloma acuminatum lesions measured from 0.1 to 6.0 cm. Intraepithelial neoplasia grade 3 was seen in one lesion. Human papillomavirus was identified on 65% of lesions. The most frequent genotypes were 6 and 11. Patients with genotype 11 were younger than those with genotype 6. Unusual genotypes identified were 73, 74 and 90.

Key words: Human papillomavirus genotypes, condyloma acuminatum, anogenital, penis.

Víctor Leonel Argueta S¹
Roberto Orozco¹
Michael Dean²
David Wells²
Hong Lou²
Jen Troyer²

¹ Departamento de Patología, Hospital General "San Juan de Dios", Guatemala.

² National Cancer Institute, Estados Unidos de Norteamérica.

Recibido: septiembre 2013

Aceptado: febrero 2014

Correspondencia

Víctor Leonel Argueta Sandoval. 42 Av. 5-40 Zona 7, Ciudad de Guatemala, Guatemala, C.A. arguetasandoval@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Argueta VL, Orozco R, Dean M, Wells D, Lou H, Troyer J. Tipificación de virus de papiloma humano en condilomas acuminados de pene en Guatemala. Patología Rev Latinoam 2013;52:20-23.

El VPH puede causar cáncer y condilomas. Hay un gran número de cánceres en mujeres y hombres atribuidos a VPH. Estos cánceres pueden ser de cuello cervicouterino, vagina, vulva, pene, cavidad oral, cabeza, cuello y canal anal.^{1,2} El condiloma acuminado (CA) está asociado con cánceres de vulva, vagina, ano y pene; pero no con carcinoma de cuello uterino.³ La mayoría de CA anogenitales de hombres tienen genotipos VPH6 y VPH11.^{4,5} La mayoría de los CA de pene también están asociados a los mismos genotipos (HPV6/11).^{4,6} El cáncer de pene casi ha desaparecido en países desarrollados; sin embargo, se sigue diagnosticando con cierta frecuencia en Guatemala⁷ y otros países en vías de desarrollo, con el agravante de que se diagnostica en estadios clínicos avanzados.

Se ha mencionado que existen aproximadamente 200 genotipos de VPH, de los cuales más de 40 pueden ocasionar infección en el área anogenital, incluyendo lesiones de pene conocidas como condilomas acuminados.^{4,8,9} Es importante estudiar los genotipos de CA de pene porque existen programas de vacunación, que, además de considerar los dos genotipos de VPH de alto riesgo (VPH 16/18), que son responsables de 70% a 80% de los cánceres de cuello uterino, incluyen a los tipos VPH6/11, que son los más implicados en condilomas anogenitales.^{10,11}

El VPH es una infección de transmisión sexual bien documentada.^{12,13} Se conoce que las parejas de pacientes con la infección pueden tener la enfermedad. Todavía se conoce poco sobre el VPH en hombres¹ y menos aún de la epidemiología del VPH en CA de pene en Guatemala. El trabajo que presentamos es la tipificación de VPH en CA de pene de pacientes de Guatemala, estudiados de 2002 a 2012.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los diagnósticos anatomopatológicos de dos laboratorios privados de Anatomía

Patológica de la Ciudad de Guatemala; se encontraron 72 casos de CA de pene, de 63 pacientes, en el período de 2002 a 2012. Se localizaron los cortes histológicos y los bloques de parafina con tejido incluido. Se confirmó el diagnóstico morfológico de CA en todos los casos y se hizo el diagnóstico de neoplasia con su respectivo grado. Además se tabuló el tamaño de la lesión y la localización anatómica de la misma.

Al tejido incluido en parafina se le llevó a cabo detección y tipificación del VPH mediante amplificación por reacción en cadena de polimerasa (PCR) con los iniciadores GP5 (+)/6(+)- de VPH y secuenciación manual en el aparato 3730XL de ABI o secuenciación masiva en el PGM de Ion Torrent. Las secuencias fueron analizadas en BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) o en Ion Reporter (Life Technologies).

RESULTADOS

El rango de edad de los pacientes con edad especificada (47 pacientes) fue de 17 a 68 años, con una media de 38 años. Los sitios anatómicos donde se encontraron las lesiones fueron: 10 (14%) en glande, 4 (5.5%) en meato, 5 (6.9%) en prepucio, 49 (68%) en la piel del cuerpo del pene y en 4 (5.5%) no se especificó el sitio anatómico. El tamaño de las lesiones fue de 0.1 a 6.0 centímetros, con una media de 0.6 centímetros. Una lesión mostró neoplasia intraepitelial grado 3, la cual fue positiva para VPH73.

De las 72 lesiones sometidas a estudio 60 (83.33%) fueron técnicamente satisfactorias. Del total de lesiones analizadas satisfactoriamente el VPH fue detectado en 39 (65%) y los genotipos más comunes fueron: VPH6 (56.5%) y VPH11 (25.6%). En el resto de las lesiones los genotipos fueron VPH18, 42, 45, 73, 74 y 90. Dos casos tuvieron doble genotipo, uno con HPV11 y HPV90 y el otro con HPV42 y HPV45. El VPH11 fue más frecuentemente identificado en pacientes más

Cuadro 1. Tipificación del virus del papiloma humano en condilomas acuminados del pene

Rango de edad (años)	No. de pacientes	Genotipo VPH*			
		Negativo	VPH 6	VPH 11	Otros
< 20	3	1	0	0	0
21-30	13	5	2	5	VPH73
31-40	15	7	8	1	0
41-50	8	5	2	0	0
> 50	8	1	3	1	VPH42, 74
No especificado	16	4	7	3	VPH18, 42, 45, y 90
Totales	63	23	22	10	7

* El genotipo del VPH está relacionado con el total de VPH encontrado en los casos técnicamente satisfactorios en los que se pudo realizar el estudio (60). Dos casos tuvieron doble VPH.

jóvenes, con 32 años de edad promedio; por el contrario, el VPH6 fue detectado en pacientes con una edad promedio de 42 años (cuadro 1).

DISCUSIÓN

El rango (17-68 años) y la media (38 años) de edad de los casos estudiados son similares a los reportados en la literatura.¹⁴ Los sitios más frecuentemente afectados, según la literatura, son el glande o la piel del cuerpo del pene;⁴ en este estudio fue la piel del cuerpo del pene (68%). El tamaño promedio de las lesiones reportado en la literatura con frecuencia excede a 1 cm, mientras que el encontrado en nuestro estudio fue de 0.6 cm.

Está bien establecido que la mayoría de CA de pene contiene VPH y que los tipos de HPV más frecuentemente encontrados son VPH6 y VPH11;^{4,6} estos datos concuerdan con los encontrados en nuestro trabajo. Vale la pena mencionar que el VPH11 fue más frecuente en pacientes más jóvenes, con una edad promedio de 32 años, y la edad promedio de los pacientes con VPH6 fue de 42 años, hallazgo que necesita ser investigado en el futuro. Otros hallazgos que necesitan mayor investigación son la identificación de una lesión de neoplasia intraepitelial grado 3 asociada con VPH73 y la de otras lesiones asociadas con VPH74 y 90.

El estudio también demuestra que, aún con técnicas de PCR, la detección del virus no es universal, en análisis de tejido fijado en formalina e incluido en parafina, en casos de CA. Aunque las muestras estudiadas estaban constituidas casi exclusivamente por lesiones, existe la posibilidad de que algunos casos tuvieran insuficiente lesión para el análisis; así como también es posible que algunos tejidos estuvieran subóptimamente fijados o procesados, o que algunas lesiones pequeñas no fueran CA, especialmente por el pequeño tamaño de las mismas. Estas especulaciones pudieran explicar algunos casos negativos, pero ante todo resaltan la necesidad de una cooperación más estrecha entre los patólogos y los biólogos moleculares para mejorar los resultados.

REFERENCIAS

1. Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, Villa LL, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men(HIM): a cohort study. *Lancet* 2011;377:932-940.
2. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine* 2008;26(Suppl 10):k17-28.
3. Nordenvall C, Chang ET, Adami HO, Ye W. Cancer risk among patients with condylomata acuminata. *Int J Cancer* 2006;119:888-893.
4. Chana PK, Luka AC, Lukb TN, Leec KF, et al. Distribution of human papillomavirus types in anogenital warts of men. *J Clin Virol* 2009;44:111-114.

5. Ball SL, Winder DM, Vaughan K, Hanna N, et al. Analyses of human papillomavirus genotypes and viral loads in anogenital warts. *J Med Virol* 2011;83:1345-1350.
6. Hernandez BY, Shvetsov YB, Goodman MT, Wilkens LR, et al. Genital and extra-genital warts increase the risk of asymptomatic genital human papillomavirus infection in men. *Sex Transm Infect* 2011;87:391-395.
7. Guerra BL, Lemus EE, Rodriguez JM, Reyes JM y cols. Prevalencia de Cáncer en los Órganos de los Pacientes Diagnosticados en el Departamento de Patología Dr. Carlos Martínez Durán del Hospital General San Juan de Dios, y Tres Laboratorios Privados de Patología. Ciudad de Guatemala, Período 2,006 al 2,010. *Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala* 2012;2:5-15.
8. Blomberg M, Friis S, Munk C, Bautz A, et al. Genital warts and risk of cancer: a danish study of nearly 50,000 patients with genital warts. *J Infect Dis* 2012;10:1544-1553.
9. Vandepapeliere P, Barrasso R, Meijer CJ, Walboomers JM, et al. Randomized controlled trial of an adjuvanted human papillomavirus(HPV) type 6 L2E7 vaccine: infection of external anogenital warts with multiple HPV types and failure of therapeutic vaccination. *J Infect Dis* 2005;192:2099-2107.
10. Hawkins MG, Winder DM, Ball SL, Vaughan K, et al. Detection of specific HPV subtypes responsible for the pathogenesis of condylomata acuminata. *Virology* 2013;10:137:1-9.
11. Dillner J, Arbyn M, Unger E, Dillner L. Monitoring of human papillomavirus vaccination. *Clin Exp Immunol* 2011;163:17-25.
12. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Van Den Brule AJ, Voorhorst FJ, et al. Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:351-357.
13. Kiss M, Husz S, Soós J, Dobozy A. Papillomavirus DNA typing analysis in condyloma acuminatum patients and their consorts. *Acta Derm Venereol* 1993;73:352-5.
14. Syrjänen K, Syrjänen S. Epidemiology of human papilloma virus infections and genital neoplasia. *Scand J Infect Dis* 1990;69:7-17.