



**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU IMPACTO EN
LA POBLACIÓN MASCULINA EN AMÉRICA LATINA Y COLOMBIA**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO**

**BOGOTA D.C
2020**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU IMPACTO EN
LA POBLACIÓN MASCULINA EN AMÉRICA LATINA Y COLOMBIA**



**SANABRIA MONTERO GERALDINE TATIANA
URREA VELASCO ANGIE KATHERINE**

**ASESOR:
MAURICIO HUMBERTO RODRIGUEZ PANDURO Biol. Esp**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
FACULTAD CIENCIAS DE SALUD
TRABAJO DE GRADO
BOGOTA D.C
2020**



**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU IMPACTO EN
LA POBLACIÓN MASCULINA EN AMÉRICA LATINA Y COLOMBIA**

APROBADA _____

Martha Gómez Jiménez. MSc

JURADOS _____

Ruth Mélida Sánchez Mora. MSc, PhD.

ASESOR _____

Mauricio Humberto Rodríguez Panduro Biol. Esp

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
FACULTAD CIENCIAS DE SALUD
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ D.C
2020**

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros padres y educadores, con énfasis especial a nuestro asesor Mauricio Rodríguez, quienes nos han ayudado a llegar hasta este punto, y nos han brindado las bases para producir conocimiento novedoso y de utilidad para la sociedad. Adicionalmente agradecemos su apoyo y oportuna colaboración al Instituto Nacional de Cancerología, y al Ministerio de Salud y Protección Social, quienes nos brindaron los datos para poder llevar a cabo este proyecto.

Tabla De Contenido

Resumen, palabras clave.....	9
Abstract, Keywords.....	9
1. Introducción.....	10
2. Objetivos.....	12
2.1. Objetivo general.....	12
2.2. Objetivos específicos.....	12
3. Antecedentes.....	1
3	
4. Marco referencial.....	15
4.1. Organización genómica: Proteínas estructurales y no estructurales.....	15
4.2. Clasificación.....	16
4.2.1. VPH de Alto Riesgo.....	17
4.2.2. VPH de Bajo Riesgo.....	18
4.3. Ciclo infeccioso.....	19
4.3.1 Historia natural de la infección en cérvix.....	19
4.3.2 Mecanismos de acción y patogénesis del VPH.....	23
4.4 Mecanismos de transmisión: factores de riesgo y factores protectores....	24
4.5. Fisiopatología del VPH en población masculina	25
4.6. Diagnóstico y pruebas.....	27
4.7. Tratamiento.....	31
4.8. Vacunación profiláctica.....	32
5. Diseño Metodológico.....	35
5.1 Población y muestra.....	35
5.2 Hipótesis, variables e indicadores.....	36
5.3 Técnicas de recolección de datos y procedimientos.....	37
6.Resultados.....	39
7.Discusión.....	47
8. Conclusiones.....	52
9. Recomendaciones y limitaciones.....	53
Referencias.....	54
ANEXOS	

Índice de Tablas y Figuras

Tabla 1. Signos y síntomas causados por el Virus del Papiloma Humano en la población masculina.....	25
Tabla 2. Vacunas aprobadas por la FDA para la prevención del VPH.....	32
Tabla 3. Número de hombres atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal Papiloma virus, Colombia 2009-2019.....	42
Tabla 4. Número de casos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia entre 2009 y 2018.....	43
Tabla 5. Número de fallecidos por cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia entre 2008 y 2017.....	45
Figura 1. Genoma y estructura del Virus del Papiloma Humano.....	16
Figura 2. Lesiones características de VPH.....	27

Índice de Gráficas

Gráfica 1. Número de hombres atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal	Papiloma	virus	Colombia
2009-2019.....			42
Gráfica 2. Número de casos de cáncer de ano y orofaringe en Colombia entre 2009-2018.....			44
Gráfica 3. Número de casos de cáncer de pene en Colombia entre 2009-2020.....			45
Gráfica 4. Número de fallecidos por cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia entre 2008 y 2017.....			46

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de casos nuevos de cáncer de pene, cáncer de ano y cáncer de orofaringe según sexo por año reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

Anexo 2. Tabla de casos nuevos de cáncer de pene por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

Anexo 3. Tabla de casos nuevos de cáncer de ano en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

Anexo 4. Tabla de casos nuevos de cáncer orofaríngeo en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

Anexo 5. Gráfico de casos nuevos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en varones por año reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre 2007 y 2016

Anexo 6. Gráfico de casos nuevos de cáncer de pene por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre 2007-2016

Anexo 7. Gráfico de casos nuevos de cáncer de ano en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre 2007-2016

Anexo 8. Gráfico de casos nuevos de cáncer orofaríngeo en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

Anexo 9. Tasa de incidencia y prevalencia de casos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia 2008-2017

Anexo 10. Tasa de incidencia y prevalencia de defunciones provocadas por cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia 2008-2017

Anexo 11. Tasa de incidencia y prevalencia de casos de VPH en población masculina colombiana 2009-2018

Anexo 12. Cálculo de indicadores propuestos

Anexo 13. Países latinoamericanos con estudios o políticas de salud sexual que incluyen a la población masculina

Anexo 14. Porcentaje según tipo de cáncer en Colombia 2008-2017

Resumen

La infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en la población en general, llegando a provocar cáncer de ano, de pene, orofaríngeo, y verrugas genitales. Por sus escasas manifestaciones clínicas se cataloga al varón como un portador silencioso, llegando a presentar síntomas alrededor del 1%.⁴³ Factores como la edad, las múltiples parejas sexuales y el tipo de cepa influyen en ser asintomático o desarrollar lesiones como verrugas ano-genitales y neoplasias intraepiteliales de pene, ano y orofaringe. La mayoría de casos de cáncer asociados al VPH se registran en África y América Latina, siendo el cáncer de cuello uterino el más registrado y ocupando el segundo lugar entre los más comunes en mujeres a nivel mundial según la OMS.⁷⁸ Sin embargo, en la población masculina latinoamericana, los efectos del virus no han sido descritos a profundidad, lo cual podría representar un problema de salud pública.

Palabras clave: VPH, varón, cáncer, Latinoamérica.

Abstract

Human Papillomavirus (HPV) infection is one of the most common sexually transmitted infections in the general population, leading to cancer of the anus, penis, oropharynx, and genital warts. Due to its scarce clinical manifestations, the male is classified as a silent carrier, presenting symptoms in about 1%.⁴³ Factors such as age, multiple sexual partners and the type of strain influence whether a person is asymptomatic or develops lesions such as ano-genital warts and intraepithelial neoplasms of the penis, anus and oropharynx. The majority of HPV-associated cancers are found in Africa and Latin America, with cervical cancer being the most commonly reported and the second most common cancer in women worldwide according to WHO.⁷⁸ However, in the Latin American male population, the effects of the virus have not been fully described, which could represent a public health problem.

Keywords: HPV, male, cancer, Latin America.

1.Introducción

La infección por el Virus del Papiloma humano (VPH) se ha considerado parte de las enfermedades de transmisión sexual que más afecta a las mujeres siendo la principal causa de cáncer de cuello uterino;⁸⁴ además representa un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pene en los hombres; cáncer de ano y cáncer orofaríngeo en ambas poblaciones; debido a que los mismos tipos de VPH que infectan las áreas genitales pueden infectar otras zonas. El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicó en el 2019 que “el VPH fue el causante de cerca del 90 % del cáncer de ano, más del 60 % del cáncer de pene y cerca del 70% de cánceres orofaríngeos a nivel mundial.⁷⁸

El Virus del Papiloma Humano (VPH), pertenece a la familia de los Papillomaviridae. El virus presenta un tamaño de 50 nm, no encapsulado, con estructura icosaédrica y ADN circular de doble cadena de aproximadamente 8 Kb; dicho virus se encuentra agrupado en 5 géneros diferentes denominados: alfa-papillomavirus (α), beta-papillomavirus (β), gamma-papillomavirus (γ), mu-papillomavirus (μ) y nu-papillomavirus (ν).³⁵ Su transmisión ocurre mediante relaciones sexuales vaginales, anales u orales o el simple contacto con lesiones o fomites infectados; adicional a ello existen dos categorías de VPH transmitidos por vía sexual: el VPH de bajo riesgo y el VPH de alto riesgo.

Debido al poco conocimiento de los efectos del virus en la población masculina, y ante la necesidad de recopilar información ya existente sobre el tema, para orientar a los entes de salud colombianos y lograr discutir la política de salud sexual y reproductiva en toda población en riesgo de ser infectada y desarrollar las formas neoplásicas; que constituyen una carga para el sistema de salud pública del país.⁶³ La presente monografía, se basa en una revisión exhaustiva de artículos y datos institucionales de organismos de salud pública en Colombia, la cual contiene información relacionada con la sintomatología y prevalencia del Virus del Papiloma Humano en la población masculina de América Latina y Colombia, sin excluir las preferencias sexuales de dicha población. Se tuvieron en cuenta variables como la coinfección con otros virus, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y factores de riesgo como el inicio precoz de relaciones sexuales, relaciones con múltiples parejas y tabaquismo, entre otras.²⁷ Se referencian datos de México, Chile, Brasil y finalmente Colombia que sirvieron de base, para hacer una comparación entre países y estimar la situación de Colombia en

cuanto a prevalencia del Virus del Papiloma Humano y los métodos de prevención empleados en la actualidad.⁶²

2. Objetivos

2.2.1 Objetivo general

Recopilar y consolidar información sobre el mecanismo de acción, incidencia y el desarrollo de patologías asociadas a la infección por el Virus del Papiloma Humano en la población masculina en Colombia y América Latina.

2.2.2 Objetivos específicos

- Inquirir en los datos nacionales actualizados de las instituciones de salud del país sobre las estadísticas de incidencia de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en población masculina colombiana
- Indagar sobre la infección del Virus del Papiloma Humano con el desarrollo de cáncer de pene, cáncer anal y cáncer orofaríngeo en la población masculina en Colombia y de América Latina.
- Destacar la importancia de la prevención del Virus del Papiloma Humano en la población masculina colombiana

3. Antecedentes

Los condilomas acuminados han sido documentados desde la época de Hipócrates y las verrugas cutáneas fueron reportadas desde el primer siglo a.c. Solo hasta el siglo XVIII se vino a descubrir la naturaleza de las verrugas.² En el año 1842, el médico italiano Domenico Antonio Rigoni-Stern empezó a investigar la causa de muerte por cáncer de cuello uterino en los conventos y las localidades de Italia, donde lo relaciono con las posibles prácticas sexuales de las mujeres casadas.⁴⁸ Años después, en 1930 el doctor Richard Shope de la Universidad Rockefeller, detecta el origen de las verrugas de unos conejos infectados con una cepa del Virus del Papiloma Humano, lo que les daba la apariencia de tener cuernos, esto lo identificó mediante la inyección de las verrugas molidas a conejos sanos, y aunque no se descubrió el Virus del Papiloma Humano, si se relaciona con la posibilidad de que otra cepa del virus fuera la causante de las verrugas genitales.²²

En 1949, científicos utilizaron la microscopía electrónica para identificar el patógeno que se encontraba dentro de las verrugas de la piel. Como resultado se identificó que el origen de esta patología correspondía al Virus del Papiloma Humano.⁴⁴ Ya en 1970, los médicos reconocieron que algún tipo de enfermedad de transmisión sexual era la causante del cáncer cervical, ya que habían notado que las mujeres con cáncer de cuello uterino también tendían a tener herpes genital, y aunque se trataba de una coincidencia, se dedujo que el herpes era el causante de esta enfermedad⁶²; luego de un tiempo el doctor Harald Zur Hausen inspirado en los estudios realizados con las liebres, logró aislar dos cepas del Virus del Papiloma Humano, las cuales resultaron estar implicadas en el 70% de cáncer de cuello uterino. Resultado que fue rechazado inicialmente por otros científicos.²

Entre 1983 y 1984, el doctor Zur Hausen descubrió el ADN del VPH en tumores de cáncer de cuello uterino con ayuda de Lutz Gissman (profesor asociado en el laboratorio de zur Hausen), que identificó y aisló el genoma del VPH 6 de un condiloma acuminado; por medio de una sonda del mismo virus descubrió el VPH 11 en un papiloma laríngeo.⁴⁴ El punto decisivo ocurrió cuando Dürst, Gissman y otros colaboradores de zur Hausen aislaron el VPH 16 y un año después el VPH 18, a partir de muestras de cáncer de cuello uterino. Más adelante se demostró que

60% a 70% de las mujeres con cáncer de cuello uterino presentaban estos 2 tipos de virus, comprobando así su teoría. Lo que hizo que en el 2008 el Instituto Karolinska de Estocolmo, reconociera con el Nobel de Fisiología o Medicina al virólogo alemán Harald Zur Hausen, premiado por su “descubrimiento de los Virus del Papiloma Humano causantes del cáncer cervical”^{44,16}

Gissman participó en la búsqueda de los mecanismos de la respuesta inmunitaria del hospedero contra el VPH y las células tumorales. Sus observaciones fueron de gran utilidad puesto que sentaron las bases para el uso eficaz de virus like particles (VLP), lo que permitió la elaboración de las vacunas Gardasil y Cervarix, a partir de proteínas estructurales del virus, que fueron aprobadas por la Federal Drug Administration (FDA) en el año 2006 y el año 2009 respectivamente.^{44,15}

En cuanto a los varones, se evidencian datos desde 1996 en estudios donde se consideraba como un “vector”, sin embargo, este ha tomado relevancia entre los años 2007 y 2008. El Virus del Papiloma Humano puede infectar áreas genitales (pene y ano), también puede infectar boca y garganta. Dado que la infección con el virus no presenta síntomas, la mayoría de hombres y mujeres lo contraen y lo transmiten sin tener conocimiento.³⁴ Este tipo de problemas de salud pueden presentarse en la población en general sin importar sus preferencias sexuales. Actualmente, no existe una prueba de VPH recomendada para hombres. Las únicas pruebas de VPH aprobadas en el mercado son para detectar el cáncer cervical en mujeres y no son útiles para detección de cánceres relacionados con el VPH o verrugas genitales en población masculina.⁶²

4. Marco Referencial

4.1 Organización genómica: Proteínas estructurales y no estructurales

El VPH pertenece a la familia Papillomaviridae y al género Papillomavirus. Su contenido genético posee un ADN circular de doble hebra con 7.900 pares de bases (pb), asociado con histonas formando un complejo similar a la cromatina. Posee únicamente una cápside icosaédrica compuesta por 2 proteínas estructurales L1 y L2, la primera constituye el 95% de la cápside y la segunda el 5%.¹⁶ Dichas proteínas se encuentran dispuestas en 72 capsómeros, cada uno compuesto por 5 moléculas de L1. Las interacciones entre los capsómeros requieren la cola C-terminal de la proteína L1, que se extiende hacia los capsómeros vecinos y los une en su base a través de enlaces disulfuro.^{37, 52}

El genoma del VPH contiene en promedio ocho marcos de lectura abiertos (Open Reading Frames-ORF) importantes que son expresados a través de ARNm policistrónicos. Aunque todos los géneros de VPH comparten una organización genética común, el tamaño y la posición de los ORF principales pueden variar.³⁷ Por otro lado, el ADN del virus se puede dividir en tres secciones: una región de control (LCR, long control region) una región temprana E (early) y una región tardía L (late).⁶ De cada división se originan cierto número de genes; se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gen tardío), y dos tardíos: L1 y L2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica y, los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral.^{16,3}

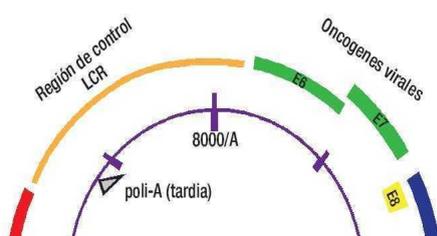


Figura 1.²³ Genoma y estructura del Virus del

Papiloma Humano: **LCR** (Long Control Region): contiene elementos de respuesta para factores de transcripción celulares (AP1, SP1, Oct1) y proteínas como E1 Y E2, **L1 y L2**: proteínas de la cápside, siendo L1 la principal y la que reconoce los receptores celulares, es altamente inmunogénica, **E5**: estimula la actividad transformante de E6 y E7, **E4**: responsable de detener el ciclo celular en G2, facilita la amplificación del genoma viral, **E1 y E2**: E1 tiene función de helicasa, forma un complejo con E2 desempeñando un papel importante en la replicación y transcripción viral, **E6 y E7**: inducen a la degradación de p53 y pRb respectivamente.⁵²

4.2. Clasificación del virus

En la reunión “International papillomavirus workshop” realizada en Québec (1995) se acordó que los VPH se consideran de diferentes tipos si poseen >10% de disimilitud en la región L1, el gen más conservado. Según este sistema de clasificación, los VPH se clasifican en 5 géneros: α , β , γ , μ y ν . De los cuales los la mayoría del genero alfa son de alto riesgo por su carácter oncogénico, y géneros restantes pertenecen a los VPH de bajo riesgo. Hasta la fecha se han secuenciado aproximadamente 150 tipos de VPH. Para fines clínicos, estos pueden agruparse según el tipo de tejido que infectan (tejido cutáneo, o las superficies mucosas) y según los tipos de tumores que se producen (benignos o malignos). De acuerdo a esto la patogénesis puede estar relacionada con el compromiso tanto de los queratinocitos infectados como del sistema inmunitario. La biología de la enfermedad para el VPH en la carcinogénesis cervical es relativamente bien conocida, pero su organización del ciclo de vida en otros sitios epiteliales, como el endocérvix, el pene, la orofaringe y el ano, todavía no se describe del todo.^{42,46}

4.2.1. VPH de Alto Riesgo

Género Alfa-papiloma virus (α)

El VPH pertenece al grupo Baltimore I según su organización genómica; sin embargo, basado en sus efectos se clasifica en dos grupos: alto y bajo riesgo. El género α contiene alrededor de doce genotipos (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y

59), designados como genotipos de alto riesgo (categoría 1) según la clasificación IARC (Agencia Internacional para investigación del cáncer), ya que se consideran cancerígenas para el ser humano²⁴. El género α también contiene VPHs de bajo riesgo que causan verrugas planas y verrugas comunes (VPH 2, 3, 10 y 57), así como condilomas genitales (VPH 6 y 11). Este género durante muchos años ha desarrollado una capacidad para impulsar la proliferación celular en las capas de células basales y parabasales. La desregulación de la expresión génica viral se produce en diferentes grados en los diferentes sitios de infección por VPH de alto riesgo, siendo la unión escamocolumnar (es decir, las células de reserva epitelial que se encuentran inmediatamente debajo del epitelio columnar del endocérvix) la más propensa a la formación de neoplasias.⁴⁶

Los tipos α de bajo riesgo que causan lesiones genitales (típicamente las especies α -VPH 6) también están implicados en el desarrollo de papilomatosis respiratoria (PRR). Aunque es inusual, el PRR juvenil es una afección grave que solo puede tratarse mediante cirugía repetida y puede progresar a cáncer en aproximadamente el 5% de los individuos con infección persistente, donde la infección se propaga al pulmón.²⁹

Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL); son infecciones abortivas en las que se perturban los patrones normales de la expresión génica temprana del virus.¹⁶ En particular, se piensa que una elevación en el nivel de E6 y E7 está directamente relacionada con la gravedad creciente de la neoplasia, y la expresión desregulada de estos genes sea directamente responsable de la acumulación de errores genéticos en la célula infectada. La progresión del cáncer se facilita cuando se preserva la integridad de la región larga de control (LCR), los genes E6, E7 y la porción 5' del gen E1, detiene la capacidad del genoma integrado para expresar la proteína de unión al ADN que reprime el promotor viral temprano y el gen E1 de longitud completa, que puede regular el número de copias episomales.²⁹

4.2.2. VPH de Bajo Riesgo

Entre los VPH de bajo riesgo también encontramos los géneros Beta (β), Gamma (γ), Mu (μ) y Nu (ν). Estos genotipos de VPH son considerados de bajo riesgo debido a que los papilomas y verrugas que resultan de la infección generalmente no progresan a

cáncer.³⁷ Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos (inmunodeficiencia combinada severa, epidermodisplasia verruciforme (EV) y receptores de trasplante de órganos), pueden causar presentaciones debilitantes y dar lugar a la aparición de precursores neoplásicos como la enfermedad de Bowen y la queratosis actínica y al desarrollo de cánceres de piel no melanoma expuestos al sol.^{29,46}

Los géneros β y γ , causan infecciones asintomáticas en individuos inmunocompetentes y pueden detectarse en frotis de piel, y para algunos genotipos γ , también en la mucosa. Dichos virus están bien adaptados a su huésped, y en la mayoría de los casos pueden completar su ciclo de vida y mantenerse en la población sin causar ninguna enfermedad aparente. Los géneros β y γ contrastan marcadamente con lo que se ve en los géneros μ y ν , aparentemente menos exitosos.³⁷ Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés), donde se producen partículas infecciosas, son generalmente planas y poco visibles, y en la mayoría de los casos estas regresan espontáneamente dentro de los 18 meses.²⁹ Estas lesiones benignas son relativamente comunes en la población general, particularmente en niños (33% positivos) que pueden encontrarse con tipos de VPH por primera vez y en individuos inmunodeprimidos (45% positivos).⁴⁸

4.3. Ciclo infeccioso

4.3.1 Historia natural de la infección en cérvix

Las partículas virales del VPH muestran afinidad por el epitelio escamoso estratificado; para que exista una infección, las partículas del virus deben acceder a la lámina basal, por ende, es necesario la existencia de un micro trauma para permitir el ingreso de estos a los queratinocitos basales mitóticamente activos. En otras palabras, para que la transmisión del VPH ocurra se requiere contacto directo, ya sea a través de la actividad sexual, la transmisión perinatal o cutánea.³⁷

Si bien no es seguro qué receptor(es) medie(n) la entrada celular del VPH, la unión entre el receptor de la célula basal con la proteína de la cápside viral L1, se sugiere a través de proteoglicanos de superficie de sulfato de heparina, los cuales se han asociado con los tipos virales 16 y 33 (de alto riesgo), y los Alfa-Integrina para VPH 6 (bajo riesgo). Una vez se acopla el virus a la superficie celular, se produce la internalización al citoplasma de la célula huésped, por medio de endocitosis ya sea por Clatrina (VPH 16 y 18) o por Caveolina (VPH 31).⁷

Después de la infección, el virus establece y mantiene su genoma como un elemento extracromosomal (episoma) en el núcleo de las células infectadas. El episoma es mantenido en bajo número de copias (30-50 copias por célula infectada), incrementándose en las capas superiores del epitelio por la acción de los oncogenes virales E6 y E7.³⁰ La proteína L2 facilita la transferencia del genoma al núcleo celular y lo guía al dominio nuclear transcripcionalmente activo. L2 interactúa con la proteína del retículo endoplásmico t SNARE (*soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor*) sintaxina 18, que se cree es importante en el transporte del genoma al núcleo.⁴⁶

En la fase episomal, el virus depende de la expresión de las proteínas E1 y E2, para el inicio de la transcripción viral, la replicación y la segregación del genoma. E2 puede formar una estructura dímera que puede ser importante en sus interacciones con los factores de transcripción víricos y celulares; activa directamente la síntesis de la proteína p53 la cual detiene el ciclo celular en G1. E2 también es fosforilado por kinasas en los residuos aminoacídicos de serina 298 y 301, regulando su unión con E1. Así E2 participa en la segregación del genoma viral durante la mitosis por su

asociación con la proteína celular Brd4 y media de manera crítica el anclaje de los episomas virales a los cromosomas mitóticos, lo que facilita la replicación genómica viral junto con el ADN celular durante la fase S. Otra característica de E2 es que reprime al promotor p97 (VPH 16) el cual se encarga de la transcripción de las proteínas E6 y E7, reduciendo la síntesis de estas proteínas.⁷

La proteína E1 funciona como una helicasa dependiente del trifosfato de adenosina y parece ser un mediador importante de la replicación viral. E1 debe ser reclutado al origen por E2, formando un complejo E1-E2. Con la disociación de E2, el complejo E1-E2 se transforma en un complejo E1 multimérico más grande que puede distorsionar el origen de la replicación, desenrollar el ADN y reclutar moléculas E1 adicionales. Por sí mismo, E1 se une a varias proteínas huésped necesarias para la replicación del ADN, como la proteína de replicación A, el ADN polimerasa α primasa, la topoisomerasa I y la ciclina E/CDK2 (Quinasa 2 Dependiente de Ciclina), y de este modo recluta la maquinaria de iniciación de la replicación del ADN celular al origen de la replicación viral. E1 también interactúa con otras proteínas celulares del hospedador, y aunque estas interacciones no se comprenden bien, la asociación de E1 con el complejo de ciclina E/CDK2 específico de la fase S parece ser esencial para una replicación eficiente regulada por el ciclo celular.⁴⁶

Si bien E1 y E2 son los mediadores importantes de la amplificación del ADN viral, las proteínas E4 y E5 también parecen ser actores clave. Junto con E7, la proteína E4 es responsable de detener el ciclo celular en G2, lo que facilita la amplificación del genoma viral.⁴⁶

Siendo más precisos E4 y E5 contribuyen indirectamente al éxito de la amplificación del genoma al modificar el entorno celular, y E5 también participa en la formación de coilocitos. E5 es una proteína transmembrana de tres pases con un extremo C citoplásmico. Se cree que posee capacidad de formación de poros e interfiere con la apoptosis y el tráfico intracelular de vesículas endocíticas. También se cree que E5 contribuye de manera importante al éxito de la amplificación del genoma a través de su capacidad para estabilizar el EGFR (Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico) y para mejorar la señalización de EGF y la actividad de la MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinases) y para modular tanto ERK 1/2 como p38 independientemente de EGFR.²⁹

Con la división de las células basales infectadas por el VPH, los genomas virales son distribuidos en las células hijas, las cuales migran hacia el estrato granuloso y sufren diferenciación.⁷ Cuando las células epiteliales normales no infectadas migran hacia las capas suprabasales, salen del ciclo de división celular. Sin embargo, cuando las células infectadas migran hacia las capas suprabasales, se mantienen activas en el ciclo celular debido a la acción de la proteína E7, corroborando su papel transformante en las células infectadas.³⁰ Las oncoproteínas virales E6 y E7 no solo son necesarias para la inmortalización y retención de las células en el ciclo celular, sino también son necesarias para el mantenimiento extracromosomal del VPH en células basales no diferenciadas.³⁰

En lesiones de bajo grado, los genomas de VPH de alto riesgo están presentes en episomas mientras progresan las lesiones hacia alto grado o carcinomas, donde el genoma viral es integrado en el genoma del hospedero. Esta integración usualmente ocurre dentro del gen E2 dando como resultado la pérdida del control de la transcripción que ejerce la proteína E2, incrementando los niveles de expresión de E6 y E7.^{30,46}

La retención de la región E6 / E7 después de la integración en el cromosoma huésped se acompaña de la ruptura de las secuencias virales que codifican E1, E2 y E4. E2 funciona como un transactivador (en niveles bajos de E2) o como un transrepressor (en niveles altos de E2) dependiendo de la proximidad de los sitios de unión de E2 al promotor temprano del VPH. Por otro lado, la proteína E4 inhibe la mitosis al prevenir la localización nuclear de la ciclina B/CDK1 y debe reprimirse para que se produzca la oncogénesis. Además de la pérdida de proteínas reguladoras, el extremo 3' de las transcripciones tempranas, que puede suprimir la producción de especies de ARNm virales que codifican E6 y E7, se altera después de la integración. En conjunto, estos eventos facilitan la expresión oncogénica de E6 y E7.^{29,30}

Sin embargo, una característica desafortunada de las proteínas E7 de alto riesgo es su capacidad para estimular la inestabilidad del genoma del hospedero, particularmente a través de la desregulación del ciclo del centrosoma en las células basales en proliferación. El motivo de unión al dominio PDZ (dominio estructural de 80-90 aminoácidos) que se encuentra en el extremo C de todas las proteínas E6 de alto riesgo, y proporciona otra diferencia entre los VPH de bajo riesgo. Las proteínas

E6 de alto riesgo pueden interactuar con varios objetivos de PDZ a través de este motivo, muchos de los cuales están involucrados en la regulación de la polaridad celular, la proliferación celular y la señalización celular. Un sitio para la fosforilación de la proteína quinasa A se encuentra dentro del motivo de unión al dominio PDZ de alto riesgo y puede regular negativamente la asociación de E6 con sus sustratos que contienen el dominio PDZ.²⁹

Otras características únicas de las proteínas E6 de alto riesgo incluyen su capacidad para regular la actividad de la telomerasa y mantener la integridad de los telómeros durante las divisiones celulares repetidas, y su capacidad para mediar en la degradación de p53 dentro de la célula. Ya que las proteínas E6 en los VPH de alto y bajo riesgo inactivan los aspectos de la función de p53, les otorga una función importante del ciclo de vida, sin embargo, sólo los tipos de alto riesgo estimulan su ubiquitinación y la degradación dependiente de proteosomas. De hecho, los tipos de alto riesgo utilizan rutas degradantes para atacar muchos de sus sustratos.³⁰ Una función clave de las proteínas E6 y E7 en la mayoría de los tipos de VPH no es promover la proliferación celular, sino estimular el reingreso del ciclo celular en las capas del medio epitelial para permitir la amplificación del genoma.

La expresión de las proteínas E6 y E7 en las capas epiteliales superiores permite que la célula infectada vuelva a entrar en la fase S, y que aumente el número de copias del genoma viral. Las proteínas de replicación viral E1 y E2, aumentan en abundancia después de la regulación positiva del promotor "tardío" o "dependiente de la diferenciación" del virus.^{29,46} Los pasos finales en el ciclo de vida del VPH, el empaquetamiento del genoma viral y la liberación del virus, involucran la expresión de la proteína de la capa menor L2, la suspensión del ciclo celular y la expresión de la proteína de la capa principal L1.^{7,30}

Cabe mencionar que, para la transformación maligna, se requiere, además, la expresión de un conjunto de genes encargados de permitir el desprendimiento de las células neoplásicas, la invasión a los tejidos vecinos, facilitar la angiogénesis, eludir la respuesta inmune del huésped, metástasis a distancia, entre otras funciones. En este sentido, existe evidencia de la participación de mutaciones en la región 3p14.2 (gen histidina frágil), inducida en parte por la integración del genoma viral (VPH 16), además de aquellas en las regiones cromosómicas 3p22.2, 11q22.1

y 11q23.3 que se han asociado a persistencia de lesiones intraepiteliales y/o progresión a cáncer cervical.^{7,9}

4.3.2 Mecanismos de infección y patogénesis del VPH

Los Papiloma virus que presentan tropismo por el epitelio escamoso cervical, también pueden llegar a infectar otras zonas como los son el pene, el ano y la orofaringe; los elementos más importantes que determinan la especificidad de los virus son los factores de transcripción producidos por las células hospedadas. La expresión de los genes de los diferentes tipos de VPH regulan de manera estricta y específica los factores de transcripción, como AP-1, el factor de crecimiento de queratinocitos, NF-1/CTF, CEFI, CEFII y TEFI y algunos factores de origen hormonal.^{3,61}

En años recientes se ha evidenciado la relación del VPH con cáncer orofaríngeo, ya que las características histológicas de estas cavidades son similares a las de la mucosa del cuello uterino, al ser regiones tan susceptibles a microtraumas como consecuencia de actividades fisiológicas y/o prácticas sexuales con portadores. Los varones son los más afectados con estos carcinomas de células escamosas ya que su frecuencia se asocia a hábitos como lo son el consumo de alcohol, tabaco y comportamiento sexual de riesgo.^{49,10}

4.4. Mecanismos de transmisión: factores de riesgo y factores protectores

Existen diversas formas en las que los Papiloma virus pueden ser transmitidos, la forma más común es por medio del contacto directo de piel con piel y con mayor frecuencia durante el coito genital con penetración (relaciones sexuales vaginales o anales). El contacto genital en ausencia de penetración (contacto oral-genital, manual-genital y genital-genital) puede transmitir la infección por el VPH, pero su frecuencia es menor.⁸ Adicional a ello, el contacto con fómites contaminados, piel contaminada, o la autoinfección por medio del rascado o durante el baño pueden provocar la infección viral. Por otro lado, existe la posibilidad de transmisión por vía

vertical a través del contacto materno.⁵⁹

El riesgo de transmisión aumenta con relación al número de parejas sexuales, relaciones sexuales desde edad temprana, ITS acompañantes, inmunosupresión y factores genéticos de la persona. Sumado a ello, el hábito de fumar tiene un efecto supresor del sistema inmune, por lo cual el epitelio no puede hacer resistencia al carcinógeno del tabaco y este podría llevar al desarrollo de un cáncer, especialmente orofaríngeo.⁷⁷ Además, el consumo excesivo de alcohol y/o sustancias psicoactivas puede llevar al aumento de prácticas sexuales riesgosas y por ende aumentar el riesgo de infección por el virus; sin mencionar que el consumo prolongado de sustancias alcohólicas genera la acumulación de acetaldehído, lo que provoca daños irreparables en el ADN.⁶⁰

Por otra parte, llevar un estilo de vida saludable, la vacunación profiláctica y el uso de preservativo pueden considerarse como factores protectores frente al virus; cabe aclarar que, aunque el preservativo reduce el riesgo de transmisión no es 100% seguro, ya que este no cubre todas las áreas que afecta el VPH. Otro factor relevante es la circuncisión, debido a que al retirar el prepucio, el glande queda expuesto a todo tipo de influencias, tales como el roce con la ropa y con el tiempo se queratiniza el epitelio, lo que dificulta la entrada del virus ^{18,93} explicando porque en los hombres circuncidados la incidencia de infección ha sido menor.²⁵

4.5. Fisiopatología del VPH en población masculina

Aunque el VPH es la infección de transmisión sexual más común, los cánceres relacionados con el virus no son frecuentes en los hombres. Algunos de estos son más propensos que otros a presentar cánceres: ya sea por presentar sistemas inmunitarios débiles (incluidos aquellos con el VIH) y relaciones sexuales de riesgo como las anales receptivas ⁶² En la tabla 1, se presentan los principales signos y síntomas causados por el VPH en población masculina.

Tabla 1. Signos y síntomas causados por el Virus del Papiloma Humano en la población masculina

Condición	Descripción
-----------	-------------

<p>Verrugas genitales (ver figura 2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Uno o más crecimientos (condilomas) en el pene, testículos, ingle, ano o alrededor de este. Suelen localizarse en el surco balanoprepucial, corona de glande, frenillo, dorso del pene y a veces en el meato uretral y/o en la fosa navicular. ● Las verrugas pueden ser individuales o agrupadas, pueden ser planas o elevadas en forma de coliflor. Pueden aparecer semanas o meses después del contacto sexual con una persona infectada con el virus. ● Pueden desaparecer, quedarse igual o aumentar en tamaño o cantidad. Por lo general, un proveedor de atención médica puede diagnosticar las verrugas genitales simplemente con verlas. Estas verrugas pueden volver a aparecer, incluso después del tratamiento. Los tipos del VPH que causan las verrugas no causan cáncer.^{62, 31}
<p>Cáncer anal</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Usualmente no hay signos o síntomas ● Se presenta hemorragia anal, dolor, picazón o secreción ● Se evidencia inflamación de ganglios linfáticos en la zona anal o inguinal. ● Cambios gastrointestinales, el más común es el cambio en la forma de las heces.^{45,32,38}
<p>Cáncer de pene</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Los signos más tempranos son el cambio de color y engrosamiento de la piel. ● Entre los signos tardíos se observa un crecimiento o dolor en el pene. Comúnmente el dolor no es persistente por lo que se pasa por alto, pero en otros casos la llaga puede llegar a sangrar.^{21,50}
<p>Cáncer orofaríngeo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Dolor de garganta y/u oído que no desaparece ● Tos constante ● Dolor o dificultad para tragar o respirar ● Pérdida de peso ● Ronquera o cambio de voz que persisten ● Aparición de una masa en el cuello ^{39,53}

La infección puede presentarse de forma subclínica, en la cual se evidencian lesiones acetoblancas en el prepucio, surco balanoprepucial, glande, meato uretral y la fosa navicular; sin embargo, hay que considerar que también puede afectarse la zona ano genital, ya que es una infección multifocal. Por otro lado, la infección se puede presentar sin ninguna sintomatología incluso sin lesiones acetoblancas, ni alteraciones citológicas lo que nos llevaría al concepto de portador asintomático.⁴

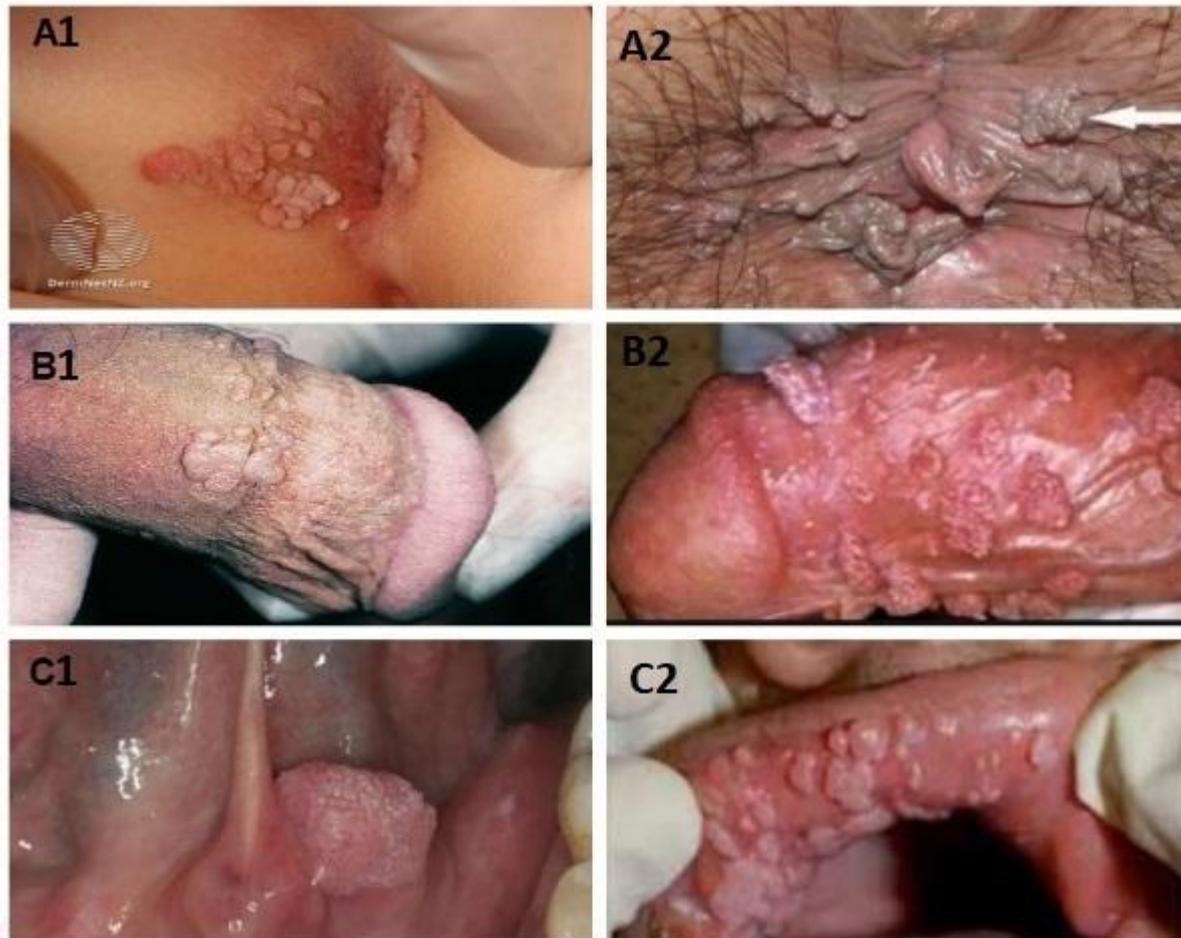


Figura 2. Lesiones características de VPH. *A1 y A2) Condilomas ubicados en el pene. B1 y B2) Condilomas anales. C1 y C2) Condilomas hallados en la boca y faringe.*^{58.}
64,68,70,79,80

4.6. Diagnóstico y pruebas

El diagnóstico de la infección por VPH puede realizarse por métodos inmunológicos citológicos, histológicos, histoquímicos, o por procedimientos de biología molecular. Los métodos inmunológicos ponen de manifiesto la presencia de anticuerpos frente al VPH.

Esta determinación tiene una limitada sensibilidad (entre 50-70%)¹⁹, produce resultados de difícil interpretación y habitualmente no permite diferenciar los distintos genotipos que producen la infección. Su uso está restringido para estudios epidemiológicos y de prevalencia de la infección.⁴

Los métodos citológicos se han utilizado principalmente para el diagnóstico de la enfermedad en la mujer, y ponen en manifiesto las alteraciones morfológicas que la infección por VPH puede producir, destacando presencia de disqueratosis, paraqueratosis, células gigantes y sobre todo de coilocitos los cuales son el producto final del efecto citopático causado por el virus en las células epiteliales infectadas; donde se observa en la célula escamosa un espacio claro perinuclear producto de un cúmulo de partículas virales nuevas en una célula en cuestión. La citología junto con la colposcopia sigue constituyendo el diagnóstico de aproximación a la infección por VPH en la mujer, a veces complementado por los métodos inmunohistoquímicos.^{3,26} Sin embargo, las evidencias científicas coinciden en que posee una sensibilidad y especificidad limitada de 50-60% en la detección de lesión NIC II/III, debido a que únicamente reporta si hay algún cambio citopatológico en las células, pero no confirma si la anormalidad citológica es provocada por la presencia de algún genotipo de VPH. En cambio, el estudio histológico tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la citología al momento de realizar un diagnóstico para la infección por VPH (90% y 43% respectivamente).^{40,55}

Para la población masculina no existe una prueba establecida previa a la aparición de síntomas, sin embargo, algunos proveedores de atención médica ofrecen pruebas de Papanicolaou anales para aquellos que puedan tener mayor riesgo de cáncer anal, como varones con VIH o que tengan relaciones sexuales anales receptivas.⁵¹

La inmunohistoquímica es una técnica de inmunotinción esencial para el diagnóstico de neoplasias y se caracteriza por utilizar biomarcadores moleculares con capacidad de demostrar antígenos presentes en células y tejidos que representan procesos ya sea benignos o malignos en diferentes muestras histológicas. Actualmente se utiliza el antígeno Ki-67 (marcador del crecimiento tumoral) junto con p16INK4a, permitiendo que aumente su sensibilidad por encima del 90% y una especificidad de 80,6% en ASCUS (atipia de células escamosas de significado indeterminado) y 68% en LSIL (lesión escamosa intraepitelial de grado bajo).^{41,65}

Por otro lado, ante la imposibilidad de cultivar *in vitro*,¹² su detección depende estrictamente de análisis moleculares de la secuencia de ADN del virus. Existen varias técnicas moleculares suficientemente sensibles y confiables para la detección del VPH, tales como la hibridación *in situ*, que implica el empleo de sondas para detectar secuencias específicas de ADN, además de la visualización de los núcleos teñidos infectados por el VPH bajo visión microscópica. Desafortunadamente, este método es relativamente inexacto y ha sido superado por métodos biológicos moleculares, tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); el *Southern Blot*; captura de híbridos, y reverse line blot.^{20,81}

La PCR es la técnica de detección más sensible para el VPH, permite identificar un amplio espectro de genotipos usando cebadores que reconocen secuencias específicas del genoma viral. Presenta una sensibilidad aproximada del 90% y no varía con la edad, mientras que la especificidad se incrementa con la edad y resulta más baja que en la citología. Gracias a su alta sensibilidad permite detectar hasta 3,9 copias del ADN viral al comienzo de la reacción.³⁷ Por otro lado, el uso de los cebadores que amplifican zonas de la región L1 del genoma viral, permiten la detección y posterior tipificación de los diferentes genotipos virales a partir de la amplificación del ADN de una única muestra.³⁷ En un estudio utilizando esta técnica, el cual incluía 354 varones con cáncer orofaríngeo, se detectó la presencia de ADN viral en 35 de ellos (9.9%). Dichos pacientes presentaron una media de 60.8 años y en su mayoría evidenciaron poseer VPH de tipo 16, seguido de los genotipos 18 y 33.⁴⁸

Otra de técnica basada en la tecnología de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos, es la técnica NASBA, cuyo objetivo es la detección de los ARNm que codifican para las oncoproteínas E6 y E7 de los virus VPH de alto riesgo.⁴⁴ Pese a ello en la actualidad no existe una prueba gold standard para la detección y monitoreo del VPH en la población masculina.⁹

En contraste el southern blot es considerado por muchos autores como la técnica gold standard para la detección y tipificación de VPH en población femenina, esta técnica se basa en la extracción de ADN que permite identificar tipos y subtipos del virus, además de informar sobre el estado episomal o integral en el que se encuentra el ADN viral. Esta tipificación se basa en la detección de fragmentos de ADN separados por tamaños mediante una electroforesis en gel y posteriormente transferidos a una

membrana de nitrocelulosa o nylon. Las muestras que contienen una alta carga viral pueden ser analizadas en forma confiable por esta técnica, mientras las que tienen una carga viral baja pueden ser analizados únicamente por técnicas muy sensibles.^{5,33}

La captura de híbridos es un método altamente específico para el diagnóstico de infección por VPH tanto de alto como de bajo riesgo y ha sido utilizado como método de tamizaje, además de método de control en estudios de vacunas contra la infección del VPH.¹⁷ Esta técnica utiliza un conjunto de oligosondas de ARN complementarias a algunos genotipos de VPH, formando una unión única entre ADN-ARN que es reconocida por un anticuerpo específico. Esta técnica cuenta con la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para uso clínico y se utiliza como método de tamizaje. Proporciona una sensibilidad cercana al 90% y detecta 13 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 68) y 5 de bajo riesgo oncogénico (6, 11, 42, 43, 44). Finalmente, la técnica reverse line blot es usada para la tipificación de VPH permitiendo discriminar entre los tipos de alto y bajo riesgo oncogénico.³⁷

En el caso del hombre, los exámenes que el urólogo realiza son: 1. La observación de la región genital masculina, debido a que la presencia de VPH puede generar verrugas u otras lesiones características de la infección. 2. Además de la observación a simple vista, el médico podrá realizar una penoscopia; correspondiente a un examen que identifica la presencia de lesiones asociadas a la infección viral (lesiones acetoblanco) en el pene.³ Si existe sospecha de infección, se hace un pequeño raspado de la región y la muestra es enviada para ser analizada en el laboratorio.¹²

Los exámenes para VPH en el hombre son importantes para que se realice el tratamiento adecuado de la infección, disminuyendo el riesgo de que surjan complicaciones o que transmita la enfermedad.¹² Las muestras de orina del hombre tienen menor rentabilidad debido a variabilidad en la carga viral que presenta. Se ha reportado útil para la detección de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33 y 35), en hombres con hábitos sexuales riesgosos, sin embargo, es insuficiente para la detección de VPH de bajo riesgo.¹⁶ En Colombia se realizan técnicas como la PCR, captura de híbridos y el reverse line blot en población masculina cuando son indicadas por el médico de cabecera.

4.7. Tratamiento

Según el centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) no hay tratamiento específico para el VPH, sin embargo con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente con respecto a diferentes problemas como lo son las verrugas genitales y los diferentes tipos de cáncer, existen terapias químicas, las cuales actúan mediante citotoxicidad, tópicas como el ácido tricloroacético, podofilotoxina y los antimetabolitos; y métodos que permiten la destrucción del tejido dañado como la crioterapia, electrocoagulación diatérmica, termocoagulación, vaporización con láser de CO₂, asa dérmica y conización con bisturí e histerectomía, también antivirales y/o inmunorreguladores como el interferón-alfa, imiquimod y el ácido clicirricínico. Sin un tratamiento las verrugas pueden llegar a crecer en tamaño y número, y en otros casos pueden desaparecer por sí solas.^{27,66}

- **Crioterapia.** Consiste en la aplicación de nitrógeno líquido en la verruga mediante un spray o congelando directamente la lesión con criosondas. Esto con el fin de producir necrosis epidérmica y dérmica. Este tratamiento usa la técnica de congelación-descongelación-congelación, hasta que aparezca un halo pequeño alrededor de la lesión.^{11,14}
- **Electro-cirugía, tratamiento con láser y extirpación quirúrgica.** No existe un criterio para escoger el método quirúrgico, ya que esto depende de la distribución y tamaño de las lesiones y la experiencia del cirujano encargado.¹¹
- **Ácido tricloro-acético.** Es un agente cáustico que destruye las verrugas por coagulación química de las proteínas y destrucción directa del ADN viral. Cuenta con una efectividad de ~ 90% y una recurrencia de ~ 6%. Es un tratamiento económico, sin embargo, la aplicación en forma excesiva puede dañar áreas adyacentes.¹¹
- **Podofilotoxina.** Este tópico se une a los microtúbulos, inhibe las mitosis e induce necrosis de las lesiones; efecto que es máximo a los 3 o 5 días de uso. Los efectos adversos reportados son malestar gastrointestinal y depresión medular transitoria.^{11,14}

4.8. Vacunación profiláctica

Las vacunas profilácticas contra el VPH fueron hechas con pseudo cápsides virales generadas por auto ensamblaje de L1, de los tipos 16, 18, 6 y 11, aislados o en combinación con sustancias estimuladoras de la respuesta inmune, generando respuesta de tipo anticuerpos neutralizantes en el suero.¹⁶ Entre ellas encontramos las mencionadas en la tabla 2.

Tabla 2. Vacunas aprobadas por la FDA para la prevención del VPH.

Nombre de vacuna	Descripción	Año de aprobación
Cervarix®	Es una vacuna bivalente que incluye VLP de los tipos 16 y 18 expresadas en Baculovirus que utiliza células Hi-5 Rix 4446 derivadas de Trichoplusia. Utiliza como adyuvante AS04, una formulación compuesta por hidróxido de aluminio y MPL (3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A) un lipopolisacárido desintoxicado obtenido de <i>Salmonella minnesota</i> . En Colombia es aplicada en niñas y mujeres entre los 10 y 45 años de edad para la prevención de lesiones ano-genitales premalignas (cervicales, vulvares, vaginales y anales) y cáncer de cérvix y ano causados por determinados tipos oncogénicos del VPH. ⁷⁴	2009
Gardasil®	Es una vacuna tetravalente que incluye VLP de los tipos 6, 11, 16 y 18 expresados en células de levadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> CANADE 3C-5 (Cepa 1895). Utiliza como adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo. En Colombia es de aplicación gratuita para niñas de 9 a 17 años, además es ofertada para mujeres entre los 21 y 45 años. En cuanto a la población masculina es ofertada	Año de aprobación por la FDA:2006, Año de implementación en Colombia: 2012

	únicamente para la prevención de verrugas genitales, pero es poco promocionada. ^{74,76}	
Gardasil 9®	Es una vacuna nanovalente, preparada a partir de VLP 41 Es indicada para personas entre 9 y 45 años de edad para la prevención del VPH de los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Gardasil 9® está contraindicado en individuos con hipersensibilidad, incluidas reacciones alérgicas graves a la levadura, o después de una dosis previa. Actualmente no está implementada en Colombia. ⁸⁷	Diciembre de 2014

Los resultados de los estudios clínicos en mujeres de 16 a 23 años muestran claramente que Cervarix y Gardasil tienen una alta eficacia profiláctica (hasta 100%) en la prevención de infecciones y lesiones precancerosas asociadas por VPH 16 y 18. La inmunidad se ha demostrado hasta 8,4 años después de la vacunación para Cervarix y 5 años después para Gardasil. El Ministerio de Salud y Protección Social considerando la recomendación del Comité Nacional de Prácticas de Inmunización en Colombia (CNPI), y con base en el estudio de costo efectividad realizado por la Universidad Nacional de Colombia, adoptó la vacuna tetravalente para ser incluida en el PAI, dado el valor agregado de los serotipos 6 y 11 en la protección contra verrugas y papilomatosis laríngea.⁹²

La implementación de la vacunación contra el cáncer de cuello uterino inicio en el mes de agosto del 2012, lanzada por la Presidencia de la República y el Ministerio de Salud y Protección Social, bajo la campaña “Que vivan las mujeres, que viva la vida”. Esta campaña ha contado con el respaldo del Instituto Nacional de Cancerología, el Instituto Nacional de Salud, la Sociedad Colombiana de Pediatría, la Federación Colombiana de perinatología y la Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología.⁹² Ese mismo año, Colombia fue líder en el programa de vacunación contra el VPH, llegando a cubrir alrededor del 90 % de niñas entre 9 y 14 años. Después de Australia, Colombia fue el segundo país en vacunar al mayor número de adolescentes con relación a la población.^{47,92}

En el 2014 el porcentaje de niñas que recibió la segunda dosis se redujo al 27 % y

ninguna de ellas se presentó para recibir la tercera. En el 2016 las cifras bajaron dramáticamente y desde entonces el porcentaje ha aumentado tímidamente, pero aún no llega al 20%.⁷¹ Ante esto la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a finales de noviembre del 2018, lanzó una campaña para prevenir este cáncer que, anualmente es diagnosticado en 72 mil mujeres, llamada “Es hora de poner fin al cáncer cervicouterino”. Esta iniciativa busca informar a los actores del sistema de salud y alentar a las mujeres y a las niñas a ponerse la vacuna y a realizarse exámenes periódicos y así detectar si hay lesiones precancerosas. Se estima que 32 millones de mujeres en la región necesitan realizarse un examen que, hecho a tiempo, puede salvarles la vida.⁷²

Sin embargo, durante el 2019 el Ministerio de Salud tenía la meta de aplicar 370.564 dosis de vacunas contra el VPH, pero sólo alcanzó a aplicar 162.594. Frente a esto la entidad ha dicho que trabaja en fortalecer las redes de prevención con una articulación intersectorial con el Ministerio de Educación, la Liga contra el Cáncer y los líderes sociales de cada entidad territorial.⁸⁴ Adicional a ello, el hombre no ha sido incluido en el PAI y es muy poca la oferta que se hace con respecto a la vacuna.⁹⁴

5. Diseño Metodológico

5.1 Población y muestra

Población: Artículos científicos e indexados referentes al VPH en población masculina proveniente de Colombia y América latina, así como todo hombre con cáncer de pene, ano y orofaringe reportado en las principales instituciones referentes en salud del país (INS, INC, MPS, y La Liga Contra el Cáncer).

Muestra: Sistemática

Pacientes con cáncer de pene, ano u orofaringe reportados en las principales entidades de salud de Colombia, y América Latina. El estudio se fundamentó en 95

artículos científicos, los cuales cumplieron las condiciones de inclusión o validez, dentro de esta muestra se incluyen artículos científicos, internacionales e indexados, publicados en español e inglés. Además de los datos de 4 de las instituciones de salud de Colombia (Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Ministerio de Salud y Protección Social y de La Liga Colombiana contra el Cáncer).

Condiciones de exclusión

- Los casos que no correspondieran a VPH en población masculina en Colombia y América Latina registrados en artículos científicos y además las estadísticas brindadas por las instituciones encargadas de la vigilancia de salud pública en Colombia.
- Publicación previa al 2005.
- Los documentos que no presenten información sobre infección por el Virus del Papiloma Humano, su sintomatología y prevalencia en población masculina de América Latina.

5.2 Hipótesis, variables e indicadores

Hipótesis 1: El tamizaje referente a cáncer asociado al VPH en población masculina es bajo o nulo.

Variables: Cuantitativas:

- Carcinomas producidos asociados a VPH.
- Carcinomas producidos por causas diferentes al VPH.
- Población masculina en Colombia.

Indicadores:

- Casos de cáncer de pene reportados en los últimos 10 años/ casos de VPH en población masculina colombiana reportados en los últimos 10 años*100
- Casos de VPH reportados en hombres colombianos en los últimos 10 años/Población masculina colombiana*100

Hipótesis 2: Los países latinoamericanos no han desarrollado una política de salud sexual que incluya a la población masculina afectada por VPH.

Variables: Cuantitativas:

- Número de Países Latinoamericanos con una política de salud sexual reproductiva que aborde la afectación causada por el VPH en la población masculina.
- Número de países latinoamericanos con investigaciones publicadas relacionadas con la infección por VPH en población masculina

Indicadores:

- Países latinoamericanos con políticas de salud sexual y reproductiva elaborada e implementada /número de países latinoamericanos
- Países latinoamericanos con investigaciones sobre VPH en la población masculina/ número de países latinoamericanos.

5.3 Técnicas de recolección de datos y procedimientos

Revisión bibliográfica en las bases de datos de PubMed, SciELO, Google Scholar, Elsevier, NCBI y ResearchGate realizando la búsqueda de artículos con las siguientes palabras clave: Virus del Papiloma Humano (tanto en inglés como en español), morfología VPH, ciclo de vida VPH, Tratamiento en VPH, manifestaciones clínicas VPH, epidemiología VPH en el mundo, epidemiología en hombres con VPH en Colombia, Gardasil, Cervarix. Cáncer Oral, Cáncer Orofaringeo, Carcinoma de Células Escamosas, Cáncer de Cabeza y Cuello. Los datos obtenidos se encuentran entre 2005- 2020.

Tipo o instrumento recolector de datos

- Interpretación de documentos (bases de datos públicas y de instituciones de salud colombiana)
- Fichas de referencias electrónicas
- Bitácoras de búsqueda

Procedimiento

Selección de la población

Se analizaron todos los artículos que tuviesen relación con el Virus del Papiloma Humano en población masculina en Colombia y América Latina provocando casos de cáncer de pene, ano y orofaringe en las bases de datos nombradas anteriormente que correspondían a los años comprendidos entre 2005 y 2020.

Selección de la muestra

Una vez se obtuvo la población, se procedió a la exclusión de artículos y/o documentos, ya fuera porque se encontrarán repetidos o porque la información que brindaban no iba acorde a nuestros intereses, en esta búsqueda se seleccionaron 95 que cumplen con los requisitos o criterios de validez.

Análisis Estadísticos

Las variables cuantitativas se presentan como media aritmética y porcentajes. Las tasas de prevalencia se realizaron como lo establece la Organización Mundial Panamericana(OPS), el número de casos existentes de la patología dividido por el número de personas de una población en un periodo determinado. Los datos estadísticos obtenidos de las diversas entidades de salud colombianas se procesaron mediante el programa EXCEL y GraphPad Prism 6.

6. Resultados

La revisión de los artículos que cumplieron los criterios de inclusión evidencia que la prevalencia de la infección por VPH en la población masculina puede variar acorde al diseño y tipo de estudio, la técnica de detección realizada, la zona anatómica de toma de muestra, tipo de muestra y población estudiada. Dunne et al., indican prevalencias entre 1,3 y 72,9%, concluyendo que mientras más sitios anatómicos sean muestreados en un mismo estudio, la prevalencia será de 20% o más.³⁷

De acuerdo al estudio realizado por Moscicki y Palefsky la tasa de incidencia de cáncer anal en los EE. UU en los hombres es de ~ 1 por 100,000 habitantes; la cual presenta un aumento estimado de 900 casos nuevos por año en población masculina; en contraste, el cáncer de pene tiene una baja frecuencia en los EE. UU, con una incidencia anual de aproximadamente 1 por 100,000 habitantes, en comparación con África, Asia y Sudamérica, en donde la incidencia es casi 20 veces mayor. Por ejemplo, en Brasil, la incidencia es de 3 por 100,000 hab.³⁴ Por otro lado, según Gómez et al. aproximadamente el 1% de los adultos sexualmente activos tienen condilomas acuminados y al menos el 15% de la población tiene infección subclínica, con las tasas más altas entre los 18 y 28 años de edad.⁴

Al evaluar los reportes presentados por México, Chile y Brasil, Arias et al. estiman que la prevalencia global de la infección por VPH en América latina es de 37,7 %, con un rango entre 8,7 y 84,1 %. Todo ello obtenido tras analizar a una población de 8.788 hombres, en los cuales se observó que los homosexuales y los universitarios presentaron la mayor prevalencia, seguidos por militares heterosexuales y hombres cuyas parejas eran mujeres con cáncer de cérvix. La prevalencia de genotipos oncogénicos fue de 36,5 %, siendo los genotipos 16, 18, 31, 39, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68 los más comunes, mientras que la prevalencia de los genotipos no oncogénicos fue de 33,8 %, siendo más frecuentes el 6, 11, 42 y 84. ²⁴

Guzmán et al, en análisis realizados en México, reiteran la presencia de VPH 16 y 18 hasta en 33% de las parejas sexuales de mujeres con HSIL. Asimismo, mencionan el hallazgo de VPH de alto riesgo hasta en 94% de los casos de estudios histopatológicos de biopsias en zonas ácido acético positivas del pene (máculas y pápulas) con cambios neoplásicos; sin embargo, en controles sanos se observan cambios histológicos sugestivos de infección por VPH, pero cuando se hace

tipificación de ADN viral el resultado es negativo, por lo que se considera que los exámenes histopatológicos de signos de infección por VPH distintos a neoplasia, son de valor limitado.²

Hinojos et al. en otro estudio reveló que la prevalencia de VPH encontrada en hombres que tienen relaciones con hombres (HSH) en Chihuahua, México fue del 34%: 10% alto riesgo y 24% bajo riesgo. En esta revisión también se menciona que en el 72,2% de HSH VIH, positivo se halló por lo menos un tipo de VPH oncogénico.⁵⁴ En general, solo el 8.6% de las muestras positivas presentaron infección múltiple con dos tipos de VPH; igualmente identificaron 16 tipos virales de VPH: dentro de los de bajo riesgo los genotipos 11 (36%), 62 (28%) y 6 (12%) fueron los más frecuentes, mientras que de los oncogénicos el 16 (20%), 73 (20%) y 45 (20%). De lo anterior, el 30% de los casos positivos de alto riesgo, pertenecían a los tipos 16 y 18, que son los que mayormente se asocian a cáncer cervical y anal.⁵⁴

De acuerdo a estudios realizados en México a población homosexual se determinó una prevalencia de 34% del VPH en hombres con VIH positivo, mientras en hombres VIH negativo fue de 41%; con una mayor presencia de VPH en personas menores de 30 años. En el estudio se destacó como factor social influyente el no tener empleo y el tener más de cinco parejas en los últimos 6-12 meses.⁵⁴

Contreras y Venegas, en un estudio realizado en Chile, enfatizan en la poca evidencia referente a la asociación del VPH y desarrollo del cáncer; sin embargo, mencionan la existencia de evaluaciones de carcinoma de células escamosas asociado a VPH en regiones esofágicas. En su artículo otorgan relevancia a los tumores positivos para la presencia de VPH ya que tienen un mejor pronóstico que los negativos para el virus; relacionándose con una reducción de muerte de hasta el 60% u 80%. Con base a ello justifican planes preventivos como medida de control del factor de riesgo. Por otro lado, mencionan que el 17,8% de todos los cánceres son provocados por agentes de tipo infeccioso y el 12,1% corresponde al VPH, lo cual apoya la investigación de la asociación del VPH y el desarrollo de cáncer orofaríngeo.⁴⁹

Montero menciona que la incidencia de infección por VPH en la cavidad oral y orofaríngea en Chile se ha establecido en alrededor de 7% y se ha identificado la presencia de variedades altamente oncogénicas de VPH en pacientes portadores que han desarrollado cáncer de orofaringe, hasta 10 años antes de la presentación de los

tumores, lo cual se traduce en aumento significativo del riesgo de tener este cáncer en comparación a no portadores. Sumado a ello recalca que, si el aumento en incidencia persiste, para el año 2030, este cáncer corresponderá a cerca del 50% de todos los cánceres de cabeza y cuello en ese país. Este fenómeno no es exclusivo de Estados Unidos, pues se ha observado en Europa y Asia e incluso en países latinoamericanos como Brasil.⁸⁵

En Brasil, de acuerdo a un meta análisis realizado a principios del año 2020, la prevalencia del VPH en pene fue del 36,21%. Al analizar los tipos de VPH oncogénicos, los estudios informaron una prevalencia del 18,13%. En población de alto riesgo la prevalencia fue del 54,24% y en la de bajo riesgo del 25,49%. Entre los estudios analizados, la prevalencia del VPH anal fue del 25,68% y la prevalencia del VPH en la región oral fue del 11,89%. La mayoría de estos estudios fueron realizados en mujeres, y en vista a la alta prevalencia observada en distintos sitios anatómicos a parte del cuello uterino, sugiere que no debe abordarse como un problema restringido al cáncer cervical.⁸⁶

Aunque la distribución del VPH es amplia en la zona genital, se han determinado los porcentajes encontrados por zona genital y que pueden apoyarnos en la toma de muestras donde no hay sospecha clínica de lesiones.² Se ha demostrado la presencia de VPH en muestras de espermatozoides debido a que el ADN del virus una vez que se incorpora dentro de la célula puede permanecer en estado físico episomal, sin embargo, pese al hallazgo, no significa que las partículas virales sean infecciosas, por ende, se requieren más estudios para evaluar si esta podría ser una nueva forma de transmisión del virus.²

En Colombia los datos recolectados sobre los casos de cáncer y VPH, reportados en población masculina entre 2009 y 2018 provenientes del Ministerio de Salud y Protección Social, son presentados a continuación:

Gráfica 1. Número de hombres atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal Papiloma virus Colombia 2009-2019

Número de hombres atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal papilomavirus Colombia 2009-2019

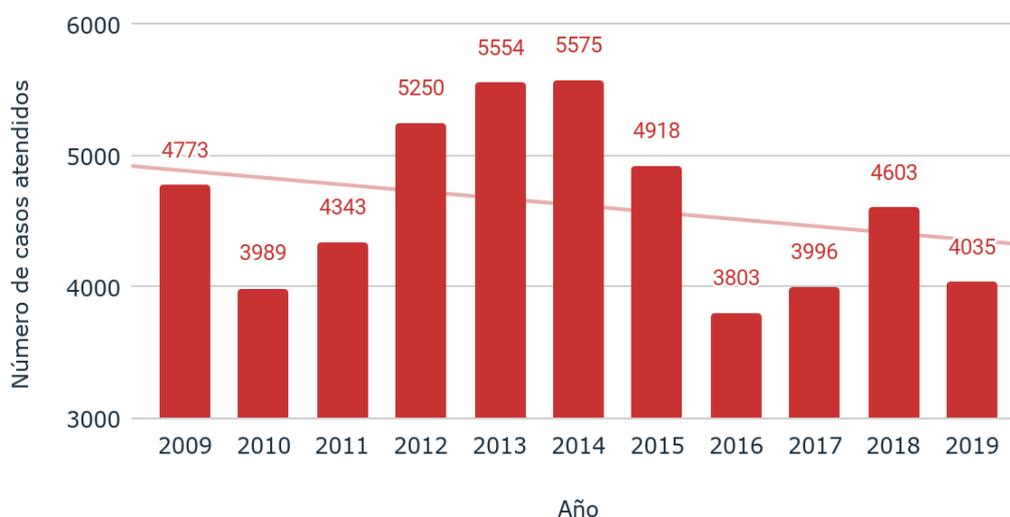


Tabla 3. Número de hombres atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal Papiloma virus, Colombia 2009-2019 ⁹⁶

Año	Número de casos
2009	4773
2010	3989
2011	4343
2012	5250
2013	5554
2014	5575
2015	4918
2016	3803
2017	3996
2018	4603
2019	4035
Total	50839

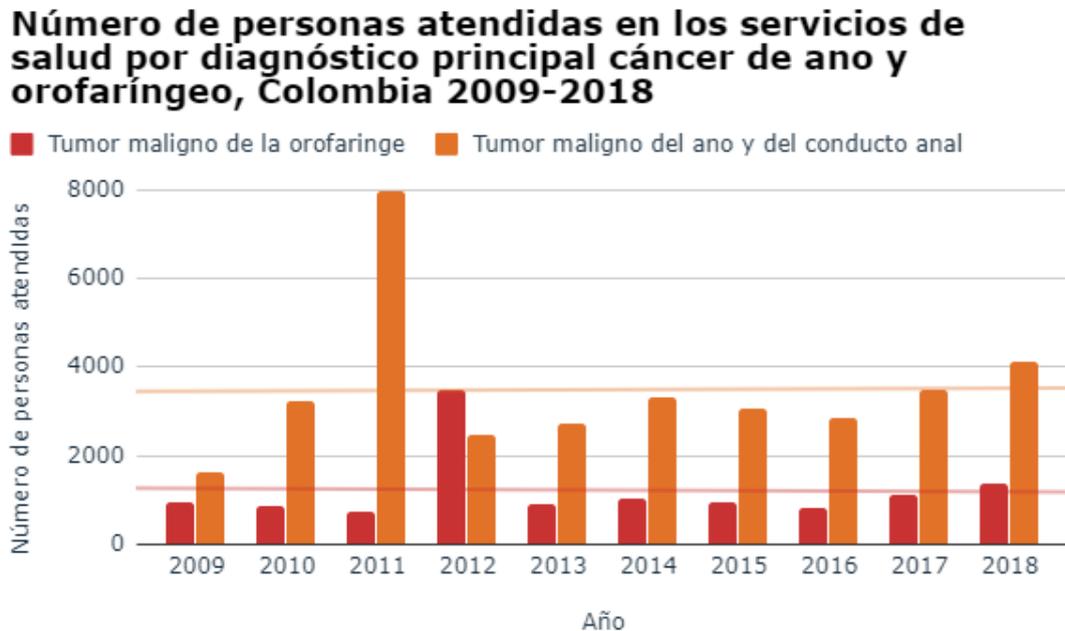
En la gráfica 1 y la tabla 3, se puede observar que el número de casos de VPH en población masculina reportados en Colombia entre 2009 y 2019 presenta un aumento significativo entre el año 2012 y 2014, y los valores más bajos en los años 2010 y 2016. Pese a que la tendencia de casos ha ido disminuyendo, se evidencia

que el número de casos reportados por año es bastante variable. Se presenta un promedio anual de 4621,7 casos. En conjunto la incidencia y prevalencia del VPH la población masculina fue de 204,39 y 91,45/100.000 habitantes respectivamente.

Tabla 4. Número de casos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia entre 2009 y 2018 ⁹⁶

Año	Numero de casos		Diagnóstico principal de atención		Total
	Tumor maligno de la orofaríngeo	Tumor maligno del ano y del conducto anal	Tumor maligno del pene		
2008	21	48	70		139
2009	18	44	79		141
2010	18	46	63		127
2011	22	58	66		146
2012	17	59	73		149
2013	30	59	89		178
2014	23	54	96		173
2015	24	66	95		185
2016	37	74	98		209
2017	37	95	112		244
Total	247	603	841		1691

Gráfica 2. Número de casos de cáncer de ano y orofaringe en Colombia entre 2009-2018 ⁹⁶



Por otro lado, en las gráficas 2 y 3 y en la tabla 4, los promedios de casos de cáncer de pene alcanzaron la cifra de 2.938, 3.491 los casos de cáncer de ano, y 1.225 los casos de cáncer orofaríngeo entre el 2009 y el 2018. El 38,38% correspondieron a cáncer de pene, 45,61% para cáncer de ano, y 16,01% para cáncer orofaríngeo. En el año 2011 se presentó un aumento significativo de los casos de cáncer de ano 22,81% (n=7.964 casos), en el 2012 para los casos de cáncer orofaríngeo un incremento de 28,41% (n=3.482), y en el 2018 para cáncer de pene un aumento de 14,06% (n=4.131). Sin embargo, el cáncer de pene es el único que presenta un aumento constante en la última década.

Gráfica 3. Número de casos de cáncer de pene en Colombia entre 2009-2020⁹⁶

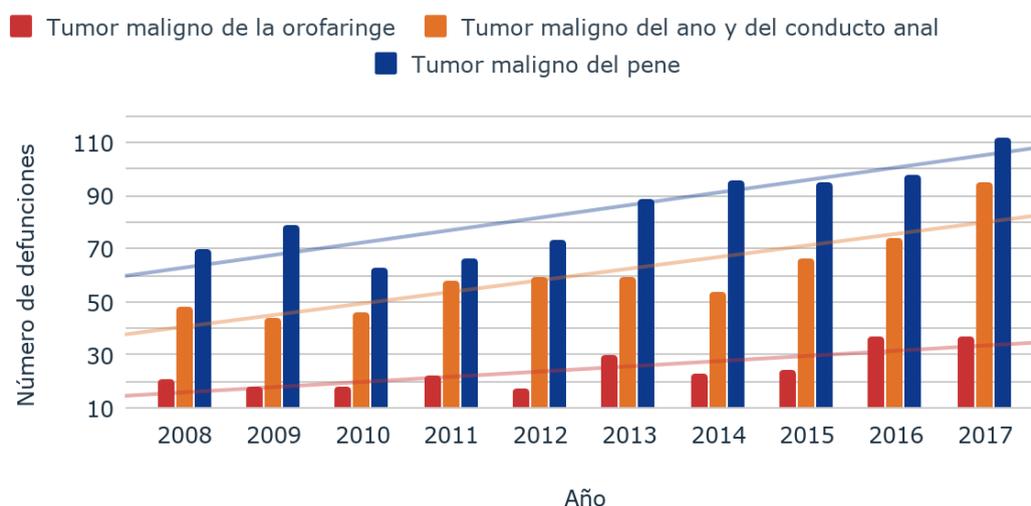
Número de hombres atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal cáncer de pene en Colombia

Número de hombres atendidos	Numero de casos		Diagnóstico principal de atención		Total
	Tumor maligno de la orofaringe	Tumor maligno del ano y del conducto anal	Tumor maligno del pene		
Año					
2008	21	48	70		139
2009	18	44	79		141
2010	18	46	63		127
2011	22	58	66		146
2012	17	59	73		149
2013	30	59	89		178
2014	23	54	96		173
2015	24	66	95		185
2016	37	74	98		209
2017	37	95	112		244
Total	247	603	841		1691

Tabla 5. Número de fallecidos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia entre 2008 y 2017 ⁹⁷

Gráfica 4. Número de defunciones por cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia entre 2008 y 2017 ⁹⁷

Número de defunciones por causa básica cáncer de pene, ano y orofaríngeo, Colombia 2008-2017



Así mismo, en la gráfica 4 y la tabla 5, el número de defunciones provocadas por los diversos tipos de cáncer también ha presentado un incremento entre el 2008 y 2017. En promedio se presentan 84,1 defunciones por cáncer de pene, 60,3 defunciones por cáncer de ano, y 24,7 defunciones por cáncer orofaríngeo en la última década.

Adicional a ello, el INC proporcionó estadísticas sobre el número de casos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en población bogotana entre los años 2007 y 2016, de las cuales se puede observar que el cáncer de pene correspondió a un 66,93% (n=257), mientras que para cáncer de ano 19,27%(n=74), y 13,80%(n=53) para el cáncer orofaríngeo, la información proporcionada se puede consultar en el anexo 1. En los anexos 2, 3 y 4 se evidencia una tendencia ascendente con una mayor frecuencia de casos en hombres mayores de 55 años; dicha información se encuentra también en forma de gráficas en los anexos 6, 7 y 8.

6. Discusión

Los datos recolectados en esta revisión evidencian una gran problemática. Se observa notorio incremento de casos posterior al 2011, pasando de 4343 casos a 5220 en el 2012, con una nueva disminución en 2016 reportándose 3803 casos, pese que al año anterior se reportaban 4918 casos. Dichos cambios son posiblemente asociados a las campañas de promoción y prevención realizadas en el país desde el año 2012, con estas aumentó la búsqueda activa de casos de VPH en la población, lo cual contribuyó al aumento del reporte. Sin embargo, con la vacunación profiláctica femenina y el desarrollo de inmunidad en gran número de niñas y mujeres el número de casos disminuyó; cabe aclarar que la tasa vacunación también ha decaído en cobertura, y a ello se suma la poca o nula atención que se le da al varón, sin el desconocimiento en la población y el estigma o vergüenza considerado por los mismos, ocasionando que los reportes no brinden cifras fidedignas, lo que da la falsa impresión del descenso en el reporte de los casos a lo largo de la década.

Con respecto a los casos de VPH reportados en población masculina colombiana la prevalencia fue de 0.09% tal como se observa en el anexo 11. Tasa de incidencia y prevalencia de casos de VPH en población masculina colombiana 2009-2018, en contraste con la prevalencia reportada en América Latina de 37,7%.²⁴ Pese a ello, en el anexo 13. Cálculo de indicadores propuestos se estima que solamente el 0.20% de los casos de VPH en población masculina han sido reportados en el país, puesto que actualmente no existe una prueba de tamizaje establecida para la detección del VPH en población masculina; su diagnóstico se realiza al evidenciar lesiones como los condilomas al momento de realizar la consulta médica, responsabilidad que recae en las entidades promotoras de salud (EPSs), acorde a la normatividad actual.

El número de casos registrados entre 2009 y 2019 supone una carga para el sistema de salud colombiano, ya que los programas de promoción y prevención del VPH se enfocan principalmente en la población femenina; desconociendo una realidad como lo son las afecciones generadas por el VPH en la población masculina. Adicionalmente, al no comprender muy bien la fisiopatología de la infección ni haber muchos estudios sobre la relación del VPH con diversas

enfermedades en los varones; se presenta un reto para la investigación y se restringe la posibilidad de evaluar la progresión de dichos padecimientos. Es de resaltar que para el año 2012, al implementar la vacuna se trató de evaluar la posibilidad de incluir a la población masculina en el PAI, pero la necesidad de priorizar la cobertura de vacunación en la población femenina, que es el mayor grupo de riesgo, y los costos que implicaría la implementación y ampliación de la vacunación en hombres, permitió que se mantuviera restringida la misma a la población femenina.³⁶

En conjunto, se observa que existe una deficiencia informativa con respecto a la infección por VPH en la población masculina colombiana, sin embargo, al observar los registros referentes a casos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en los últimos años, se evidencian variaciones debido a las mejoras diagnósticas y a una mayor o menor búsqueda activa de los casos. Los datos reportados por Colombia con respecto a la tasa de prevalencia fueron de 59.60 casos/100.000 habitantes para cáncer de pene, 70,83 casos/100.000 habitantes para cáncer de ano, y 24,86/100.000 habitantes para cáncer orofaríngeo; los cuales comparados con los reportes de Latinoamérica (1.40 casos/100.000 habitantes en cuanto a cáncer de pene, 0.2-04/100.000 habitantes para cáncer de ano, y para cáncer orofaríngeo) representan una tasa de prevalencia elevada. Debido al reciente incremento de casos, este problema ha comenzado a tener trascendencia a nivel de salud pública gracias a su asociación con diversos tipos de cáncer como lo son el cáncer de pene (~60%), cáncer orofaríngeo (~70%) y cáncer anal (~90%). Además, se podría inferir que el ~57,79% de los casos de cáncer de pene reportados entre 2008 y 2017 pueden estar asociados a infección por VPH, lo cual requiere futuras investigaciones en población masculina colombiana.^{67,89}

Sumado a ello, el mayor número de defunciones se atribuyen al cáncer de pene (841 defunciones entre 2008 y 2017), las cuales se asocian a población mayor de 55 años de edad (anexo nombre número). El cáncer al ser una patología crónica, evidencia su sintomatología de forma tardía, lo cual muestra la necesidad de detectar a tiempo y de sensibilizar a la población susceptible, para evitar su desarrollo. Por otra parte, los varones colombianos no diagnosticados (en su mayoría asintomáticos) contribuyen a la transmisión del virus siendo portadores silenciosos y mantienen altos los niveles de infección gracias a comportamientos

que involucran los factores de riesgo tales como la baja frecuencia del uso de preservativos u otros métodos de barrera, el consumo de alcohol, el tabaquismo y el tener múltiples parejas sexuales. Cabe resaltar el factor protector que llega a ser la circuncisión; la cual según estudios provoca la queratinización del pene y por ende reduce la presencia del virus en el hombre.^{25,90}

En cuanto a la política de salud sexual y reproductiva colombiana, el eje principal para la prevención de cáncer de cuello uterino es la vacunación de niñas partir de los 9 años de edad, pero lo cierto es que en la Resolución número 3280 de 2018 que tiene por objetivo “*adoptar los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y de la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y las directrices para su operación, contenidos en los nexos técnicos que hacen parte integral de esta resolución y que serán de obligatorio cumplimiento*”, se omite el papel del hombre en la infección, ante la carencia de estudios de investigación en Colombia. No obstante, países como Argentina, Brasil, Chile, Cuba y Panamá,^{57,56,83,69,82} han liderado investigaciones en este campo, lo que les ha permitido implementar la vacunación profiláctica en varones. Es de resaltar que dichos países representan el 25%(anexo 13) de los países latinoamericanos y que en un 65% (anexo 13) de ellos se han adelantado estudios en los cuales incluye a la población masculina y denota los avances que en este sentido se ha venido desarrollando en América Latina durante la última década.

Las vacunas para hombres están disponibles, sin embargo, comparadas con las de la mujer, no son obligatorias, lo cual puede llegar a ser cuestionable ya que la población masculina es portadora del virus y llega a ser un foco de infección para sus parejas. La correspondiente vacunación a una edad temprana podría tener diversos beneficios como reducir la prevalencia de la enfermedad en población masculina y prevenir su transmisión tanto a mujeres como a otros hombres. Una vacunación colectiva llevaría a disminuir los porcentajes de infección por el VPH en ambas poblaciones. Sin embargo, el rango de vacunación abordado es dudoso, ya que a mayor edad existe mayor probabilidad de haber tenido contacto con el virus y de existir la vacunación no tendría efecto alguno en la reducción de casos de cáncer.

Por otro lado, además de los retos económicos para incluir al hombre en la política de salud sexual y reproductiva del país como población susceptible, deberían considerarse los aspectos antropológicos, sociales y culturales del país. De hecho, nuestra cultura aún propende por valores patriarcales que han permitido perpetuar y favorecer algunos factores de riesgo como suponer que la responsabilidad de evitar la infección recae en la mujer principalmente.

La infección por VPH no tiene cura, sin embargo, es posible prevenirla mediante la aplicación de vacunas. En dado caso de llegarse a considerar la necesidad de inmunizar a la población masculina como población en riesgo, la aplicación profiláctica de la vacuna Gardasil 9® podría ser una opción a considerarse. No obstante, sería pertinente y necesario realizar previamente estudios de impacto, de costo beneficio y el necesario análisis económico y financiero por la carga que significaría para las finanzas de la salud pública colombiana. Gardasil 9 confiere protección contra VPH de alto riesgo de los tipos 16, 18, 31, 33, 45 y 58, y los VPH de bajo riesgo 6 y 11; los cuales se encuentran circulando en Colombia⁹⁵, por ende la aplicación de la vacuna protegería a la población de estos tipos, sin menospreciar que se le atribuye una eficacia superior al 90% frente al desarrollo de verrugas genitales y una protección >95 % frente a otras lesiones precancerosas genitales. Se ha observado que la vacuna obtiene una reducción de la incidencia de neoplasias relacionadas con los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH del 74,9 % (IC 95 %: 8,8 - 95,4) y del 86,6 % (IC 95 %: 0,0 - 99,7) para las neoplasias relacionadas con los tipos oncogénicos 16 y 18 del VPH.⁹¹

El posible uso de Gardasil 9® y la inclusión en el PAI deberá contemplar las implicaciones financieras y económicas. Las dosis necesarias representarían un costo aproximado de 310.000 millones de pesos colombianos (acorde a la tasa de cambio de Marzo de 2020), en razón a que sería necesario inmunizar aproximadamente 275.000 niños entre los 10 y 14 años, acorde a las proyecciones estadísticas del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para el año 2020, y sería fundamental conocer si se cuentan con los recursos para ello y con la anuencia política para generar el debate en las instancias que correspondan; siendo siempre partidarios, que las decisiones políticas favorezcan el bienestar general de la población colombiana.

7. Conclusiones

- Los resultados del análisis realizado permiten establecer que entre 2009 y 2018, la incidencia de cáncer de pene, ano y orofaríngeo, fue de 59,60, 70,83, y 24,86 por cada 100.000 habitantes respectivamente para Colombia.
- Teniendo en cuenta la literatura consultada se corrobora una posible asociación entre la infección del VPH en la población masculina y la aparición de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en América Latina. Para el caso de Colombia, no es posible determinar dichas correlaciones ya que no se cuenta con datos de pacientes oncológicos con diagnóstico infección de VPH y para ello será indispensable futuras investigaciones que aborden esta problemática y el posible impacto en la salud pública de los colombianos.
- La población masculina colombiana está expuesta a desarrollar cáncer orofaríngeo, de ano y pene, y por ende es necesario sensibilizar a esta población en lo referente a factores protectores y de riesgo a infección por VPH.
- Es necesario considerar la inclusión de la población masculina colombiana en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI), el análisis de costo beneficio y el impacto a nivel de salud pública. Por lo anterior, el presente documento se propone como insumo orientador para una posible actualización de la política de salud sexual y reproductiva de Colombia, dando a conocer el efecto de la infección del VPH en varones.

8. Recomendaciones

- Implementar una prueba de tamizaje para la detección del VPH en población masculina vulnerable
- Sensibilizar a la población masculina colombiana respecto a los efectos producidos por el VPH, enfatizando en los factores de riesgo y los factores protectores frente al virus.
- Realizar estudios con el fin de obtener datos de pacientes oncológicos con diagnóstico de infección por VPH para denotar la asociación del virus y el desarrollo de cáncer de pene, ano u orofaríngeo en el país.
- Evaluar la inclusión del hombre en el PAI, así como considerar la implementación de Gardasil 9®, realizando un análisis costo-beneficio, teniendo en cuenta los factores antropológicos y culturales. Adicional a ello, proponemos este trabajo como un insumo para la discusión de la política pública del país y se quiere convertir en una herramienta más para ese disenso en salud pública.

Limitaciones

- No se cuentan con datos de pacientes oncológicos con diagnóstico de infección por VPH para denotar la asociación del virus y el desarrollo de cáncer de pene, ano u orofaríngeo en el país.
- Los datos presentados en este trabajo corresponden a cifras de pacientes con diagnóstico de cáncer anal y orofaríngeo sin discriminar entre hombres y mujeres.
- Escasa información por regiones colombianas con cifras de pacientes masculinos diagnosticados por VPH.

Referencias

1. Arango, M. D. P. (2005) El virus del papiloma humano. Archivos de Medicina (Col), (10), 29-33.
2. Guzmán Esquivel, J., Baltasar, L. M., & Molina, J. (2005). Virus del papiloma humano en el hombre. Responsabilidad compartida. Revista Mexicana de Urología, 65(6), 431-438.
3. Premoli G, González A, Villarreal J, Percoco T, Pietrocino P, Aguilera L. Virus del papiloma humano: visión actual en biomedicina. Rev ADM. 2005;62:213–24.
4. 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):365–72.
5. Vásquez M del PC, López NN, Sechagua JRR. TÉCNICAS MOLECULARES PARA LA IDENTIFICACIÓN Y TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. 2005;14(2):5.
6. López, J., & Aristizábal, F. A. (n.d.). Integración viral y cáncer de cuello uterino. Rev. Col. Cienc. Quím. Farm . 2006;35(1):5–32.
7. Rivera Z. R, Delgado D. J, Painel P. V, Barrero P. R, Larraín H. A. Mecanismo de infección y transformación neoplásica producido por virus papiloma humano en el epitelio cervical. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006;71(2):135–40.
8. (CDC) Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos [Internet]. 2007. p.36.
9. Aedo A S, Melo A A, García P, Guzmán G P, Capurro V I, Roa S JC. Detección y tipificación de virus papiloma humano en lesiones preneoplásicas del cuello uterino mediante PCR-RFLP. Rev Med Chil. 2007;135(2):167–73.
10. Rincón O, Pareja LR, Jaramillo S, Aristizábal B. Virus del papiloma humano, respuesta inmune y cáncer cervical: una relación compleja. Rev colomb Obs ginecol. 2007;58(3):202–12.
11. Concha Rogazy M. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Rev Chil Infectol. 2007;24(3):209–14.
12. Vega MQ, Gómez JFC, Bastidas M, Márquez L, Pons JP. Detección y tipificación de virus del papiloma humano (VPH) mediante PCR- RFLP. Rev

- Obs Ginecol Venez. 2008;7.
13. Pazo R Del, Lukaszuk B, Leite M, Iribas JL. Detección de la infección por Virus Papiloma Humano en hombres. Penoscopía como método de cribado. Rev Argentina Dermatología. 2008;146–52.
 14. Albrecht S. HPV in men: Treatment and prevention strategies. US Pharm. 2008;33(8).
 15. Aguilar REB, Campos JB. Virus oncogénicos: El paradigma del virus del papiloma humano. Dermatología Rev Mex. 2009;53(5):234–42.
 16. Negrín JGS. Composite slitting and rewinding service. Reinf Plast. 2009;61(2):81.
 17. Brebi P, Gloria C, López J, García P, Melo A, Montenegro S, et al. Detección y tipificación de virus papiloma humano en adenocarcinoma de cuello uterino mediante reverse line blot, Región de La Araucanía, Chile. Rev Med Chil. 2009;137(3):377–82.
 18. Peyrí Rey E. El urólogo ante la infección del virus del papiloma humano. Actas Urol Esp. 2010;34(1):10–1.
 19. De Guglielmo Z, Rodríguez A. Methods used in the identification of human papillomavirus. An Sist Sanit Navar. 2010;33(1):71–7.
 20. De LaFuente D, Guzmán S, Barboza O, González R. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. Medicina (B Aires). 2010;12(54):231–8.
 21. Medina E, Ibáñez A, Martínez R, Barra R, Quezada I, Pérez J, et al. Carcinoma of the penis. Review of the clinicopathological characteristics. Gac Mex Oncol. 2010;9(6):282–96.
 22. Ferrá Torres T, Santana Álvarez J, Barreto Argilagos G. An overview to human virus papilloma infection in the woman. Rev Arch Médico Camagüey. 2011;15(6):1073–86.
 23. Zaldívar G, Martín F, Sosa C, Ávila J, Lloret M, Vega G. Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. Gac Mex Oncol. 2011;10(5):288–94.
 24. Cardona Arias J, Puerta Suárez J, Flórez Duque J. Prevalencia del virus papiloma humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática Prevalence of human papillomavirus virus and risk factors in men: a systematic review. Asoc Colomb Infectología. 2011;15(4):268–76.
 25. Rehmeyer CJ. Male Circumcision and Human Papillomavirus Studies Reviewed

- by Infection Stage and Virus Type. 2011;111(3):11–8.
26. Gutiérrez Rojo R. Utilidad de las técnicas moleculares de detección de VPH en el control y prevención del cáncer cervicouterino. *Amatgi*. 2011;5(3):16–23.
 27. (CDC) Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Virus del papiloma humano genital: La realidad [Internet]. 2011. p. 10.
 28. Cardona Arias J, Puerta Suárez J, Flórez Duque J. Prevalencia del virus papiloma humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática. *Infectio*. 2011;15(4):268–76.
 29. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012;30:55–70.
 30. Álvarez Aldana A, Sepúlveda Arias J, Siller López F. Carcinogénesis Inducida Por El Virus Del Papiloma Humano. *Investig Andin*. 2012;14(24).
 31. Kelmer L, Ladeira F, de Carvalho S, da Costa J. Condiloma acuminado: ¿cuál es el reflejo de esta EST en adolescentes del sexo masculino? *Rev Of DO NÚCLEO Estud DA SAÚDE DO Adolesc*. 2012;72–5.
 32. Rivera Miranda A, Sánchez Díaz C, Moreno Gorrín C, Gonzáles Seda V. *Boletín del Registro de Cáncer*. *Prensa Med Argent*. 2012;45(10):20.
 33. Lucrecia Medina M, Medina Marcelo G, Merino Luis A. Valoración diagnóstica de técnicas moleculares para detección de infección bucal por virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecc y Microbiol*. 2012;32(1):25–30.
 34. Moscicki A, Palefsky J. HPV in men: an update. *Pediatrics*. 2012;15(3):231–4.
 35. Sociedad Colombiana de Pediatría. Vacuna contra el VPH, por el futuro de la salud femenina. 2012;(84):8.
 36. Boletín de Prensa No 365 de 2012. “Colombia está a la vanguardia en Suramérica con vacunación contra VPH”: Nubia Muñoz [Internet]. 2012.
 37. Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Detection of human papillomavirus infection in men. *Rev Chilena Infectol*. 2013;30(2):186–92.
 38. Brebi M. P, Hartley B. R, Ili CG, Roa S. JC, Sánchez G. R. Infección por el virus del papiloma humano en el hombre y su relación con el cáncer: Estado actual y prospectivas. *Rev Int Androl*. 2013;11(1):25–30.
 39. Pérez L, Grisel R, Díaz U, Magaly M, González G, Macías L. Cáncer de orofaringe asociado al virus del papiloma humano. Presentación de un caso. *Medisur*. 2013;11(5):557–62.
 40. Sánchez Nava MF, Olivares Montano AK, Contreras Carreto NA, Díaz Suárez

- MM. Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología, histología de las lesiones intraepiteliales. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013;20(2):95–9.
41. Zertuche-Zuani JG, Salazar-Gallegos M, Peña-Jiménez ÁE, Vera-Gaspar D. Marcadores inmunohistoquímicos para virus de papiloma humano. Revisión sistemática. (Spanish). *Rev Sanid Milit Mex.* 2013;67(5):205–13.
42. Cubie HA. Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology.* 2013;445(1–2):21–34.
43. Mora WLM. Incidencia del virus de hombres. *Rev Med Costarica Y Cent Am.* 2014;(612):691–7.
44. Ochoa Carrillo FJ. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. *Gac Mex Oncol.* 2014;13(5):308–15.
45. Quesada Loria M. Cáncer anal en la población VIH: factores de riesgo y citología anal como método de tamizaje: revisión del tema UCR. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689–99.
46. Nguyen HP, Ramírez-Fort MK, Rady PL. The biology of human papillomaviruses. *Curr Probl Dermatology.* 2014;45:19–32.
47. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá [Internet]. 2014. Anuncios secundarios.
48. Martel Martín M. Prevalencia del Virus Papiloma Humano asociado a carcinoma de orofaringe en una cohorte de pacientes. Estudio de las características epidemiológicas y repercusión pronóstica. 2015;
49. Contreras W, Venegas B. Virus Papiloma Humano en Cáncer Oral y Orofaringeo. Revisión de la Literatura. *Int J Odontostomat.* 2015;9(3):427–35.
50. Aranda Flores CE. Infección por virus del papiloma humano: historia natural del cáncer de pene. *Gac Mex Oncol.* 2016;15(5):323–6.
51. Aguiar C, Jaumandreu S, Álvarez Santín C, Rodríguez Álvarez M, Ortega C. Lesiones rectoanales por VPH, diagnóstico mediante PAP anal y anoscopía de alta resolución con biopsias: primera serie en Uruguay. *Rev Médica del Uruguay.* 2015;31(2):97–102.
52. Santos López G, Márquez Domínguez L, Reyes Leyva J, Vallejo Ruiz V. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Gen Asp Struct Classif replication Hum papillomavirus.* 2015;53(244):S166–71.
53. Miguel Cruz PA, Niño Peña A, Batista Marrero K, Miguel-Soca PE. Factores de

- riesgo de cáncer bucal. *Rev Cubana Estomatol.* 2016;53(3):128–45.
54. Hinojos Armendáriz DA, Palma Cano LE, Moreno Brito V, Licón Trillo Á, Lora Orduo NA, Carrera Chávez NN, et al. Human papillomavirus types prevalence in men who have sex with men, in Chihuahua, Mexico. *Acta Univ.* 2016;26(5):62–9.
55. Toro R, Reigosa A, Castro J, Contreras A, Del-Villar M, González P, et al. Factores histológicos relacionados con resultados discordantes entre la biopsia y la prueba de ADN, en el diagnóstico del virus papiloma humano. 2016;20:30–6.
56. Gallo A. Panamá implementa vacunación contra VPH en varones [Internet]. *La Prensa Panamá.* 2016.
57. Cluster Salud. Brasil: Vacunarán a varones contra virus de papiloma humano [Internet]. 2016.
58. Salud en Videos. Virus del papiloma en hombres, como afecta el VPH a los hombres [Internet]. 2016.
59. Sabeena S, Bhat P, Kamath V, Arunkumar G. Possible non-sexual modes of transmission of human papilloma virus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(3):429–35.
60. American society of clinical oncology. Alcohol [Internet]. 2017.
61. Zavaleta LR. Virus del Papiloma Humano. *Dep Microbiol y Parasitol.* 2017;
62. (CDC) Centro para el control y la prevención de Enfermedades. el VPH y los hombres - hoja informativa. *Enfermedades Trasmisión Sex* [Internet]. 2017;1.
63. Salazar Fajardo LJ, Benavides Delgado MR, Boogaard S, Marin Y. Estrategias Latinoamericanas Para La Vacunación Contra El Virus Del Papiloma Humano - Una Revisión Temática. *Rev Hacia la Promoción la Salud.* 2017;22(2):129–43.
64. Vadera S. Sexually acquired human papillomavirus. *DermNet.* 2017
65. Ricón DF, Morales LA, Rincón Orozco B. Modernas metodologías diagnósticas para la detección del Virus del Papiloma Humano y prevención del cáncer de cuello uterino. 2017;49(3):478–88.
66. Vasquez-Bonilla W, Rotela-Fisch V, Ortiz-Martínez Y. Virus Del Papiloma Humano: Revisión De La Literatura. *Cienc e Investig Med Estud Latinoam.* 2017;22(1):72–6.

67. Montes Cardona CE, García-Perdomo HA. Incidence of penile cancer worldwide: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Pública*. 2017;(November):1–10.
68. van Heerden W, Raubenheimer E, Bunn B. Human papillomavirus infection of the oral cavity: what the dentist should know. *South African Dent J*. 2017;72(2):52–5.
69. Ministerio de Salud. Vacunación Contra El Virus del Papiloma Humano (VPH) 2017. *Dir Control Enfermedades Inmunoprevenibles*. 2017;1–34.
70. Tuyenlab. Human Papillomavirus Infection and Genital Warts. *Free Medical Atlas [STDs]*. Human Papillomavirus infection and Genital Warts.
71. Cluster Salud. Así enfrenta Colombia los rumores de la vacuna contra el VPH [Internet]. 2018.
72. Cluster Salud. OPS lanza una gran campaña para prevenir el cáncer cervicouterino [Internet]. 2018.
73. Organización Mundial de la Salud. Salud de la mujer [Internet]. WHO. 2018.
74. Compensar. Virus del Papiloma Humano Bivalente. Niñas y mujeres de 10 a 45 años [Internet]. 2019.
75. Compensar. Virus del Papiloma Humano Tetravalente. Niñas de 9 años a 20 años [Internet]. 2019.
76. Compensar. Virus del Papiloma Humano Tetravalente. Mujeres de 21 a 45 años [Internet]. 2019.
77. (CDC) Centro para el control y la prevención de Enfermedades. El alcohol y el cáncer [Internet]. 2019.
78. (CDC) Centro para el control y la prevención de Enfermedades. Estadísticas sobre el cáncer asociado al VPH [Internet] 2019.
79. Urogueando. Hablando de enfermedades de transmisión sexual: El condiloma acuminado [Internet]. 2019.
80. Sosa Salinas I. Así Puedes Identificar Virus Del Papiloma Humano En La Boca (Video) [Internet] 2019.
81. Erazo E V., Velásquez MM. Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano. *Dermatol Rev Mex*. 2019;63(1):40–59.
82. Ministerio de Salud. Autoridades de Salud inician primera vacunación en niños para prevenir el Virus del Papiloma Humano (VPH). 2019.
83. Rodríguez Y. Virus del Papiloma Humano, vacuna y Papanicolau: cinco

- minutos pueden salvarte la vida. ADN Cuba. 2019.
84. National Cancer Institute. HPV and Cancer. NIH. 2020.
 85. Montero PH. Cáncer de Cabeza y Cuello asociado a Virus Papiloma Humano: Prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Médica Clínica Las Condes. 2018;29(4):419–26.
 86. Colpani V, Falcetta FS, Bidinotto AB, Kops NL, Falavigna M, Hammes LS, et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis. 2020.
 87. U.S Food & Drug Administration. Gardasil 9. 2020;9:1–2.
 88. Rivas YI. Colombia sigue sin cumplir las metas de vacunación contra el VPH. Caracol Radio. 2020.
 89. Sichero L, Picconi MA, Villa LL. The contribution of Latin American research to hpv epidemiology and natural history knowledge. Brazilian J Med Biol Res. 2020;53(2):1–10.
 90. Departamento Nacional de Planeación. Sistema de Seguridad Social en Colombia (Ley 100 de 1993). 2020.
 91. Asociación Española de Pediatría. MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP. Com Asesor Vacunas la AEP. 2020;1–26.
 92. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Nacional de Salud. Vacunación contra el Virus Papiloma humano - VPH en Colombia, para la prevención del cáncer de cuello uterino y verrugas genitales. Minist Salud. 2012;(32):1–5.
 93. Calviac Mendoza R. Alteraciones menores de los genitales externos de los varones. Hosp Pediatrico Univ William Soler. :1–10.
 94. Secretaría de Salud. Lo que debes saber sobre la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH). : 1-10.
 95. Área de Investigación Biomedic. 08-GF BM-VIROLOGÍA. Fundación Instituto de Inmunología de Colombia.
 96. Ministerio de Salud y Protección Social. Registro Individual de prestación de servicios de salud -RIPS. Consultado bodega de datos SISPRO.
 97. Ministerio de Salud y Protección Social. Estadísticas vitales-EEVV. Consultado bodega de datos SISPRO.
 98. Instituto Nacional de Cancerología. Registro Institucional de Cáncer INC ESE.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de casos nuevos de cáncer de pene, cáncer de ano y cáncer de orofaringe según sexo por año reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016 ⁹⁸

Año	Numero de casos			Total
	Cáncer de pene (C60)	Cáncer de ano (C21)	Cáncer de orofaringe (C10)	
2007	21	9	3	33
2008	24	6	5	35
2009	29	9	9	47
2010	16	5	4	25
2011	31	8	1	40
2012	30	7	5	42
2013	26	6	8	40
2014	28	8	3	39
2015	27	9	6	42
2016	25	7	9	41
Total	257	74	53	384
%	66,93	19,27	13,80	100

Anexo 2. Tabla de casos nuevos de cáncer de pene por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016 ⁹⁸

Año	0-14	15-44	45-54	55-64	>=65	Total
2007	0	4	8	2	7	21
2008	0	2	11	3	8	24
2009	0	7	4	8	10	29
2010	0	2	2	8	4	16
2011	0	4	7	9	11	31
2012	0	9	5	11	5	30
2013	0	3	7	8	8	26
2014	0	3	7	3	15	28
2015	0	4	3	5	15	27
2016	0	5	6	6	8	25
Total	0	43	60	63	91	257

Anexo 3. Tabla de casos nuevos de cáncer de ano en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016 ⁹⁸

Año	0-14	15-44	45-54	55-64	>=65	total
2007	0	1	2	4	2	9
2008	0	0	1	2	3	6
2009	0	2	1	1	5	9
2010	0	0	0	3	2	5
2011	0	0	3	2	3	8
2012	0	1	2	3	1	7
2013	0	0	2	3	1	6
2014	0	1	4	2	1	8
2015	0	1	0	2	6	9
2016	0	1	0	4	2	7
Total	0	7	15	26	26	74

Anexo 4. Tabla de casos nuevos de cáncer orofaríngeo en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

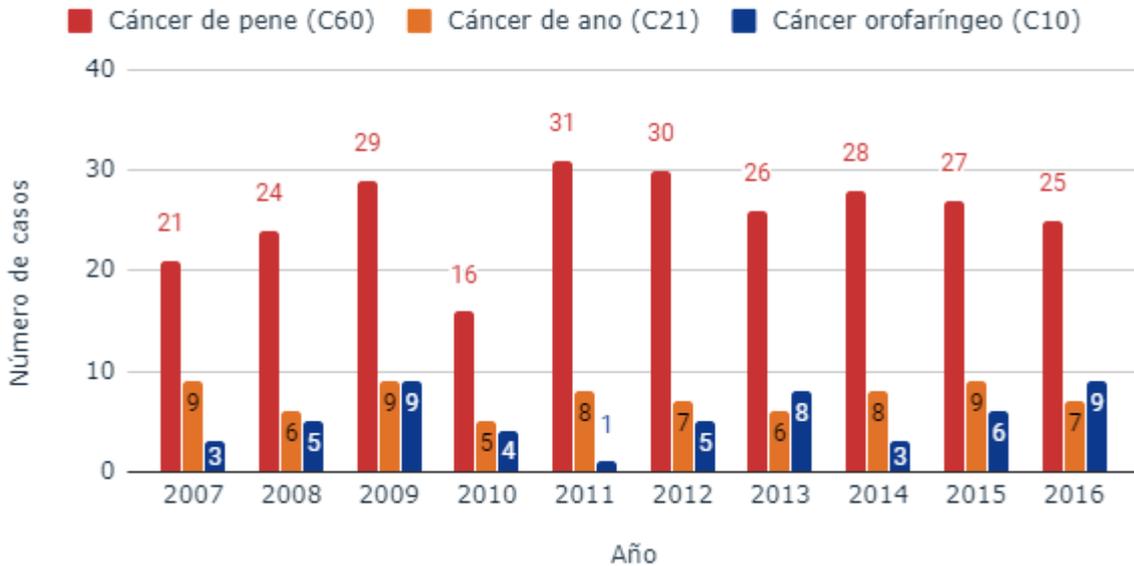
98

Año	0-14	15-44	45-54	55-64	>=65	total
2007	0	0	0	1	2	3
2008	0	0	0	2	3	5
2009	0	0	1	4	4	9
2010	0	0	0	1	3	4
2011	0	0	0	1	0	1
2012	0	0	1	3	1	5
2013	0	0	1	3	4	8
2014	0	0	1	1	1	3
2015	0	0	1	1	4	6
2016	0	0	1	1	7	9
Total	0	0	6	18	29	53

Anexo 5. Gráfico de casos nuevos de cáncer pene, ano y orofaríngeo en varones por año reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre 2007-2016

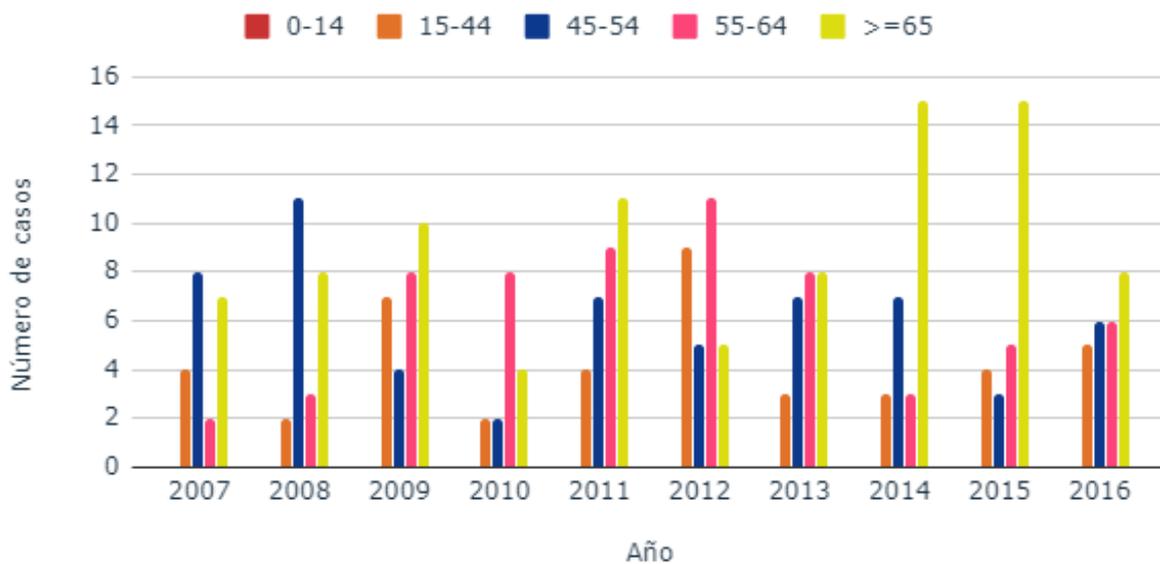
98

Casos nuevos de cáncer de pene, cáncer de ano y cáncer orofaríngeo en población masculina por año reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016



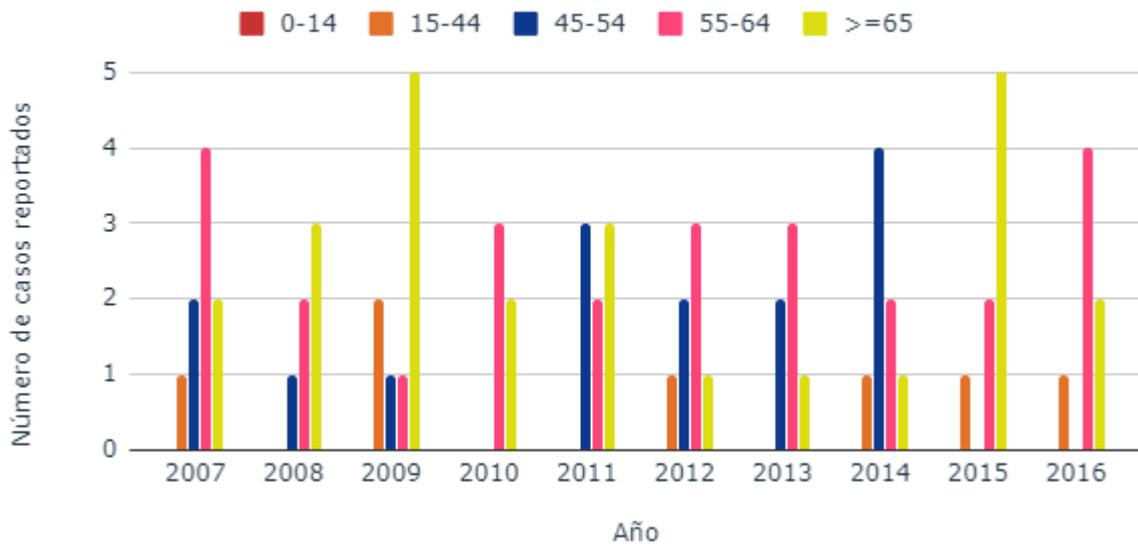
Anexo 6. Gráfico de casos nuevos de cáncer de pene por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016 ⁹⁸

Casos nuevos de cáncer de pene por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá 2007-2016



Anexo 7. Gráfico de casos nuevos de cáncer de ano en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016 ⁹⁸

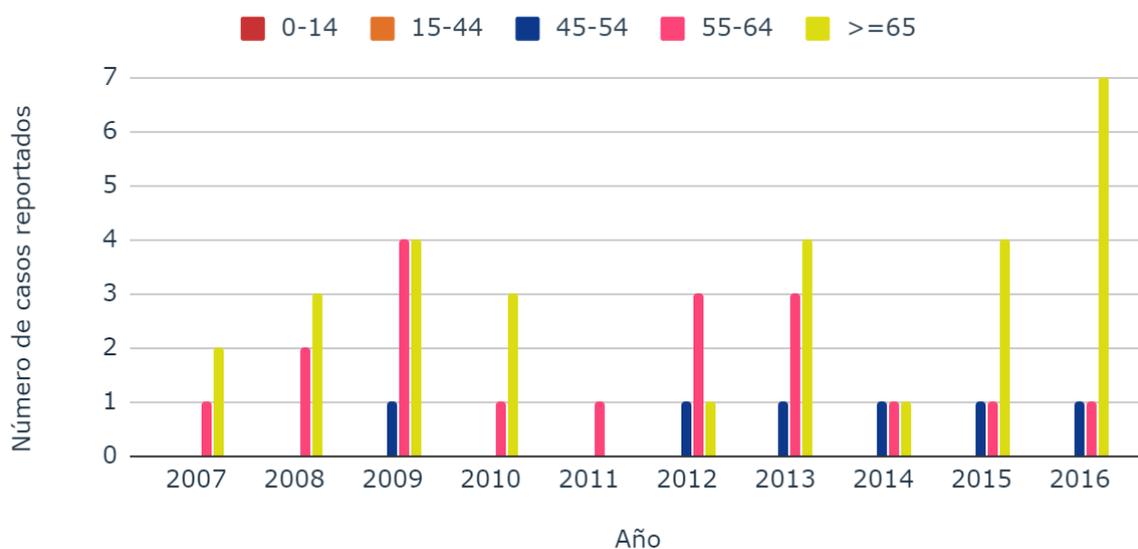
Casos nuevos de cáncer de ano en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá 2007-2016



Anexo 8. Gráfico de casos nuevos de cáncer orofaríngeo en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá entre el 2007-2016

⁹⁸

Casos nuevos de cáncer orofaríngeo en hombres por grupo de edad reportados al Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá 2007-2016



Anexo 9. Tasa de incidencia y prevalencia de casos de cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia 2008-2017

Año	Incidencia*	Prevalencia*	Incidencia*	Prevalencia*	Incidencia*	Prevalencia*
	Tumor maligno de orofaringe		Tumor maligno del ano y del conducto anal		Tumor maligno del pene	
2009	2,08	2,08	3,62	3,62	4,26	4,26
2010	1,90	3,96	7,15	10,72	3,86	8,07
2011	1,63	5,54	17,30	27,89	4,73	12,71
2012	7,48	12,96	5,27	32,84	6,22	18,78
2013	1,90	14,70	5,80	38,26	7,11	25,67
2014	2,21	16,75	6,96	44,79	7,60	32,97
2015	1,99	18,55	6,36	50,65	6,51	39,11
2016	1,68	20,02	5,87	55,96	6,06	44,74
2017	2,31	22,11	7,11	62,44	6,98	51,22
2018	2,76	24,86	8,38	70,83	8,38	59,60

*por cada 100.000 habitantes colombianos

Anexo 10. Tasa de incidencia y prevalencia de defunciones provocadas por cáncer de pene, ano y orofaríngeo en Colombia 2008-2017

Año	Incidencia	Prevalencia	Incidencia	Prevalencia	Incidencia	Prevalencia
	Tumor maligno orofaringe		Tumor maligno del ano y del conducto anal		Tumor maligno del pene	
2008	0,05	0,05	0,11	0,11	0,32	0,32
2009	0,04	0,09	0,10	0,20	0,36	0,67
2010	0,04	0,13	0,10	0,30	0,28	0,94
2011	0,05	0,17	0,13	0,43	0,29	1,22
2012	0,04	0,21	0,13	0,55	0,32	1,53
2013	0,06	0,27	0,13	0,67	0,38	1,89
2014	0,05	0,31	0,11	0,77	0,41	2,28
2015	0,05	0,36	0,14	0,90	0,40	2,65
2016	0,08	0,43	0,15	1,04	0,41	3,03

*Por cada 100.000 habitantes colombianos

Anexo 11. Tasa de incidencia y prevalencia de casos de VPH en población masculina colombiana 2009-2018

Año	Incidencia*	Prevalencia*	Prevalencia(%)
2009	21,50	10,61	0,01
2010	17,76	19,25	0,02
2011	19,11	28,46	0,03
2012	22,83	39,40	0,04
2013	23,87	38,95	0,04
2014	23,69	50,16	0,05
2015	20,66	61,17	0,06
2016	15,80	70,57	0,07
2017	16,42	77,51	0,08
2018	18,71	84,68	0,08
2019	16,22	92,91	0,09
Total	204,39	91,45	0,09

**Por cada 100.000 habitantes colombianos*

Anexo 12. Cálculo de indicadores propuestos

Hipótesis	Indicador*	Descripción	Fórmula
1.1	57,79	Casos de C60 asociados al VPH en Colombia	Casos de cáncer de pene reportados en los últimos 10 años/ Casos de VPH en población masculina colombiana reportados en los últimos 10 años*100
1.2	0,20	% estimado de casos de VPH reportados en Colombia	Casos de VPH reportados en hombres colombianos en los últimos 10 años/Población masculina colombiana*100
2.1	25	% de países latinoamericanos con vacunación profiláctica contra VPH implementada en varones	Países latinoamericanos con políticas de salud sexual y reproductiva elaborada e implementada / # de países latinoamericanos
2.2	65	% de países latinoamericanos con estudios sobre VPH y sus efectos en los varones	Países latinoamericanos con investigaciones sobre VPH en población masculina/# de países latinoamericanos.

**En %*

Anexo 13. Países latinoamericanos con estudios o políticas de salud sexual que incluyen a la población masculina.

No	PAÍSES	POLÍTICA SEXUAL	ESTUDIOS
1	Argentina	SI	SI
2	Bolivia	NO	NO
3	Brasil	SI	SI
4	Chile	SI	SI
5	Colombia	NO	SI
6	Costa Rica	NO	SI
7	Ecuador	NO	SI
8	Cuba	SI	SI
9	El Salvador	NO	NO
10	Guatemala	NO	SI
11	Haití	NO	NO
12	Honduras	NO	NO
13	México	NO	SI
14	Nicaragua	NO	NO
15	Panamá	SI	NO
16	Paraguay	NO	NO
17	Perú	NO	SI
18	República Dominicana	NO	SI
19	Uruguay	NO	SI
20	Venezuela	NO	SI

Anexo 14. Porcentaje según tipo de cáncer en Colombia 2008-2017

Año	Tumor maligno de orofaringe	Tumor maligno del ano y del conducto anal	Tumor maligno del pene
2009	7,65	4,66	6,52
2010	7,06	9,32	5,98
2011	6,13	22,81	7,41
2012	28,41	7,03	9,86
2013	7,29	7,83	11,40
2014	8,59	9,50	12,32
2015	7,84	8,79	10,68
2016	6,67	8,20	10,06
2017	9,28	10,03	11,71
2018	11,09	11,83	14,06
Total	100,00	100,00	100,00