

Genotipificación del virus del papiloma humano en hombres con condilomas acuminados del Centro Dermatológico Dr. Pascua

RESUMEN

Antecedentes: la infección por virus del papiloma humano (VPH) es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes; si bien los hombres en ocasiones sólo son portadores, pueden tener diversas manifestaciones clínicas y los condilomas acuminados son frecuentes en la consulta médica. Existen más de 200 tipos de VPH. Los tipos 6 y 11 se han aislado incluso en 90% de los condilomas acuminados; sin embargo, algunos estudios internacionales refieren haber detectado los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 en 10% de estas lesiones.

Objetivo: determinar, mediante la reacción en cadena de la polimerasa, los genotipos del VPH en condilomas acuminados de pacientes del sexo masculino atendidos en el Centro Dermatológico Pascua.

Pacientes y método: estudio transversal, descriptivo y prospectivo en el que de septiembre de 2005 a junio de 2006 se tomaron biopsias de 48 pacientes con condilomas acuminados y se genotipificaron por el método PVHfast.

Resultados: hubo un predominio de las lesiones localizadas en la región genital, con 29 casos (60.4%), sobre la localización anal, con 18 casos (37.5%). Los dos pacientes cuyas lesiones eran acentuadamente queratósicas y de mayor tamaño tenían diabetes mellitus tipo 2. Se detectó el VPH 68 (alto riesgo) en un paciente con coinfección por VIH. Sólo hubo tres pacientes con antecedentes de infección de transmisión sexual. La distribución de los genotipos identificados coincide con la bibliografía internacional y se detectaron los genotipos 6 y 11. No se encontró asociación entre topografía, inmunosupresión ni evolución con el genotipo detectado.

Conclusiones: se observó predominio del VPH 6 y 11; el 6 se encontró con mayor frecuencia. No se corroboró coinfección con varios genotipos.

Palabras clave: virus del papiloma humano, genotipificación, condilomas acuminados, verrugas genitales, papiloma viral.

Edna González Solís,¹ Lourdes Alonzo Romero Pareyón,² Sara Pérez Cortés,² M Viveros-Rogel,³ R Ramírez Díaz,³ LL Fuentes Romero,³ LE Soto Ramírez³

¹ Dermatóloga y dermatopatóloga. Consulta privada en la Clínica Skinmedial.

² Dermatóloga adscrita al Centro Dermatológico Dr. Pascua.

³ Investigador, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Recibido: octubre 2013

Aceptado: diciembre 2013

Correspondencia

Dra. Edna González Solís
J Reyes Heroles 36, Edificio Hakim, piso 10,
consultorio 1013
CP 91020 Xalapa, Veracruz, México
skin.medixal@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

González-Solís E, Alonzo-Romero Pareyón L, Pérez-Cortés S, Viveros-Rogel M y col. Genotipificación del virus del papiloma humano en hombres con condilomas acuminados del Centro Dermatológico Dr. Pascua. Rev Dermatol Mex 2014;58:10-17.

Genotyping of Human Papillomavirus in Men with Condyloma Acuminata from Dermatological Center Dr. Ladislao de la Pascua

Edna González Solís,¹ Lourdes Alonzo Romero Pareyón,² Sara Pérez Cortés,² M Viveros-Rogel,³ R Ramírez Díaz,³ LL Fuentes Romero,³ LE Soto Ramírez³

¹ Dermatóloga y dermatopatóloga. Consulta privada en la Clínica Skinmedixal.

² Dermatóloga adscrita al Centro Dermatológico Dr. Pascua.

³ Investigador, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

ABSTRACT

Background: Infection with HPV (human papillomavirus) is the most common sexually transmitted disease, although sometimes men who are only carriers may exhibit different clinical presentations of genital warts being a frequent pathology medical consultation. There are over 200 types of HPV. Types 6 and 11 are isolated up to 90% of genital warts; however, some international studies have identified the types 16, 18, 31, 33 and 35 in 10% of genital warts.

Objective: To determine by polymerase chain reaction HPV genotypes in genital warts of male patients at the Dermatology Center Pascua (CDP), Mexico City.

Patients and method: A cross-sectional, descriptive and prospective study performed with biopsies of 48 patients with genital warts, and genotyped by the method PVHfast, from September 2005 to June 2006.

Results: There was a predominance of lesions of genital region with 29 cases (60.4%) and anal location (n=18, 37.5%). The two patients whose lesions were markedly larger keratotic had diabetes mellitus type 2. HPV 68 (high risk) was detected in a patient suffering from HIV coinfection. Only 3 patients had a history of sexually transmitted infections. The distribution of genotypes identified consistent with the international literature, detecting the genotypes 6 and 11. No association was found among topography, immunosuppression or evolution with genotype detected.

Conclusions: There was predominance of human papillomavirus 6 and 11; type 6 was found more frequently. There was not coinfection with several genotypes.

Key words: human papillomavirus, genotyping, genital warts, HVP, viral papilloma.

Received: October 2013

Accepted: December 2013

Correspondence

Dra. Edna González Solís
J Reyes Heróles 36, Edificio Hakim, piso 10,
consultorio 1013
CP 91020 Xalapa, Veracruz, México
skin.medixal@hotmail.com

This article must be quoted

González-Solís E, Alonzo-Romero Pareyón L, Pérez-Cortés Sara, Viveros-Rogel M y col. Genotipificación del virus del papiloma humano en hombres con condilomas acuminados del Centro Dermatológico Dr. Pascua. Rev Dermatol Mex 2014;58:10-17.

La infección genital por virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en México y en el resto del mundo. En Estados Unidos, la incidencia anual de condilomas acuminados es de aproximadamente 1%; se describe hasta 20% de casos sin lesiones infectados con el VPH. La prevalencia del VPH en el hombre se ha estudiado poco; en España es de 3.5% y en Alemania de 5.8%.¹ En México se desconoce su prevalencia; Lazcano y colaboradores estudiaron 120 hombres asintomáticos en México y analizaron el ADN del VPH en muestras de orina y del surco balano prepucial y encontraron una prevalencia del virus de 11.8 y 42.7%, respectivamente.²⁻⁴ La genotipificación del VPH no es un estudio de rutina; sin embargo, tiene gran valor para fines epidemiológicos.⁵

El objetivo de este estudio fue determinar, mediante la reacción en cadena de la polimerasa, los genotipos del VPH en condilomas acuminados de pacientes masculinos.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal, descriptivo y prospectivo, en el que previo consentimiento, se realizaron 48 biopsias por rasurado en pacientes del género masculino con diagnóstico clínico de condilomas acuminados en el Centro Dermatológico Dr. Pascua, del 1 de septiembre de 2005 a junio de 2006. Todos los pacientes que ingresaron al estudio tenían serología para descartar coinfección por VIH; aquellos en los que resultó negativa se mantuvieron en seguimiento por prueba de ELISA para VIH a los seis meses, como establece la rutina del servicio de enfermedades de transmisión sexual. El estudio se apegó a los requisitos estipulados en el acuerdo de Helsinki para estudios humanos. Las muestras tomadas se transportaron en un vial con solución salina al laboratorio de virología molecular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salva-

dor Zubirán; después de la maceración del tejido se incubó con proteinasa k durante 24 horas; posteriormente se realizó extracción de ADN con método de Trizol; finalmente, previa cuantificación de ADN, mediante espectrofotometría, se realizó la reacción en cadena de la polimerasa comercial, según el protocolo PVHfast 2.0 fabricado por GENOMICA SAU y distribuido en México por Biodist, registro número 1242R99 SSA. La prueba detecta 14 tipos de alto riesgo del VPH (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) y seis tipos de bajo riesgo (6, 11, 40, 42, 43 y 44). Figura 1

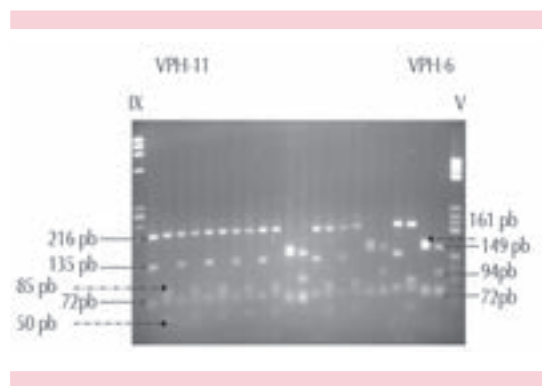


Figura 1. Gel de agarosa con los patrones de restricción de las muestras positivas de virus del papiloma humano. Marcador IX y V.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva de acuerdo con el nivel de medición de las variables y se calcularon los intervalos de confianza para la proporción estimada; el análisis se realizó con el programa SPSS.

RESULTADOS

Desde el punto de vista epidemiológico, los pacientes se dividieron de acuerdo con la topografía de las lesiones, con el fin de establecer posibles asociaciones con sus características clínicas y prácticas sexuales.

Se observó un predominio de las lesiones localizadas en la región genital, con 29 casos (60.4%), sobre la localización anal (n=18, 37.5%). Sólo un paciente tuvo lesiones en las regiones genital y anal.

La edad promedio de los pacientes con lesiones en el área genital fue de 34 años, el porcentaje más alto de lesiones fue en el grupo de 20 a 30 años, el promedio de edad de los pacientes con lesiones en la región anal fue de 32 años y los grupos por edad más afectados fueron de 20 a 30 años y de 40 a 50 años. La mayoría de los pacientes estudiados, sin importar la topografía, eran solteros.

Sólo tres pacientes refirieron antecedentes de infecciones de transmisión sexual, que fueron dos casos de gonorrea y uno de molusco contagioso; estos pacientes pertenecían al grupo de topografía genital.

En cuanto a coinfección por VIH, sólo se confirmó en dos pacientes, quienes tenían lesiones en el área anal. Sólo 10% de los pacientes tenía circuncisión.

De los pacientes estudiados, quienes tuvieron dos a cinco parejas sexuales representaron el porcentaje mayor (35%), seguidos por los pacientes con seis a diez parejas sexuales (29%).

En cuanto a la práctica sexual, la mayoría de los pacientes estudiados eran heterosexuales, seguidos por homosexuales.

En los pacientes con topografía genital y anal, el tiempo de evolución fue menor a seis meses, seguido de 6 a 12 meses.

En la genotipificación, el genotipo 6 representó el mayor porcentaje (47.9%), seguido del genotipo 11, en 43.8% de los pacientes. El genotipo

68 únicamente se aisló en una muestra y en tres pacientes no se pudo genotipificar el virus por pérdida de tejido durante su procesamiento. En ningún caso se encontró más de un genotipo.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS, se eliminaron cuatro muestras estudiadas, tres por no tipificarse el virus y una por ser genotipo 68; de esta manera se homogeneizó la muestra.

Se exploró la asociación entre el genotipo 6 y 11 con la topografía de la dermatosis mediante χ^2 y razón de momios. Para el genotipo 6 con localización genital se obtuvo una fuerza de asociación de 0.45 (IC 95% 0.12-1.7) $p=0.20$; para el genotipo 6 y localización anal, la asociación fue de 1.7 (IC 95% 0.45-6.0) $p=0.33$; para el genotipo 11 con localización genital, la asociación fue de 1.62 (IC 95% 0.46-5.7) $p=0.33$; para el genotipo 11 con localización anal, la asociación fue de 0.75 (IC 95% 0.22-2.6) $p=0.44$.

DISCUSIÓN

Los papilomavirus son virus ancestrales que pertenecen a la familia *Papillomaviridae*, son virus con ADN de doble hebra, de aproximadamente 8,000 pares de bases, icosaédricos, de 55 nm y no tienen envoltura. Son más de 200 tipos de especies específicas, clasificadas en 16 géneros; en la actualidad se reconocen oficialmente 120 diferentes tipos. Los VPH se dividen en tres principales grupos: cutáneos, mucocutáneos y asociados con algún trastorno autosómico recesivo, como la epidermodisplasia verruciforme. Los virus del papiloma humano cutáneos pertenecen al grupo beta, pocos miembros del género gamma, mu y nu; mientras que el género alfa contiene todos los virus del papiloma humano de mucosa y pocos tipos cutáneos. Otra clasificación es de acuerdo

con las áreas de afectación del cuerpo, como los encontrados en piel externa y las regiones anogenital y oral. Los tipos de VPH mucocutáneos pueden, además, subdividirse en: de bajo riesgo, principalmente asociados con verrugas benignas, y de alto riesgo, definidos por su riesgo de progresión a malignidad; alrededor de 40 genotipos afectan la región anogenital.^{6,7}

La mayor parte de las investigaciones acerca del VPH gira en torno al diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones en mujeres; al hombre se le considera vector silencioso porque, a pesar de jugar un papel importante en la transmisión del virus, sólo 1% de ellos experimenta algún signo o síntoma clínico.^{8,9}

Las infecciones genitales por VPH en la mayoría de los casos son asintomáticas y transitorias. La infección ocurre a través de la inoculación del virión a través de un microtraumatismo en el epitelio, infecta inicialmente las células basales, donde es identificado por receptores virales, migra al núcleo, donde inicia la replicación del ADN viral en estas células; al madurar, éstas son reemplazadas a la superficie por nuevos queratinocitos y se activa también el ciclo celular del virus.¹⁰ Cerca de 70% de las mujeres con infecciones por VPH se tornan negativas para el ADN de este virus en un año y 90% en dos años; las infecciones por el VPH 16 tienden a persistir más tiempo que las infecciones por otros tipos, pero en su mayor parte son indetectables en dos años. Es posible que el virus permanezca en un estado latente indetectable y se reactive después de muchos años.^{11,12}

Los condilomas acuminados son el signo más fácilmente reconocido de la infección genital causada por los VPH; son proliferaciones epidérmicas que se observan como lesiones papilomatosas, vegetantes, blandas, con digitaciones distales que semejan cresta de gallo; tienen color rosado o rojo y son secas o húmedas

si están en los pliegues. Se reúnen en placas de tamaño considerable, que en la zona anogenital, por frote y maceración, desprenden olor fétido. Aunque con frecuencia son asintomáticas, pueden ocasionar incomodidad cosmética y psicológica; incluyen inflamación, fisuras, prurito o sangrado.^{13,14} Figuras 2 a 6

El cáncer de pene es una enfermedad poco frecuente; por lo general se origina en el epitelio interno



Figura 2. Lesiones vegetantes, papiliformes, de un año de evolución.



Figura 3. Lesiones vegetantes, papiliformes, de un año de evolución.



Figura 4. Neoformaciones verrugosas con superficie queratósica, asintomáticas, de un mes de evolución.



Figura 5. Neoformaciones verrugosas de superficie queratósica, de un año de evolución.

del prepucio y del glande; comparte etiopatogenia e historia natural similares con el carcinoma de células escamosas de orofaringe, genitales femeninos (cuello del útero, vagina, vulva) y ano. La fimosis, mala higiene y el tabaquismo son los principales factores de riesgo de cáncer de pene.¹⁵

El VPH en sujetos sanos es factor de riesgo de infectarse con el VIH debido a la mayor vascularización de las lesiones causadas por el



Figura 6. Múltiples lesiones vegetantes, de superficie granulosa, húmedas, blandas, de color grisáceo, de cuatro años de evolución.

VPH. También se documentó que los pacientes infectados por VIH llegan a tener múltiples genotipos, con mayor proporción de genotipos oncogénicos.¹⁶⁻¹⁹ Un paciente con VIH debe someterse a una inspección cuidadosa rutinaria de la región perianal, independientemente de su comportamiento sexual.^{20,21}

Los principales factores de riesgo detectados en pacientes con infección por VPH son la falta de circuncisión, no usar condón, fumar y tener otras infecciones de transmisión sexual. El uso de condón es un factor protector para el área cubierta, pero no para otras partes de los genitales externos, como el escroto. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo del paso de pequeñas partículas virales.²¹

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades y el Comité Asesor de las Prácticas

de Vacunación (ACIP) recomiendan que todos los hombres de 11 a 21 años de edad reciban la vacuna cuadrivalente del VPH con el fin de disminuir las tasas de incidencia y prevalencia de este virus en hombres.²² La vacuna profiláctica cuadrivalente del VPH es efectiva para prevenir la infección de los tipos 6, 11, 16 y 18, además de reducir la incidencia de verrugas anogenitales y neoplasias intraepiteliales en hombres.²³⁻²⁵

El tratamiento incluye métodos ablativos como crioterapia, terapia inmunomoduladora, como imiquimod, con actividad antiviral y antitumoral, interferón sistémico y terapia coadyuvante. La tasa de recurrencia es de 30 a 90%; también se prescriben antimicóticos, como podofilina, podofilotoxina y ácido tricloroacético. En lesiones gigantes se utiliza electrodesecación, intervención quirúrgica o láser de CO₂. A pesar de que el papilomavirus no es susceptible de ser destruido por nitrógeno líquido, la criocirugía para tratar lesiones virales es efectiva debido a que destruye por necrosis la célula huésped infectada, con respuesta clínica que varía entre 39 y 84%.^{26,27}

En este estudio encontramos que los genotipos más frecuentes asociados con condilomas acuminados son el 6 y el 11, lo que coincide con la bibliografía mundial. La aplicación de la vacuna tetravalente, actualmente disponible en México, ofrece protección contra estos genotipos y puede ser de utilidad; sin embargo, existen diversos VPH contra los que no protege.²⁸⁻³⁰

No hubo asociación entre la topografía, inmunosupresión o evolución con el genotipo detectado, lo que coincide con otros estudios.³¹⁻³³

La mayor prevalencia se observó en pacientes heterosexuales, a diferencia de otros estudios, en los que es más alta en pacientes homosexuales; estos últimos con coinfección por VIH.³⁴ Uno de los resultados más relevantes fue en relación con dos pacientes cuyas lesiones eran acen-

tuadamente queratósicas y de mayor tamaño, quienes tenían diabetes mellitus tipo 2, uno con diagnóstico previo y el otro diagnosticado después del estudio, lo que coincide con Wang y su grupo, acerca de sus hallazgos en pacientes con diabetes mellitus.³⁴

El paciente en el que se tipificó el VPH 68 (de alto riesgo) tenía coinfección por VIH, diagnosticado 13 años antes; la evolución de sus lesiones era de mayor tiempo (cinco años), recibía tratamiento antirretroviral con lopinavir, ritonavir, efavirenz, lamivudina (3TC) y AZT; su último control de células CD4 era de 486, con carga viral indetectable. En la bibliografía médica se reportan diversos estudios en los que se encontró VPH de alto riesgo con mayor frecuencia en pacientes con VIH.³⁴⁻³⁶

CONCLUSIONES

Se observó predominio del VPH 6 y 11; el 6 se encontró con más frecuencia. No se corroboró coinfección con varios genotipos.

Es importante informar acerca de los factores de riesgo y organizar programas de prevención de la transmisión del virus.

REFERENCIAS

1. Arratia JA, Cortés JR y Gómez LS. Localización y tamaño como factores pronósticos de respuesta al tratamiento con imiquimod crema al 5% en hombres no circuncidados con condiloma acuminado peneano. *Arc Esp Urol* 2008;61:711-715.
2. Kousty L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;102:3-8.
3. Jiménez HF. Diagnóstico y tratamiento de condilomas acuminados *Dermatol Rev Mex* 1998;42:203-208.
4. Coutlée F, et al. Enhanced detection and typing of human papillomavirus (HPV) DNA in anogenital samples with PGM primers and the linear array HPV genotyping test. *J Clin Microbiol* 2006;44:1998-2006.
5. Lazcano E, et al. High prevalence of human papillomavirus infection in Mexican males. Comparative study of penile urethral swabs and urine samples. *Sex Transm Dis* 2001;28:227-280.

6. Anic G. The natural history of human papillomavirus related condyloma in a multinational cohort of men. Thesis, University of South Florida, 2011.
7. Guzmán P, Ili C, Rifo P, Briceño G y col. Prevalencia de la infección genital por virus del papiloma humano en hombres universitarios voluntarios de la región. *Rev Méd Chile* 2008;136:1381-1389.
8. Cardona-Arias J, Puerta-Suárez J, Flores-Duque J. Prevalence of human papillomavirus and risk factors in men: a systematic review. *Infect* 2011;15:268-276.
9. Cubie HA. Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology* 2013;445:21-34.
10. Hebner CM, Laiminis LA. Human papillomaviruses: Basic mechanisms of pathogenesis and oncogenicity. *Rev Med Virol* 2006;16:83-97.
11. Rivera P, Zúñiga D. Infección por VPH, vacunas y nuevas tendencias. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2009;7:89-95.
12. Silva R, León D, Brebi P, Ili C y col. Diagnóstico de la infección por virus del papiloma humano en el hombre. *Rev Chilena Infectol* 2013;30:186-192.
13. Allevato MA, Donatti MA. Verrugas genitales. *Act Terap Dermatol* 2005;28:302.
14. Ávila M, Cavazza ME, Vásquez W, Ortega J y col. Genotipificación del virus de papiloma humano en pacientes con condilomas acuminados. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2008:127-133.
15. Muñoz E, Ríos S, Graue F y Pacheco C. Detección del virus de papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa en pacientes con cáncer de pene: Experiencia en la división de urología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Rev Mex Urol* 2012;72:8-11.
16. Martínez MJ. Microbiologic diagnosis of sexually transmitted diseases: Part II. STD of viral origin. *Rev Chil Infect* 2010;27:60-64.
17. Lau JT, Wang Z, Lau M, Lai CH, et al. Perceptions of HPV, genital warts, and penile/anal cancer and high-risk sexual behaviors among men who have sex with men in Hong Kong. *Arch Sex Behav* 2013. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23982568>
18. Van F, Mooij SH, Van Der Sande MA, Speksnijder AG, et al. Anal and penile high-risk human papillomavirus prevalence in HIV-negative and HIV- infected MSM. *AIDS* 2013
19. Phanuphak N, et al. Anal human papillomavirus infection among Thai men who have sex with men with and without HIV infection: Prevalence, incidence, and persistence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013;63:472-479.
20. Videla S, et al. Natural history of human papillomavirus infections involving anal, penile, and oral sites among HIV-positive men sexually transmitted diseases. *Sex Trans Dis* 2013;40:3-10.
21. Darwich L, et al. Distribution of human papillomavirus genotypes in anal cytological and histological specimens from HIV-infected men who have sex with men and men who have sex with women. *Dis Colon Rectum* 2013;56:1043-1052.
22. Cardona-Arias J, Puerta-Suárez J, Flórez-Duque J. Prevalencia del virus del papiloma humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática. *Infect* 2011;15:268-276.
23. Nelson S, Feng Q, Popov V, Koutsky L, et al. High rates of incident and prevalent anal human papillomavirus infection among young men who have sex with men. *J Infect Dis* 2014;209:369-376.
24. Vargas-Hernández V, Acosta-Altamirano G. Prevención primaria del cáncer cervicouterino. *Cir Cir* 2012;80:291-300.
25. Medina MG, Marinic K, Motta P, Sorrentino A, et al. Detección y genotipificación de papilomavirus humano en hombres. *Piel* 2010;25:561-564.
26. Rivera A, Tying S. Therapy of cutaneous human papillomavirus infections. *Dermatologic Therapy* 2004;17:441-448.
27. Trujillo IA, Gutiérrez AR, Rodríguez MA, Collazo S y col. Criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado. *Dermatol Perú* 2009;19:122-128.
28. Blanco OA, Soto Y, Blanco B, Acosta S y col. Detección y tipificación de papilomavirus humano en lesiones condilomatosas anogenitales de hombres cubanos seropositivos al VIH-1. *Rev Biomed* 2011;22:21-30.
29. Zou, et al. The prevalence of anal human papillomavirus among young HIV negative men who have sex with men. *BMC Infectious Diseases* 2012;12:341.
30. Chan PK, Luk AC, Luk TN, Lee KF, et al. Distribution of human papillomavirus types in anogenital warts of men. *J Clin Virol* 2009;44:111-114.
31. Hawkins MG, Winder DM, Ball SL, Vaughan K, et al. Detection of specific HPV subtypes responsible for the pathogenesis of condylomata acuminata. *Virol J* 2013;10:13.
32. Anic GM, Lee JH, Stockwell H, Rollison DE, et al. Incidence and human papillomavirus (HPV) type distribution of genital warts in a multinational cohort of men: the HPV in men study. *J Infect Dis* 2011;204:1886-1892.
33. Potocnik M, Kocjan B, Seme K, Poljak M. Distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in genital warts from males in Slovenia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2007;16:91-98.
34. Hong C, et al. Anal human papillomavirus infection is associated with HIV acquisition in men who have sex with men. *AIDS* 2009;23:1135-1142.
35. Palefsky JM. Human papillomavirus-related disease in men: not just a women's issue. *Journal Adolescent Health* 2010;46:12-19.
36. Wang X, Wang H, Hillemanns P, Hamblin MR. Distinctive features of foreskin *condylomata acuminata* associated with diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol* 2008;88:578-583.