

# LESIONES INTRAURETRALES EXTENSAS SECUNDARIAS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) TRATADAS CON INMUNOTERAPIA. REPORTE DE CASO

## *Extended Intraurethral Human Papillomavirus (HPV) Lesions Treated with Immunotherapy: A Case Report*

Yomaris Pimentel\*, Mary Carmen Ferreiro\*\*, Daniel Duarte\*, Rosana Maita\*, Juan Rosales\*, Manuel Escorcía\*, Manuel Nuñez\*, Juan Moreno\*, Manuel Franco\*, Génesis Medina\*, Eliezer Melean\*, América Torres\*, Roselin Alcon\*, Jean Di Tizio\*, María Gabriela González\*\*\*

Recibido: 15/05/26 Aprobado: 09/06/26

### RESUMEN

#### Palabras clave:

Uretra, Virus del Papiloma Humano (VPH), Dinitroclorobenceno (DNCB), Uretrocistoscopia, Condiloma Acuminado.

Introducción: Los condilomas intrauretrales extensos por Virus del Papiloma Humano (VPH) representan un desafío urológico con opciones de tratamiento limitadas y asociadas a alta morbilidad, como estenosis uretral. El VPH evade la respuesta inmune, facilitando la persistencia de la infección. El 2,4-dinitroclorobenceno (DNCB), un hipersensibilizante de contacto, ha demostrado ser eficaz en condilomas resistentes mediante la estimulación de la inmunidad innata. Caso Clínico: Se presenta el caso de un paciente masculino de 68 años con una lesión condilomatosa intrauretral extensa (desde la fosita navicular hasta la uretra prostática) y biopsia positiva para VPH de alto (53, 58) y bajo grado (6, 11). Materiales y Métodos: Se aplicó un esquema experimental de inmunoterapia intrauretral con DNCB al 0.02% en ungüento durante un total de 12 semanas, con monitoreo mediante uretrocistoscopia. Resultados: El paciente logró una remisión completa de las lesiones uretrales (100% de efectividad), sin presentar efectos adversos como uretrorragia o estenosis. Conclusión: La inmunoterapia con DNCB intrauretral representa una alternativa terapéutica segura y eficaz para las lesiones intrauretrales extensas por VPH, especialmente cuando las terapias ablativas se consideran de alto riesgo.

### ABSTRACT

#### Keywords:

Urethra, Human Papillomavirus (HPV), Dinitrochlorobenzene (DNCB), Urethrocytostcopy; Condyloma Acuminata

Extensive intraurethral condyloma acuminata caused by Human Papillomavirus (HPV) represent a urological challenge, with limited treatment options often associated with high morbidity, such as urethral stricture. HPV evades the immune response, facilitating persistent infection. 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB), a contact hypersensitizer, has proven effective in resistant condylomas by stimulating innate immunity. Case Report: We present the case of a 68-year-old male patient with an extensive intraurethral condylomatous lesion (extending from the fossa navicularis to the prostatic urethra). Biopsy confirmed infection with high-risk (53, 58) and low-risk (6, 11) HPV genotypes. Materials and Methods: An experimental intraurethral immunotherapy regimen was applied using 0.02% DNCB ointment for a total of 12 weeks, with follow-up monitoring via urethrocytostcopy. Results: The patient achieved complete remission of the urethral lesions (100% efficacy), with no adverse effects such as urethrorrhagia or stricture formation reported. Conclusion: Intraurethral immunotherapy with DNCB represents a safe and effective therapeutic alternative for extensive intraurethral HPV lesions, particularly when ablative therapies are considered high-risk.

\*Cátedra y Servicio de Urología del Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

\*\*Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

\*\*\*Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela. Correo-e: [dandua81@gmail.com](mailto:dandua81@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Las verrugas genitales o condilomas acuminados son las manifestaciones dermatológicas más comunes de la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Si bien su localización más habitual es externa, la presencia de condilomas en la uretra (condilomas intrauretrales) constituye una presentación clínica inusual y un verdadero desafío terapéutico para el urólogo. Dada su baja incidencia, las guías de tratamiento de sociedades urológicas, como la *European Association of Urology* (EAU) y la *American Urological Association* (AUA), carecen de recomendaciones específicas para esta localización.

El VPH ha desarrollado complejos mecanismos para evadir la inmunidad innata del huésped, facilitando el establecimiento de un entorno inmunosupresor y la persistencia de la infección viral. La infección persistente por tipos de VPH oncogénicos (particularmente VPH16) puede progresar a carcinomas de células escamosas, lo que está asociado a la expresión selectiva de las oncoproteínas virales E6 y E7.<sup>1-3</sup>

La inmunoterapia tópica con agentes inmunoestimulantes, como el 2,4-dinitroclorobenceno (DNCB), ha sido reconocida como una terapia prometedora para las verrugas resistentes. El DNCB es un hipersensibilizante de contacto que activa las defensas inmunitarias adaptativas mediante la inducción de una fuerte inflamación cutánea e hiperinflamación, lo que provoca una respuesta Th2 con infiltración de células mieloides productoras de arginasa-1. Este mecanismo sugiere una alternativa viable para el tratamiento de infecciones persistentes por VPH.<sup>3</sup>

El objetivo de este reporte de caso es describir el manejo exitoso de una lesión condilomatosa intrauretral extensa, secundaria a infección por VPH de alto y bajo grado, mediante la aplicación de inmunoterapia intrauretral con DNCB.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

### Información del Paciente

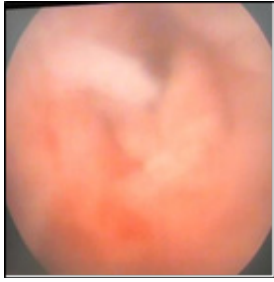
Se trata de un paciente masculino de 68 años de edad, quien acude al Hospital Vargas de Caracas refiriendo síntomas del tracto urinario inferior (STUI) desde enero de 2023.

### Hallazgos clínicos

El Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS) fue de 18 puntos (síntomas moderados). El ecosonograma urológico reveló un residuo postmiccional de 118 cc y un volumen prostático de 110 gr.

Tras el fracaso del tratamiento médico combinado, el paciente progresó a retención aguda de orina (RAO), requiriendo la colocación de una Sonda Uretrovésical (SUV). Tras múltiples recambios de sonda, el paciente comenzó a presentar cistitis y uretrorragia persistente.

En abril de 2023, se realizó una uretroscopia. Se evidenciaron lesiones filiformes y papilomatosas de color blanquecino y rosado que se extendían desde la fosita navicular hasta la uretra prostática (Figura 1). Se procedió a la toma de biopsia en frío. El estudio anatomopatológico y molecular confirmó la presencia de ADN de VPH con una infección mixta: tipos de bajo grado (6 y 11) y tipos de alto grado (53 y 58).



**Figura 1.** Uretrocistoscopia Inicial

El caso fue evaluado conjuntamente con el servicio de Dermatología y Sifilografía, quienes propusieron la inmunoterapia intrauretral con DNCB debido a la extensión de la lesión y el riesgo de morbilidad asociado a la resección.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Se diseñó un estudio prospectivo experimental de caso control.

### Prueba de Sensibilización

Se realizó una prueba de sensibilización utilizando DNCB en ungüento al 2%. Se aplicaron dos círculos de papel de filtro de 1 cm de diámetro en las caras internas de los muslos durante 72 horas. Se documentó una reacción inflamatoria eritematosa circular, confirmando la efectividad del hipersensibilizante (Figura 2).



**Figura 2.** Prueba de sensibilización

### Tratamiento realizado

El tratamiento fue administrado de forma experimental (el esquema no se describe de forma estandarizada en la literatura) y ajustado a la respuesta clínica del paciente. El procedimiento se realizó mediante la aplicación de 1 gr de DNCB al 0,02% en ungüento sobre la sonda uretrovesical, a nivel de 1 cm por encima del balón de la sonda hasta el extremo distal de la misma, para garantizar que la medicina este en contacto con las paredes de la uretra desde el cuello vesical hasta la fosa navicular, con posterior insuflación del balón con 10 cc de solución salina al 0,9%. Cada aplicación se mantuvo por una duración de 24 horas, con un intervalo de dos semanas entre ellas.

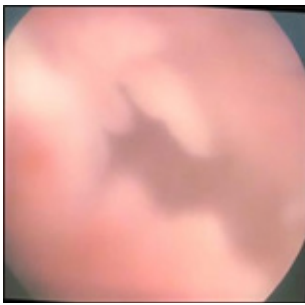
El esquema de tratamiento consistió en:

- *Fase de inicial:* Una aplicación semanal durante 6 semanas.
- *Fase de mantenimiento:* Tras la primera uretrocistoscopia de control, una aplicación semanal durante 4 semanas.
- *Fase Final:* Una aplicación semanal durante 2 semanas.

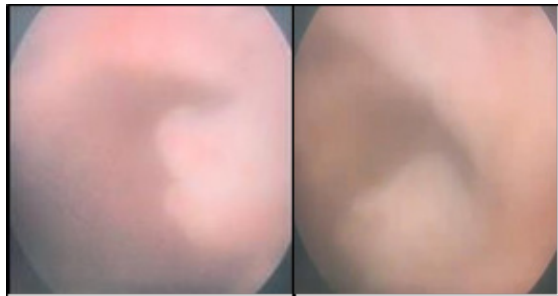
## SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

Se realizaron uretrocistoscopias de control a intervalos definidos para evaluar la respuesta:

*A las 6 semanas:* Se evidenció una mejoría del 60% respecto al día del diagnóstico. (Figura 3). *A las 4 semanas adicionales (Total 10 semanas):* Se observó una mejoría notoria, alcanzando una efectividad del 90% en comparación con el control inicial (Figura 4). *A las 12 semanas (Finalización del esquema):*



**Figura 3.** Uretrocistoscopia a las 6 semanas



**Figura 4.** Uretrocistoscopia a las 10 semanas

La uretrocistoscopia de control (15 de octubre) confirmó la ausencia total de lesiones en todo el trayecto uretral, logrando una efectividad del 100% (Figura 5).



**Figura 5.** Uretrocistoscopia Final

El paciente no presentó complicaciones ni efectos adversos asociados a la aplicación intrauretral de DNCB, tales como uretrorragia o estenosis uretral.

Posteriormente, el paciente fue sometido a una adenomectomía prostática abierta (técnica de Millin) el 15 de octubre de 2025 (programada por su adenoma de 110 gr), cuya biopsia fue negativa para VPH.

## DISCUSIÓN

El manejo de los condilomas intrauretrales, especialmente los que son extensos y contienen tipos de VPH de alto riesgo, es complejo. Las opciones terapéuticas convencionales han incluido la ablación por láser, la resección electroquirúrgica, el 5-fluorouracilo (5-FU) y el Imiquimod.<sup>4-6</sup>

La literatura reporta que el 5-FU (un antimetabolito) y el Imiquimod (un modulador de la respuesta inmune, activando la inmunidad innata, por lo que su respuesta es local) aplicados tópicamente en la uretra están asociados a efectos adversos locales significativos, incluyendo enrojecimiento, ardor, uretrorragia, estenosis y úlceras, lo que puede limitar su eficacia.<sup>4</sup> El láser de CO<sub>2</sub>, aunque es efectivo para la vaporización de las verrugas, presenta altas tasas de recurrencia y riesgo de complicaciones como cicatrices o estenosis uretral.<sup>5-6</sup> En contraste, la eficacia reportada para Imiquimod en condilomas externos masculinos es limitada (33% al 40% de erradicación total).<sup>7</sup>

La comparación de nuestro estudio con estas alternativas demuestra la superioridad y precisión del DNCB intrauretral en esta patología. El uso del DNCB en nuestro paciente no solo logró la erradicación completa de la lesión (100%), sino que también, se caracterizó por la ausencia de efectos adversos anatómicos como la uretrorragia o la estenosis, y una importante característica de no recidiva hasta el seguimiento postoperatorio de la prostatectomía.

La activación de la inmunidad adaptativa mediante el DNCB parece ser una vía más efectiva para lograr una respuesta terapéutica completa en el tejido uretral afectado. Es fundamental destacar que este es un estudio pionero en el uso de DNCB en VPH intrauretral

extenso, por lo que la información disponible es limitada y el procedimiento requiere la colaboración estrecha con el servicio de dermatología.

## CONCLUSIONES

El VPH intrauretral es una entidad clínica poco común. Los tratamientos conocidos históricamente ocasionan efectos secundarios anatómicos e inmunológicos que impactan negativamente en la calidad de vida del paciente.

La uretrocistoscopia desempeña un papel vital tanto en el diagnóstico y la tipificación de las lesiones, como en el seguimiento de la respuesta terapéutica.

La inmunoterapia tópica con Dinitroclorobenceno (DNCB) administrada intrauretral demostró ser un tratamiento altamente eficaz (100% de erradicación) y seguro para las lesiones intrauretrales extensas por VPH, sin generar complicaciones de estenosis o recidiva en este caso.

Esta nueva indicación terapéutica subraya la necesidad de un enfoque multidisciplinario, requiriendo el trabajo en equipo con el servicio de dermatología para la preparación y manejo adecuado del agente hipersensibilizante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tran LS, Bergot A-S, Mattarollo SR, Mittal D, Frazer IH. Human Papillomavirus E7 oncoprotein transgenic skin develops an enhanced inflammatory response to 2,4- Dinitrochlorobenzene by an arginase- 1-dependent mechanism. *J Invest Dermatol.* 2014;134(9):2438–46.
2. Tran LS, Mittal D, Mattarollo SR, Frazer IH. Interleukin-17<sup>a</sup> Promotes Arginase-1 Production and 2,4- Dinitrochlorobenzene-Induced Acute Hyperinflammation in Human Papillomavirus E7 Oncoprotein- Expressing Skin. *J Invest Dermatol.* 2015;135(5):1361-9.
3. Belij S, Popov A, Zolotarevski L. Systemic immunomodulatory effects of topical dinitrochlorobenzene (DNCB) in rats. Activity of peripheral blood polymorphonuclear cells. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2012;33(1):168-80.
4. Vives Á, Vazquez A, Rajmil O, Cosentino M. Urethral condylomas in men: experience in 123 patients without previous treatment. *Int J STD AIDS.* 2016 Jan;27(1):39-43. doi: 10.1177/0956462415574627.
5. De Lima MM, Granja F. Tratamiento de lesiones genitales con vaporización láser de diodo. *BMC Urol.* 2015;15:39.
6. Ribeiro DC, Almeida AC, Moreira de Rezende AS, Tolentino NG, Nunes NF, de Mello BL. Ressecção endoscópica de extensa lesão condilomatosa uretral – relato de caso e revisão de la literatura. *Rev Med (São Paulo).* 2022;101(4):e187644.
7. Baylon Rebelin JA, Viveros Contreras C. Manejo de la infección por virus del papiloma humano con Imiquimod [Informe]. México D. F.; 2000. <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000277648>.