



Revista Urología Colombiana

ISSN: 0120-789X

revistaurologiacolombiana@scu.org.co

Sociedad Colombiana de Urología
Colombia

Puerto, Myriam; Olaya, Mercedes
Citología de pene. Perspectivas actuales y revisión de la literatura
Revista Urología Colombiana, vol. XXII, núm. 3, diciembre, 2013, pp. 26-33
Sociedad Colombiana de Urología

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149129740004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Citología de pene. Perspectivas actuales y revisión de la literatura

Myriam Puerto¹, Mercedes Olaya²

Bacterióloga y citohistóloga, docente de patólogos y citohistólogos desde 1967, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, mbpuerto@gmail.com¹
Médica patóloga, candidata a PhD en Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, olaya.m@javeriana.edu.co²

Diseño del estudio: descriptivo

Nivel de evidencia: IB

El autor declara que no tiene conflicto de interés

Resumen

La importancia del cáncer de cérvix sigue de manifiesto en el mundo. Se ha avanzado en el entendimiento de su relación con la infección por virus del papiloma humano (VPH), en el comportamiento del virus en el cérvix y sus efectos en la población en general. Sin embargo, la atención hacia el comportamiento del virus en los hombres, y el papel del hombre en la transmisión de la infección, sigue sin comprenderse del todo. El estudio de la infección en los epitelios peneanos nos plantea grandes diferencias con lo que hasta ahora sabemos de la misma en las mujeres.

Palabras clave: cáncer de pene, citología, infección por VPH, pene.

Cytology penis. Current perspectives and literature review

Abstract

Cervical cancer continues to be a matter of significant concern, worldwide. Research has provided broad understanding on cervical cancer and its relation to infection through HPV (human papilloma virus), on HPV behavior in the cervix, and on the effects of HPV upon the general population. However, HPV behavior in men, as well as the role, that men plays in transmitting the infection, is still not well understood. HPV studies on penile epithelia diverge considerably from those on women.

Key words: Penile cancer, cytology, HPV infection, penile.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los esfuerzos mundiales para disminuir el cáncer de cérvix, este sigue siendo preponderante especialmente en países en vías de desarrollo, donde la citología vaginal es todavía el método más difundido para realizar el tamizaje de la enfermedad y de sus lesiones precursoras. Las manifestaciones de infección por VPH en hombres y el cáncer de pene están en ascenso, por lo que se están desarrollando técnicas de estudio y de diagnóstico de esta infección, que si bien los afecta menos en comparación con la afección a mujeres, tiene gran importancia tanto en el papel de los hombres como difusores de la infección y, ahora cada vez más, como víctimas de la misma. Conocer la morfología del pene, los cambios citológicos y la historia natural del HPV en hombres permitirá contribuir al control de la infección.

ESTADO DEL ARTE

El cáncer de cérvix sigue siendo una enfermedad de gran importancia en la morbilidad y en la mortalidad en los países en vía de desarrollo (1-3), es especialmente llamativo el hecho de que no ha habido disminución de la mortalidad en Latinoamérica en los últimas décadas (4), y en Colombia ocupa uno de los primeros lugares (5).

Tradicionalmente, la citología vaginal con la coloración de Papanicolau ha sido el método escogido para hacer la tamización y seguimiento de las pacientes, pero a pesar de los esfuerzos, en varios países no se ha visto reflejado en la disminución de la problemática (6, 7). El programa de control de cáncer de cérvix a nivel mundial ha mejorado sus estrategias con la implementación del control de calidad y la combinación en los últimos tiempos de la citología con pruebas moleculares de detección viral, y en muchas instituciones del mundo se ha adoptado la citología en base líquida, ya que permite en una toma realizar ambos análisis, y aún repetirlos, además de mejorar la calidad de extendidos inflamatorios o hemorrágicos (8); lamentablemente, con incremento de los costos, lo cual no ha permitido una mayor difusión en países en desarrollo.

En el análisis de la patogenia es indiscutible el papel de los hombres como vectores en la transmisión del VPH (9-12); de hecho, la infección por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual de origen viral más frecuentes en el mundo (10, 13-17); la detección y tipificación de las lesiones genitales en hombres es importante en el seguimiento y tratamiento de la pareja (14, 18). La circuncisión en hombres está asociada con una reducción del riesgo del cáncer cervical en parejas femeninas de hombres con historia de múltiples parejas sexuales (19, 20), aunque algunos ponen en entredicho tal afirmación después de un metaanálisis de la literatura médica al respecto (21); sin embargo, en los hombres la historia natural de la enfermedad es diferente, con menor incidencia y menor prevalencia; dicha incidencia es mayor en inmigrantes a Europa y América (22). Así mismo, el cáncer de pene representa menos del 0,5% de los cánceres en hombres (23), y la mortalidad por cáncer de pene es mucho menor que la causada por cáncer de cérvix: para 2010 en Estados Unidos, las muertes estimadas por cáncer de pene fueron de 310 casos frente a 4.210 casos de muertes en mujeres por cáncer de cuello uterino (24). A diferencia de la infección de la mujer, en el hombre se desconocen las características de la infección por VPH, así como los tiempos de latencia y de manifestación de la enfermedad (25).

Las investigaciones coinciden en que la infección por el VPH es la infección de transmisión sexual en hombres de mayor incidencia (26) sobre todo a comienzo de la vida sexual, donde la clasifican como una infección pasajera, productiva, que puede ser limitada a dos años y los subtipos virales que la provocan son usualmente el 6 y el 11, aislados de las verrugas (10), mientras que los subtipos 16 y 18, considerados oncogénicos, son los responsables de las transformaciones celulares neoplásicas (27); estos datos son iguales a los encontrados para lesiones femeninas. Hay asociación bien establecida entre VPH y cáncer y VPH y verrugas penianas (13). Los factores de riesgo conocidos para cáncer de pene son, según la mayoría de autores, la deficiente higiene, la exposición a

tabaco y el número de parejas sexuales, además de la infección por los virus de alto riesgo (16, 18, 25); otros incluyen la pobreza, factores ambientales, otras infecciones y llaman la atención sobre la mayor presencia de fimosis en pacientes con cáncer (22, 28). Aproximadamente el 1% de los adultos sexualmente activos tiene condilomas acuminados y al menos el 15% de la población tiene infección subclínica, con las tasas más altas entre los 18 y 28 años (25), aunque puede ocurrir en la infancia (22). Los pacientes portadores asintomáticos son aquellos que no tienen lesiones aceto-blancas ni alteraciones citológicas (25). Este virus es epiteliotropo, con sus conocidos genes E1 a E7, que codifican las proteínas implicadas en los procesos de replicación, transcripción y transformación del ADN celular, mientras que los genes L1 y L2 están implicados en la producción de la cápsula viral y la región LCR contiene los genes implicados en la regulación y transcripción. El ADN viral se puede encontrar en forma episomal aislado del genoma celular, que es la forma habitual en las infecciones de bajo riesgo, o puede estar integrado al genoma del huésped o de las células neoplásicas, lo que corresponde a los tipos de alto riesgo (25).

Es interesante el análisis de las causas por las cuales el virus tiene un comportamiento diferente en los hombres con respecto a las mujeres, ya que en los primeros es frecuentemente asintomático (10), pero de impacto en sus parejas, además de que esta infección está en aumento (23) y tiene reconocida relación con el cáncer en los hombres (29). El cáncer de pene es, en la mayoría de los casos, de origen epitelial escamoso (22).

Macroscópicamente las lesiones pueden ser pápulas y máculas tipo condiloma; microscópicamente suele iniciar la lesión viral con la presencia de coliocitos y disqueratocitos que evolucionan en algunos pacientes a displasia (30). A través del tiempo han existido varias clasificaciones para describir los cambios intraepiteliales preneoplásicos y la neoplasia basados en la histología, la virología, la biología molecular y el comportamiento de la enfermedad; la terminología de mayor difusión corresponde a lesión escamosa

intraepitelial de bajo y alto grado, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor. Se han hecho esfuerzos para detectar tales cambios morfológicos siguientes a la infección, aplicando métodos semejantes a los usados en la población femenina como la realización de citologías peneanas. El primer problema en este abordaje consiste en escoger el sitio de la toma: glande, prepucio, unión balano-prepucial, cara dorsal, cara ventral, meato uretral (12), escroto, área perianal, canal anal y semen (31); el glande y el cuerpo del pene han sido los sitios principales para la toma de muestras (23), con estudios que reportan buena sensibilidad en uretra (30). También se han recolectado muestras de orina para tal fin usando PCR (32). Hay factores que han dificultado extender el uso de las citologías peneanas como las modificaciones a las condiciones anatómicas naturales (circuncidados o no), la variedad del epitelio de superficie (escamoso estratificado queratinizado, escamoso estratificado no queratinizado) y cómo tales diferencias se ven reflejadas en la calidad de la muestra citológica. A continuación desglosamos algunas de las condiciones especiales de la histología del pene, que contribuyen a explicar estas características.

Histología del pene

El pene tiene diferentes zonas anatómicas en las cuales también varía su aspecto histológico, ellas son: glande, surco coronal, prepucio, meato uretral, cuerpo (33, 34).

Glande

Es la porción peneana distal, la cual está variablemente cubierta por el prepucio dependiendo de si se ha sido circuncidado (35) y también de la edad.

No circuncidados: piel delgada, no queratinizada, el epitelio es escamoso de aproximadamente 5 a 6 capas celulares de grosor y característicamente no está glucogenizado (36).

Circuncidados: el epitelio se queratiniza. La queratinización sin embargo es muy delgada (37).

Es característica la presencia de la basal discretamente hiper cromática, como en los demás

epitelios, y la presencia de pigmentación, propia de la piel genital (presencia de melanocitos) (37).

La lámina propia (el tejido conectivo de soporte) del epitelio del glande es una prolongación de la submucosa y forma como una aponeurosis que aísla los cuerpos esponjosos del glande, alcanza 3 mm de grosor.

Surco coronal o surco balano-prepucial

Se localiza debajo de la corona del glande, se observa tanto a los lados como en la cara dorsal del pene. No está en la zona ventral ya que en ella está localizado el frenillo, un pliegue mucoso que une y fija el prepucio a la porción inferior del glande, justo por debajo del meato uretral. Histológicamente él se recubre de una mucosa como la del glande y también tiene una lámina propia delgada que se prolonga con el prepucio. También es importante la presencia de las fibras musculares del dartos que vienen del cuerpo a insertarse en este punto. En circuncidados pueden aparecer glándulas sebáceas en esta mucosa adyacente a la piel, probablemente secundarias al proceso quirúrgico.

Prepucio

En recién nacidos se observa que el prepucio no se retrae; este fenómeno disminuye gradual-

mente con el crecimiento del niño. Hacia los 5 a 6 años puede retraerse hasta nivel de la corona, pero esto puede a veces suceder solo en la pubertad.

Cuando naturalmente no hay progresivo descenso del prepucio se habla de fimosis, la cual ocurre en 4% de los niños entre 6 y 17 años.

Histológicamente el prepucio es una estructura que tiene una cara mucosa y la otra revestida por piel (38); en la cara mucosa se reconoce un epitelio escamoso como el descrito en el glande y el surco balano-prepucial, solo que más pigmentado. Bajo esta mucosa se aprecia la lámina propia que aquí contiene más fibras elásticas. Luego viene el dartos, que exhibe fibras dispuestas transversalmente y numerosas terminaciones nerviosas. Aparece además una capa adicional que constituye dermis y epidermis que muestra receptores nerviosos y algunas glándulas sebáceas y sudoríparas. En las figuras 1 y 2 se pueden comparar las características de estos epitelios.

La circuncisión, practicada desde 12.000 años a. C. por razones religiosas y culturales, actualmente ha cobrado importancia por razones de salud pública dada la información acerca de la relación de hombres no circuncidados con parejas con cáncer de cuello uterino y con la aparente mayor relación con cáncer de pene (4, 38-40).

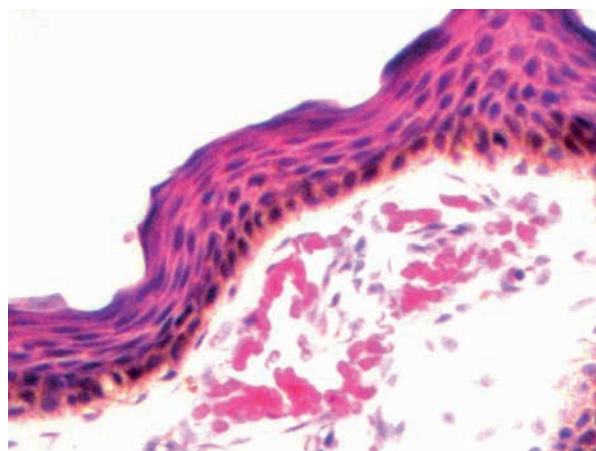


Figura 1. Epitelio de prepucio.
Foto: Olaya y Puerto.

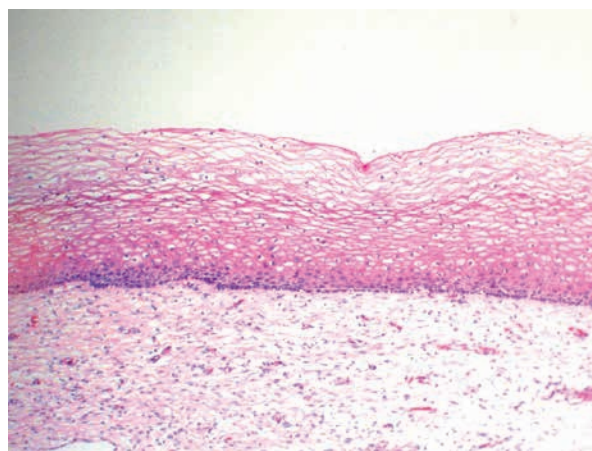


Figura 2. H&E 10 x Epitelio de cérvix H&E 4 x.
Foto: Olaya y Puerto.

Cuerpo de pene

La piel es áspera y elástica. La epidermis también es delgada con pocas capas y con mínima queratinización (41). Las papilas epidérmicas son delgadas y profundas y la capa basal es hiperpigmentada. Como anexos cutáneos se observan folículos pilosos desde la mitad proximal del cuerpo del pene a la base. También hay algunas glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas escasas. El dartos es discontinuo, de disposición transversa. En profundidad siguen la fascia de Buck, los cuerpos cavernosos y esponjoso, y la túnica albugínea.

Uretra

La uretra está en estrecha relación con el cuerpo esponjoso, este forma una envoltura alrededor de la uretra; cerca al meato uretral existe la fosa navicular hacia la pared anterior de la uretra, donde el epitelio transicional puede ser estratificado o columnar estratificado y ciliado. En el resto de la uretra terminal, en condiciones normales, también es posible ver metaplasia escamosa. Hay que conocer la existencia de glándulas mucosas en la uretra esponjosa, de citoplasma claro, intraepiteliales, son células glandulares dispuestas en monocapa.

También hay células glandulares en las glándulas de Littre, estas terminan en la uretra, son túbulo-acinares y están en toda la longitud del cuerpo esponjoso. Las glándulas de Cowper son bulbouretrales dispuestas en la uretra esponjosa y que terminan en ductos que desembocan en la uretra.

Citología del pene

Dadas las características expuestas, se infieren los hallazgos citológicos. Del epitelio escamoso que recubre el glande —no queratinizado o queratinizado según el caso— se pueden encontrar al estudiar los extendidos citológicos células epiteliales maduras como células intermedias, superficiales y escamosas anucleadas.

Por debajo de este estrato superficial, y sobre la membrana basal, se hallan células inmaduras,

los queratinocitos basales, los cuales no pueden ser vistos normalmente en estos extendidos, solo en aquellos casos en los cuales por una acción de trauma físico, químico, infeccioso o inflamatorio quedan al descubierto por haberse perdido las capas superficiales y comenzar el proceso regenerativo y reparativo fisiológico (42).

Para el análisis de estas muestras peneanas se aplica la terminología (43) y los parámetros de diagnóstico establecidos para el estudio citomorfológico universal (44), como son la observación del núcleo, el citoplasma y la relación núcleo/citoplasma, teniendo en cuenta su grado de maduración y diferenciación (45): las células basales, por ser inmaduras y ser las responsables de reemplazar aquellas células maduras que se exfolian (46), presentan un núcleo grande, central, con cromatina distribuida homogéneamente y contorno nuclear regular, rodeado por un pequeño citoplasma bien definido de aspecto denso, que al ser coloreado con la coloración de Papanicolau toma una tonalidad basófila debido a la cantidad de ARN presente. Como el área del núcleo es mayor, la relación núcleo/citoplasma está a favor del núcleo (47). A medida que la célula va ascendiendo de estrato hacia la superficie epitelial sufre modificaciones visibles en su morfología; así las células de la capa intermedia muestran un núcleo más pequeño, que en la literatura varía entre 7 a 11 micras (48-50); su cromatina presenta una red suave homogéneamente distribuida con contorno regular y un amplio citoplasma fino, poligonal y definido; la relación núcleo citoplasma está a favor del citoplasma (51). Las células del estrato superficial terminan el proceso de maduración, su núcleo es más pequeño, picnótico, debido a que ha condensado su cromatina, presenta un área de unas 5 micras, citoplasma amplio, translúcido, poligonal y de tonalidad acidófila causada por la presencia de queratinas. Cuando hay una maduración extrema las células superficiales pierden su núcleo, sufren una mayor queratinización y pueden tomar una coloración acidófila más fuerte u organofílica, depositándose sobre la superficie epitelial y formando una capa de queratina que puede ser un efecto protector. En el pene además es posible eventualmente ob-

servar células glandulares y células uroteliales provenientes del epitelio urinario de la uretra. Las secreciones que se acumulan en la zona balano-prepucial y la acción de las bacterias puede con frecuencia asociarse con cambios degenerativos en las células, estos cambios pueden ser más marcados cuando hay procesos infecciosos como hongos, parásitos o enfermedades infecciosas de transmisión sexual.

Estas son las morfologías celulares normales observadas en preparados citológicos, pero por traumas de diferente origen sus células pueden sufrir ligeras o marcadas modificaciones que pueden ser pasajeras o pueden llegar a ser irreversibles y perder su morfología, lo que permite observar agrandamientos nucleares que alteran su contorno nuclear, la red cromática y la relación núcleo/citoplasma, entrando en el capítulo de las neoplasias (52, 53). Tales alteraciones de la región vaginal se han extrapolado a otros epitelios como el de ano y pene; pero para el caso del pene, dadas las características de la composición epitelial, los extendidos usuales suelen ser hipocelulares y estar compuestos por células anucleadas, próximas a la descamación.

En las figuras 3 y 4 se pueden comparar las características de las citologías, donde la de pene se observa hipocelular con detritus y células anucleadas, mientras que la de cérvix muestra abundantes células escamosas maduras, nucleadas, ideales para evaluación.

La importancia actual de la citología de pene apunta, entonces, a la consecución de material útil para la realización de estudios de biología molecular, en busca de virus de alto riesgo a fin de modificar el seguimiento de los pacientes en riesgo de desarrollar displasia y neoplasia del pene (54).

CONCLUSIÓN

Existe progresivo interés en la infección peneana por HPV, tanto por su papel de vector en el contagio femenino —el cual sigue siendo preponderante en muchos países—, así como por las cifras ascendentes de muertes por cáncer de pene (24) y las crecientes lesiones derivadas de la infección anal. El uso de técnicas citológicas tradicionales no se ha aplicado de manera semejante a los controles citológicos en mujeres y no puede hacerse dadas las ostensibles diferencias arriba expuestas entre los epitelios cervicales y los epitelios peneanos, lo que inferimos impide la presencia de adecuado material valorable en su morfología, pero las nuevas pruebas moleculares han abierto posibilidades para la detección de HPV, especialmente para virus de alto riesgo que afectan tanto a hombres como a mujeres y que pueden obtenerse mediante la toma de muestras de cepillados peneanos; dicha toma, su procesamiento y análisis es el siguiente paso de la presente revisión así como la evaluación

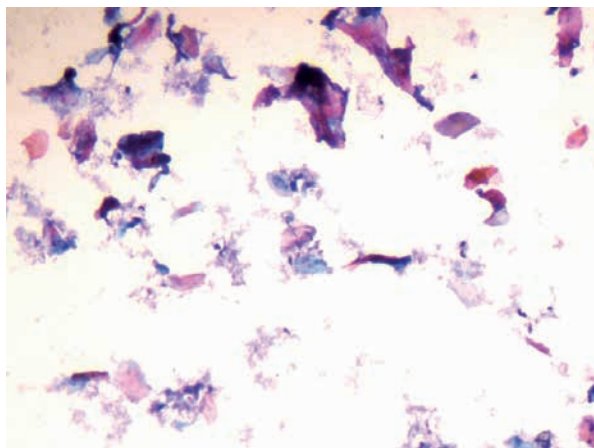


Figura 3. Citología de pene. Papanicolau 10 x.
Foto: Olaya y Puerto.

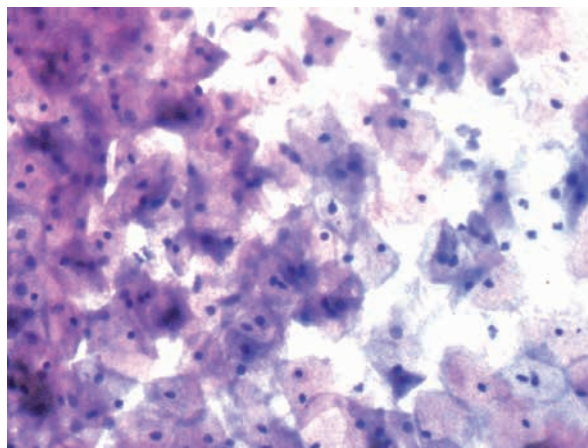


Figura 4. Citología de cérvix. Papanicolau 10x.
Foto: Olaya y Puerto.

del comportamiento de la citología en base líquida de las muestras concomitantes.

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaría Distrital de Salud, Dr. Elkin Osorio, por su apoyo incondicional a la exploración de nuevos temas de salud pública. A Hernán Vargas, PhD, por su apoyo en esta revisión y su incansable estudio del tema.

REFERENCIAS

1. Parkin M, Bray F, Ferlay J, Pisani, P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001;94(2):153-6.
2. Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer*. 1995;76(10 suppl):1888-901.
3. Baseman JG, Koutsky, LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol*. 2005;32(Suppl. 1):16-24.
4. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ*. 2001;79(10):954-6.
5. Ministerio de Protección Social. Situación de Salud en Colombia. Indicadores Básicos. 2003.
6. Austoker, T. Cancer prevention in primary care: screening for cervical cancer. *BMJ*. 1994;309(6949):241-8.
7. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide*. Cancer Base No. 5. Lyon: IARC press; 2004.
8. Koss LG. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening. *Cancer Cytopathology*. 2000;90(1):67-9.
9. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster W, Kurman RJ. Human Papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15c common anogenital types. *Obstet Gynecol*. 1992;79(3):328-37.
10. Giuliano A. Human papillomavirus vaccination in males. *Gynecol Oncol*. 2007;107(2 Suppl 1):24-6.
11. Champion MJ, Singer A, Clarkson PK, Mc Cancer DJ. Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condylomata acuminata. *Lancet*. 1985;1(8435):943-6.
12. Solórzano O, Mendoza G, Díaz J, Arango M. Detección del virus de papiloma humano en el varón con cepillado uretral. *Rev Mex Urol*. 1999;59(3):117-21.
13. Partridge J, Koutsky L. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(1):21-31.
14. Skerlev M, Grce M, Sirotkoviæ-Skerlev M, Husnjak K, Lipozencic J. Human Papillomavirus Male Genital Infections: Clinical Variations and the Significance of DNA Typing. *Clin Dermatol*. 2002;20(2):173-8.
15. Wieland U, Pfister H. Papillomaviruses in human pathology: epidemiology, pathogenesis and oncogenic role. En Gross G, Barrasso R (eds.). *Human papilloma virus infection: a clinical atlas*. Berlin/Wiesbaden: Ullstein Mosby; 1997. p. 1-16.
16. Verhoeven V, Baay M, Colliers A, Verster A, Van Royen P, Avons D et al. The male factor in cervical carcinogenesis: A questionnaire study of men's awareness in primary care. *Prev Med*. 2006;43(5):389-93.
17. McCaffery K, Waller J, Forrest S, Cadman L, Szarewski A, Wardle J. Testing positive for human papillomavirus in routine cervical screening: examination of psychosocial impact. *BJOG*. 2004;111(12):1437-43.
18. Ferenczy A. Epidemiology and clinical pathophysiology of condylomata acuminata. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(4 Pt 2):1331-9.
19. Castellsague X, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, de Sanjose S et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med*. 200;346:1105-1112.
20. Castellsague X, Bosch FX, Munoz, N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Res*. 2002;89(2):191-9.
21. Van Howe, R. Human papillomavirus and circumcision: A meta-analysis. *J Infect*. 2007;55(1):91-3.
22. Micali G, Nasca M, Innocenzi D, Schwartz R. Penile cancer. *J A Acad Dermatol*. 2006;3(54):369-91.
23. Giuliano A, Tortolero-Lunab G, Ferrerc E, Burchell A, Sanjosec S, Kruger S et al. Epidemiology of Human Papillomavirus Infection in Men, Cancers other than Cervical and Benign Conditions. *Vaccine*. 2008;26(Suppl 10):K17-K28.
24. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. *Cancer Statistics, 2010*. *CA Cancer J Clin*. 2010;60:277-300.
25. Gómez I, Gómez E, Conde S, Maganto E, Navío S, Allona A. Infección por papiloma virus en el hombre. Estado actual. *Actas Urol Esp*. 2005;29(4):365-72.
26. Ynag C, Liu S, Xu K, Xiang Q, Yang S, Zhang X. Condylomata gigantean in a male transsexual. *Int J STD AIDS*. 2009;20(3):211-2.
27. Garcia P, Londoño J, Carbonell J. Carcinoma epidermoide de escroto y su asociación con virus del papiloma humano. *Urol Colomb*. 2008;3(17): 91-6.
28. Hegarty P, Rees R, Borley N, Ralph D, Minhas S. Contemporary management of penile cancer. *BJU Int*. 2008;102(8):928-32.
29. Aynaud O, Ionesco M, Barrasso R. Cytologic detection of human papillomavirus DNA in normal male urethral samples. *Urology*. 2003 Jun;61(6):1098-1101.
30. Löwhagen G, Bolmstedt A, Ryd W, Voog E. The prevalence of "high risk" HPV types in penile condyloma-like lesions: correlation between HPV type and morphology. *Genitourin Med*. 1993;69(2):87-90.
31. Nielson CM, Flores R, Harris RB, Abrahamsen M, Papenfuss MR, Dunne EF, et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in male anogenital sites and semen. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2007;16(6):1107-114.
32. Gupta A, Arora R, Gupta S, Prusty B, Kailash U, Batra S et al. Human papillomavirus DNA in urine sam-

- ples of women with or without cervical cancer and their male partners compared with simultaneously collected cervical/penile smear or biopsy specimens. *J Clin Virol.* 2006;37(3):190-4.
33. Velásquez E, Cubilla A. Epithelial tumors of the penis. In Tannenbaum M and Madden J, editors. *Diagnostic Atlas of Genitourinary Pathology*. First edition. Philadelphia (United States): Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p. 1-32
 34. Young R, Srigley J, Amin M, Ulbright T, Cubilla A. The Penis. En Young R, Srigley J, Amin M, Ulbright T, Cubilla A (eds). *Tumors of the Prostate gland, seminal vesicles, Male urethra, and penis*. Milano (Italy): Armed Forces Institute of Pathology; 2000. p. 403-88
 35. Rosai J. Male Reproductive System- Penis and scrotum. En Rosai J (ed). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Philadelphia: Mosby- Elsevier; 2004. p. 1466-82.
 36. Velásquez E, Barreto J, Cold C, Cubilla A. Penis and Distal urethra. En Sternberg S (ed). *Histology for Pathologist*. Third edition. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2007. p. 966-80
 37. Huaraz F, Bravo Y, Vilcaromero M. Estudio Histológico e Histoquímico del Glande de pene Humano. *Anales de la Facultad de Medicina*. 1999;3(60):199-203.
 38. Tickoo S, Amin M, Cramer H, Harik L, Ulbright T. The testis, paratesticular structures, and male external genitalia. En Silverberg S (ed). *Principles and Practice or Surgical Pathology and Cytopathology*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p. 1731-89.
 39. Eble J, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I. Tumors of the penis. En Eble J, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I (ed). *Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs*. Lyon: World Health Organization Classification of tumors- IARC; 2006. p. 279-98.
 40. Geisinger K, Stanley M, Raab S, Silverman J, Abati A. The Pelvis and the scrotal contents. En Geisinger K, Stanley M, Raab S, Silverman J, Abati A (ed). *Modern Cytopathology*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2004. p. 689-728.
 41. Calonge E, Neil S. Diseases of the genital skin. En McKee P, Calonge E, Granter S (ed). *Pathology of the skin*. Third edition. Volume 1. Philadelphia. Mosby-Elsevier; 2005. p. 473-538.
 42. Arcos M, Ceón N, Romero A, Puerto M. Citología de la cervicitis folicular. *Diagnósticos diferenciales*. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2004;3(13):150-4.
 43. Puerto M, Moreno C, Camacho G, Ruiz C. Evaluación de la necesidad de un diccionario terminológico de citopatología. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2002;3(11):80-2.
 44. Mc Kee G. Constituents of Normal Cervical Smears. In: Mc Kee G, editors. *Cytopathology*. Barcelona: Grafos; 1997. p. 14-34.
 45. Nauth H. Morfología Normal de los Genitales Femeninos. En Nauth H (ed). *Citodiagnóstico Ginecológico*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S. A. 2005. p. 9-52.
 46. Von Knebel M, Wentzensen N. The cell: Basic Structure and Function. En Bibbo M, Wilbur D (ed). *Comprehensive Cytopathology*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 3-22.
 47. Nauth F. Génesis y Morfología del Carcinoma Cervical Femenino. En Nauth F (ed). *Citopatología ginecológica*. Madrid: Marbán libros; 1998. p. 3-45
 48. Soost H, Baur S. Células que se encuentran en los frotis vaginales y cervicales normales. En Soost H, Baur S (eds). *Diagnóstico citológico en Ginecología*. Primera edición. Barcelona: Ediciones Toray S.A; 1983. p. 22-45.
 49. Takahashi M. Female Genital. En Takahashi M (ed). *Color Atlas of cancer cytology*. Third Edition. Tokyo-New York: Editorial Igaku-Shoin; 2000. p. 47-135.
 50. Alonso P, Cordova S. Cuello uterino normal. En Alonso P, Lazcano E, Hernandez M (ed). *Cancer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control*. Segunda edición. México: Panamericana; 2005. p. 1-12.
 51. De May R. The Pap Smear. En DeMay R (ed). *The art and science of cytopathology*. Hong Kong: ASCP Press; 1996. p. 62-205.
 52. Sherman M, Abdul-Karim F, Berek J, Powers C, Sidawy M, Tabbara S. Células Escamosas Atípicas. En Salomon D, Nayar R (ed). *El Sistema Bethesda para informar la citología cervical. Definiciones, criterios y notas aclaratorias*. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2006. p. 71-91.
 53. Bergeron C. The 2001 Bethesda system. *Salud Pública*. 2003;45(supl.3):S340-4.
 54. de Lima Rocha MG, Faria FL, Souza Mdo C, Vago AR, Fernandes AP, Fernandes PA. Detection of human papillomavirus infection in penile samples through liquid-based cytology and polymerase chain reaction. *Cancer*. 2008;114(6):489-93.