

11217
15
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

" TRATAMIENTO CON LASER DE CO2 DE LESIONES
DEL CERVIX UTERINO POR VPH. "

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL DR.
RAFAEL BEDOYA TORRES

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

MEXICO D. F., NOVIEMBRE DE 1990.

[Handwritten signature]

Dr. Raul Vizzuett Martinez.

Vo. Bo. I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEO
Capacitacion y Desarrollo.

★ ENE 14 1991 ★

COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO
E INVESTIGACION

Dr. Jaime Hernandez Rivera.

Vo.Bo. Profesor Titular del
Curso.

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	7
COMENTARIOS Y DISCUSION.....	11
CUADROS.....	12
FIGURAS.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..	23

RESUMEN

De Enero de 1987 a Diciembre de 1988, se realizó este estudio a 50 pacientes con patología cervical por papilomavirus (VPH), para evaluar la eficacia del láser de CO₂ como tratamiento. Se realizó -- previamente citología, colposcopia y confirmación histopatológica de las lesiones a tratar.

47 cuellos fueron tratados por técnica de vaporización con crater de 6 mm por fuera de la os del cérvix y 6 mm de profundidad. En 3-pacientes en que se encontró asociado a NIC III, se realizó cilindro con láser de CO₂, de 6 mm de diametro con 1.8 cms de profundidad, solo en ellas se utilizó anestesia por bloqueo peridural. En el resto no se uso, no manifestando dolor ninguna paciente. No se observó sangrado trans ni post-intervención.

Se citaron cada 3 meses por 2 años y luego continuamos con citas - cada 6 meses por 2 años, realizando colposcopias y citologías en cada cita y biopsia en caso de lesión o sospecha por cualquiera de las anteriores. La alteración surgió en 4 pacientes (8%) a los 6-meses y en 2 pacientes(4%) a los 8 meses, se tomo biopsia y se demostró lesión por VPH. Estas pacientes fueron tratadas nuevamente con láser con controles negativos hasta el momento.

PALABRAS CLAVE: Papilomavirus, Láser, Vaporización, Cilindro.

SUMMARY

From January 1987 to December 1988 its this study of 50 patients- with VPH(papillomaviruses human) cervical lesions, to evaluate - CO₂ laser for treatment. We realizated cytologic,colposcopy and hys topatologic confirmation of the lesions for treatment previously . 47 patients was performed a cervical crater with laser beam with -

6 mm of width around the cervix sickle and 6 mm of deepness. In --- three patients which CIN III was discovered cylinder with laser --- beam was perfomed with the following measure 6 mm of width and 18mm of deepness. Only in these 3 patients (6%) were used blockadelike-anesthetic. In the other one no needed anesthetic, with outany complaint. There was bleeding during and then the event.

The patient checking was continued in every visit every three months for two years and then every six months for two years. Colposcopy - and taking cytology and biopsy in case of lesion or suspected anyone commented previously. The alteration appear in 4 patients (8%) at - six months, other 2 patients (4%) had the same recidive but eighth - months later, receiving new laser treatment, with negative control-checking un to this data.

KEY WORDS: Papillomavirus, Laser, Vaporization , Cylinder.

INTRODUCCION

Las lesiones por virus del papiloma humano durante mucho tiempo se consideraron benignas, pero hoy en día se les asocia a degeneración maligna(3, 6, 9, 11, 13-16, 19).

Las técnicas de Virología Molecular han identificado mas de 42 tipos de VPH. En el tracto genital son 14 los tipos en total, los encontrados, los más importantes son: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34 y 35. El 6 y el 11 dan 90% de condilomas acuminados. El 18 es el más oncogenico.(3, 5, 9, 11, 13-17).

Generalmente se diagnostican por crecimientos humedo carnosos, pero en muchas ocasiones solo son visibles al colposcopio y previa - aplicacion de Acido Acético, asi las infecciones asintomáticas son más comunes y en el 1% de los PAP sistemáticos hay huellas o células sugestivas de VPH.(9, 13, 14).

La consulta por esta patología se ha incrementado en los últimos - 10 años por varios factores:a)Aumento en actividad sexual, b)Aumento en población de adultos jóvenes, c)Aumento en la frecuencia de exploraciones pelvicas sistemáticas, d)Aumento en conocimiento de enfermedad sutil por medicos y pacientes(9, 13, 14, 17, 18).

Los factores de riesgo son similares para CaCu y lesion por VPH :- a) Primer coito a edad temprana, b) Múltiples compañeros sexuales. Aunque se mencionan otros como la edad, infecciones repetidas y el estado inmune de la paciente(5, 9, 10, 11, 13, 15).

El DNA específico del VPH se ha encontrado hasta en un 90% de carcinomas de células escamosas del cuello uterino. 6 de 10 lesiones cervicales por VPH avanzaran a NIC o Ca In Situ dentro de un período de 6 años. La incidencia de Ca In Situ en pacientes con VPH es-

15 veces mayor que la encontrada en la población general. La eliminación de este estado infeccioso precursor previene el desarrollo de enfermedad invasiva fatal(5, 6, 9, 10, 11, 13-18).

El tratamiento inicial puede fracasar por varias razones como: el período de incubación del VPH varia de 3 semanas a 8 meses, si se elimina una lesión visible, se pueden pasar por alto áreas de incubación. Otra razón es que el cérvix puede reinfectarse por infecciones genitales concurrentes en la misma paciente o de compañeros sexuales no tratados. Para su tratamiento hay varios métodos, lo cual quiere decir que no se ha encontrado el mejor. Un agente topico solo en ocasiones resulta curativo. La crioterapia tiene un alto índice de fallas y recidivas. La unión escamocolumnar habitualmente no se visualiza posterior al tratamiento en el colposcopio, como se requieren varias sesiones la cicatrización se prolonga a 12 o más semanas.

El láser (luz amplificada por estimulación de radiación), permite cortar o vaporizar tejidos con toda precisión en extensión y profundidad. Cicatriza a 6 semanas post tratamiento. La unión escamocolumnar siempre es visible al colposcopio. Es un procedimiento rápido e indoloro, que no afecta la competencia cervical. Es hemostático incluso en vasos de hasta 2 mm de diametro, y luego de una sola sesión tiene alto rango de curacion: 90 a 97%.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo realizado en 50 pacientes de la consulta externa del servicio de Gineco-Obstetricia de la Unidad de Colposcopia, Crioterapia y Laserterapia del Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos" I.S.S.S.T.E., de la ciudad de México D. F., de Enero de 1987 a Diciembre de 1988, se seleccionaron al azar 96 pacientes con patología cervical por papiloma virus, de las -- cuales 46 no continuaron su seguimiento.

Se realizó previamente citología, colposcopia y confirmación histopatológica de las lesiones a tratar. Se practicó tratamiento solo a las lesiones visibles en su totalidad.

Se uso vaporización en tiempo promedio de 10 minutos(entre 8 y 23 minutos). Con densidad de potencia de promedio de 1000 W/cm^2 . El tratamiento se llevó a cabo en el área de la Consulta Externa.

La técnica es marcar con rayo láser una circunferencia a 6 mm por fuera de la os del cérvix, procediendo a vaporizar la zona delimitada previamente hasta 6 mm de profundidad para alcanzar las criptas glandulares y eliminarlas, ya que pueden ser reservorio del papiloma virus, que es esencialmente epiteliotropo. En el caso de NIC I y NIC II por tener el canal cervical libre de lesión, se les -- practicó también esta técnica de crater con vaporización de toda la zona de transformación, por la imposibilidad actual de identificar en nuestro medio las partículas virales de "alto riesgo" oncológico es menester como medida preventiva, destruir totalmente la zona de transformación en los portadores de estas lesiones, en ninguna de estas pacientes fue usado anestésico alguno(Figura 1 y 2). En las pacientes con condiloma cervical (3) y NIC III, se reali-

zó cilindro del cérvix con láser de 6 mm por fuera de la os del --
cérvix por 1,8 cm de profundidad, con el fin de enviar muestra a -
estudio histológico, se uso bloqueo peridural, se aplicaron puntos
paracervicales con material absorbible para tratar de incluir ra--
mas descendentes de la cervical, se infiltró en 4 cuadrantes del -
cérvix con epinefrina diluida al 3% en solución salina, con fines-
hemostáticos preventivos. Se uso 12.000 W/cm^2 de densidad de poten-
cia, se circunscribe un radio de 6 mm alrededor de la os del cér--
vix, se corta luego con el rayo láser hasta extraer un cilindro --
con profundidad de 1,8 cms (Figura 3).

En todas las pacientes el egreso fue inmediato con indicaciones ge
nerales y cita de 6 semanas para el control, después del cual se -
hizo cita cada 3 meses por 2 años y cada 6 meses por 2 años.

RESULTADOS

Edades: El 68% de los pacientes estaban entre los 20 y 34 años de edad (34 pacientes), lo cual nos habla de que se trata de un padecimiento de mujeres jóvenes.

Gestaciones: 10% de las mujeres (5 pacientes) eran nuligestas. El 56% (28 pacientes) habían tenido entre 1 y 3 embarazos.

Paridad: 12% de las mujeres (6 pacientes) eran nulíparas. 44% (22-pacientes) habían tenido entre 1 y 2 partos.

Abortos; 40% (20 pacientes) tenían antecedentes de aborto.

Antecedentes de Hormonales: En un 26% el antecedente para uso de hormonales fue positivo, en 30% eran progestágenos, el resto era de secuenciales o alternados.

Pacientes Embarazadas: Dos pacientes estaban embarazadas en el momento de la intervención.

Resultados de Colposcopia Pre-Láser: El 80% de las pacientes presentaron atipias colposcópicas. Las imágenes observadas con mayor frecuencia fueron el epitelio blanco, el condiloma y el mosaico -- (Cuadro I).

Citología Pre-Láser: Cerca del 80% de las pacientes tenían una citología "anormal". El diagnóstico de lesión inflamatoria fue del 54%(27 pacientes). Se encontraron cambios sugestivos de virus del papiloma en 18 pacientes (Cuadro II).

Biopsia Pre-Láser: En el 100% de las pacientes se demostró el virus del papiloma y, sólo en el 20% se encontró asociada a NIC (Cuadro III).

COMPLICACIONES

Sangrado Intra y Post-Láser: Prácticamente fue mínimo algún tipo -

de sangrado durante y luego de la vaporización. Para prevenir un sangrado importante es vital una correcta selección previa de las pacientes, evitando vaporizar con láser los cuellos hipervascularizados y/o hipertróficos. Hemos tenido mejores resultados al practicar la vaporización durante la primera fase del ciclo menstrual -- cuando está reducida la congestión cervical.

Dolor Intra-Láser: La gran mayoría de las pacientes manifestó ningún dolor durante la intervención, no se utilizó anestesia en 47 - pacientes, sólo quienes eran portadoras de NIC III se administró anestesia por BPD para realizar el cilindro.

Seguimiento Post-Láser: Todas las pacientes fueron citadas a las seis semanas para revisión, a los 3 meses para realizar colposcopia y citología y en caso necesario por alteraciones en cualquiera de las dos, tomar biopsia dirigida. Después se citaron cada 3 meses por 2 años y luego cada 6 meses por otros 2 años, en cada una de las visitas se realiza colposcopia y citología, la biopsia sólo se tomó en caso de sospecha de lesión por cualquiera de los anteriores (Figura 4).

Colposcopia Post-Láser: Se realizó en c/u de las visitas. No se encontraron atipias en ninguna paciente a las 6 semanas del tratamiento. A los 6 meses se encontraron áreas acetoblancas y papilas en pacientes que anteriormente se encontraban sin alteraciones luego del tratamiento, por lo cual se tomó citología y biopsia dirigida siendo positivas, ello fue en 4 pacientes, posteriormente sucedió lo mismo en otras dos pacientes a los 8 meses del tratamiento. La unión escamocolumnar fue visible en todos los casos, lo que permite un mejor seguimiento colposcópico, con la posibilidad de efectuar

tuar una biopsia dirigida en caso necesario o una nueva vaporización en caso necesario, como de hecho se realizó en los casos que así lo ameritaron (Cuadro IV).

Citología Post-Láser: A las 12 semanas luego de la realización del crater con láser se realizó el primer control citológico obteniendo en el 58% de las pacientes un resultado de NEG I y en el resto NEG II, no se visualizó en ninguno de los casos lesiones neoplásicas ni de VPH.

Se continuaron citologías en cada visita y la alteración surgió a los 6 meses en 4 pacientes con resultado de NEG II con imagen sugestiva de VPH, lo que se repitió en otras dos pacientes a los 8 meses de tratamiento (Cuadro V).

Lesiones por Papiloma Virus en la pareja: En 38 compañeros sexuales de 40 que acudieron a las consultas se encontró lesión por papiloma virus, a todos se les trató con vaporización con láser de CO_2 .

Recidiva Post-Láser: A los seis meses del tratamiento y luego de control negativo para VPH por colposcopia y citología, en todas las anteriores visitas, se encontraron atipias colposcópicas y citológicas, por lo que se tomó biopsia dirigida, comprobando el VPH, en cuatro pacientes; a los 8 meses del tratamiento con láser se observaron en otras dos pacientes recidivas, también confirmadas por histopatología, a todas estas pacientes se les trató nuevamente con láser y tenemos los controles negativos hasta la fecha, cabe mencionar que dichas pacientes corresponden al inicio del presente estudio por lo que suponemos que la vaporización no se llevó a cabo en una extensión superficial suficiente y/o profundidad adecuada.

da.

Aún así comprobamos la gran utilidad y el bajo número de recidivas luego de una sola sesión con láser de lesiones por VPH en cérvix - uterino (Cuadro VI).

Cicatrización Post-Láser: El total de las pacientes tratadas con vaporización para cráter, en el cérvix uterino, mostraron cicatrización completa a las seis semanas, con la unión escamocolumnar -- visible al colposcopio, lo cual atribuimos al mínimo efecto del -- láser sobre el tejido normal adyacente, ello permite una mejor vigilancia y diagnóstico de falla o recidiva post-tratamiento(Figura 5).

COMENTARIOS Y DISCUSION

Consideramos que la vaporización con láser de CO₂ para el tratamiento de las lesiones virales por papiloma en cérvix, representa un recurso terapéutico valioso, ya que permite la precisión quirúrgica con efecto mínimo sobre el tejido normal adyacente, observado también por Micha(14), lo cual favorece la rápida cicatrización, - también reportado por Micha(14) y, el que la unión escamocolumnar permanezca visible al colposcopio, que fuera reportado por Somogy(19), Stein (20) y Wright(21).

Es un tratamiento susceptible de realizarse en una sola sesión, en el consultorio, sin anestesia, ya que nosotros encontramos que es indoloro, Somogy encontró solo dolor leve en solo el 2%, además de mínimas complicaciones con hemostasia concomitante en nuestro grupo, mientras que Wright encontró solo hemorragia leve en el 15,9%, Somogy informa de sangrado escaso en el 25% y Stein lo reporta en su grupo como nulo en su artículo,(19 - 21), con rango de curación alto luego de una sola sesión, lo que reduce el ausentismo laboral y por lo tanto las pérdidas económicas para pacientes e institución reduciendo también el tiempo de recuperación, lo cual ha sido confirmado por otros autores, Fenton, Ferenczy y Baggish(1,7,8).

Observamos en nuestro grupo una eficacia del 88%, lo cual no es estadísticamente diferente en la mayoría de series reportadas: Stein (90-97%), Wright (90%), Ferenczy (94%), Micha (90%),(20,21,8 y 14 respectivamente), posiblemente por mayor experiencia de los autores respecto a la aplicación del tratamiento.

CUADRO I

RESULTADOS DE COLPOSCOPIA PRELASER

I M A G E N	Nº PACIENTES	PORCENTAJE
EPITELIO BLANCO	11	22%
CONDILOMA	07	14%
MOSAICO Y PUNTILLO	06	12%
MOSAICO	03	6%
EPITELIO BLANCO Y PUNTILLO	03	6%
ECTROPION	03	6%
PUNTILLO	02	4%
MOSAICO Y PAPILAS	02	4%
EPITELIO BLANCO Y PAPILAS	02	4%
PUNTILLO Y PAPILAS	01	2%
SUBTOTAL	40	80%
SIN ATIPIAS	10	20%
GRAN TOTAL	50	100%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital, 1987 - 1989.

CUADRO II

RESULTADOS DE CITOLOGIA PÉRELASER

CITOLOGIA	No PACIENTES	PORCENTAJE
NEGATIVO I	11	22%
NEGATIVO II	27	54%
NEGATIVO III	12	24%
TOTAL	50	100%
NIC	10	20%
VPH	18	36%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital, 1987 - 1989.

CUADRO III

RESULTADOS DE BIOPSIA PRELASER

LESIONES HISTOLOGICAS	No PACIENTES	PORCENTAJE
CONDILOMA	21	42%
CONDILOMA E INFLAMACION	12	24%
CONDILOMA Y NIC	10	20%
CONDILOMA Y METAPLASIA	07	14%
TOTAL	50	100%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital, 1987 - 1989.

CUADRO IV

RESULTADOS DE COLPOSCOPIA POSTLASER

TIEMPO	No PACIENTES	LESIONES
MES Y MEDIO	50	NEGATIVAS
SEIS MESES	04	EPITELIO BLANCO Y PAPILAS
OCHO MESES	02	EPITELIO BLANCO Y PAPILAS

Fuente: Archivo Clínico del Hospital, 1987 - 1989.

CUADRO V

RESULTADOS DE CITOLOGIA POSTLASER

TIEMPO	No PACIENTES	PAP	RESULTADOS (DESCRIPTIVO)
TRES MESES	29	NEG I	(Grado I)
TRES MESES	21	NEG II	(Inflamatorio inespecífico)
SEIS MESES	04	NEG II VPH,	(Inflamatorio específico)
OCHO MESES	02	NEG II VPH,	(Inflamatorio específico)

Fuente: Archivo Clínico del Hospital, 1987 - 1989.

CUADRO VI

	RECIDIVA	POSTLASER
	No PACIENTES	PORCENTAJE
CON RECIDIVA	06	12%
SIN RECIDIVA	44	88%
TOTAL CONTROLADOS	50	100%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital, 1987 - 1989.

F I G U R A 1

DIAMETRO DEL TRATAMIENTO DE LASER

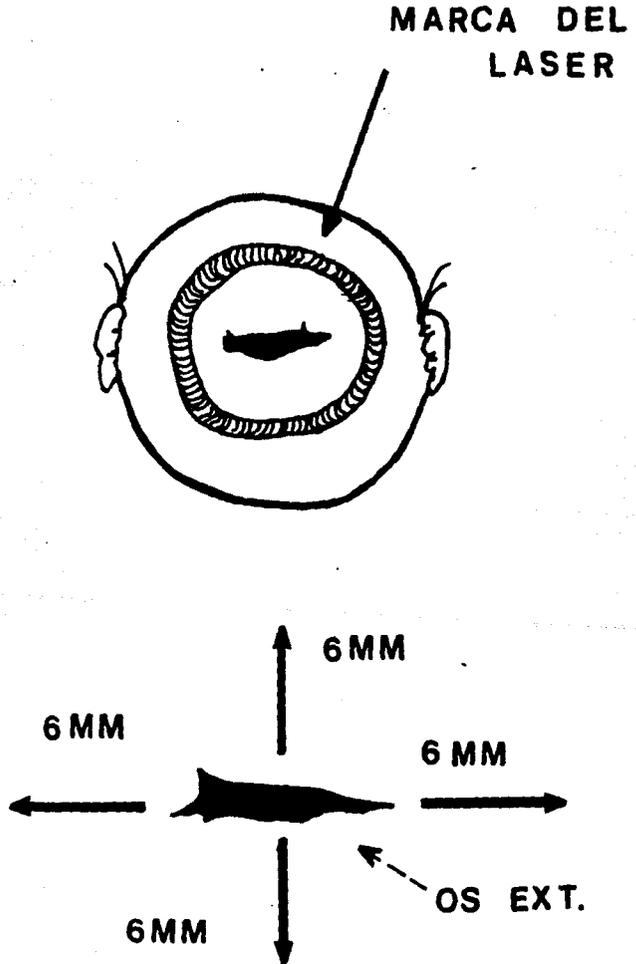
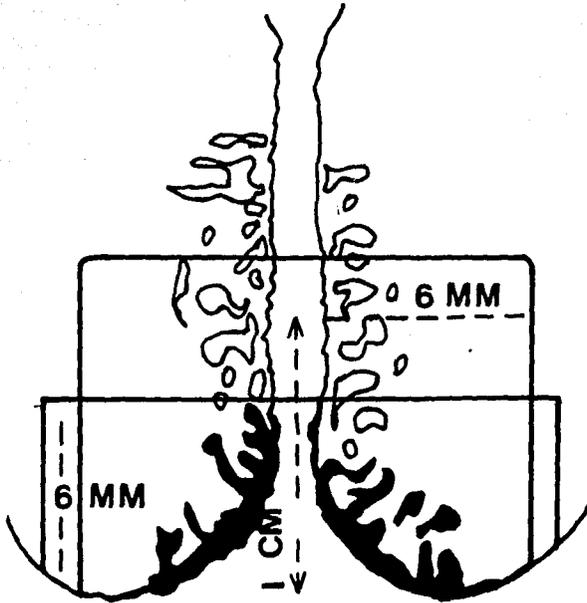


FIGURA 2

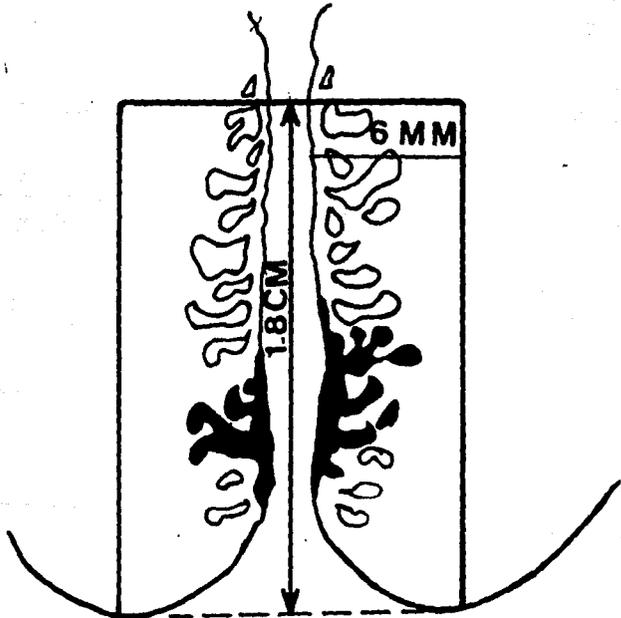


CRATER DEL CERVIX CON VAPORIZACION POR LASER
TRATAMIENTO EN LA NEÓPLASIA INTRAEPITELIAL.

Con autorizacion de: Wright V.C. Laser Surgery: 1988.

F I G U R A 3

DIMENSIONES DEL CILINDRO CON LASER PARA NIC.



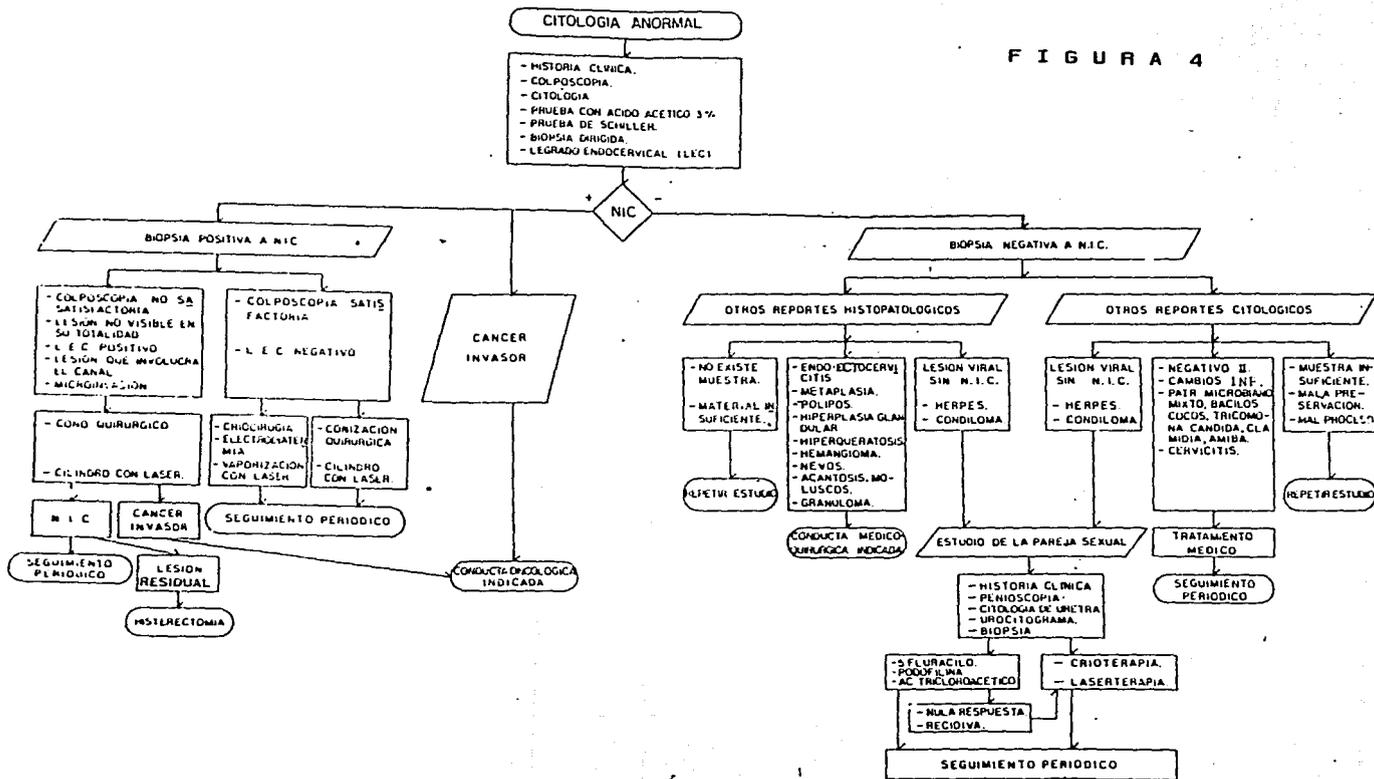
Con autorizacion de: Wright V.C. Laser Surgery: 1988.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS. I . S . S . S . T . E .

UNIDAD DE COLPOSCOPIA CRIOCIRUGIA Y LASERTERAPIA .

PROTOCOLO DE MANEJO

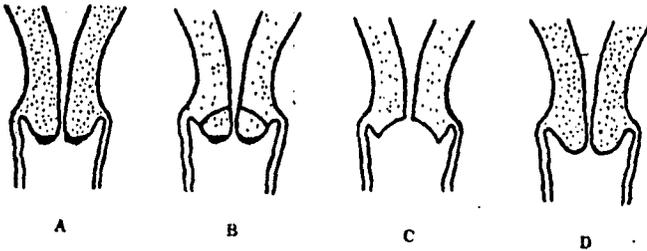
FIGURA 4



SEGUIMIENTO PERIODICO	CITOLOGIA Y COLPOSCOPIA	CADA 3 MESES POR DOS AROS Y CADA 6 MESES POR 2 AROS.
-----------------------	-------------------------	--

F I G U R A 5

ESQUEMA DE LA EVOLUCION DEL CERVIX
TRATADO CON LASER



- A) CUELLO LESIONADO
- B) PROFUNDIDAD DE VAPORIZACION.
- C) CRATER POSTLASER.
- D) CUELLO CICATRIZADO.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Baggish M.S.: HIGH POWER CARBON DIOXIDE LASER THERAPY FOR EARLY CERVICAL NEOPLASIA. AM J OBSTET GYNECOL 1980, 136: 117-125.
- 2.- Bellina J., Wright V., Voros J., et al.: CARBON DIOXIDE LASER-MANAGEMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. AM J. Obstet Gynecol 1981, 141: 828.
- 3.- Boothby R.A. et al.: LASER TREATMENT OF HUMAN PAPILOMAVIRUS - INFECTION OF THE UTERINE CERVIX. Colposcopy & Gynecology Laser Surgery 1986, 2:25.
- 4.- Buxton E., Luesley M., Wade T., et al.: RESIDUAL DISEASE AFTER CONE BIOPSY COMPLETENESS OF EXCISION AND FOLLOW-UP CITOLOGY AS PREDICTIVE FACTORS. Obstet and Gynecol 1987, 70:529.
- 5.- Carmichael J., Maskens P.: CERVICAL DYSPLASIA AND HUMAN PAPILOMAVIRUS. AM J Obstet Gynecol 1989, 160(4):916.
- 6.- Falcone T., Ferenczy A.: CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA -- AND CONDILOMA AN ANALYSIS OF DIAGNOSTIC ACCURACY OF POSTTREATMENT, FOLLOW-UP METHODS. AM J Obstet Gynecol 1986,154:260.
- 7.- Fenton D., Soutter W., Sharp F.: COMPARISON OF KNIFE AND CO₂ - LASER EXCISIONAL CONE BIOPSIES. Gynecol Laser Surg 1985,1:77.
- 8.- Ferenczy A.: CRYOSURGERY AND LASER CO₂ THERAPY IN THE PREVENTION OF CERVICAL CANCER. Infects in Surgery 1985, 61: 753.
- 9.- Ferenczy A., Braun L., Shah N.: HUMAN PAPILOMAVIRUS IN CONDYLOMATOUS LESIONS OF CERVIX. AM J Surg Pathol 1981, 5:661-70.
- 10.-Ferenczy A.: PREVALENCE AND COLPOSCOPIC FEATURES OF HPV INFECTION IN MALES. Obstet Gynecol 1984, 63: 703.
- 11.-Heather M., Draler M., Medley G.: PROSPECTIVE EVALUATION OF -- RISK OF CERVICAL CANCER AFTER EVIDENCE OF HUMAN PAPILOMAVIRUS

- INFECTION. Lancet 1986, 1: 573
- 12.- Jobson V., Homesley H.: COMPARISON OF CRYOSURGERY AND CARBON-DIOXIDE LASER FOR TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. Colposcopy and Gynecologic Laser Surgery 1984,1:173.
 - 13.- Koss L.: CYTOLOGIC AND HISTOLOGIC MANIFESTATIONS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF THE FEMALE GENITAL TRACT AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE. Cancer 1987, 60:942.
 - 14.- Micha J., Silva P.: CONDILOMA ACUMINADO E INFECCIONES RELACIONADAS CON VPH. Infectologia 1986, 11:483.
 - 15.- Hausen H., Mott Ch.: PAPILLOMAVIRUSES IN HUMAN CANCER. Cancer 1987, 59:1692-1696.
 - 16.- Reid R., Stanhope C.R., Herschman B.R., et al.: GENITAL WARTS AND CERVICAL CANCER. I. EVIDENCE OF AN ASSOCIATION BETWEEN SUBCLINICAL PAPILLOMA-VIRAL INFECTION AND CERVICAL MALIGNANCY. Cancer 1982, 50: 337.
 - 17.- Reid R., Greenberg M., Jenson B., et al.: SEXUALLY TRANSMITTED PAPILLOMA VIRAL INFECTIONS. AM J Obstet Gynecol 1987, 156: 212-222.
 - 18.- Reid R.: WHAT IS THE TRUE PREVALENCE OF GENITAL HPV INFECTION? The Detroit Experience. Presented at the Second International Conference on Human Papillomavirus and Squamous Carcinoma. Rush-Presbyterian. St Luke's Medical Center and Sinai Hospital of Detroit. October 27-29, 1986. Chicago.
 - 19.- Somogy L., Malpica C.: VAPORIZACION DE LESIONES CERVICALES UTERINAS CON LASER DE DIOXIDO DE CARBONO. Gine-Dips 1985,16: 143.
 - 20.- Stein S.: CIRUGIA CON LASER DE CO₂ DE CUELLO UTERINO, VAGINA-

Y VULVA. Interamericana. Ith edicion. Interamericana, 1984.--
895.

21.- Wright A., Davies E., Riopelle M.: LASER CYLINDRICAL EXCISION
TO REPLACE CONIZATION. AM J Obstet Gynecol 1984,150:704-709.

22.- Wright V.: LASER SURGERY FOR CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLA-
SIA. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1984, 125: 17-23.

23.- Wright V., Riopelle M.: GYNECOLOGIC LASER SURGERY: APRACTICAL
HANDBOOK. Houston. Biomedical Communications, 1982.