



11226 3  
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**Frecuencia de los Factores de Riesgo en la Infección por  
Papilomavirus Humano Genital en Pacientes Femeninas  
de la Clinica Gustavo A. Madero. Periodo Septiembre  
de 1991 a Agosto de 1992.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA  
UNIVERSITARIO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR  
P R E S E N T A :**

**DRA. MA. DEL CARMEN CARRANZA CERVANTES**



MEXICO, D.

1990 - 1993.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

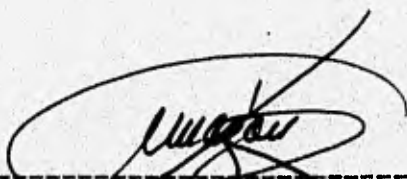


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.




---

**DR. JUAN JOSE MAZON R.**  
*Jefe del Departamento de Medicina  
General Familiar y Comunitaria.*



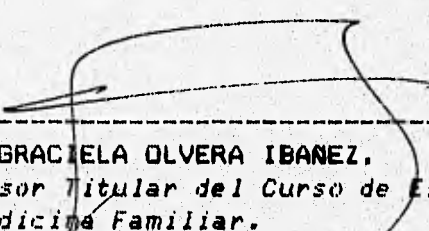
---

**DR. ARNULFO IRIBOYEN CORIA.**  
*Coordinador de Investigación del  
Departamento de Medicina General  
Familiar y Comunitaria.*




---

**DR. DANIEL VALDEZ S.**  
*Coordinador de Docencia del  
Departamento de Medicina General  
Familiar y Comunitaria.*



-----  
**DRA. GRACIELA OLVERA IBANEZ,**  
*Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Medicina Familiar.*



-----  
**DRA. BLANCA LILIA DEL ROSARIO VALADES RIVAS.**  
*Profesor Tutor de la Especialidad  
de Medicina General Familiar de la  
Clinica Gustavo A. Madero. ISSSTE  
ASESOR DE TESIS.*



**ISSSTE**  
DELEGACION ZONA NORTE  
CLINICA GUSTAVO A. MADERO  
DIRECCION

08 FEB. 1993



**ISSSTE**

**Subdirección General Médica**  
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación  
Departamento de Investigación

Gracias a mis dos hijos  
Jessica y Alberto; cuyo amor  
me sostuvo para terminar esta  
especialidad.

Jessi y Betito; la vida cambia;  
pero mi amor por ustedes no.  
Los amo por siempre.

Gracias a Dios por darme la  
oportunidad de demostrar mi  
valor ante la vida.

CARMEN.

**Dra. Blanca Lilia del Rosario Valades Rivas**  
*Por brindarme su apoyo,  
comprensión y paciencia,  
en la elaboración de esta tesis.*

**Dra. Silvia Munguía**  
**Dra. Laura Sánchez Escobar.**  
**Dr. Fernando Muñoz Castañeda.**  
**Dr. Eduardo Navares Jacke.**

*A todas las personas que directa  
o indirectamente intervinieron  
para lograr mi objetivo.*

*A mis Hermanos: Graciela, Ramón y Jesús*

*A mis compañeros:*  
**Dra. Emma Mondragón**  
**Dra. Hilda Herrera**  
**Dr. Juan Manuel Bernal,**  
*por su amistad.*

**En especial a la Dra. Eddit Padrón Salomón**

**" GRACIAS "**

*Desde el punto de vista  
de Terapia Familiar, la  
familia se divide en dos:*

**Familia Esquizoide:**  
*Fragmentada, Desintegrada.*

**Familia Hipocondriaca:**  
*Es todo lo contrario. Es  
donde un miembro de la  
familia no puede  
separarse del núcleo  
familiar. Es donde no te  
permite individualizarte.*

*" A veces la familia  
puede hacer daño  
aunque todos sean buenas gentes."*

**SALVADOR MINUCHIN.**

## I N D I C E .

	<i>Páginas</i>
- INTRODUCCION	7
- ANTECEDENTES.	9
- DEFINICION DEL PROBLEMA.	24
- JUSTIFICACION.	25
- OBJETIVO GENERAL.	25
- OBJETIVOS ESPECIFICOS.	26
- MATERIAL Y METODOS.	27
- DEFINICION DE UNIVERSO.	28
- CRITERIOS DE INCLUSION.	28
- CRITERIOS DE EXCLUSION.	28
- RESULTADOS	29
- ANALISIS.	33
- CONCLUSIONES.	35
- GRAFICAS Y CUADROS	37
- ANEXO.	53
- BIBLIOGRAFIA.	55



## INTRODUCCION

En los últimos 12 años el conocimiento de las infecciones por Papilomavirus Humano se han incrementado, datos epidemiológicos revelaron que las infecciones por HPV son extremadamente frecuentes, y que por lo tanto es obvia la necesidad de un estudio amplio en grandes grupos, para lograr el desarrollo de nuevos recursos y mejoras en el tratamiento de las lesiones relacionadas con el HPV. Las infecciones por Papilomavirus Humano tienen relevante importancia debido a su relación con el cáncer genital. A diferencia de otras enfermedades de transmisión sexual, los estudios epidemiológicos de esta infección se ven impedidos por lo imposibilidad de cultivar el virus y la falta actual de pruebas serológicas. No se han estudiado a fondo los factores de riesgo de infección por HPV genital. Sin embargo se reporta que aparecen con mayor frecuencia en personas sexualmente activas de 20 a 24 años, de raza blanca, promiscuida sexual, embarazos, abortos, uso de anticonceptivos orales, hábito de fumar, número de parejas sexuales, estrato socioeconómico bajo, mala higiene de genitales externos y/o compañeros no circuncidados, parece ser de gran importancia en una población con alta prevalencia de infecciones por HPV. Se refiere que la circuncisión representa una reducción de la incidencia de esta infección, e ve frecuentemente en asociación con infección por HPV; las bacterias cocoides, Clamidia Tracomatis, Virus de Herpes simple, Tricomonas vaginales.

El incremento de la infección por Papilomavirus Humano anteriormente descrito, también se ha visto en la consulta externa, detectado por el servicio de Medicina Preventiva de la Clínica Gustavo A. Madero en pacientes femeninas derechohabientes.

El presente estudio está encaminado a determinar los factores de riesgo que con mayor frecuencia se presentan en las pacientes portadoras de infección por Papilomavirus. Ya que es importante la orientación y la educación sexual a las pacientes femeninas en edad reproductiva, como medida preventiva con el fin de evitar hasta donde sea posible la evolución de un proceso infeccioso por Papilomavirus que puede transformarse en displasia.

## ANTECEDENTES

Los virus del Papiloma Humano representan un grupo completo de pequeños virus tumorales de DNA, que pertenecen al género "A" de la familia Papovaviridae. La partícula viral del Papiloma tiene un diámetro de 55 nanómetros y una estructura icosaédrica formada por 72 unidades básicas llamadas capsómeros. No hay membrana de envoltura de lípidos. Las partículas virales contienen una proteína principal de la cápside con peso molecular de casi 54000 daltones y también se ha indentificado una más pequeña de casi 76000 daltones, cuyas estructuras todavía no se definen. La partícula viral es al menos parcialmente termoestable y resiste la desecación, estabilidad que puede permitir la aparición de infección en algunos casos en que no ha habido contacto directo entre individuos. El cromosoma viral consta de una molécula de DNA circular de doble cadena cerrada de manera covalente con aproximadamente 7900 pares de bases y dimensiones de 5.2 millones de daltones. El cromosoma del Papiloma virus es relativamente pequeño en comparación con los otros tipos de virus (22,26,27,29).

El estudio de los Papiloma Virus Humano (HPV), se ha visto impedido por la imposibilidad de pasar el virus a un huésped no humano e infectar y transformar células en cultivo. La rápida expansión de la investigación de HPV no ocurrió sino hasta el advenimiento de la ingeniería genética moderna. Con la replicación molecular del DNA del Papiloma Virus se hizo posible analizar y comparar los diferentes tipos de HPV. A la fecha hay al menos 56 tipos diferentes de HPV (22,26,29)

El tipo de HPV más frecuente en displasias de alto grado y carcinomas de la mucosa del aparato genital es HPV 16, seguido por HPV 18. Los tipos de HPV 31,33,35 y 39 son menos frecuentes pero también pueden relacionarse con displasias y cánceres invasivos de los genitales externos (6,7,17,22,24,26).

## HISTORIA.

La primera descripción de verrugas se encuentran en los escritos de Celso (25 DC). En los siguientes cinco siglos, los médicos griegos y romanos escribieron al respecto y notaron la transmisión sexual.

En 1879, se consideró causa de las proliferaciones epiteliales o verrugosas en los genitales, fué hasta 1917, cuando se demostró la infectividad de los condilomas genitales. En 1956, Barrett se sorprendió de la aparición frecuente de verrugas penianas en soldados que cohabitaron con mujeres del Lejano Oriente. Las esposas de los soldados desarrollaron verrugas genitales 4 a 6 semanas después de que éstos retornaron a casa.

El origen viral de las verrugas fué postulado por primera vez por Ciuffo en 1907.

La revolución sexual del decenio de 1960 ha producido una actitud liberal con respecto a la conducta sexual y facilitó un aumento espectacular de las enfermedades venéreas.

La etiología viral de las verrugas cutáneas se confirmó en 1949, al demostrar partículas virales por medio del microscopio electrónico. La asociación entre verrugas cutáneas y verrugas genitales se reforzó al describir partículas virales similares en material de verrugas genitales. La transmisión sexual de las verrugas fué afirmada por Barrett y Cols.

En 1949 Strauss y colaboradores identificaron el virus de Papiloma Cutáneo. En 1968 Cunn y Ogilvie demostraron partículas virales en condilomas genitales. En 1982, Meisels y colaboradores señalaron la progresión hacia displasia grave o carcinoma in-situ en 10% de las pacientes con los denominados Condilomas Atípicos, 5% de los condilomas colilocíticos evolucionan a NIC (Neoplasia Intraepitelia Cervical), encontrándose Atípica Nuclear en todas las capas de epitelio y se observan imágenes de mitosis anormal (22,26,27).

#### **EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCION POR PAPILOMAVIRUS.**

Las clínicas de transmisión sexual (STD) en Estados Unidos han observado un aumento reciente de infecciones clínicamente manifestadas de verrugas genitales. En una clinica de transmisión sexual en Ohio, en 1980 a 1985 la frecuencia de pacientes que se presentaron inicialmente por sufrir verrugas genitales aumento en 138% para mujeres blancas, 225% para mujeres negras, 116% en varones heterosexuales y 27% en varones homosexuales, la enfermedad tuvo frecuencia doble en mujeres blancas que en mujeres negras.

Las cifras máximas de infección se observaron entre las de 19 años o más jóvenes; en varones las cifras aumentaron hasta la edad de 29 años, después de lo cual fueron disminuyendo. Datos publicados de una clínica de transmisión sexual en Georgia también reflejan que las verrugas genitales eran más frecuentes en blancos que en negros (6,26,27).

Las verrugas exofíticas (condiloma acuminado) son solo la manifestación más evidente, desde el punto de vista clínico de la infección por HPV. De los más de 50 tipos diferentes de HPV identificados a la fecha, por lo menos 13 afectan la región anogenital y son diferentes de los que producen las verrugas cutáneas vulgares en otros sitios del cuerpo. Con gran frecuencia, las verrugas genitales son producidas por los tipos 6 y 11. Los tipos 16,18,31,33 y 35 suelen causar infección cervical subclínica y también se relacionan con cáncer cervical, vulvar, vaginal y displasia peniana (3,4,5,6,26,27).

Las infecciones por HPV de las vías genitales son una de las manifestaciones virales transmitidas por contacto sexual más comunes en Estados Unidos. Los datos de clínicas de transmisión sexual y de consultorios médicos particulares muestran que las verrugas genitales son una manifestación de infección genital por HPV, se han diagnosticado más a menudo en años recientes, utilizando diversas técnicas diagnósticas, se ha identificado la infección por Papilomavirus asintomática en varones y en mujeres. Tal vez sea mucho más común que la infección clínicamente manifiesta (1,9,26,27).

## HISTORIA NATURAL.

La historia natural de la infección genital por Papilomavirus no esta bien estudiada. No todas las personas con verrugas genitales pueden persistir sin cambios, crecer o involucionar espontaneamente. Sólo en raras ocasiones involucionan. Se observó regresión espontanea de verrugas genitales sin tratamiento en mujeres que durante su embarazo presentaron verrugas vulvares, las cuales suelen desaparecer durante el puerperio. Solo en raras ocasiones a habido informes de transformación maligna de verrugas genitales externos, parecen tener mayor riesgo de padecer Carcinoma in Situ. (21,22)

Al igual que las verrugas exofiticas, las infecciones genitales, involucionan espontaneamente, persisten o aumentan de tamaño. Se a demostrado que hasta 90% de los carcinomas cervicales tienen DNA de Papilomavirus. Los estudios actuales sugieren una intensa relación entre tipos especificos de DNA de Papilomavirus y cáncer cervical, pero la interpretación de los estudios esta limitada por la imposibilidad de comparación y frecuentes desviaciones de la metodología. Casi todos los investigadores consideran que el Papilomavirus no es el agente causal único del cáncer cervical, sino que se requiere cofactores. (13,14,21,22).

Dentro de la Historia Natural existen las siguientes fases:

- **INOCULACION.**- Durante el coito con un compañero infectado, ocurre inoculación en sitios de traumatismo microscópicos, donde los viriones de HPV, penetran la capa basal y cruzan la membrana celular y el genoma viral se transporta al núcleo de la célula, donde se traduce y transcribe produciendo así varias proteínas específicas del virus

- **FASE DE INCUBACION.**- Varía de seis semanas a ocho meses, se colonizan grandes zonas del epitelio anogenital con una infección de Papilomavirus latente "estable".

- **FASE DE EXPRESION ACTIVA.**- Un porcentaje alto de los individuos expuestos se mantiene con infección latente por un periodo prolongado, dependiendo de la susceptibilidad del huésped la colonización viral va seguida de la expresión viral activa, produciendo un crecimiento celular pronunciado, aparición de efectos citopáticos en células de maduración y aumento importante de la velocidad de replicación viral, el cual dependerá de la participación de permisividad celular, el tipo viral, la susceptibilidad del huésped y la actividad de cofactores.



Morfológicamente la expresión activa se caracteriza por proliferación epitelial y capilar rápida que suele durar de 3 a 6 semanas. La proliferación epitelial produce acantosis, hipercromasia y aumento de la actividad mitótica. Con el sobrecrecimiento vascular extenso, se observan proyecciones del estroma a simple vista, en forma de papilomas exofíticos. Por el contrario, si el crecimiento vascular es insuficiente para no producir un papiloma, la lesión continua siendo subclínica (26,27,30).

- FASE DE CONTENCIÓN.- Casi 3 meses después de la aparición de cualquier lesión subclínica o clínica, ocurre respuesta inmunitaria del huésped. Aquí los condilomas externos sufren regresión espontánea en casi 20% de los individuos afectados. Entre 60% la destrucción localizada o de los solo los condilomas vulvares obvios llevan a la remisión clínica duradera. En el 20% restante, las infecciones por Papilomavirus entran en la fase de contención.

Las mujeres con atipia collocitica en el frotis cervical tienen mayor riesgos de CIN III y cáncer invasor. Casi el 33% de las lesiones de grados menores evolucionan hacia CIN III, 33% remiten y 33% se mantienen sin cambios durante años.

Fase tardía.- Después de casi nueve meses, las pacientes se dividen en dos grupos: las que continúan con remisión clínica sostenida y las que recaen hacia la expresión activa persistente de la enfermedad. (27,30).

#### PATOLOGIA.

En general, la infección por papilomavirus se limita al queratinocito de la epidermis.

Los virus del papiloma suelen inducir hiperplasia de células de las capas celulares intermedias, lo que se conoce como acantosis. En las capas más superficiales hay degeneración nuclear y en algunas de ellas, vacualización citoplásmica. En lesiones del aparato genital por HPV, las células con vacuolización perinuclear, hiperchromasia y convulsión nuclear se denominan collocitos.

En cuanto al ciclo vital de virus, en primer lugar infecta la célula basal. Ciertos genes virales iniciantes pueden inducir proliferación de la célula basal infectada, creando así la hiperplasia que se observa en las capas celulares intermedias del epitelio.

Poco después que el virus entra en la célula basal, el DNA viral puede replicarse de modo limitado y producir unas cuantas copias de DNA viral en cada célula infectada. Después de la infección inicial, puede haber fase intermedia de replicación del DNA viral, que es estable y sincrónica con la replicación del DNA de la célula.

La célula subcolumnar de reserva, o la célula metaplástica parecen ser el blanco de la infección, porque están en proliferación activa y relativamente expuestas al virus que penetra.

Se supone que la célula de reserva subcolumnar es un precursor tanto de células endocervicales como de células planas. Es posible que la célula de reserva infectada sea un precursor común de todos los tipos histológicos de cáncer cervical.

Se encuentra DNA de HPV 16 no sólo en el carcinoma invasor si no también en todas las displasias y en algunos condilomas genitales planos de aspecto totalmente benigno. Tal vez haya una relación similar en el caso de otros virus oncógenos menos estudiados, incluyendo HPV 18,33,35 y 39. (22,26)

## TRANSMISION

Diversos estudios independientes demostraron que 60 de 88 compañeros sexuales de personas con verrugas genitales desarrollaban después de un periodo de incubación promedio de tres meses (26).

En un estudio de 51 compañeros de mujeres con datos histológicos de condilomas: 16% tenían lesiones visibles y 72% más tenían infección subclínica asintomática detectada solo por estudio colposcópico después de aplicar ácido acético al epitelio peniano macroscópicamente normal (26).

También se han reportado otro tipo de vías de transmisión como: material médico contaminado, ropa contaminada.

También dentro de los factores de riesgo para su transmisión se encuentran habitualmente en la paciente sexualmente activa, frecuentemente con promiscuidad sexual, malos hábitos higiénicos, embarazo, uso de anticonceptivos orales, hábito de fumar, antecedentes de infecciones genitales anteriores, también se ha visto la relación de infección por HPV en pacientes femeninas con compañero sexual no circuncidado. (3,5,14,17)

Las mayores tasas de frecuencia de HPV en mujeres embarazadas, puede deberse a una disminución temporal de su inmunodeficiencia, o a mayores concentraciones y efectos de las hormonas esteroideas sexuales gestacionales sobre la replicación de HPV y su mantenimiento durante la segunda mitad del embarazo. Se sabe que el embarazo se relaciona con una depresión de aspectos selectivos de la inmunidad mediada por células, que impiden la resistencia de infecciones específicas, incluyendo la infección por HPV.

Las elevadas concentraciones de esteroides sexuales pueden modificar la síntesis de linfocitos y macrófagos, de esta misma manera pudiera deberse la presencia de infección por HPV en mujeres usuarias de anticonceptivos orales. También hay un mayor riesgo de aparición de HPV en mujeres que fuman, lo cual se debe a sustancias mutágenas como el 3,4 benzopireno; 1,2 benzopieron; 1,2 benzantraceno y la 2 naftilamina entre otras; ya que se pueden aislar estas sustancias en el líquido vaginal de estas pacientes. (24,25,27)

También existen infecciones genitales, que se asocian con la presentación de papilomavirus, como son bacterias cocoides, monilias, tricomas. (27)

#### MANIFESTACIONES CLINICAS.

El papiloma es una tumuración benigna que suele manifestarse como condiloma acuminado, a veces llamado "verrugas venereas" aparecen principalmente en la región anogenital, suelen ser mayores que las verrugas vulgar y varían de unos milímetros a 8 cm. Presentan superficie elevada, áspera, con aspecto de coliflor. También puede manifestarse como condiloma plano. La mayoría de las lesiones de cérvix, hasta un 90% corresponde a condiloma plano que no es visible macroscópicamente, de ahí le sigue en frecuencia el condiloma acuminado siendo más raro y poco frecuente. Desde el punto de vista histológico los condilomas tienen poca hiperqueratosis en la superficie, la paraqueratosis es bastante notable y la acantosis muy intensa. (26,27)

En mujeres, suelen detectarse por primera vez condilomas en la porción interior del introito y los labios adyacentes. En hombres el sitio inicial es el frenillo, el surco coronal o la cara interna del prepucio.

#### **MÉTODOS DE DETECCIÓN:**

La infección cervical por papilomavirus, muestra alteraciones morfológicas características que son detectadas en la citología exfoliativa (2% a 3% de todos los papanicolao y de 5 a 10% en mujeres de alto riesgo), siendo el medio más conveniente para el diagnóstico, por su sencillez, bajo costo, es un método no invasivo. El diagnóstico citológico de infección por HPV se basa en la presencia de collocitos, la disqueratosis suele ser concomitante a la collocitosis. (22)

La colposcopia es un medio diagnóstico necesario, para evaluar mujeres con un papanicolao anormal. Fue desarrollada por Hinselman en 1925, valora los cambios en el patrón vascular terminal del cérvix, los cuales reflejan las alteraciones bioquímicas y metabólicas del tejido. El colposcopio es básicamente un microscopio estereoscópico que visualiza el cérvix con alta luminosidad y con aumentos de 6 a 40 veces (6-40X) (22,26)

Otra prueba es la detección de ácido nucleico del virus de papiloma (DNA o RNA) por hibridación con una sonda complementaria conocida de ácido nucleico. Esta prueba suele ser sensible y específica.

Los métodos de mancha puntiforme y mancha de Southern, se basan en la extracción de DNA de células rotas. Es aplicable para detección en grandes grupos y requiere menos DNA por muestra.

Otra es la prueba de Polimerasa en cadena (PCR), que se utiliza para amplificar las secuencias de DNA blanco varios miles de veces y aumentar así mucho la sensibilidad de los métodos de hibridación. (26)

### INCIDENCIA Y PREVALENCIA.

Es un estudio previo realizado en Minnessota, la incidencia de condiloma con respecto a la edad y sexo aumentó ocho veces entre 1975 y 1978, es este estudio la incidencia fué mayor en el grupo de 15 a 49 años con una cifra maxima en mujeres entre los 20 y 24 años.

En un estudio de 2,040 adolescentes de 11 a 19 años que acudían a una clinica primaria sobre todo para anticoncepción, 5% tenía datos citologicos de infección por HPV.

En mujeres no embarazadas, con frotis negativos no inflamatorios se detecto DNA de HPV en 1% a 13% de las veces, la edad promedio de las pacientes fué de 46 años en el estudio con la menor prevalencia en comparación con la de 24 a 42 años en los demas estudios. (22,26)

En el embarazo, sobre todo en etapas avanzadas, es un suceso en que se sabe que los condilomas aumentan de tamaño, Schueider y colaboradores encontraron que podía detectarse DNA de HPV en muestras cervicouterinas de 33% de 45 mujeres en su tercer trimestre, en 28% de 36 en el segundo y en sólo 9% de 11 en el primero y 12.5% de 96 no embarazadas lo que sugiere mayor producción de virus durante la gestación

Se ha detectado DNA de HPV (raras veces) en el aparato genital o en el ano de niños. Tang y colaboradores detectaron un condiloma anal al nacimiento en el hijo de una mujer con condiloma valvular, lo que sugiere que el recién nacido se infecto dentro del útero, también pudiéndose transmitir papilomatosis laríngea por esta vía. (26,27)

#### TRATAMIENTO.

Infinidad de tratamientos se han usado para manejar las lesiones producidas por el HPV.

El tratamiento preferible en la actualidad es la destrucción local de verrugas. Se utilizan varios métodos quirúrgicos para extirpar las verrugas genitales, que incluyen el corte con tijeras o bisturí, la quemadura por láser (diatermia), la congelación con nitrógeno líquido (crioterapia), la destrucción con ácido tricloroacético o podofilina y la coagulación con calor (electrocauterio).



Aunque no se ha demostrado curación virológica con ninguno de éstos métodos, la podofilina, parece ser el menos eficaz para eliminar las verrugas visibles que el ácido tricloroacético, la crioterapia o la electrocauterización.

El interferón es un grupo de sustancias con actividad contra el virus del papiloma cuyo modo de acción no está bien establecido y pudiera ser antiviral, antiproliferativo, inmunomodulador o cualquier combinación de éstas.

El 5-fluoracilo es una pirimidina fluorada con propiedades citostáticas cuyas acciones se basan en la inhibición de la síntesis de DNA y RNA y tal vez inmunestimulación. Ferency y colaboradores comunicaron una tasa de éxito, 90% después de tratamiento de condilomas vaginales con esquema de 5 días de 5-fluoracilo. Sin embargo ocho (40%) de las pacientes tuvieron reacciones inflamatorias de la vagina, como erosiones, eritema o edema.

Las recomendaciones globales para el tratamiento de pacientes con condiloma acuminado son las siguientes: 1) trátense las verrugas visibles, investigúese y trátense otras enfermedades de transmisión sexual, 2) explore a los compañeros, trátense las verrugas visibles y otras enfermedades de transmisión sexual que se encuentren en el compañero, 3) recomendamos el uso de condones con nuevos compañeros sexuales y 4) instruir a las pacientes en cuanto a la necesidad de frotis de papanicolaou anuales y vigilancia en todas las anomalías que aparezcan en ellos (25,26)

## DEFINICION DEL PROBLEMA.

Llama la atención el incremento que ha tenido la infección por Papilomavirus Humano en los últimos años, detectado por medio de citología exfoliativa, el servicio de Medicina Preventiva de la Clínica Gustavo A. Madero, reporta un aumento en la frecuencia de infección por Papilomavirus en pacientes femeninas derechohabientes.

Es importante determinar la frecuencia de los factores de riesgo en relación directa con la infección de Papilomavirus como son: inicio de vida sexual a edad temprana, embarazos, abortos, control de la fertilidad con hormonales orales, antecedentes de infecciones genitales anteriores, número de compañeros sexuales, compañero sexual no circuncidado, medio socioeconómico bajo.

Ya que se ha hecho estudios que nos hablan de la relación importante que tienen estos factores con la presencia de infección por Papilomavirus Humano genital en la mujer. De ahí que se quiera indentificar la relación con los factores de riesgo más frecuentes en mujeres con infección por Papilomavirus, para estudiar la manera de elaborar técnicas de orientación y educación a las pacientes, buscando nuevos recursos diagnósticos y mejoras en el tratamiento de las lesiones relacionadas con el Papilomavirus Humano.

## JUSTIFICACION.

Corroborar la relación directa de infección por Papilomavirus con los factores de riesgo. Ya que la prevalencia detectada de esta infección es cada vez mayor. De ahí el deseo de describir y conocer la relación existente entre la infección por HPV en la mujer y los factores de riesgo.

Ya que es importante la orientación y la educación sexual a las pacientes femeninas en edad reproductiva, como medida preventiva con el fin de evitar hasta donde sea posible la evolución de un proceso infeccioso por Papilomavirus que puede transformarse en displasia.

## OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia de los factores de riesgo en la infección por Papilomavirus detectado por medio de citología exfoliativa, en la clínica de Medicina Familiar Gustavo A. Madero.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

*Determinar la frecuencia de los siguientes factores de riesgo:*

- *Edad.*
- *Escolaridad de la paciente.*
- *Inicio de vida sexual.*
- *Número de embarazos.*
- *Número de abortos*
- *Antecedentes de infecciones genitales anteriores.*
- *Número de parejas sexuales.*
- *Estado de no circuncisión en su pareja sexual.*
- *Control de la fertilidad con anticonceptivos orales.*
- *Hábito tabáquico.*
- *Mala higiene.*

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se revisaron 760 resultados de Papanicola en el periodo comprendido de septiembre de 1991 a agosto de 1992, de los cuales, 58 resultaron positivos a infección por Papilomavirus. Se estudiaron 42 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos; aplicándose una encuesta y complementando información con el expediente.

El cuestionario que se aplicó, incluía información de:

a) Variables sociodemográficas: edad, escolaridad, nivel socioeconómico.

b) Antecedentes gineobtétricos: inicio de vida sexual activa, número de partos, número de abortos, control de la fertilidad.

c) Información sobre conducta sexual: ritmo de vida sexual, número de parejas sexuales, higiene adecuada en genitales.

d) Información de la pareja sexual en cuanto al estado de no circuncisión en su pareja.

Posteriormente se recopilaron los datos, los cuales se analizaron estadísticamente con medidas de resumen, para posteriormente ser representados en histograma y sectoriales.

#### DEFINICION DE UNIVERSO.

*Pacientes femeninas de la consulta externa con resultado de infección por Papilomavirus, detectado por medio de citología exfoliativa.*

#### CRITERIOS DE INCLUSION.

- *Pacientes femeninas en edad reproductiva con vida sexual activa, que tengan resultados de infección po Papilomavirus genital, detectado por medio de citología exfoliativa.*
- *Que sean derechohabientes de la clinica Gustavo A. Madero.*
- *Que tengan expediente activo.*

#### CRITERIOS DE EXCLUSION.

- *Que no sean derechohabientes.*
- *Que no tengan expediente activo.*
- *Que no acudan a cita.*

## RESULTADOS

Se observó mayor frecuencia con respecto a la edad de las pacientes detectadas con infección por Papilomavirus Humano (HPV), se encontró en el grupo de 36 a 40 años de edad, correspondiendo a un 64% (27 pacientes) siguiendo un orden de frecuencia el grupo de edad de 26 a 30 años con un 14% (6 pacientes); de 31 a 35 años 10% (4 pacientes); de 15 a 20 años 5% - (2 pacientes) y 21 a 25 años 7% (3 pacientes). (Gráfica I)

De estas pacientes el promedio de escolaridad se encontró a nivel bachillerato, siendo el 48% para 20 pacientes; el nivel de secundaria quedó con el 26% para 11 pacientes y el nivel de primaria con el 24% para 10 pacientes, sólo el 2% refirió estudios superiores. (Cuadro 1)

Se encontró un nivel socioeconómico predominantemente bajo, con un 76.19% para 32 pacientes, quedando en segundo término el nivel socioeconómico medio con un 22% para 9 pacientes y por último un nivel socioeconómico alto con un 2% para un paciente (Cuadro 2).

Con tabaquismo positivo se encontró 16 pacientes (38%), siendo 26 pacientes (62%) con antecedentes de tabaquismo negativo. (Gráfica II).

En cuanto a sus antecedentes ginecoobstétricos: La frecuencia mayor encontrada de inicio de vida sexual activa fué de los 15 a los 20 años (71%) para 30 pacientes. Siguiendo en edad el grupo de 21 a 25 años (17%) para 7 pacientes, de 26 a 30 años (10%) para 4 pacientes, por último de 31 a 35 años (2%) para 1 paciente. (Gráfica III)

En cuanto a la relación con el número de embarazos, se observó mayor porcentaje (45.5%) en pacientes con número de gestas de 2 a 4 para 19 pacientes siguiendo con (33.3%) para 14 pacientes con más de 5 gestas, por último 21.2% para 9 pacientes con gestas de 0 - 1 (Grafica IV)

En relación al número de partos, se encontró que la infección por papilomavirus humano predomina en pacientes con partos de 0-1, representada con el (38%) para 16 pacientes, posteriormente se encontró el grupo de 2 a 4 partos con el (36%) para 15 pacientes; después de 5 a 7 partos (7%) para 3 pacientes y finalmente el grupo de más de 7 partos (19%) para 8 pacientes. (Cuadro 3)

En relación a número de abortos, no se observó relación importante.

Dentro del control de fertilidad, predominó el uso de hormonales orales, con un (74%) para 31 pacientes, siguiendo un segundo lugar el uso de DIU con el (50%) para 21 pacientes, y en tercer lugar el uso de preservativos con el (24%) para 10 pacientes, el (17%) 7 pacientes refirieron no haber usado ningún método anticonceptivo. (Grafica V)

En cuanto a antecedentes de infecciones genitales, se encontró que 38 pacientes (90%) presentaron infección genital. Dentro de los agentes causales se encontró en primer lugar un patrón microbiano mixto (bacilar y cocoides), con el (47%) 18 pacientes, en segundo lugar la presencia de Tricomonas con el (34%) 13 pacientes, en tercer lugar la presencia de Cándida Albicans (13%) 5 pacientes y en cuarto lugar Gardnerella (5%) 2 pacientes. (Cuadro 4)



El 10% restante (4 pacientes) refirieron no tener antecedente de infección genital anterior.

De las pacientes analizadas, la mayoría (81%) para 34 pacientes, manifestó que sólo habían tenido una pareja sexual, solo el (14%) 6 pacientes aceptó tener 2 compañeros sexuales, el (5%) 2 pacientes manifestaron haber tenido 3 o más compañeros sexuales. (Grafica VI)

La frecuencia con la cual sostenían actividad sexual, en primer lugar fué de 8 a 10 veces por mes (36%) para 15 pacientes, en segundo lugar de 4 a 5 veces por mes (21%) para 9 pacientes, en tercer lugar de 6 a 7 veces por mes (19%) para 8 pacientes, después de 2 a 3 veces por mes (17%) para 7 pacientes, y por ultimo 1 sola vez al mes (7%) para 3 pacientes. (Grafica VII)

Se reportó un estado de higiene inadecuada con un (57%) para 24 pacientes, y un (43%) para higiene adecuada en 18 pacientes. (Grafica VIII)

Se encontró que dentro de las 42 pacientes estudiadas, sólo 4 parejas sexuales (10%) estaban circuncidadas, las restantes 38 (90%) no estaban circuncidadas. (Grafica IX)

Datos referidos por la paciente, sobre número de compañeros sexuales infectados, se encontró respuesta negativa en 29 casos (69%); y positividad a infección en 13 casos (31%). (Cuadro 5) No se refiere la etiología.

Otro dato que se estudió, fué el número de parejas en hombres, encontrándose que el (59.4%) sólo tenía una pareja sexual (25 casos); 23.8% se refería habían tenido 2 parejas sexuales (10 casos), y el (16.8%) habían tenido más de 3 parejas ( 7 casos ). (Grafica X)

En cuanto a la sintomatología expresada por las pacientes, el (14%) 6 pacientes presentaban prurito y escozor vaginal.

## ANALISIS.

Los datos sociodemográficos investigados, como son edad, medio socioeconómico, son similares a lo referido (25,26); como es que la infección genital por Papilomavirus se da en mujeres con vida sexual activa, por lo tanto las edades encontradas mas frecuentemente se vió en el grupo de 36-40 años. El nivel socioeconómico que predomina es el bajo, lo cual también se ha mencionado. También se considera que intervienen otros factores de riesgo, como son inadecuada higiene, número de compañeros sexuales, tabaquismo, inicio de vida sexual activa, número de embarazos, etc. Los cuales tambien dentro del estudio se nota su relación con la infección de Papilomavirus.

En cuanto a los resultados obtenidos, de antecedentes ginecoobstétricos y de conducta sexual, como son edad de inicio de vida sexual temprana, que en este se reporta de 71% para edades entre 15 a 20 años, lo cual también se ha visto como mayor frecuencia por otros autores.

Se investigó la relación entre el uso de anticonceptivos orales en la infección por Papilomavirus genital, la cual se vio manifestada en forma importante con el 74%.

También se observó una frecuencia importante (50%) en relación al uso de DIU, lo cual se puede basar, en que de alguna manera esta ocasionando un sitio de lesión traumática, la cual a su vez favorece la implantación de Papilomavirus.

Los antecedentes de infección genital anterior que se vieron más relacionados con la presencia de Papilomavirus fueron en primer lugar los que tenían un patrón microbiano mixto (bacilar y cocoide) con un 47%, lo cual también es manifestado por otros autores pero a expensas de un patrón cocoide. La infección tricomoniasica también se ve relacionada, pero en menor frecuencia (34%). Y en mucho menor frecuencia cándida (13%), y gardnerella (5%).

Se encontró en la mayoría de los casos (57%) inadecuada higiene, lo cual también es un factor de riesgo importante, que aunado con alguno o algunos de los demás factores de riesgo, hacen que aumente la frecuencia de infección por Papilomavirus Humano.

El estado de no circunción se vio reflejado como un gran factor de riesgo ya que el 90% de los casos, refirieron no presentar circuncisión.

## CONCLUSIONES.

1.- Se observó que el 7.63% de los resultados de citología exfoliativa (58), sólo se establecía el diagnóstico de infección por Papilomavirus.

2.- Esto puede ser debido a mínimas modificaciones dentro de la técnica de tinción para Papanicolao, como son: paso de la laminilla mayor número de veces por los diferentes tipos de alcoholes específicos para la técnica, con el fin de deshidratar más la muestra y obtener una mejor tinción.

3.- Lo antes mencionado se corroboró, al buscar en el periodo de agosto de 1989 a septiembre de 1990, registrándose 569 resultados de Papanicolao correspondientes a nuestra unidad, de los cuales sólo el 1.05% tenían reporte positivo de infección por Papilomavirus.

Por lo tanto se observó en nuestro estudio, un aumento de 6.58%, lo cual tiene suma importancia.

4.- Dentro de los factores de riesgo que se registraron, se encontraron con mayor frecuencia:

- Estado de no circuncisión. (90%)
- Uso de anticonceptivos orales. (74%)
- Inicio de vida sexual activa entre 15 - 20 años (71%)
- Inadecuada higiene (57%)
- Uso de DIU (50%)

- Antecedentes de infecciones genitales anteriores como:

- Patrón microbiano mixto (bacilar y cocoide) 47%
- Infección por tricomonas (34%)
- Infección por *Candida albicans* (13%)

Los demás factores de riesgo como son tabaquismo, número de compañeros sexuales, ritmo de vida sexual, fueron complejos en cuanto a su investigación, ya que la muestra es pequeña.

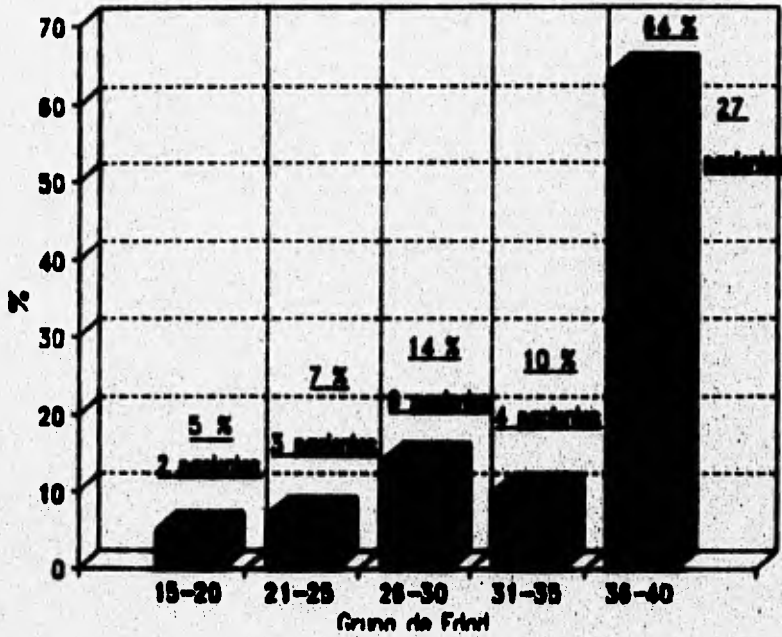
5.- Finalmente mencionaremos que la citología exfoliativa como método diagnóstico para detectar infección por HPV, es muy práctica por ser fácil de realizar, es un método no invasivo, de bajo costo. Por lo que detectado este tipo de infección por el médico, se procede a tratamiento y seguimiento de la paciente.

6.- Por lo anterior es conveniente que el médico familiar, tenga un seguimiento de las pacientes femeninas que presenten factores de riesgo de los ya mencionados de mayor importancia. Se les da una información sobre estos factores de riesgo, tratando de dar un nivel de prevención.

7.- También es conveniente difundir esta información a nivel médico, ya que en algunos casos no se encontró la remisión correspondiente a consulta externa de Ginecología.

C U A D R O S  
Y  
G R A F I C A S

### DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD



GRAFICA # I

Fuente de información:

Cédula de recolección de datos (n=42)



**ESCOLARIDAD EN PACIENTES  
CON INFECCION POR HPV**

<b>ESCOLARIDAD</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Analfabeto	0	0
Primaria	10	24
Secundaria	11	26
Preparatoria	20	48
Estudios Superiores	1	2
<b>T O T A L E S</b>	<b>42</b>	<b>100 %</b>

**CUADRO # 1**

**Fuente de información:**

**Cédula de recolección de datos**

**NIVEL SOCIOECONOMICO DE PACIENTES  
CON PAPILOMAVIRUS POSITIVO**

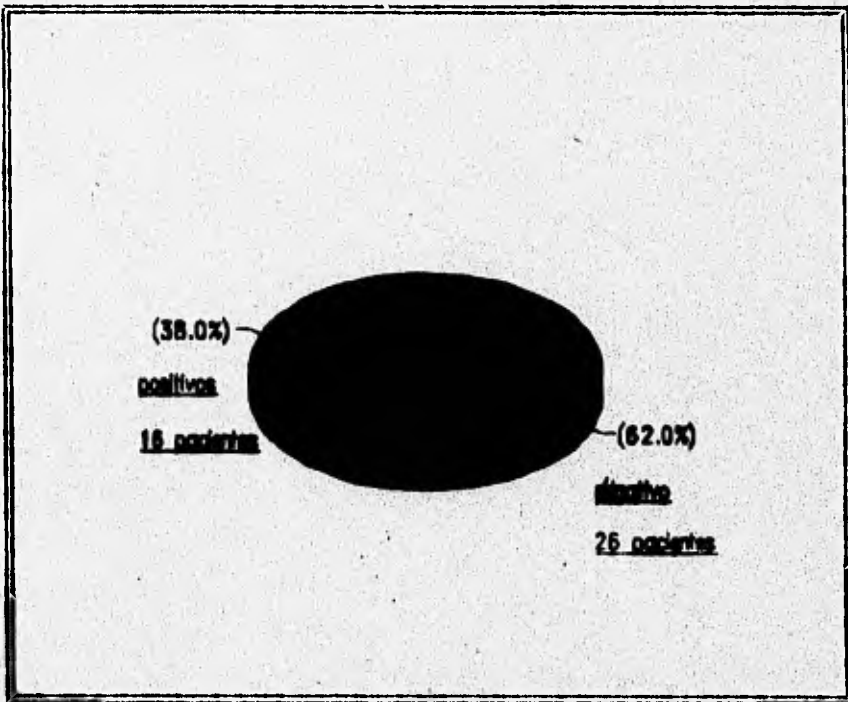
MEDIO SOCIOECONOMICO	FRECUENCIA	%
BAJO	32	76
MEDIO	9	22
ALTO	1	2
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100 %</b>

**CUADRO # 2**

**Fuente de información:**

**Cédula de recolección de datos.**

DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA DE  
TABAQUISMO POSITIVO EN PACIENTES  
CON INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)

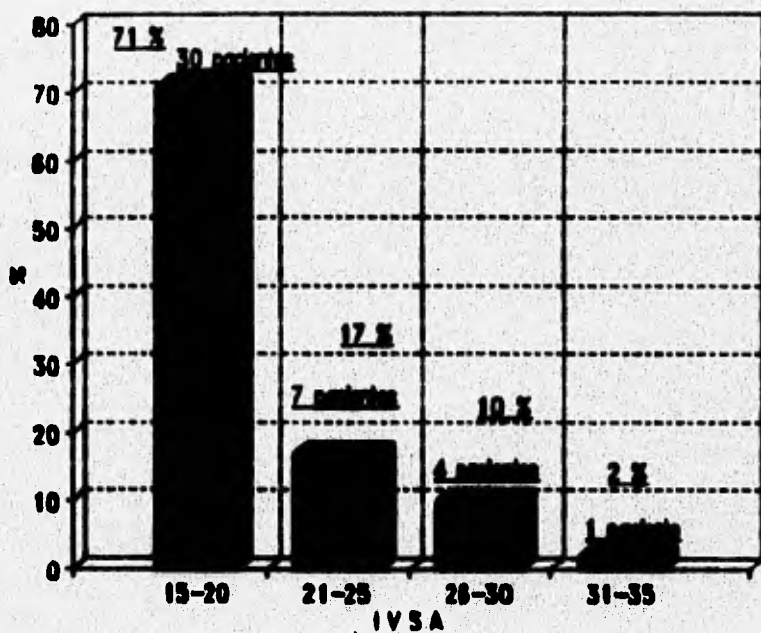


GRAFICA # II

Fuente de información:

Cedula de recoleccion de datos (n=42)

**INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA (IVSA)  
EN PACIENTES EN INFECCION POR  
PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)**

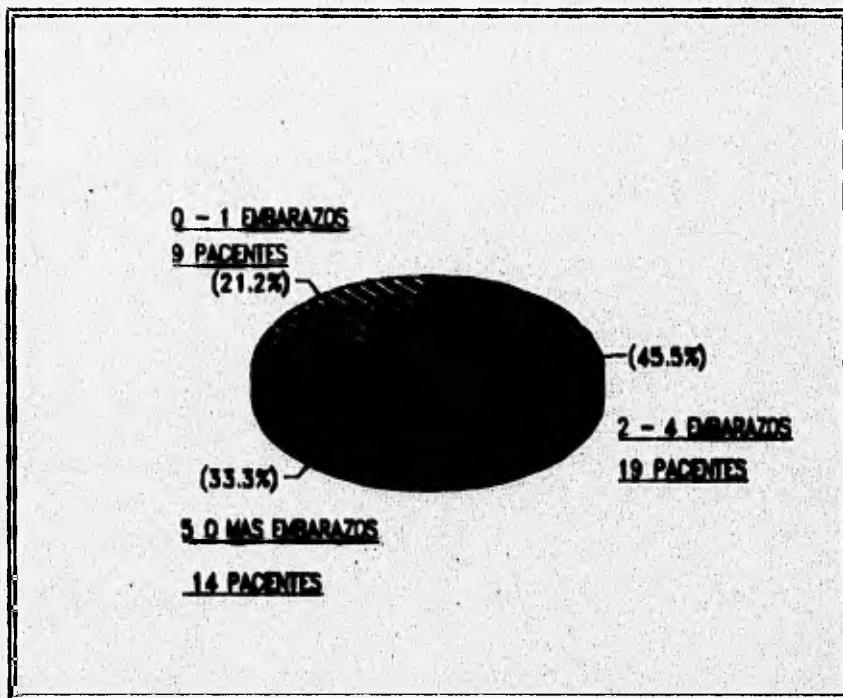


**GRAFICA # III**

**Fuente de información:**

**Cédula de recolección de datos**

**NUMERO DE EMBARAZOS EN PACIENTES  
CON INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)**



**GRAFICA # IV**

Fuente de información:

Cédula de recolección de datos

**NUMERO DE PARTOS EN PACIENTES CON  
INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)**

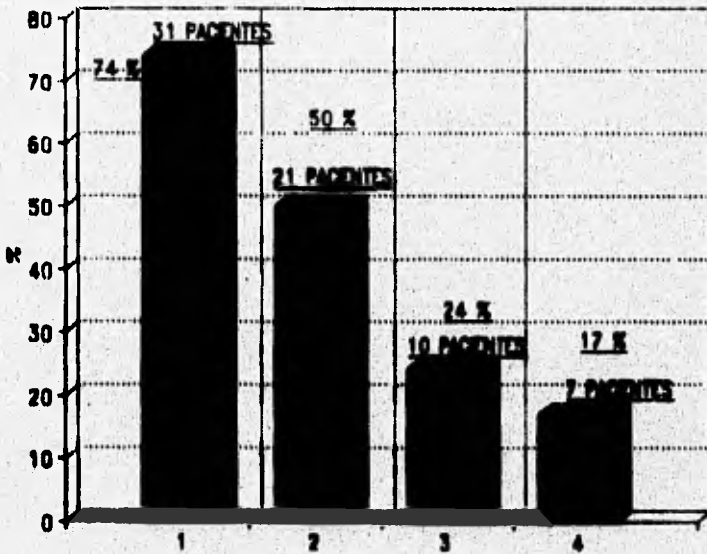
<b>NUMERO DE PARTOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
0 - 1	16	38
2 - 4	15	36
5 - 7	3	7
Más de 7	8	19
<b>TOTALES</b>	<b>42</b>	<b>100 %</b>

**CUADRO # 3**

**Fuente de información:**

**Cédula de recolección de datos (n=42)**

DISTRIBUCION DE CONTROL DE LA  
FERTILIDAD EN PACIENTES CON  
INFECCION DE PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)



GRAFICA # V

- 1) Hormonales Orales
- 2) Diu
- 3) Preservativos
- 4) Ninguna

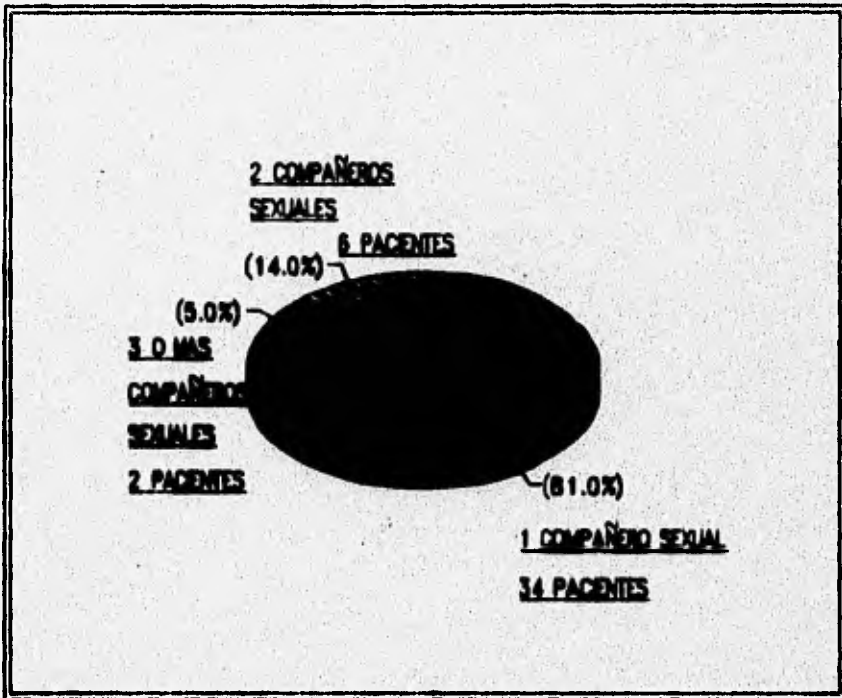
**AGENTES CASUALES RELACIONADOS  
CON INFECCION POR HPV**

AGENTE CAUSAL	FRECUENCIA	%
CLAMIDIA	0	0
GARDNERELLA	2	5
TRICOMONA	13	34
CANDIDA	5	13
PATRON MICROBIANO MIXTO (BACILAR Y COCOIDE)	18	47
<b>T O T A L E S</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>

**CUADRO # 4**



NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES  
EN RELACION A INFECCION POR HPV

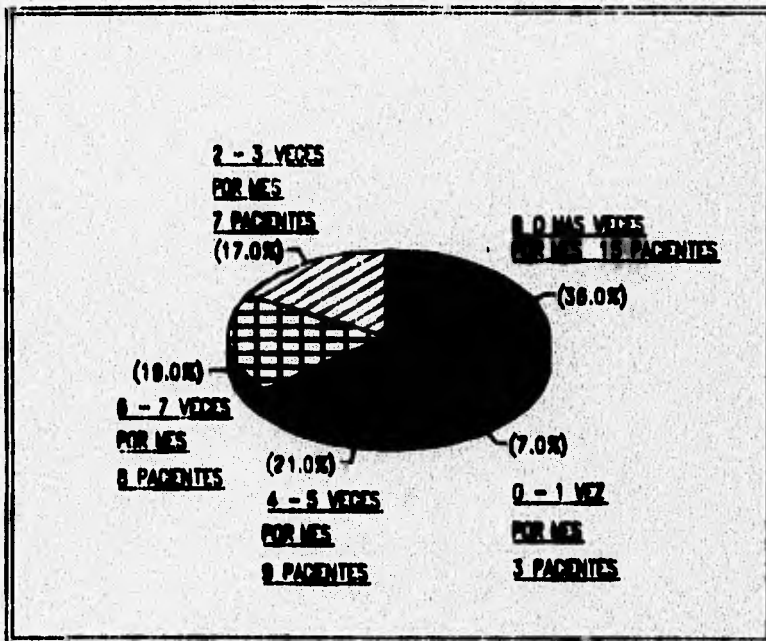


GRAFICA # VI

Fuente de información:

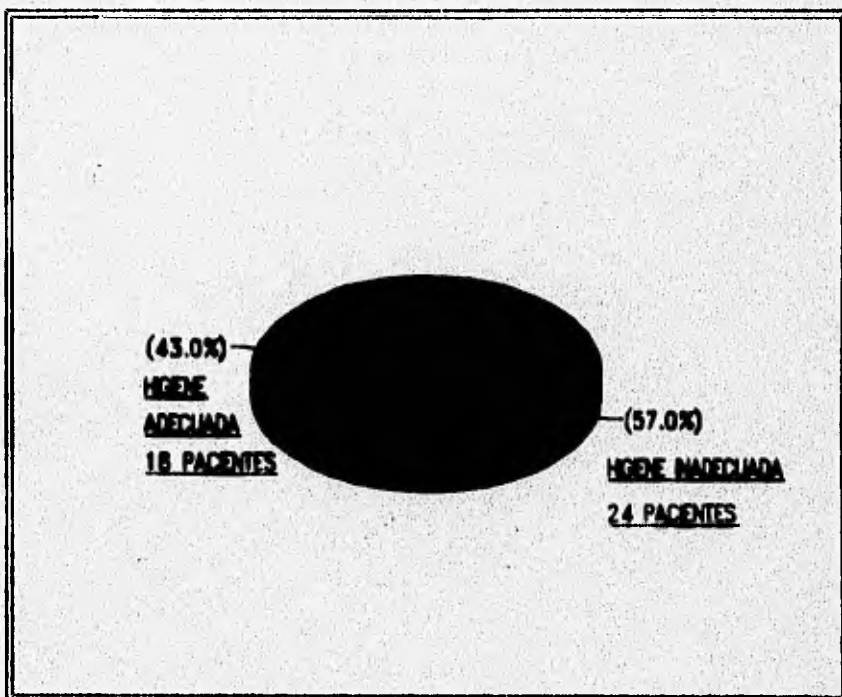
Cédula de recolección de datos

**RITMO DE VIDA SEXUAL EN  
RELACION CON PRESENCIA DE  
INFECCION POR HPV (POR MES)**



GRAFICA # VII

HIGIENE GENITAL EN RELACION  
A INFECCION POR HPV

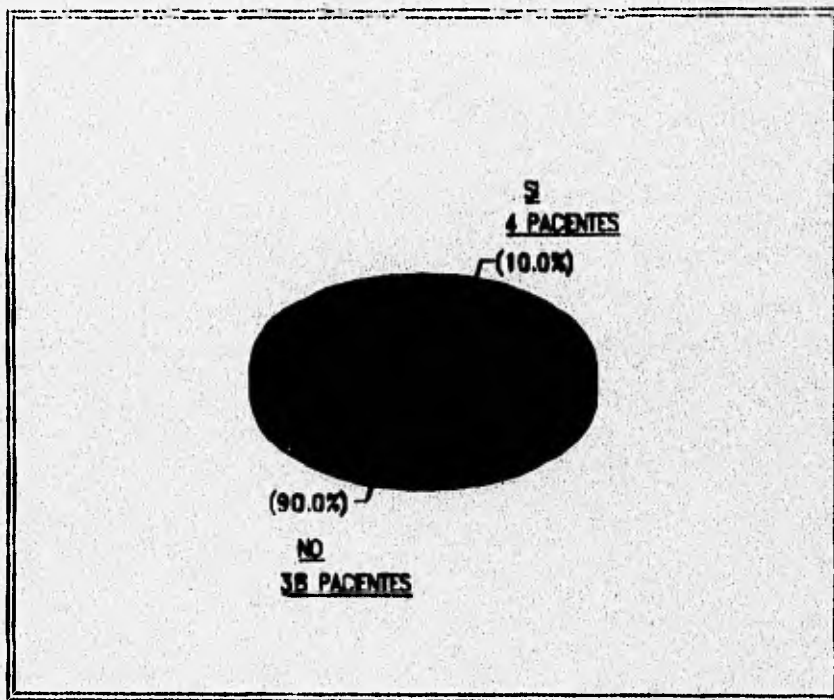


GRAFICA # VIII

Fuente de información:

Cédula de recolección de datos

**ANTECEDENTE DE CIRCUNCION  
EN COMPANERO SEXUAL**



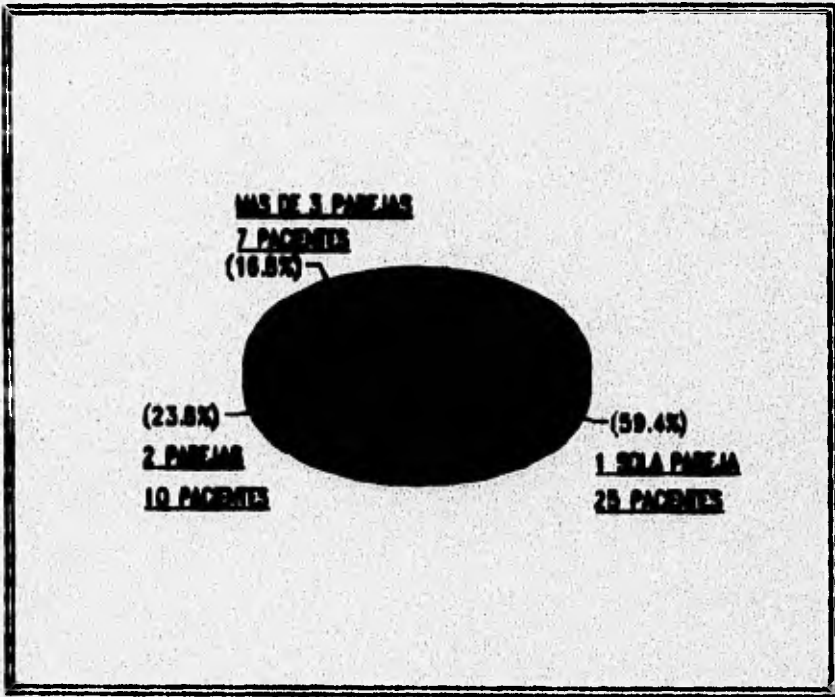
GRAFICA # IX

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE  
COMPAÑEROS SEXUALES INFECTADOS EN  
PACIENTES FEMENINOS CON INFECCION POR HPV**

<b>COMPAÑEROS SEXUALES INFECTADOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	<b>13</b>	<b>31</b>
<b>NO</b>	<b>29</b>	<b>69</b>

**CUADRO # 5**

**NUMERO DE PAREJAS SEXUALES  
EN COMPAÑERO SEXUAL DE PACIENTES  
FEMENINAS CON INFECCION POR HPV**



**GRAFICA # X**

A N E X O S

**CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.**

1.- Edad (años).....a)15-20 años. b) 21-25  
c) 26-30 d) 31-35 e) 36-40.

2.- Escolaridad.....a) Primaria b) Secundaria  
c) Preparatoria o equivalente d) Estudios superiores.

3.- Nivel socioeconomico...a)Bajo (de 1 a 2  
salarios al mes.) b)Medio (de 3 a 5 salarios)  
c)Alto (de 7 o más salarios al mes)

4.- Tabaquismo.....a)Positivo b)Negativo

5.- Inicio de vida sexual activa  
(edad).....a)15-20 años b)21-25 años  
c)26-30 años d)31-35 años e)36-40 años.

6.- Números de embarazos....a)0-1 b)2-4 c)5 ó más

7.- Número de partos.....a)0-1 b)2-4 c)5-7  
d)mayor de 7

8.- Número de abortos....a)0-1 b)2-3 c)4-5  
d)mayor de 5.

9.- Control de fertilidad.....a)Hormonales orales  
b)DIU c)Preservativos d)Ninguno.



10.- Antecedentes de infección genital (de 2 años a la fecha).....a)Tricomonas b)Candida  
c)Patron microbiano mixto(bacilar y cecoide)  
d)Gardnorella e)Ninguno.

11.- Número de compañeros sexuales.....a)0 b)1  
c)2 d)3 ó más.

12.- Ritmo de vida sexual(en un mes)...a)0-1 b)2-3  
c)4-5 d)6-7 e)8 ó más.

13.- Higiene.....a)adecuada(baño diario con aseo genital adecuado, cambio de ropa) b)Inadecuada.

14.- Compañeros sexuales infectados....a)si b)no

15.- Circuncisión.....a)si b)no.

16.- Número de parejas en hombre.....a)1 b)2  
c)Más de 3.

17.- Síntomas de la paciente.....a)Prurito  
b)Escozor vaginal.

**B I B L I O G R A F I A**

## B I B L I O G R A F I A .

1.- Alex Ferenczy,MD; Chistirine Borgeron,MD)Carbon Dioxido laser energy disperses human papillomavirus deoxirribonucleid acid onto treatment field. Am J. Obstet Gynecol 1990;163:1271-4.

2.- Alex ferenczy,MD,Ralph M. Pearly Panile Papules;Abscnce of Human Papilloma virus DNA by the polimerase Chain Reaction. Obstet Gynecol 78:118,1991.

3.- American Journal of Clinical Patologi 1991. Medial/MAG,1992 p-50-51

4.- Arosemena J.R; Gerrero M. Prevalence of onfection in the endocervix with human papillomavirus in a population of prostrirutes in Panama City. Rev-Med-Panama;1987 Sept;12 (3);P 165-72.

5.- Baranski B;Yaung N. Hematologic consequences of viral infections. Am Clin-North;1987 Jun;1 (2) p 167-83

6.- Barrase R;Cancer of the uterine cervix epidemiology and virology. Rev-Prat,1990 Jan 1;40(1) p 9-11.

7.- Boon Em. Susanti I.,et al Human Papillomavirus (HPV) associated male and female genital carcinomas in Hindu population. Cancer.64:539-656, 1989.

8.- Brito L.A.M, Reeves W.C. et al the male factor in the etiology of cervical cancer among sexually monogamous women. *Int.H.Cancer.*44(2);199-203-1989.

9.- Chih-Jen Tseng,MD,Chieh-Yu Lin,BS,Ruey-Long Wang. Posible Transplacental transmision human papillomavirus. Received for publication Junary 22,1991;35-39.

10.- Elizabeth Boden, Eva Rylander Papilloma virus infection of the vulva. *Acta Obstet Gynecol Scand* 68:179-184,1989.

11.- Fife KH; Rogers; Zwickl BW. Symptomatic and asymptomatic cervical infections with human papillomavirus during prgnancy.*J.Infect-Dis*;1987;156(6);P904-11.

12.- Fuster V.J.M.Juanos L.et al human Papillomavirus in the mald. *Actas Uro.Esp.*13(5);343-346.1989.

13.- H.Foulquen,P.Caubel,P.Tranbaloe Lesions in-fracliniques vulvaires.*J.Gynecol Ob-  
stet,Biol.Reprod.*1990,19,43-47.

14.- Herrero R;Brinton LA;Reeves GC.Risk factors for invasive carcinoma of the uterine cervix in Latin American. *Am Aeahth organic*;1990;24(3);P263-83.

15.- Hidelshelm A.Reeves WC;Brinton LA.Association of oral o contraceptive use and human papillomavirus in invasive cervical cancers.Int-J-Cancer;1990 May 15;45(5) P 860-4

16.- Jenson AB;Kurman RJ;Lancaster WD.Tissue effects of and response to human papollomavirus infection.Obstet-Gynecol-Clin-North-Am;1987 Jun;14(2);P397-406.

17.- Kjaer SK;de Villiers EM.Case control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark.I;Role of the "Male factor" in woman with one lifetime sexual partner Int-JCancers;1991 Apr 22;48(1);P39-44.

18.- Konishi I.Studies on pathogenesis of the alanytic of growth and differentiation mechanism of cervical epithliun.Nippon-Shanka-Fujenka-Fujinka-Gakkai-Zasshi;1990 Aug;42(8);PB12-22.

19.- Kjaer SK;Engholm G;Teisen C.Risk factors for cervical human papillomavirus and herpes simplex virus infectios in Greenland and Denmerkia population-based study.Am-J-Epidemiol;1990 Apr;131(4);P669-82.

20.- Lorines AT.Schiffman M.H.et al temporal associations of human Papillomavirus infection with cytology abnormalities.AM.J.Obstet Gynecol.162(3);645-65,1990.

21.- Luis Benitez Bribiesca. Son de verdad los HIV los agentes causales del sida" Gaceta Médica de Médico,Vol. 127 No.1 Enero-Febrero 1991.75-82.

22.- Malcolm G. Munro, MD, Sexually Transmitted Diseases  
Can Fam Physician 1992;38:2613-x 2619.2741.

23.- Mosciky A.B., Palefasky J., et al Human Papil-  
lomavirus infection in sexually active adolescents  
females: Prevalence and risk factors. *Pediatr  
Resp.* 28:507-513, 1990.

24.- Negrini BP, Schiffman MH, Kuman RJ. Oral contracep-  
tive use, human papillomavirus infection, and risk of  
early cytological abnormalities of the cervix.  
*Cancer-Res*; 1990 Aug 1; 50(15); P 4670-5.

25.- Peng HQ, Liu SL, Mann V. Human papillomavirus  
types 16 and 33, herpes simplex, virus type 2 and  
other risk factors for cervical cancer in Sichuan  
Province, China. *Int-J-Cancer*; 1991-Mar 12; 47(5); P  
711-6.

26.- Pfister H, Cauffman M, Becker T. et al  
papillomavirus humanos. *Ginecologia y Obstetricia ac-  
tual* 2:227-513. 1987.

27.- Philip Zazove M.D. Genital Human Papillomavirus  
infection university of Michigan medical School, Ann  
Arbor Michigan.

28.- Reeves WC, Caussy D, Brinton LA. Case control  
study of human papillomavirus and cervical cancer in  
Latin; *Int-J-Cancer* 1987 oct. 15; 40(4); P450-4.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

29.- Robert M.Rome William Chanen and Ross Pagano. The Dysplasia and coloscopy Unit, Royal Woman is Hospital Melbourne. *J.Obstet Gyndecol* 1987;27;287.

30.- Ross Pagano, William Chanen, Robert M.Rome and Neil R. Johnstone. The significance of human Papillona virus atipia (x "wart vorus infection") Fould Alone on Crvical Cytology Screening. *Obstet Gynaecol* 1987;27;36.

31.- Silvia Cecchini, M.D. Massimo Confortini, M.S.C.M.I.A.C. "Nonclassic" Cytology Signs of cervical condiloma. *The International Academy of Cytology*. 1989.781-784.

32.- Snyder RR; Hammond TL. Human papillomavirus associated with poor nealing of episiotomy repairs. *Obstet Gynecol*; 1990 Oct;76(4):P 664-7.

33.- Syr Janen K; Hakama M. Prevalence, incidence and estimated life. Time risk of cervical human papillomavirus infections in a nosnselected. Finnish male population. *Sex-Transm-Dis*, 1990 Jun-Marz;17(1); P 15-9.