
ESTUDIO DE LOS COMPAÑEROS SEXUALES DE LAS MUJERES CON CONDILOMAS GENITALES

PROFAMILIA. MEDELLIN. MARZO 1986 - MARZO 1989

* J. De Los Ríos O., A. Arenas A., E. Serna A.

PALABRAS CLAVES: *Condilomatosis viral, Papilomatosis viral, Condilomatosis masculina, Penoscopia, Colposcopia masculina.*

RESUMEN

Cincuenta y un compañeros sexuales de mujeres con condilomas genitales fueron evaluados para investigar la presencia de condilomas en sus genitales externos mediante penoscopia y biopsia.

Se les aplicó ácido acético al 5% a los genitales externos y mediante la visualización con el colposcopio se tomó biopsia de los sitios acetopositivos. Veinticuatro pacientes, (47.1%) fueron encontrados positivos para condilomas. En la evaluación posterior a las 6 semanas, 3 pacientes más fueron positivos para una prevalencia total del 52.9%.

SUMMARY

In order to investigate the presence of condyloma on their genitalia 51 male partners of women with genital condylomata were evaluated by means of penoscope and biopsy.

It was applied acetic acid 5% on their external genitalia and thorough visualization with penoscope a biopsy was taken on the acetic positive sites.

It was found 24 positive patients initially to have condylomata and three more cases were found positive on reevaluation on the six week for a total prevalence of 52.9%.

KEYWORDS: Viral Condylomatosis, Viral Papillomatosis, Male Condylomatosis, Penoscope, Male Colposcope.

INTRODUCCION

La condilomatosis genital se ha vuelto un problema de Salud Pública en los Estados Unidos. La razón es el franco incremento de esta patología en ese país en los últimos años debido al manejo más liberal de la vida sexual; se ha encontrado que entre el 3-5% de las citologías oncológicas cervicales están afectadas por condilomas virales y con la introducción de técnicas más sofisticadas como es la hibridización del DNA se ha llegado a cifras tan alarmantes como un 10-15% de la población sexualmente activa afectada por esta patología (1-2-3).

Son más alarmantes aún los últimos reportes encontrados en el embarazo, siendo la positividad mediante las últimas técnicas de hibridización del DNA para HPV del 40% y 60% en el segundo y el tercer trimestre respectivamente. (4).

El otro punto importante es la correlación encontrada entre el condiloma viral y el cáncer genital, siendo más específico para con el cáncer de cérvix uterino como discutiremos más adelante.

* Dr. Jesús De Los Ríos O.
Dr. Arturo Arenas A.
Urólogos Profamilia

* Dr. Eduardo Serna A.
Residente Ginecoobstetricia
Instituto de Ciencias de la Salud
Medellín - Colombia

El papiloma virus (causante de esta patología) es un virus DNA de forma icosaédrica perteneciente al grupo papovavirus. PA; papova; PO; polioma; VA; Simian (Kidney cell) vacuolating virus (3-6).

Mediante la hibridinización del DNA, muestra su secuencia, lográndose diferenciar los distintos tipos del grupo papova, quedando muy probablemente este grupo viral clasificado diferente, pues la secuencia del DNA es bastante distinta. (3-5-6).

La infección por el HPV tiene dos formas diferentes: el condiloma acuminado y el condiloma plano.

El condiloma acuminado es más conocido por el nombre de verruga venérea o cresta de gallo. Se ha encontrado que es producido por los tipos HPV (6-11) siendo su comportamiento benigno. (3-5-6).

La lesión producida por el condiloma plano por lo general es microscópica. Para poderlos visualizar se necesitan instrumentos de aumento. (5).

La importancia principal de los condilomas planos es su relación con el cáncer genital y su más fuerte asociación con el cáncer de cérvix. Los tipos virales más encontrados en el condiloma plano son el 16-18-31-33-35-39. Aunque los tipos HPV 6 y 11 pueden ocasionar condilomas planos siguen guardando su comportamiento benigno. (7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22.).

Antes de hablar del potencial oncogénico del papiloma virus es importante hablar de la terminología introducida por el Dr. Richard Reid al hablar de condilomas: La condilomatosis subclínica. Hemos tenido siempre el concepto de que el diagnóstico del condiloma se hace por la observación macroscópica de las lesiones, pero con la aparición de nuevas técnicas de laboratorio: citología, inmunoiperoxidasa, hibridinización del DNA y el uso del colposcopio es posible hacer el diagnóstico de esta patología sin encontrarse lesión macroscópica. (23).

Los primeros en hablar del potencial oncogénico del papilomavirus fueron Ruos y Beard en 1935, ellos observaron que los condilomas inducían carcinoma escamocelular en la piel del conejo. (22).

El descubrimiento por hibridinización del DNA, que el cáncer escamoso proveniente de la epidermodisplasia verrugosa era positivo para HPV, es otro elemento que nos habla del potencial oncogénico de este virus. Esta enfermedad es caracterizada por múltiples verrugas en piel no genital que afecta a pacientes con defectos congénitos de su inmunidad celular, los cuales con este antecedente, la exposición solar y el probable HPV desencadenarían el cáncer de piel (22)

Con estos antecedentes y con los hallazgos cada vez más frecuentes en los estudios histológicos de la concomitancia del cáncer de cérvix y el condiloma se empieza a estudiar más profundamente esta relación. Se encuentran cifras tan alarmantes que hasta el 80-90% de las pacientes con NIC 3 (neoplasia intraepitelial cervical) son positivas para HPV mediante la hibridinización del DNA. Encontrándose que el HPV más prevalente en el cáncer de cérvix es el 16. (7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22). Se empieza a encontrar los ganglios metastásicos del cáncer invasor positivos para HPV. (12,16,17).

A pesar de las evidencias es muy difícil saber si realmente el condiloma es el precursor del cáncer de cérvix, pues no hay trabajos prospectivos que demuestren la secuencia condilomatosis subclínica y su paso a neoplasia intraepitelial cervical (NIC 1) - NIC 2 - NIC 3 y el cáncer invasor del cérvix uterino.

Si el HPV fuera la única causa del cáncer de cérvix, la incidencia de esta patología debería ser supremamente alta, pues se ha encontrado que entre el 10-20% de la población sexualmente activa está afectada por él.

La incidencia del cáncer de cérvix es del 1%, a diferencia de la condilomatosis, por lo tanto concluye Reid, debe haber definitivamente otras situaciones que impliquen seguir o parar el proceso de alteración celular, como podrían ser mecanismos inmunológicos de defensa contra células anormales, o de haber otros cocarcinogénicos propuestos como otros virus, los metabolitos del humo del cigarrillo y otros (16, 24).

Es de destacar la importancia que adquieren en este momento los condilomas por su relación con el cáncer de cérvix y por la gran cantidad de población expuesta a esta patología.

Basta ver la gran cantidad de publicaciones que hay al respecto: diagnóstico citológico, colposcópico, inmunoiperoxidasa, hibridinización del DNA; ver los diferentes esquemas de tratamiento; saber cuáles son los condilomas de riesgo para desarrollar un cáncer de cérvix.

Todo lo anterior nos lleva a conocer más de esta patología pero siempre limitados a la parte femenina. Pero como definitivamente el condiloma es una enfermedad sexualmente transmisible, es muy importante siempre considerar la parte masculina. Al sólo dedicarnos a la parte femenina, estamos dejando un gran reservorio de esta enfermedad en los hombres, razón por la cual se hace más difícil su control.

Si revisamos los compañeros sexuales de mujeres con condilomas, el 30% tienen lesiones macroscópicamente visibles. El resto son considerados sanos. Aplicando los conocimientos adquiridos previamente, se piensa que el hombre debe tener también condilomatosis subclínica, lo cual explica la aparición de trabajos tratando de dilucidar este problema.

Se emplea el mismo mecanismo utilizado en la mujer buscando los condilomas. Primero se tomaron citologías de todas las áreas genitales incluyendo pene, prepucio, surco balano prepucial, resto del miembro, escroto, encontrándose que este epitelio masculino, por ser tan queratinizado descamaba muy pocas células y era poco probable encontrarlos. (24-26).

A diferencia de los sitios descritos en los que la citología no tiene mucho valor, en la toma uretral de citología se encontró que hasta un 7% de los hombres eran positivos, entendiéndose esto, pues la mucosa uretral no es queratinizada y es más probable encontrar células descamadas haciéndose más fácil su interpretación (29).

Se ensaya entonces con la hibridización del DNA y la inmunoperoxidasa encontrando que son demasiados los sitios para muestrear lo cual encarece el procedimiento.

Se empleó entonces la colposcopia. Se aplica ácido acético sobre las regiones genitales externas, encontrándose zonas que lo toman llamadas por lo tanto acetoblanca, al biopsiarlas se ve una alta correlación con el condiloma. (7-28-29-30-31-32-33-34).

En el hombre es mejor aplicar ácido acético al 5% a diferencia de la mujer que es al 3%, pues el epitelio masculino es más queratinizado y toma menos el ácido acético reaccionando más lentamente.

Se examina entonces al hombre buscando lesiones macroscópicas, y aún en caso negativo, se les aplica ácido acético para descartar que no las haya microscópicas. Se le aplica de la siguiente manera: Se coloca una gasa empapada con el ácido acético al 5% durante tres a cinco minutos de modo que cubra todo el escroto y el pene, si el paciente es circuncidado se aplicará en el glande. Se debe tener cuidado que queden cubiertos los genitales para no dejar probables lesiones. Posteriormente con un copito de algodón humedecido en solución salina se introduce en la uretra con suavidad y se extrae para extender en una placa y enviar al Laboratorio de Citología para su estudio.

Las molestias que soporta el paciente son mínimas en cualquiera de los dos procedimientos. Después de

tomarse la citología uretra se pasa a mirar con la lupa y con el colposcopio detenidamente las áreas genitales buscando áreas acetoblanas, las cuales se deben biopsiar para el estudio histológico.

Es muy importante biopsiar estas lesiones pues hay otras patologías que las pueden dar: psoriasis, folliculitis, dermatitis de contacto, candidiasis, microtraumas, molusco contagioso, herpes simple II.

El estudio histológico nos confirmará si existe o no el condiloma, encontrándose la lesión histológica característica, el coilocito, acompañada de otros hallazgos como es la paraqueratosis y la disqueratosis. (7).

Se recomienda reevaluar el paciente que inicialmente dio negativo para lesiones, pues hay un porcentaje que se puede hacer positivo entre las 4 y 6 semanas. (28).

Revisemos un poco la bibliografía encontrada en el estudio de los compañeros sexuales de las mujeres con condilomas.

El Doctor Samuel Rosenberg examinó a 199 hombres a causa de que su compañera sexual tenía HPV; encontró lesión macroscópica en el 50%, infección subclínica (necesitó ácido acético y un instrumento de aumento) en el 24% y no encontró patología inicial en el 27%. Ocho de estos últimos pacientes desarrollaron lesiones a los 6 meses de seguimiento. (7)

Los sitios más comunes donde se encontraron las lesiones son en la superficie del prepucio, en los no circuncidados en el 75-80%, en los circuncidados las lesiones se encuentran en los 2 cm cerca del surco balano prepucial. En el resto de la piel del prepucio y escroto también se encuentran lesiones pero es menos común. Las lesiones encontradas en la uretra por lo general las encuentra a 1 cm del meato uretral y es posible examinarlas con un espéculo nasal. No tomó citología de la uretra. (7).

Mathilde E. Boon y col. estudiaron 20 hombres compañeros sexuales de mujeres con condilomas, ninguno de ellos sabía la patología que tenía su compañera. A todos se les practicó penoscopia (estudio del pene con el colposcopio) y se les hizo citología uretral. Diez y siete de los 20 tenían alteraciones a la penoscopia, no especifican claramente qué porcentaje era positivo a la biopsia. Plantean la posibilidad de no considerar mediante citología sólo condiloma cuando se encuentren coilocitos sino tener en cuenta otros hallazgos que ellos tuvieron como fue la hiperqueratosis, la paraqueratosis y la maduración celular anormal, pues todos los casos HPV positivos tenían estas lesiones. A pesar de

que no son muy claros sus hallazgos, llaman la atención de que la interpretación citológica masculina puede ser diferente. (34).

Krebs dice que es muy importante investigar el reservorio masculino de condilomas en mujeres con Neoplasia intraepitelial cervical. Investiga entonces 127 hombres compañeros sexuales de mujeres con neoplasia intraepitelial cervical. Encontró 83 hombres positivos mediante biopsia para condilomas, necesitó la ayuda del penoscopio para dirigir la biopsia en el 59%. Habla de que la citología de los genitales externos es mala para diagnosticar esta patología pero que es buena para diagnosticar los condilomas de la uretra, resultando ser positiva en el 7%. (29).

Peter Sand evalúa 90 compañeros sexuales de mujeres con condiloma mediante colposcopio, uretroscopía y biopsia. Cincuenta y nueve por ciento de los hombres fueron encontrados inicialmente positivos y posteriormente, encontró nueve casos en la reevaluación para una prevalencia total del 69%. Afirma además que la uretroscopía puede no ser necesaria para la evaluación rutinaria de estos pacientes, dado que sólo encontró un caso positivo. (31).

Richard Levine evaluó los compañeros sexuales de 34 mujeres con algún tipo de NIC o condiloma viral. Les practicó biopsia dirigida por penoscopia y les examinó para ver si había compromiso de las vías urinarias mediante citología. Encontró un 53% de hombres positivos y encontró algunas alteraciones no concluyentes en las citologías, lo que hace de la citología de orina para buscar condilomas, un mal método. (29).

Renzo Barrasso para determinar si las lesiones cervicales neoplásicas en la mujer son asociadas con HPV en sus compañeros sexuales, usaron el colposcopio para examinar 204 hombres de mujeres con NIC y 196 hombres de mujeres que tenían condilomas, previa aplicación de ácido acético al 5%. Hallaron 41.2% de biopsias dirigidas por penoscopia positiva para condilomas en los compañeros sexuales de mujeres con condilomas y apenas el 5.4% de hombres positivos compañeros de mujeres con algún grado de NIC. Estos datos sugieren el concepto que el carcinoma cervical y lesiones precancerosas en mujeres puede ser asociado con infección por HPV en sus compañeros sexuales. (33).

Los anteriores son los trabajos publicados en la literatura mundial acerca de la condilomatosis en el hombre. No encontramos nada publicado al respecto en la literatura colombiana.

La historia natural de esta enfermedad en el hombre habla de la curación espontánea de un 15-20%. El

restante 80% tiene lesiones en sus genitales externos y uretra. La mujer por el contrario la tasa de curación espontánea parece ser un poco más alta 20-40% y el restante tiene lesiones en sus genitales externos e internos. (1)

Analizando los datos anteriores, veamos cómo es la respuesta al tratamiento en los hombres: (35)

Tratamiento	Fallas (%)	Recidivas (%)
Podofilina 25-30%	25	40
Acido tricloroacético 50%	20	25
5 Fluoracilo crema	20	20
Criocauterio con N2O	8	20
Electrocauterio	2	27
Biopsia excisional	2	35
Vaporización con laser	1.5	7.5

A causa de que la infección por HPV en el hombre tiende a persistir pues la regresión espontánea no es la regla, es preferible tratarlos para evitar las consecuencias antes dichas. La mayoría de las lesiones se pueden tratar conservadoramente. El tratamiento de elección es basado en el tamaño de las lesiones y el sitio donde están localizados. En caso de fallar el método anterior se debe pasar a un tratamiento más complicado y por lo tanto, más costoso. (35).

La efectividad de la podofilina en la terapia del condiloma acuminado fue primero notado por Kaplan en 1942. El ingrediente activo, podofilotoxina, tiene un efecto parecido a la colchicina, inhibiendo la mitosis en metafase. La podofilina parece causar un vasoespasmo local que podría ayudar al efecto terapéutico produciendo necrosis de la verruga. Esta debe ser aplicada esparciéndola sobre la lesión y según la mayoría de las autoridades debe ser removida en 4 a 6 horas. Este agente es tóxico para el miocardio, neuronas y riñones si es absorbido en suficiente cantidad. Por lo tanto debe ser usada con cautela en superficies mucosas tales como la vagina, pues la absorción es más rápida, si las lesiones son muy extensas. A causa de estos problemas, es mejor que sea aplicada por el médico y no por el paciente. Debe ser recordado que es teratogénica y extremadamente tóxica para el feto, por lo que está contraindicada en el embarazo. El cuadro histológico de las verrugas tratadas con podofilina se asemeja mucho a la displasia, por lo que hay que tener cuidado en la interpretación. Este cuadro desaparece después de dos semanas de acabado el tratamiento. (7-28-35-36).

La desventaja de la podofilina es la gran lesión que se produce si se deja por mucho tiempo. Por eso la mayoría de los médicos prefiere aplicarla personalmente; el paciente puede aplicarse en sitios no afectados y producir más daños.

El ácido tricloroacético es usado para esta patología en una solución al 50-85% en alcohol al 70%. (35)

La ventaja del ácido tricloroacético sobre la podofilina es que el mismo paciente se la puede aplicar disminuyendo los costos y aumentando las facilidades para el paciente. El paciente usando un copito de algodón se aplica la solución sobre cada verruga, a los 30 segundos la lesión se seca y forma una película blanca. El paciente experimenta una sensación de quemazón que puede durar de uno a 3 minutos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes lo toleran. Se le debe seguir aplicando dos veces por semana durante 6 semanas. Si se utiliza el ácido tricloroacético al 80% se pueden tener mejores resultados. (35).

El 5 fluoracilo es una pirimidina fluorinada que compite con la timidilato sintetasa y de esta manera bloquea la síntesis de DNA y la división celular. La síntesis de RNA también puede ser bloqueada, pues el 5 FU compite con las enzimas que activan el uracilo y previene de esta manera la incorporación del uracilo en el RNA. Cuando se incorpora en el RNA, el 5 FU causa la producción de proteínas fraudulentas causando pérdida de la función celular y produciendo probablemente una reacción inmunológica, pues las proteínas producidas son extrañas al sistema inmune causando destrucción celular. Esta es una manera como se aumenta el efecto terapéutico del 5 FU. (7-35-36-37).

Parece ser que el 5 FU tiene la capacidad de reconocer los sitios anormales celulares y concentrarse más en estos sitios. (38).

El 5 FU se puede usar localmente para tratar esta enfermedad, sólo se absorbe por piel el 5% y no logra causar trastornos hematológicos como pasa cuando es utilizado por vía sistémica. (36-37).

Usando un copo de algodón impregnado en la crema, se hace una película de 1 mm sobre la lesión y 5 mm por fuera de la lesión aplicándola una vez al día, una a dos veces por semana durante 6 semanas. Se protegen las zonas normales con óxido de zinc y se aplica un condón. Se remueve el preservativo y se lava en 3 a 4 horas. Si el dolor es excesivo, debe consultar al médico. (36-37).

En caso de condilomas uretrales se utiliza la misma técnica, impregando el copo de algodón e introdu-

ciéndolo bien profundo. En caso de dolor excesivo se puede ordenar un analgésico de vías urinarias o colocar en la uretra crema de sulfaplata con xilocafina al 5%. (38)

Los métodos citodestructivos son la electrocoagulación, la crioterapia y el laser. (7-35-36-37).

La electrocoagulación se puede usar cuando son pocos los condilomas, aunque el control profundo de la lesión es pobre, la poca necrosis extensa del tejido y la buena cicatrización la hacen un buen método. Se debe usar con cuidado en condilomas uretrales y perianales pues puede causar estenosis. (39-40).

La crioterapia o destrucción térmica con nitrógeno líquido, o CO_2 es práctica que se puede realizar en el consultorio sin anestesia. Es particularmente útil para lesiones pequeñas, pero se puede usar en lesiones grandes. Tiene poca profundidad en el tejido como la electrocoagulación. (36).

El laser usado en manos expertas es muy efectivo para la mayoría de lesiones causadas por el HPV. Permite una buena profundidad en el tejido con muy buenos resultados cosméticos. Por ser tan costosa su utilización se debe reservar para lesiones muy grandes o resistentes a los otros tratamientos. (36-39-40-41).

Hecha la revisión bibliográfica y enterados de la magnitud del problema, nuestro principal interés fue la evaluación del compañero sexual de la mujer con condilomas pues este tema ha sido poco estudiado en la literatura mundial y menos en Colombia, donde no se encontró ningún estudio que analizara esta situación. Creemos que es un primer paso importante para conocer la prevalencia de esta patología. A pesar de que no se tuvo dificultades en el diagnóstico, la gran dificultad fue el alto abandono de los pacientes al tratamiento, probablemente por la falta de conciencia en el grupo médico y de la propia población afectada de la necesidad de tratar una enfermedad que no se ve.

Hacer conocer esta patología es importante para cambiar la actitud médica y de la población y de este modo podemos ir acercando a un control de esta enfermedad que definitivamente es un problema de Salud Pública.

MATERIALES Y METODOS

En una población de 51 hombres compañeros sexuales de un grupo de mujeres con condilomas comprobados por biopsia, remitidos a la consulta urológica de Profamilia por ese motivo entre marzo/88 y marzo/89, se realizó el presente estudio.

Primero se evaluaron para detectar presencia de lesiones macroscópicas.

En segunda instancia a todos se les hizo aplicación de ácido acético al 5% de la siguiente manera: se les colocó una gasa empapada con el ácido durante tres a cinco minutos de modo que cubriera todo el escroto, pene, descubriendo el glande en los no circuncidados, de manera de cubrir glande y mucosa prepucial.

Posteriormente, se pasó a mirar con el colposcopio para tratar de determinar las áreas acetoblancas y tomarlos biopsia a los sitios positivos para el ácido. No se tomaron biopsias múltiples pues encarecía mucho el trabajo, asumiendo que si una lesión acetoblanca era positiva en la biopsia las otras también lo eran.

Confirmado el diagnóstico por biopsia, se hicieron dos grupos comparativos. Uno tratado con electrofulguración previa anestesia local con xilocaína al 2% y el otro tratado con 5 FU tópico.

Los pacientes ingresados con número de historia impar se les trató con electrocoagulación todas las zonas acetoblancas. Se reevaluaron a las 6 semanas de hecho el tratamiento con nueva aplicación de ácido acético; si aparecían nuevas lesiones acetoblancas se biopsiaban nuevamente. Si no se encontraban se determinaba que estaba curado.

Los pacientes ingresados con número par, se les hizo las topificaciones con un copito de algodón impregnado con 5 FU al 5% en las áreas acetoblancas en una sesión semanal por 3 semanas. Las áreas sanas se protegieron con una crema de óxido de Zinc. Para evitar la pérdida de la crema con el 5 FU se colocó un condón durante 4 horas, momento en el cual el paciente se lo retiraba y se lavaba la crema. (28).

Se reevaluaron a las 6 semanas de la última topicación con una nueva aplicación de ácido acético para ver si había necesidad de nuevas biopsias.

En caso de relaciones sexuales, se recomendó siempre el uso de preservativo.

Se evaluó la tolerancia al tratamiento de la siguiente manera:

Buena tolerancia: No necesitó ningún tipo de analgésico

Regular tolerancia: Necesitó analgésicos orales sólo por 24 horas

Mala tolerancia: Necesitó analgésicos orales por más de 24 horas o necesitó analgésicos parenterales.

Se estimaron las diferencias existentes entre los grupos comparados en términos de proporciones.

RESULTADOS

Se obtuvieron 51 hombres compañeros sexuales de mujeres con condilomas comprobados por biopsia, remitidos a la consulta de urología por este motivo. Venían de diferentes instituciones y de la consulta particular de muchos ginecólogos.

Veintisiete de los hombres (52.9%) en la primera consulta tuvieron lesiones acetopositivas, las cuales se biopsiaron. Veinticuatro de las biopsias (una por paciente) salieron positivas para condiloma (47,1%). Tres biopsias fueron negativas (11%): 2 informadas como inflamaciones inespecíficas y la otra reportada como Herpes virus.

Veinticuatro de los hombres no se les encontró lesión acetopositiva en la primera consulta (47,1%). De estos 24 varones acetonegativos al evaluarlos a las 6 semanas, 3 resultaron positivos para lesión acetoblanca y para condiloma según la biopsia (12,5%).

La prevalencia total encontrada para el condiloma es del 52.9%.

No fue posible evaluar la respuesta al tratamiento debido a la alta proporción de pacientes que lo abandonó, haciendo imposible el análisis estadístico.

De los 27 pacientes con biopsia positiva, sólo 5 (18.5%) hicieron el tratamiento completo, 4 (14.8%) lo hicieron parcialmente y los restantes 18 (66.6%) no aceptaron ser tratados a pesar de las explicaciones dadas.

En cuanto a la tolerancia al tratamiento, tampoco es evaluable por lo dicho previamente. Pero vale la pena mencionar que los 9 pacientes que recibieron el tratamiento ya fuera parcial o completo, tuvieron una buena tolerancia de acuerdo a los parámetros establecidos.

AGRADECIMIENTOS

A Dr. Aníbal Castañeda Leal, Director de Profamilia, Medellín.

A Dr. Aníbal Mesa Cook, Profesor de Patología C.E.S.

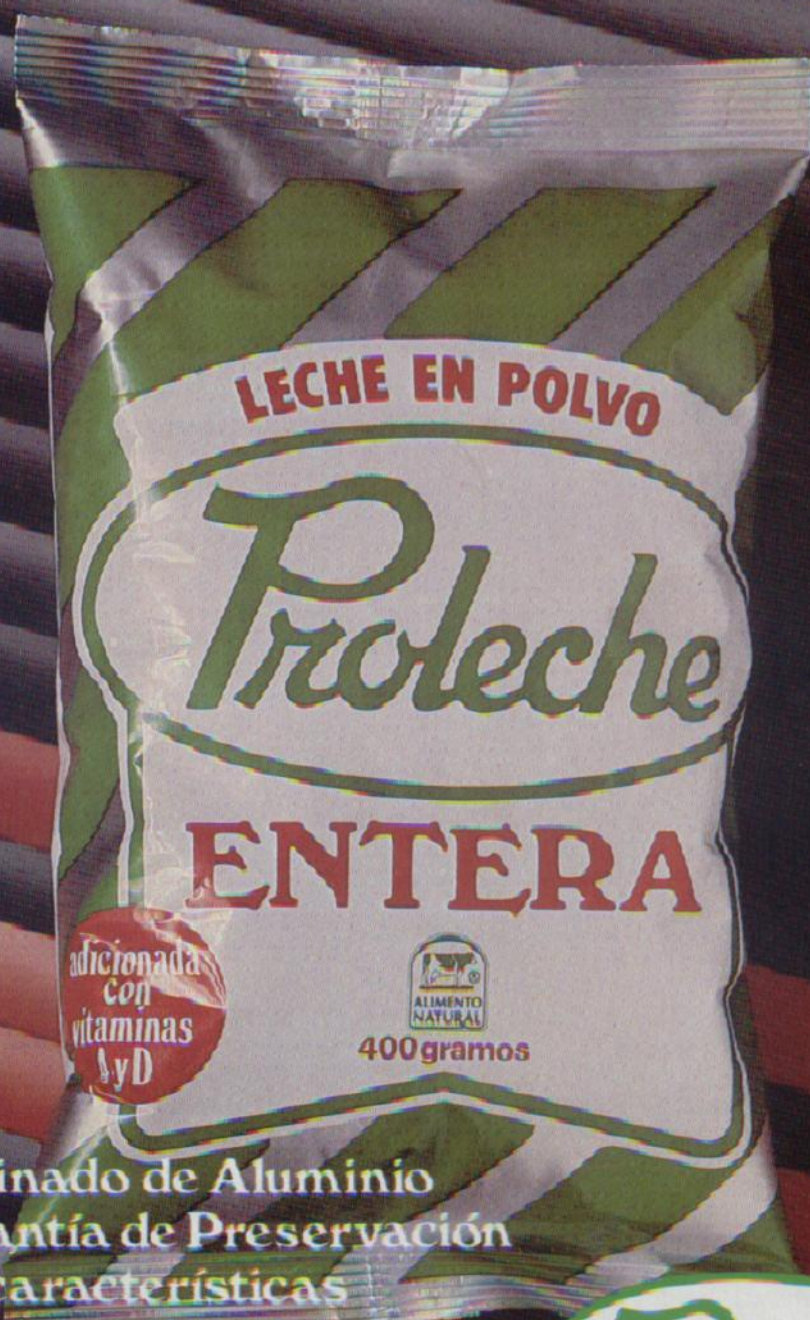
A Labco. Laboratorio Clínico Colombiano.

BIBLIOGRAFIA

- STONE, KATHERINE. Epidemiologic aspects of genital HIV infection. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 112-116.
- SCHNEIDER ACHIM, DRUBERT THOMAS. Diagnosis of HPV infection by recombinant DNA technology. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 127-140.
- BROKER, THOMAS. Structure and genetic expression of papillomavirus. En: *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Vol. 14, 1987. p. 349-391.
- FERENCY, ALEX. HPV-associated lesions in pregnancy and their clinical implications. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 191-199.
- KREBS, HANS-B. Milestones in HPV research. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 107-111.
- SMOTKIN, DAVID. Virology of papillomavirus. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 117-126.
- ROSEMBERG S., MITCHELL G., REIS R., et al. Sexually transmitted papillomavirus infection in men. En: *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Vol. 14, 1987. p. 495-502.
- LORINCZ AT, TEMPLE GF, PATTERSON JA, et al. Correlation of cellular atypia and human papillomaviral deoxyribonucleic acid sequence in exfoliated cells of the uterine cervix. En: *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 68, 1986. p. 506-511.
- Communicable Disease Surveillance Center. Sexually transmitted disease surveillance in Britain. En: *British Medical Journal*. Vol. 293, 1986. p. 942-943.
- LANCASTER WD, CASTELLANO C, SANTOS C, et al. Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in cervical carcinoma from primary and metastasis sites. En: *American Journal Obstetrics and Gynecology*. Vol. 154, 1986. p. 115-120.
- McCANCE AJ, CLARKSON PK, CAMPION MJ, et al. Prevalence of human papillomavirus type 16 in NIC and invasive carcinoma of the cervix. En: *British Journal Obstetrics and Gynecology*. Vol. 92, 1985. p. 1101-1103.
- McCANCE AJ, CLARKSON PK, DVSON JL, et al. Human papillomavirus type 6-16 DNA in multifocal intraepithelial neoplasia of the female lower genital tract. En: *British Journal Obstetrics and Gynecology*. Vol. 92, 1985. p. 1093-1096.
- REID, R. GREENBERG, M., JENSON AB., et al. Sexually transmitted papillomaviral infection. I. The anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesion associated with different viral types. En: *American Journal Obstetrics and Gynecology*. Vol. 156, 1987. p. 212-215.
- SMOTKIN, D., BEREK, J., FU YS., et al. Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in adenocarcinoma and adenocarcinoma carcinoma of the cervix uterine. En: *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 68, 1986. p. 241-243.
- DISDMAN, LUTZ. Linking HPV to cancer. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 141-147.
- MENENDEZ VELASQUEZ, JORGE, BAILON, RENE, et al. Condilomatosis cervical y su relación con el cáncer de cervix in vivo. *Ginecología y Obstetricia de México*. Vol. 52, 1988. p. 257-262.
- SRUM, CHRISTOPHER, IKENBERG, HANS, et al. Human papillomavirus type 16 and early cervical neoplasia. En: *The New England Journal of Medicine*. Vol. 310, 1984. p. 880-883.
- REID, RICHARD, HERSCHEMAN, BARRY, et al. Genital Warts and cervical cancer. En: *American Journal Obstetrics and Gynecology*. Vol. 149, 1984. p. 293-303.
- MAGNAB, JOAN CM, WALKINSHAW, STEPHEN, et al. Humana papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. En: *The New England Journal of Medicine*. Vol. 315, 1986. p. 1052-1056.
- REID, RICHARD, STANDHOPE, ROBERT, et al. Genital warts and cervical cancer. En: *Cancer*. Vol. 50, 1982. p. 377-397.
- PFISTER, HERBER. Relationship of papillomavirus to anogenital cancer. En: *Obstetrics and Gynecology of North America*. Vol. 14, 1987. p. 349-361.
- CAMPION, J. MICHAEL. Clinical manifestation and natural history of genital human papillomavirus infection. En: *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Vol. 14, 1987. p. 363-388.
- REID, RICHARD. Human papillomaviral infection. The key to rational triage of cervical neoplasia. En: *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Vol. 14, 1987. p. 407-429.
- WAKEFIELD, JOHN, JULE, R., et al. Relation of abnormal cytological smears and carcinoma of cervix uterine to husbands occupation. En: *British Medical Journal*. Vol. 2, 1973. p. 142-143.
- BERAL, VALERIE. Cancer of the cervix. A sexually transmitted infection? En: *Lancet* (May 25, 1974). p. 1037-1040.
- CAMPION, MJ, GINGER, A., CLARKSON, PK., et al. Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condylomata acuminata. En: *The Lancet* (April 27, 1985). p. 243-249.
- RICHARD, R., BARRAZO, R., FERENCY, A., et al. Examining male partners of women who have abnormal smears. En: *Contemporary Obstetrics and Gynecology* (April, 1986). p. 157-163.
- LEVINE, R., CHRISTOPHER, P., HERMAN, R., et al. Cervical papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia. A study of male sexual partners. En: *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 64, 1984. p. 16-20.
- KREBS, HANS, SCHNEIDER, VOLKER, et al. Human papillomavirus associated lesions of the penis. Colposcopy, cytology and histology. En: *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 70, 1987. p. 200-204.
- SAND, PETER, BOWEN, LARRY, et al. Evaluation of male partners of women with genital human papillomavirus infection. En: *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 68, 1986. p. 876-881.
- KREBS, HANS. Genital HPV infection in men. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 190-199.
- BARRAZO, RENSO, DE BREUX, JEAN, et al. High prevalence of papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. En: *The New England Journal of Medicine*. Vol. 317, 1987. p. 816-825.
- BÖÖN, MATHILDE, SCHNEIDER, ACHIN, et al. Penile studies and heterosexual partners. En: *Cancer*. Vol. 61, 1988. p. 1652-1659.
- FERENCY, ALEX. Human papillomavirus. En: *Obstetrics and Gynecology Report*. Vol. 1, 1985. p. 167-161.
- KREBS, HANS. Management strategies. En: *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 32, 1989. p. 209-213.
- The use of topical 5-FU in the treatment of genital condyloma. En: *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Vol. 14, 1987. p. 558-566.
- DRETTLER, STEPHEN, KLEIN, LESTER. The eradication of intraurethral condyloma acuminata with 5 percent 5-fluorouracil cream. En: *The Journal of Urology*. Vol. 113, 1975. p. 195-198.
- FERENCY, ALEX. Laser therapy of genital condyloma acuminata. En: *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 63, 1984. p. 763-767.
- ROSENBERG, SAMUEL, JACÓBS, HOWARD and FULLER, TERRY. Some guidelines in the treatment of urethral condyloma with carbon dioxide laser. En: *The Journal of Urology*. Vol. 127, 1982. p. 866-868.

Leche en polvo Proleche

Producto de la mejor
calidad en empaque
seguro y económico.



El laminado de Aluminio
es garantía de Preservación
de las características
Naturales de la Leche.

Leche en polvo Proleche.
Ahorro y Salud en Bolsa
de Aluminio.

Proleche

Salud y nutrición