

Prevalencia de subtipos oncogénicos de VPH en pacientes con condilomas anales

**J de Jesús Márquez G,*
Jaime Santamaría E,*
Bertha E Cocotle R,**
Crescencio Hernández O,**
Evangelina Berinstain C,*
Manuel Escalera C,***
Ignacio Márquez S,****
Jaime Santamaría S*******

Resumen

La infección del virus del papiloma humano (VPH) es un padecimiento ya conocido desde la antigüedad por griegos y romanos, quienes ya hablaban de condiloma, palabra que significa nudillo o loma por su semejanza. Es una infección que actualmente se encuentra entre las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en el mundo, ocurre tanto en hombres como en mujeres de cualquier preferencia sexual, si bien predomina en los hombres homosexuales. La inoculación del VPH obedece primordialmente al contacto sexual debido a microabrasiones que se producen por fricción; otras formas de contagio son cuestionadas. Se han identificado más de 100 subtipos de VPH de los cuales aproximadamente 40 se asocian con lesiones anogenitales intraepiteliales e invasoras. Los subtipos que ocasionan infección se dividen en dos grandes grupos según su potencial de asociación con neoplasias premalignas y cáncer, se les denomina de bajo y alto riesgo. El comportamiento clínico de las lesiones producidas por este virus depende del subtipo viral, el estado inmune del huésped y el sitio de implantación de las mismas. Existen varios factores de riesgo para adquirir la infección por VPH, la persistencia de ésta y su avance hacia el cáncer; entre ellos el número de parejas sexuales, el inicio de la vida sexual a edad temprana; existiendo además cofactores que favorecen la persistencia de la infección como la dieta, la paridad, infecciones por herpes o clamidía, el tabaquismo, las alteraciones en el estado inmunológico por VIH/SIDA u otras enfermedades y situaciones de inmunosupresión como los trasplantes y el uso de anticonceptivos hormonales en el caso de la mujer. Este estudio se realizó con una vinculación entre la Facultad de Medicina de la Universidad Veracruzana, Campus Xalapa y el Hospital Regional Dr. Luis F. Nachón de la misma ciudad. Su objetivo fue determinar la prevalencia de los serotipos oncogénicos del VPH, así como el comportamiento clínico de las lesiones condilomatosas en relación con el subtipo viral en pacientes portadores de condilomas anales que asistieron a la consulta de especialidad del Hospital Regional Dr. Luis F. Nachón, en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre del 2006. Se seleccionaron mediante muestreo aleatorio a 30 pacientes que reunieron las características de los criterios de inclusión, de edades entre 13 y 63 años, todos ellos con lesiones exclusivamente en regiones anal, perianal y perineal. Previo a su tratamiento se les realizó la prueba de reacción de polimerasa en cadena (PCR), para determinar el subtipo viral específico de VPH. La cirugía con toma de biopsia más electrofulguración fue el método de elección para el tratamiento del total de pacientes. El seguimiento fue en un periodo de tiempo de 2 meses a 2 años en observación y control. Se apreció recidiva de lesiones condilomatosas en 3 pacientes, que fueron resueltos en consultorio con electrofulguración bajo anestesia local. Un paciente falleció como consecuencia de su patología de base.

Palabras clave: Condiloma, subtipo viral, cáncer anal, inmunosupresión.

Abstract

The infection of the human papillomavirus (HPV) was a well known disease by the Greeks and the Romans of the ancient times, whom already spoke of Condyloma (from the Greek word Konduloma (callous lumb), meaning knuckle or knob for its likeness. It is an infection that at the moment is among the most frequently sexually transmitted illnesses in the world. It occurs as much in man as in women, regardless their sexual preference, although it does prevail in the group of homosexual men. The inoculation of

* Hospital Dr. Luis F. Nachón.
** Facultad de Medicina.
*** Lab. de Biología Molecular.
**** Hospital Adolfo López Mateos.
***** Estudiante de la Facultad de Medicina.

Dirección para correspondencia:
Dr. José de Jesús Márquez García:
jesusmg18@hotmail.com. Enríquez Núm.
32-Desp. 103 Xalapa, Veracruz. México.

the HPV obeys primarily to the sexual contact, in micro cuts mainly in the tissues in genital organs and skin, taking place by the friction produced during sexual intercourse. There are quite many other forms of infections but they are questioned. More than 100 subtypes of the HPV have been identified, from which approximately 40 of them are associated with injuries in the genital dermis, intraepithelial and invaders. The subtypes that may cause the infection are divided in two big groups according with their potentiality in getting associated with pre-malignant neoplasia and cancer. They are categorized in high and low risk. The clinical behavior of the injuries produced by the virus depends on the viral subtype, the immunological state of the host and the place of the implantation. Several risk factors exist to acquire the HPV infection; its persistence and its developing capacity into cancer: Among them are the high number of sexual partners and the beginning of the sexual life at early age, with a increased number of cofactors that assist the persistence of the infection, such as the feeding habits, multiparity, herpes caused infections, Chlamydia, cigarette smoking, alterations in the immunological state cause by HIV/aids or other type of diseases and situations of immunosuppression, like transplants and long term use of contraceptives in case of women. A special research was developed in linking between the faculty of medicine of the Universidad Veracruzana, campus Xalapa, Veracruz and the regional hospital Dr. Luis F. Nachón in the same city, its objective was to determine the prevalence of the oncogenic serotypes of the HPV, as well as the clinical behavior of the anogenital injuries in relation to the viral subtype within the patients carriers of the anal Condylomata that attended to a special check up at the Hospital before mentioned in the period of time from January 1st 2005 to December 31st 2006. Thirty patients, presenting the symptoms of criteria for inclusion, were selected aleatory, ranging the ages from 13 to 63 years, all of them with injuries exclusively in the anal, perianal and perineal regions. The Polymerase chain reaction (PCR) techniques were applied to the patients previously to their treatment to determine the specific viral subtype of the HPV. The surgery by biopsy plus electrofulguration was the method selected for the treatment in all patients. The following was in a period of time from two months to two years in observation and control. Relapses of warts were noticed within three of the patients, those lesions were eliminated by electrofulguration under local anesthesia. One patient died as a consequence of his pathology base.

Key words: Condylomata, viral subtype, anal cancer, immunosuppression.

INTRODUCCIÓN

La infección del virus del papiloma humano (VPH) es un padecimiento ya conocido desde la antigüedad por griegos y romanos, quienes ya hablaban de condiloma, palabra que significa nudillo o loma por su semejanza.¹ Es una infección que actualmente se encuentra entre las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, ocurre tanto en hombres como en mujeres de cualquier preferencia sexual, pero es más común observarla en hombres homosexuales.²

Investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), han reportado los resultados de estudios realizados en los Estados Unidos de Norteamérica sobre el virus de papiloma humano, estimando que 6.2 millones de personas se infectan de este padecimiento anualmente tan sólo en aquel país.³ Algunos estudios epidemiológicos en México han mostrado una alta prevalencia de infección de VPH en adolescentes;⁴ si bien no existen estadísticas que informen verídicamente acerca de la extensión del padecimiento en nuestro país, se han realizado excelentes estudios que ilustran sobre grupos específicos afectados por esta enfermedad.^{5,6}

El VPH pertenece a la familia de los papovavirus, microorganismos compuestos de doble cadena de DNA vi-

ral. Los papovavirus son considerados como huésped-específicos y poseen la habilidad de infectar y transformar las células epiteliales. Además del hombre, el VPH también infecta a los animales como conejos, vacas, perros, roedores, pájaros y ovejas con subtipos específicos.^{7,8} Se conocen más de 100 variantes de VPH, de los cuales aproximadamente 40 se asocian con lesiones anogenitales intraepiteliales e invasoras.⁹ Los subtipos que ocasionan infección, se dividen en dos grandes grupos según su potencial de asociación con neoplasias premalignas y cáncer, denominados de bajo y alto riesgo. Estos grupos difieren no sólo en su potencial oncogénico, sino también en la morfología de las lesiones que producen. Los subtipos de «bajo riesgo», principalmente el 6 y 11, producen verrugas anogenitales exofíticas (condilomas) y no suelen implicar desarrollo de displasia ni cáncer. Los subtipos de «alto riesgo», entre otros el 16, 18, 31, 45, producen displasia y carcinoma de cérvix, ano, pene y vulva. El VPH 16 está muy relacionado con displasias severas tanto de cérvix como de anorrecto y cáncer en pacientes inmunocomprometidos con cifras bajas de CD4.¹⁰ Los condilomas acuminados resultan ser la patología anorrectal más frecuente en los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existen estudios que demuestran que los pacien-

tes receptores de trasplantes en general y renales en particular son susceptibles de presentar con mucha mayor frecuencia cánceres de ano, piel perianal y genitales externos en ambos sexos.^{4-11,12}

Existen varios factores que están identificados de riesgo para adquirir la infección por VPH, su persistencia y su avance hacia el cáncer; entre ellos el número de parejas sexuales, el inicio de la vida sexual a edad temprana (16 años o menos), compañeros sexuales que tienen o han tenido a su vez múltiples parejas sexuales.^{3,4-13} Existen asimismo cofactores que favorecen la persistencia de la infección por VPH tales como la dieta, el tabaco, la paridad, infecciones producidas por herpes simple o *Chlamydia*, las alteraciones en el estado inmunológico por VIH/SIDA u otras enfermedades y situaciones de inmunosupresión como el lupus o la esclerodermia, y los anticonceptivos hormonales.⁹⁻¹⁵

La inoculación del VPH obedece primordialmente al contacto sexual debido a microabrasiones que se producen por fricción; puede producirse también el contagio por el contacto directo de piel y mucosas o bien por el contacto directo con el líquido seminal u otras secreciones contaminantes. Su presencia en niños puede estar en relación a contagio por abuso sexual;² existe duda que la infección en éstos pueda provenir de la manipulación de la región anogenital por parte de una madre portadora del VPH. Es posible también su transmisión por objetos contaminados que se utilicen con fines eróticos (fomites), aunque esta teoría no está confirmada.^{10,11} Los condilomas perianales pueden existir incluso sin el antecedente de coito anal.⁴ El condón no previene totalmente la infección por VPH, ya que las lesiones producidas por el virus pueden asentarse en el perineo, en escroto, o en la región perianal, sitios que definitivamente no son protegidos por el preservativo; esta aseveración podría tergiversar en los jóvenes la idea de protección del condón en la prevención de las enfermedades de transmisión sexual, por lo que se recomienda ser explícito en la comunicación de la misma.⁹

Una vez que la inoculación ocurre, los viriones (forma infectante del virus) cruzan la membrana basal y penetran a la célula infectándola; ya dentro de ella, el virus puede integrar su material genético al de la célula hospedera (habitualmente células del epitelio escamoso), produciendo cambios que permiten al mismo reproducirse y causar una enfermedad. La infección puede no manifestarse inmediatamente al haber un periodo de incubación que puede ser de semanas y meses, al cabo de los cuales las lesiones se presentarán bajo 3 modalidades: infección clínica, que produce síntomas y puede verse a simple vista con lesiones verrugosas, condilomatosas, que pueden permanecer, diseminarse, crecer, involucionar y reactivarse cuando las condiciones

del huésped así lo permiten.⁸⁻¹⁴ Otra modalidad de presentación es la infección subclínica que se evidencia únicamente utilizando procedimientos tales como la colposcopia o la microscopia y por último la infección latente que sólo se puede identificar por medio de investigaciones virológicas, ya que no hay cambios macro ni microscópicos en el epitelio escamoso infectado.⁸

hablar del comportamiento biológico de las lesiones producidas por el virus del papiloma humano implica hablar de su distribución, extensión anatómica y morfología de las lesiones; son particulares a cada individuo y producen de esta forma un amplio patrón de la enfermedad que depende de varios factores, tales como el subtipo viral, el estado inmune del huésped y el sitio de implantación de las lesiones; los sitios más vascularizados dan las proyecciones del estroma más exuberantes, en cambio en los sitios en donde el crecimiento vascular es insuficiente pueden no aparecer lesiones macroscópicas pero sí en estado vegetativo, dando una infección subclínica.⁴

El diagnóstico de VPH se realiza clínicamente en presencia de las lesiones condilomatosas cuando éstas son externas y pueden ser de dos tipos: la primera caracterizada por lesiones exofíticas exuberantes sin evidencia de transformación maligna (*Figura 1*), y la otra en forma de lesiones aplanadas frecuentemente asociadas con cambios neoplásicos.

Resulta prudente la exploración con espéculo vaginal y/o anuscopio para descartar la presencia de condilomas acuminados cervicovaginales o anorrectales. En ausencia de lesiones macroscópicas los estudios citológicos de estas regiones pueden mostrar células características de la infección por VPH; son los coilocitos así como disqueratocitos, estas células que muestran una queratinización completa y cambios nucleares. Ante una citología obtenida por vías transvaginal y/o anal que muestren datos de infección por VPH, obliga a la realización de una colposcopia y/o una anuscopia aplicando ácido acético diluido (3-5%) para "blanquear" las áreas sospechosas, biopsiar y eliminarlas (*Figura 2*).

Otro estudio diagnóstico que ha revolucionado las investigaciones sobre el VPH, introducido por Mullis desde el año de 1985, es denominado reacción de polimerasa en cadena (PCR), por sus siglas en inglés; cuya finalidad es identificar el DNA viral de los subtipos del VPH amplificándolo, con un alto grado de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico. Otras pruebas empleadas para el mismo fin, más laboriosas y caras son la hibridación molecular y la hibridación *in situ*, esta última puede emplearse en muestras fijadas en formol o parafina. Por último citaremos la captación de híbridos, técnica moderna fácilmente automatizable y más asequible que las pruebas de PCR para la detección de los subtipos oncogénicos del VPH.¹⁶

Hoy día no existe tratamiento para la infección anogenital por VPH; la única posibilidad es actuar sobre las lesiones macroscópicas y aquellas que se han hecho objetivas mediante la aplicación del ácido acético; el tratamiento es muy variado y su selección deberá individualizarse a cada paciente considerando que, cualquiera que se emplee tiene indicaciones y contraindicaciones que dependen del número, tamaño y localización de las lesiones condilomatosas, además de la disponibilidad del método en el mercado y preferencia del cirujano.¹⁷ En general se puede hablar de dos modalidades de tratamiento: uno médico y otro quirúrgico; el primero engloba la utilización de la podofilina, con más de 40 años de uso, de reconocida toxicidad y carcinogenicidad. El imiquimod y el interferón agentes inmunomoduladores; el 5-fluorouracilo agente antimetabolito de aplicación tópica. De igual forma la utilización del ácido bι o tricloroacético. Un segundo grupo de tratamiento: el quirúrgico implica la resección de las lesiones condilomatosas con bisturí normal o con tijeras; la resección o evaporación con láser, la resección con electrotirugía, la criocirugía y la electrofulguración. La posibilidad de recidiva de las lesiones en cualquiera de los métodos que se empleen debe ser advertida al paciente.

Existe tal preocupación por la diseminación a nivel mundial de este padecimiento con sus respectivos riesgos para ambos sexos, por las alteraciones de las lesiones producidas por el VPH y su transformación en cáncer anogenital, que la comunidad científica se ha dado a la tarea de crear vacunas contra este virus; dos son las principales, una de ellas la vacuna bivalente (Cervarix, Glaxo SmithKline) y la otra, una vacuna tetravalente (Gardasil, Sanofi Pasteur MSD); esta última fue autorizada por la Food and Drug Administration (FDA), desde el día 26 de junio del año 2006; ofrece protección frente a los subtipos 6, 11, 16 y 18, de los cuales los 2 primeros son responsables del 90% de las lesiones condilomatosas y los otros 2 son responsables del 70% del cáncer cervical. El Gardasil fue elaborado con intención profiláctica, para prevenir la infección, desarrollando inmunidad humoral, previniendo el cáncer anogenital, las lesiones precancerosas o displásicas, las verrugas genitales y la infección causada por el VPH de los subtipos contenidos en la vacuna. Es recomendada para la mujer, mediante una aplicación de 3 dosis en 6 meses. La edad ideal de aplicación es entre los 9 y los 26 años; preferiblemente antes del inicio de la vida sexual. Aún no hay resultados publicados acerca de la administración de estas vacunas en varones.³ No hay estadísticas que nos hagan saber de la proporción del cáncer anal a nivel mundial, sin embargo en países como los EUA, en las últimas estadísticas ajustadas que datan

del 2002, la incidencia para el cáncer anal fue de 1.2 por 100,000 habitantes, representa el 4% de todos los cánceres del tracto intestinal inferior. Dicha incidencia ha aumentado en los últimos 30 años hasta un 96% en hombres y un 36% en mujeres;³ y la cifra es mayor en el caso de los hombres homosexuales hasta 35 por 100,000 mientras que en homosexuales seropositivos a VIH se incrementa al doble.¹⁴

Existen otras vacunas con intención terapéutica, que se basan en la inducción de una respuesta inmunológica dirigida hacia las células infectadas. Evitarían la reinfeción por el VPH y eliminarían la infección ya establecida. El objetivo de estas últimas es inducir mecanismos inmunológicos capaces de reconocer y eliminar las células infectadas, así como evitar la recurrencia de las lesiones.¹⁴⁻¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio transversal, retrospectivo parcial y descriptivo. El universo de estudio fueron todos los pacientes portadores de condilomas anoperineales, que asistieron a la consulta de las especialidades de Dermatología y Proctología del Hospital Dr. Luis F. Nachón de Xalapa, Veracruz en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2006 y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes con lesiones condilomatosas de 0 a 70 años, 2) pacientes portadores de lesiones condilomatosas localizadas en canal del ano y/o en la región anoperineal y 3) pacientes captados por los Departamentos de Dermatología y Proctología, en este caso fueron 30 pacientes que cumplieron con dichos criterios. Se empleó el paquete estadístico SPSS ver. 12.0 para el procesamiento de datos. En este paquete se diseñó una base de datos para su captura y análisis de los mismos. El análisis fue de tipo univariado y bivariado, utilizando tablas de frecuencia y de contingencia, así como algunos gráficos representativos. Se determinó también la prevalencia de los serotipos oncogénicos del VPH. Se realizó consentimiento bajo información de los pacientes que se incluyeron en la investigación. El seguimiento fue en un periodo de tiempo de 2 meses a 2 años en observación y control. Previo al tratamiento de cada paciente, se les envió al Laboratorio de Biología Molecular para estudio de la PCR; en éste se efectuó el cepillado de las lesiones condilomatosas para obtener células exfoliadas y efectuar en ellas la búsqueda del ADN del VPH; se efectuó amplificación del gen MY09 y MY11 del virus del papiloma humano con técnica de reacción en cadena de la polimerasa, corrimiento electroforético en geles de policriamida y agarosa y digestión con enzimas de restricción (RFLP) para identificar el subtipo vi-

ral específico del VPH. Se protocolizaron adecuadamente los estudios preoperatorios. La cirugía fue el método de elección para el tratamiento de los 30 pacientes, la cual se realizó según la extensión lesional en consultorio bajo anestesia local o bien en quirófano bajo anestesia regional. En todos los casos las piezas quirúrgicas obtenidas fueron enviadas al Departamento de Anatomía Patológica para su estudio.

RESULTADOS

1. De acuerdo con los resultados de esta investigación, de los 30 pacientes estudiados se detectaron 9 subtipos distintos de VPH. El 60% de los pacientes tie-



Figura 1. Condilomatosis anoperineal de grandes elementos.



Figura 2. Lesiones condilomatosas acetoblancas en canal anal y zona de transición deben biopsiarse.

nen el subtipo 6; el 13.3% subtipo 11, el 16.6% lo integran los subtipos 54, 62, 32 y 55 y el 9.9% son subtipos de alto riesgo, (3) que incluyen el 59, 51 y 16 (Figura 3). El subtipo 6 predominó en las lesiones condilomatosas más exuberantes, lesiones de grandes elementos.

2. El 43% de los pacientes son homosexuales, el 36.75% declararon ser heterosexuales y el 13.3% son bisexuales. Se describen 2 casos, uno que resultó ser el paciente de menor edad, que negó haber iniciado vida sexual y el descrito como no especificado correspondió a un paciente portador de síndrome de Down (Figura 4).
3. En relación a la escolaridad, ésta no ha sido determinante para incidir en la presencia de esta patología, ya que todos los subtipos se presentaron en pacientes con diferentes grados escolares. Se hace notar que los pacientes portadores de VPH de alto riesgo que son 3, 2 de ellos tienen grado universitario y el restante grado de secundaria (Figura 5).

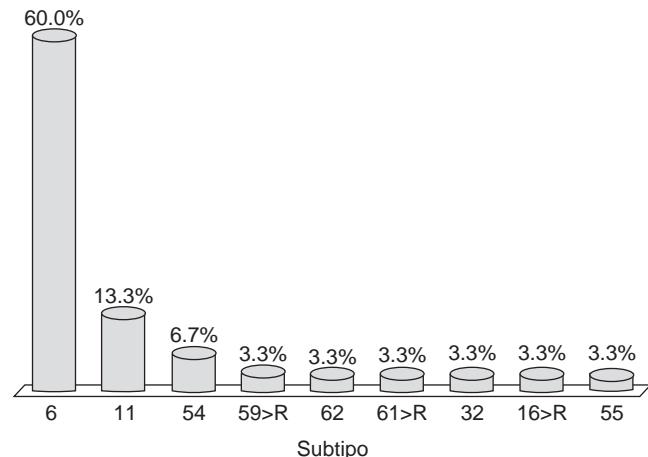


Figura 3. Distribución del subtipo.

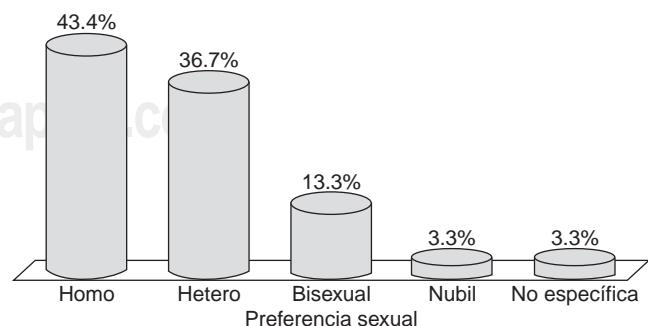


Figura 4. Distribución de la preferencia sexual.

4. El grupo etáreo muestra que la edad mínima registrada fue de 13 años y la mayor de 63, con una media de 28.63 años (*Figura 6*).
5. Dentro de la muestra presentada se encontró que un paciente de sexo masculino, heterosexual en quien se había previamente diagnosticado condilomas acumulados producidos por el subtipo 6, desarrolló una neoplasia en región anal, que extirpada fue diagnosticada como carcinoma epidermoide *in situ* (*Figura 3*), y habiéndosele efectuado estudio de PCR el resultado fue compatible con el mismo subtipo.
6. Cabe señalar que, el paciente presentó el antecedente de haber recibido una donación de riñón hasta en 2

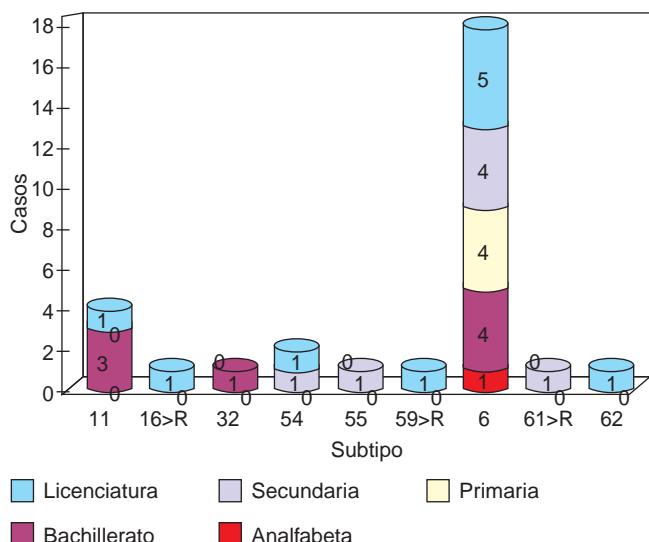


Figura 5. Distribución de la escolaridad por subtipo.

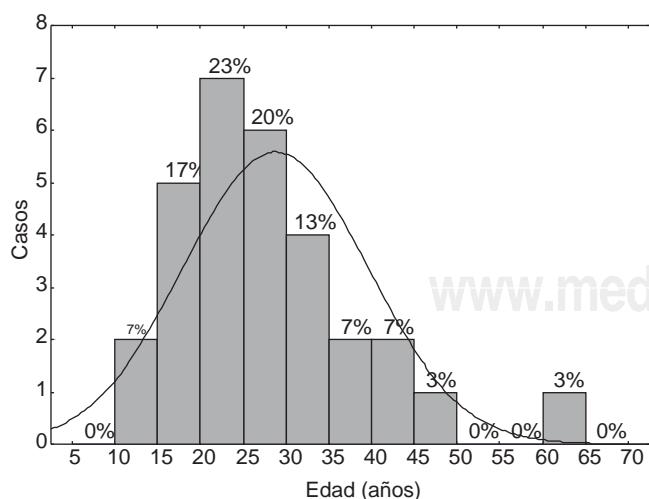


Figura 6. Distribución de la edad.

ocasiones, la primera cuando tenía 20 años de edad y la segunda a los 36 años, por lo cual tuvo necesidad de llevar tratamiento inmunosupresor durante 16 años. El paciente falleció 8 meses después de la cirugía anal (resección local de tumor), como consecuencia de insuficiencia renal crónica y falla orgánica múltiple, sin que el proceso neoplásico haya intervenido en la causa de la defunción. Lo anterior hace reflexionar que tal y como se menciona en varios artículos de la literatura mundial, la inmunosupresión es un factor muy importante para la aparición del cáncer.

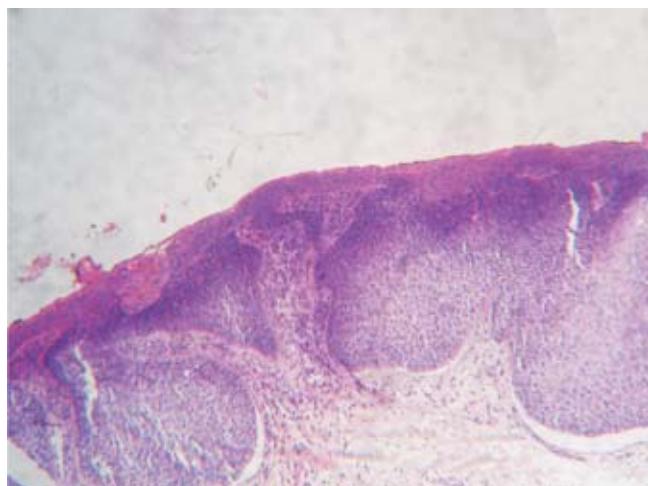


Figura 7. Epitelio escamoso estratificado con acantosis, pérdida de la maduración y la polaridad, hipercromatismo, disqueratosis a nivel de capas profundas. Membrana basal íntegra.

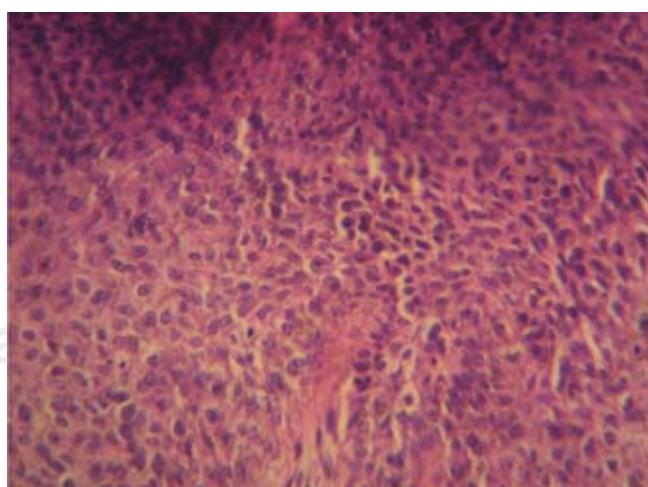


Figura 8. En este acercamiento es notoria la pérdida de la maduración, el pleomorfismo, hiperaromatización, la presencia de mitosis atípicas y disqueratosis.

cer anogenital,^{4-11,12} aun en presencia de los denominados subtipos de bajo riesgo.

El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma epidermoide *in situ*.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a la experiencia obtenida durante el proceso de este estudio y por datos históricos, se infiere que los esfuerzos del Sistema Nacional de Salud para informar de esta patología y promover su prevención en nuestro país no han sido suficientes, ya que no ha permeado dicha información lo suficiente en la población, por lo que sería recomendable hacer un mayor esfuerzo en ello y debe haber un involucramiento a su vez del sector médico, el sector educativo, así como los medios de comunicación para informar de esta enfermedad que día a día se extiende más, afectando a la población en general y en especial a las personas más jóvenes. Sobre este grupo se debe incidir básicamente, señalándoles el riesgo de contagio del VPH a pesar de no haber lesiones evidentes en el compañero(a) sexual, fomentándoles el uso correcto del preservativo, que aunque como ya se comentó no da una protección absoluta por las regiones que quedan al descubierto, es un hecho que podrá prevenir la contaminación de la cavidad vaginal, anal u oral en la penetración y con ello disminuir la posibilidad de displasias o neoplasias que dañen severamente su futuro.

Es importante que el Sistema Nacional de Salud elabore programas que permitan el acceso de las vacunas a los diversos sectores sociales, tanto a hombres como a mujeres, sin reparar en costos; toda vez que el costo/beneficio se reflejará más adelante en una población sana.

Con respecto al varón vemos con preocupación cómo aumenta el número de casos de pacientes portadores de lesiones condilomatosas anogenitales sin importar su preferencia sexual, por lo que, así como se plantean y realizan campañas para la inmunización en la mujer tal y como se lee en proyecto de Ley en la Cámara de Diputados,¹⁹ deberían realizarse también campañas para inmunizar al varón toda vez que, independientemente del aumento en la incidencia de condilomas o neoplasias anogenitales en este sexo, debemos recordar que es el hombre el principal agente de transmisión de la infección por el VPH; está implicado en la cadena epidemiológica de la infección y por lo mismo debemos pugnar en su protección si queremos incidir en la disminución de la propagación de esta enfermedad.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Bertha Elvia Cocotle Ronzón, Anatomopatóloga y Directora del Laboratorio de Biología Molecular;

cuya generosidad hizo posible que esta investigación fuera autofinanciada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baeverstedt B. Condyloma acuminate past and present. *Acta Derm Venerol* 1967; 47: 376-381.
2. Corman ML. *Colon and rectal surgery, Fourth edition*. Cap. XIX, Cutaneous conditions, 527-33.
3. Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment Guidelines. *MMWR* 2002; 51.
4. Sam SS, Gayón VE. Guía práctica para el abordaje de las lesiones anogenitales por virus del papiloma humano en adolescentes. *Acta de Pediatría Mex* 2006; 27: 151-6.
5. Tirado LL, Gómez MC y col. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. Salud Pública de México 2005; 47: 342-350.
6. Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Varela S, Cruz A, Hernández P, Smith JS, Muñoz N, Kornegay JR. Human papillomavirus in men. Comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect* 2006, 82: 31-33 doi:10.1136/sti.2005.015131.
7. Aranda FC. *Infección por virus del papiloma humano*. Temas actuales de Infectología 141-154.
8. Alonso de Ruiz P, Lazcano PEC, Hernández ÁM. *Cáncer cervicouterino diagnóstico, prevención y control*. Editorial Panamericana, 1^a Edición, julio 2000: 59-70.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Human Papillomavirus: HPV Information For Clinicians April 2007*: 1-26.
10. Handsfield. *Enfermedades de Transmisión Sexual*, 2002: 95-110.
11. Reichman RC. Infectious diseases. *Harrison's Principles of Internal Medicine Vol. 1 Part seven Charpter. 190: Human Papillomavirus Infections*. International Edition 14h Ed. Mac Graw-Hill.
12. Penn I. Cancers of the anogenital region in renal transplant recipients. Analysis of 65 cases. *Cancer (Phila.)* 1986; 58: 611-616.
13. Franco EL, Villa LL, Ruiz A, Costa MC. Transmission of cervical human Papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. *J Infect Disease* 1995; 172: 756-63.
14. Aranda FCE, Solorza LG, Vera GD, Ojeda OJ, Anaya CS, Rivera CJ. Neoplasia intraepitelial anal. *Gamo* 2006; 5: 121-123.
15. Minkoff H, Feldman JG, Strickler HD, Watts DH, Bacon MC, Levine A et al. Relationship between smoking and human papillomavirus infections in HIV-infected and uninfected women. *J Infect Dis* 2004; 189: 1821-8.
16. Terrés-Apeziale AM. Perspectivas en diagnóstico microbiológico. *Rev Mex Patol Clin* 2002; 49: 153-164.
17. Charrúa GL, Trabanino PMA, Osorio HRM, Navarrete CT, Avendaño EO. *Revista Médica del Hospital General de México*, S.S. 2004: 67; 140-145.
18. Sanclemente G. Lo que los clínicos deben saber acerca de las vacunas contra el virus del papiloma humano.
19. <http://www1.hcdn.gov.ar/proyxml/expediente.asp?fundamentos=sí&numexp=4178-D-2006>.