

Infección Cervicouterina por HPV y lesiones asociadas. Estudio de casos en Hospitales de Buenos Aires y Santo Tome Corrientes, Argentina.

Valenzuela ED, Petermann G*, Graziani J***, Montero M****.*

(*) Alumno de Quinto año del IUCS "Fundación H. A. Barceló", sede Buenos Aires.

(**) Alumno de Quinto año del IUCS "Fundación H. A. Barceló", sede Santo Tomé.

(***) Jefe Del Servicio de Patología del Hospital "San Juan Bautista" – Profesor Adjunto de la Cátedra de Anatomía Patológica del IUCS "Fundación H. A. Barceló", sede Santo Tomé.

(****) Médica de planta de Ginecología del Hospital General de Agudos "Dr. E. Tornú", encargada de patología cervical y climaterio - Profesora asistente del IUCS "Fundación H. A. Barceló" y de la UBA.

Resumen

Título: Infección Cervicouterina por HPV y lesiones asociadas

Autor: Valenzuela ED, Graziani J, Montero M. Petermann G.

Padrinos: Dr. Carlos Triadani y Dr. Marcelo Macias.

Lugar/Fecha: Hospitales San Juan Bautista de Santo Tomé Corrientes y Enrique Tornú de Buenos Aires, 2007.

Objetivo: Determinar y comparar la frecuencia de lesiones asociadas a HPV (SIL de bajo grado, SIL de alto grado y Carcinoma Epidermoide) y su distribución etarea en dos poblaciones, Urbana y Suburbana, de la Republica Argentina.

Método: Se analizaron 5400 y 4268 informes de Patología de los hospitales E. Tornú de BsAs y HSJB de Santo Tomé, respectivamente, evaluándose retrospectivamente la frecuencia de HPV, según grupo etario, y su asociación con SIL de Bajo y Alto Grado, y carcinoma de cuello uterino.

Resultados: Alta frecuencia de lesiones asociadas a la infección cervicouterina por HPV y lesiones avanzadas en edades tempranas en la Población Rural respecto a la Urbana.

Conclusiones: La principal causa de mortalidad por cáncer de cuello uterino se debe a la ausencia de controles previos adecuados.

Palabras Claves: HPV, SIL de bajo y alto grado, Carcinoma Epidermoide, Prevención.

Abstract

Title: Cervicouterine infection and lesions associated with HPV.

Authors: Valenzuela ED, Graziani J, Montero M. Petermann G.

Mentors: Dr. Carlos Triadani and Dr. Marcelo Macias.

Place/Date: San Juan Bautista Hospital, in Santo Tomé Corrientes and Enrique Tornú Hospital in Buenos Aires, 2007

Objective: To set and compare the frequency of lesions associated with HPV (low grade SIL, high grade SIL and cervical cancer) and its distribution according to age group in urban and Suburban population in Argentina.

Methodology: 5400 pathological reports from hospital E. Tornú and 4268 from HSJB were analyzed; HPV's frequency was evaluated retrospectively, according to age group, and association with low and high grade SIL, and cervical cancer

Results: High frequency of lesions associated with HPV cervical infection and advanced lesions in early age in rural population compared to urban population.

Conclusions: The main cause of mortality in cervical cancer is due to the absence of previous suitable controls.

Key words: HPV, low grade SIL, high grade SIL, Carcinoma Epidermoide, prevention.

Introducción

El cáncer de cuello uterino continua siendo uno de los mayores problemas de salud pública en países en vías de desarrollo¹, la infección cervicouterina por el virus del Papiloma Humano (HPV) es responsable virtualmente de todos los casos de carcinoma cervical², de acuerdo a un consenso internacional los genotipos de alto riesgo para desarrollar Carcinoma Epidermoide son el 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y el 66³, aproximadamente el 70% del cáncer cervical esta dado por los genotipos 16 y 18.⁴⁻⁵

En Argentina la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino es de 4.46 por 100.000 mujeres, dicha mortalidad varía notablemente entre las provincias, de las 24 jurisdicciones, 6 se ubicaron por debajo del promedio nacional y 18 por encima de esta cifra. Las provincias de Formosa, Misiones, Corrientes, Chaco (NEA) y

Neuquén muestran la peor situación en el mapa del país con tasas superiores a 9 muertes por 100.000 mujeres.

En el análisis comparativo del Ministerio de Salud contrastan notablemente las provincias de La Rioja, Córdoba y Ciudad de Buenos Aires donde se registran las tasas más bajas con cifras por debajo de 3 por 100.000.⁶

Se estima que más del 75% de las mujeres en algún momento de su vida se infectarán con el virus del Papiloma Humano⁷⁻⁸ usualmente en los primeros años después del comienzo de las relaciones sexuales⁹ aunque la mayoría de las infecciones son controladas por el sistema inmune¹⁰. Existen varios Co-Factores que aumentan el riesgo como el inicio temprano de relaciones sexuales¹¹, múltiples parejas sexuales¹², bajo nivel socioeconómico, así como poblaciones rurales comparadas con las Urbanas¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸, uso crónico de anticonceptivos orales y

Tabaquismo²² se recomienda el uso de preservativo al tener relaciones sexuales para prevenir una posible infección como en cualquier infección de transmisión sexual.

El desarrollo de las lesiones asociadas al HPV son progresivas (SIL de bajo grado, SIL de alto grado y Carcinoma Epidermoide)¹⁹⁻²⁰⁻²¹ el control periódico (una vez por año desde el inicio de la vida sexual) con el método de screening Papanicolau, permite el diagnóstico de la enfermedad en etapas tempranas y por ende un adecuado control periódico disminuiría la gran mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Este trabajo tiene como fundamento contrastar realidades respecto a la frecuencia de lesiones asociadas a HPV y la distribución Etarea de las mismas en dos poblaciones, Buenos Aires y Santo Tomé, Corrientes, asumiendo que son poblaciones Urbanas y Suburbanas respectivamente.

Material y Métodos

Se revisaron 5400 y 4268 informes de Citología y Anatomía Patológica de los Hospitales "Dr. E. Tornú" de la ciudad de Buenos Aires y "San Juan Bautista" (HSJB) de Santo Tomé respectivamente, de las cuales 2629 son muestras de colpocitología oncológica del Hospital "Dr. E. Tornú", de BsAs. y 2162 del Hospital "San Juan Bautista" de Santo Tomé, Corrientes.

Cada una de las muestras remitidas al servicio de Citología y Anatomía Patológica fueron tomadas de pacientes que concurren al servicio de Ginecología por integrantes del Servicio de Patología Cervical de los Hospitales, con visualización cervical directa (COLPOSCOPIA) previa topicación con ácido acético al 5%; las muestras fueron fijadas con citospray y fueron remitidas al servicio de Citología Patológica y coloreadas con Técnica de Papanicolaou, las mismas fueron diagnosticadas y clasificadas mediante el SISTEMA BETHESDA.

Se realizaron biopsias dirigidas sobre las lesiones colposcópicas sospechosas (SIL de alto grado y carcinoma escamoso), y en SIL de bajo grado, cepillado endocervical.

Periodo Enero del 2004 a Julio del 2007.

De todas las muestras de Pap obtenidas se seleccionaron las que tienen lesiones relacionadas con el virus del Papiloma Humano, (SIL de bajo grado, SIL de alto grado y Carcinoma Epidermoide) determinando la frecuencia de dichas lesiones respecto a la muestra total, se comparó estadísticamente entre ambas muestras (Santo Tomé y Buenos Aires), se evaluó la lesiones según grupo etario.

Los datos se procesaron informativamente por medio de una base de datos utilizando MS Excel 2003 y los estadísticos descriptivos se resolvieron con el programa SPSS 12.0 para MS Windows.

Resultados

Buenos Aires

Periodo: Enero del 2004 a Julio del 2007

De 2629 pacientes se encontraron 115 casos relacionados a HPV,

correspondientes a: SIL de bajo grado (87 casos), SIL de alto grado (22 casos) y Carcinoma Epidermoide (6 casos).

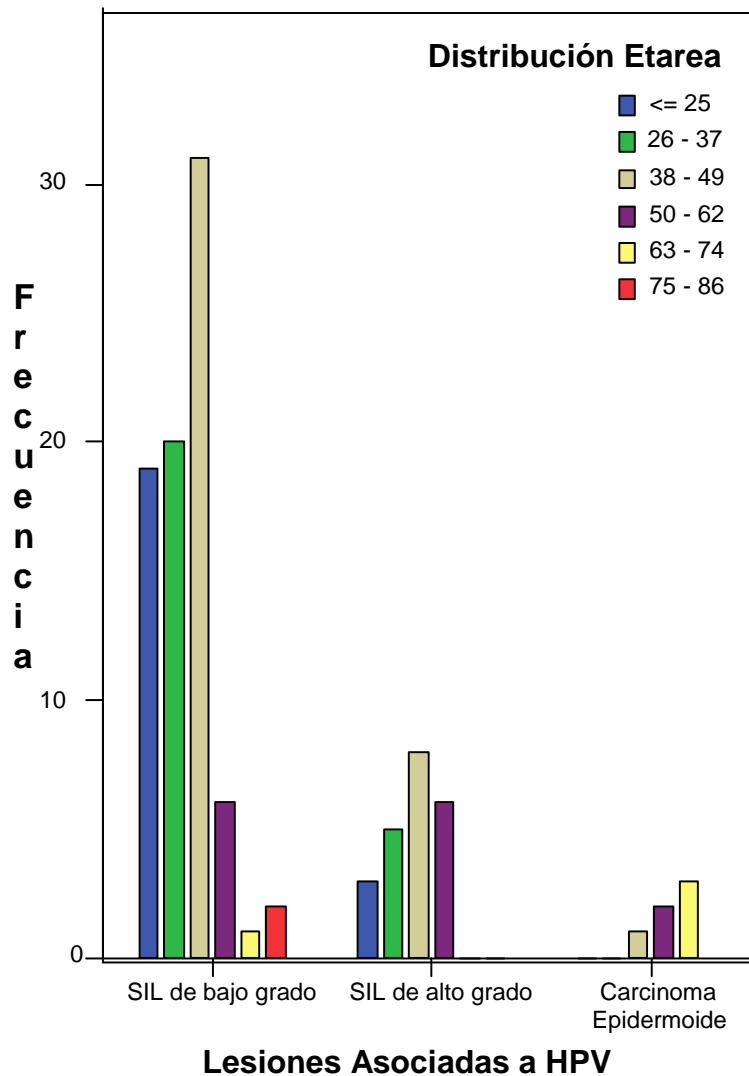
De los 2629 casos evaluados de Buenos Aires el 4.65% esta relacionado con HPV.

Lesiones Asociadas a HPV

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	SIL de bajo grado	87	75.7	75.7
	SIL de alto grado	22	19.1	19.1
	Carcinoma epidermoide	6	5.2	5.2
	Total	115	100.0	100.0

Distribución Etarea de las lesiones por HPV

	Diagnostico			
	SIL de bajo grado	SIL de alto grado	Carcinoma epidermoide	
<= 25	19	3	0	22
26 – 37	20	5	0	25
38 – 49	31	8	1	40
50 – 62	6	6	2	14
63 – 74	1	0	3	4
75 – 86	2	0	0	2
Total	79	22	6	107



Frecuencia de la distribución etarea de la muestra estudiada

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido
	<= 25	22	19.1	20.6
	26 - 37	25	21.7	23.4
	38 - 49	40	34.8	37.4
	50 - 62	14	12.2	13.1
	63 - 74	4	3.5	3.7
	75 - 86	2	1.7	1.9
	Total	107	93.0	100.0
Perdidos	Sistema	8	7.0	
Total		115	100.0	

Estadísticos descriptivos de la edad del Grupo estudiado

Edad	Validos	107
	Perdidos	8
Median		39.00
Std. Deviation		14.076
Variance		198.146
Minimum		17
Maximum		86

Santo Tomé

Periodo: Enero del 2004 a Julio del 2007

De 2162 pacientes 188 casos de lesiones asociadas a HPV, que se dividen en: SIL de Bajo Grado: 147 casos (HPV: 89; CIN I: 58), SIL de Alto Grado: 12 casos (CIN II: 3; CIN III: 9), Carcinoma Epidermoide invasor de cuello de uterino (29 casos).

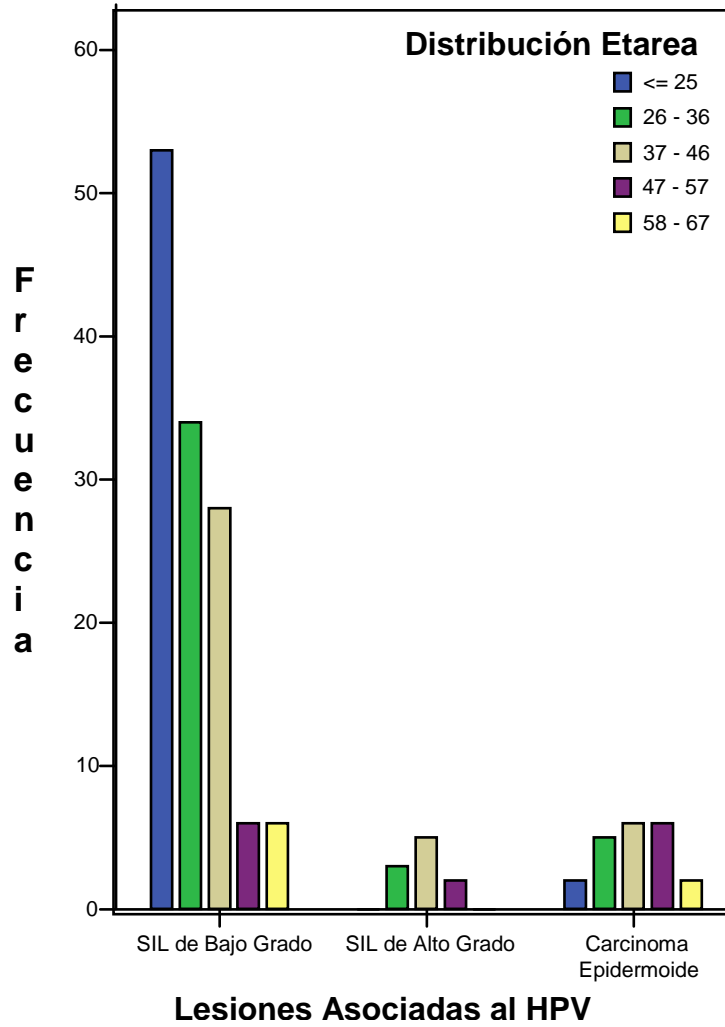
De los 2162 casos evaluados de Santo Tomé Corrientes el 8.69% está relacionado con HPV.

Lesiones Asociadas A HPV

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	SIL de Bajo Grado	147	78.2	78.2
	SIL de Alto Grado	12	6.4	6.4
	Carcinoma Epidermoide	29	15.4	15.4
	Total	188	100.0	100.0

Distribución Etearea de las lesiones por HPV

	Lesiones Asociadas			
	SIL de Bajo Grado	SIL de Alto Grado	Carcinoma Epidermoide	
<= 25	53	0	2	55
26 - 36	34	3	5	42
37 - 46	28	5	6	39
47 - 57	6	2	6	14
58 - 67	6	0	2	8
Total	127	10	21	158



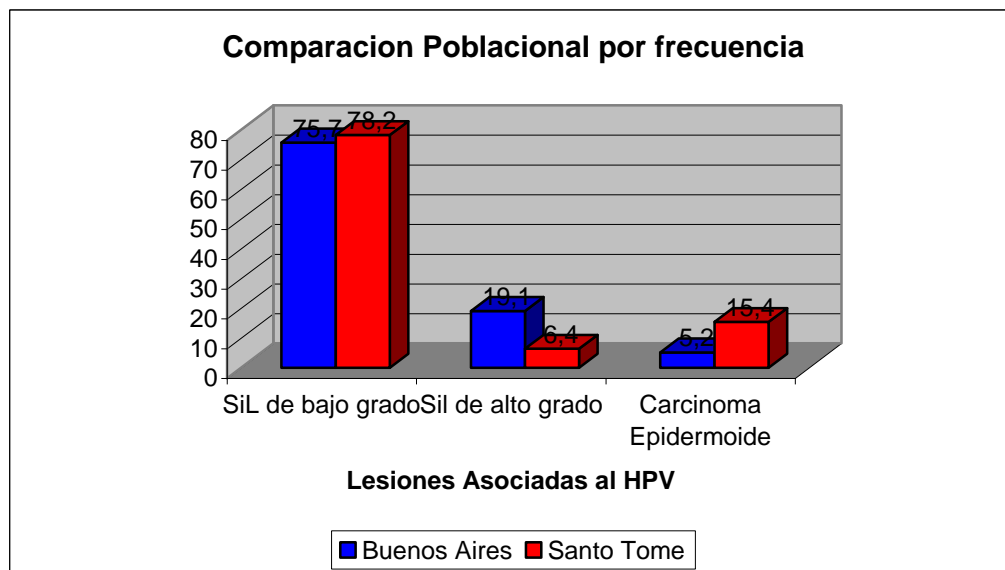
Distribución etarea de la muestra estudiada

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	<= 25	55	29.3	34.8
	26 - 36	42	22.3	26.6
	37 - 46	39	20.7	24.7
	47 - 57	14	7.4	8.9
	58 - 67	8	4.3	5.1
	Total	158	84.0	100.0
Perdidos	Sistema	30	16.0	
Total		188	100.0	

Estadísticos descriptivos de la Edad del grupo estudiado

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	158	16	67	33.35	11.841

Grafico de comparación entre las muestras de Buenos Aires y Santo Tome



Comparación Poblacional

De acuerdo a la presentación lesiones asociadas a HPV encontramos:

- SIL de Bajo grado:** Santo Tome 147/2162 y en Buenos Aires 87/2629 (OR: 2.05).
- SIL de Alto grado:** Santo Tome 12/2162 y en Buenos Aires 22/2629 (OR: 0.66).
- Adenocarcinoma Epidermoide:** Santo Tome 29/2162 y en Buenos Aires 6/2629 (OR: 5.87).
- Diferencia de lesiones asociadas a HPV en general:** Santo Tome 188/2162 y en Buenos Aires 115/2629 (OR: 1.98).

Discusión

Los resultados encontrados son compatibles con otros trabajos al encontrar una mayor frecuencia de lesiones asociadas a HPV en la provincia de Corrientes respecto a la de Buenos Aires, asimismo tiene en común con otros trabajos el hallazgo de mayor prevalencia en Zonas Rurales que en las Urbanas¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸, ya sea por falta de conocimiento

de la población de los factores de riesgo o por la inadecuación de controles periódicos.

Nos llama profundamente la atención la alta frecuencia de Carcinoma Epidermoide (15.4% de las pacientes con lesiones asociadas al HPV) encontrada en Santo Tomé Corrientes que es más de 5 veces mayor que Buenos Aires (5.2% de las pacientes con lesiones asociadas

al HPV) y la distribución etarea de la misma, ya que encontramos 2 pacientes menores de 25 años y 5 entre 26 y 36 años con Cáncer de cuello uterino, las mismas consultaron por primera vez cuando presentaron sintomatología por patología avanzada; el grupo de BsAs la presentación mas temprana de Carcinoma Epidermoide hallada fue a los 45 años. Por lo tanto discutimos que las recomendaciones de controles anuales mediante colposcopia y Papanicolau a partir de los 35 años por el Subprograma de detección precoz de Cáncer de cuello Uterino del ministerio de Salud de la Nación²³ estaría fundamentada y sería viable en Buenos Aires y no así en la Provincia de Corrientes como probablemente en otras poblaciones del interior.

La evolución natural de la enfermedad es progresiva, encontramos pacientes jóvenes infectadas con HPV , esto nos habla de que si estas pacientes no realizan un tratamiento adecuado o si no se controla la progresión de las lesiones causadas por el virus, es factible que a partir de los 45 años puedan desarrollar un cáncer de cuello uterino, dicha observación se remite a que la frecuencia de lesiones de bajo grado (SIL de bajo grado) encontrado en las pacientes entre los 16 y 36 años de Santo Tomé, Corrientes prácticamente duplica a lo encontrado en los pacientes de Buenos Aires.

Este trabajo concuerda con muchos otros trabajos en que la implementación de programas de prevención, diagnostico precoz y

educación para la salud sexual²⁴⁻²⁵⁻²⁶ simultánea de la población sería la mejor manera de disminuir la alta mortalidad por cáncer de cuello uterino en toda la Republica Argentina, sobre todo en las ciudades del interior.

El control periódico es la mejor manera como podemos prevenir la evolución de la enfermedad, encontrarla en estadíos tempranos y realizar el tratamiento pertinente independientemente de la técnica de detección; sin embargo utilizar la PCR como screening no es viable por su elevado costo e inaccesibilidad en la mayoría del país, por otra parte el control con citopatología con la tinción de Papanicolau se puede realizar en cualquier Hospital de la Republica y la toma de muestra la puede realizar cualquier profesional de la Salud Formado.

Tenemos cierta limitación en este estudio para conocer la verdadera frecuencia o inclusive la prevalencia de la infección cervicouterina por HPV, ya que usamos el método de screening (Papanicolau) y no pruebas con mayor sensibilidad como PCR; solamente el 58.4% de las pruebas positivas por PCR se detectan por citopatología²⁷, por esta razón la prevalencia de una población varía notablemente según el método utilizado, población estudiada (población Hospitalaria o al azar).

Mundialmente hay una variación de hasta 20 veces entre diferentes poblaciones, desde 1.4%(95% CI 0.5-2.2) en España hasta 25.6%

(22.4-28.8) en Nigeria²⁸.

En la República Argentina el 17% de la mujeres entre los 15 y 65 años tiene HPV²⁹⁻³⁰, en otros trabajos la prevalencia de HPV en Argentina varia notablemente hasta un 75% de la poblacion³¹⁻³²⁻³³⁻³⁴⁻³⁵ dependiendo de la población estudiada (Población Guaraní, Población Hospitalaria, HIV Positivo, Población con antecedentes de otra enfermedad de transmisión sexual y población en general)³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴², es una constante encontrar mayor prevalencia en las poblaciones Suburbanas.

CONCLUSIONES

La alta frecuencia de Carcinoma Epidermoide observada en Santo Tomé es acorde a la elevada frecuencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en todo el noreste Argentino (NEA).

La aparición de lesiones avanzadas asociadas a HPV en edades más tempranas, en la población de Santo Tomé es un dato preocupante íntimamente asociado a la falta de controles previos en la población femenina.

La elevada frecuencia de carcinoma de cuello uterino observada en Santo Tomé se debe a la falta de un Programa de salud que garantice controles previos, periódicos y adecuados en esta población, comparada a la de Buenos Aires.

En un futuro próximo quedará por develar si esta grave falencia es de naturaleza sociocultural, y por lo tanto responsabilidad poblacional o si se trata de una inadecuación de los mecanismos de promoción y protección de la Salud por parte del Estado.

Agradecimientos

Agradecemos a los Padrinos del Trabajo: Dr. Carlos Triadani* y Dr. Marcelo Macias**, al Personal del servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Juan Bautista de Santo Tome Corrientes y al personal de Citología Patológica del Hospital Enrique Tornú de Buenos Aires, A la Dra. Laura de Filpo Medina***, Dra. Antonela di Primo***, Dr. Hilario Soarez Dornelles****, Dra. Stella Maris Diaz*****, Dra. Marcela Elffman*****, Srta. Nancy Andrea Rimoldi^ y al Sr. Daniel Piedrabuena^.

(*) Sub director del Hospital San Juan Bautista y Secretario académico del IUCS Fundación Barceló, sede Santo Tomé.

(**) Docente Titular de Anatomía Patológica del IUCS Fundación Barceló, sede Buenos Aires.

(***) Doctoras Concurrentes de Ginecología del Hospital E. Tornú.

(****) Jefe de servicio de Ginecología del HSJB de Santo Tomé, encargado del servicio de patología Cervical, Docente del IUCS Fundación Barceló.

(*****) Jefe de servicio de Citología del Hospital E. Tornú.

(*****) Medica de planta del servicio de Citología del Hospital E. Tornú.

(^) Secretaria del servicio de Citología del Hospital E. Tornú.

(^) Secretario del servicio de Anatomia Patológica del Hospital San Juan Bautista de Santo Tome Corrientes.

Bibliografía

1. Lewis, Merle J. A situational analysis of cervical cancer in Latin America and the Caribbean. Washington, D.C. PAHO: © 2004. 29 p.
2. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003; 348:518–527.
3. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 90, human papillomaviruses*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2006.
4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-19
5. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;(31):3-13.
6. Rocco D, Veronesi I, Hernández G, Colombini R. Mortalidad por Cáncer de útero en Argentina, Ministerio de Salud de la Nación, Subsecretaría de Investigación y Tecnología.
7. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;102:3–8.
8. Aral SO, Holmes KK. Social and behavioral determinants of epidemiology of STDs: industrialized and developing countries. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P, et al, eds. Sexually transmitted diseases. New York, NY: McGraw-Hill, 1999:39–76.
9. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high risk area for cervical cancer. *J Infect Dis* 1999;180:1415–23.
10. Ault Ka. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2006;2006 Suppl:40470. Review.
11. Kanato M, Saranrittichai K. Early experience of sexual intercourse--a risk factor for cervical cancer requiring specific intervention for teenagers. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2006 Jan-Mar;7(1):151-3.
12. Burchell AN, Richardson H, Mahmud SM, Trottier H, Hanley J, Coutlee F, Franco EL. Modeling the sexual transmissibility of human papillomavirus infection using stochastic computer simulation and empirical data from a cohort study of young women in Montreal, Canada. *Am J Epidemiol*. 2006 Mar 15;163(6):534-43. Epub 2006 Jan 18.
13. Kliucinskas M, Nadisauskiene

- RJ, Minkauskiene M.
Prevalence and risk factors of HPV infection among high-risk rural and urban Lithuanian women.
Gynecol Obstet Invest. 2006;62(3):173-80. Epub 2006 May 24.
14. Shen YH, Chen F, Huanq MN, Liu B, Wang XX, ZhaoFH, Li SM, Li N, Wu LY, Ronq SD, Zhanq WH, Ren SD, Huang RD, Qiao YL.[Population-based study of human papillomavirus infection in high-risk area for cervical cancer in Shanxi Province, China]
Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2003 Aug;25(4):381-5. Chinese.
 15. McCaffery K, Forrest S, Waller J, Desai M, Szarewski A, Wardle J. Attitudes towards HPV testing: a qualitative study of beliefs among Indian, Pakistani, African-Caribbean and white British women in the UK.
Br J Cancer. 2003 Jan 13;88(1):42-6.
 16. Cotton SC, Sharp L, Seth R, Masson LF, Litthe J, Cruickshank ME, Neal K, Waugh N. Lifestyle and socio-demographic factors associated with high-risk HPV infection in UK women.
Br J Cancer. 2007 May 22.
 17. Tonón SA, Picconi MA, Zinovich JB, Nardari W, Manpaei M, Badano I, Di Lello F, Galuppo J, Alonio L, Teyssie AR. Human Papillota Virus Cervical Infections In Guarani Indians From the Rainforest Of Misiones Argentina. *Internacional Journal of Infections Disease* (2004). Nº 8, 13 –19.
 18. Picconi MA, Gronda J, Alonio LB, Villa LL, Sichero L, Miranda S, et al. Human Papillota Virus (HPV) in Quechua Woman from Jujuy (Argentina), with High Frecuency of Cáncer of the Cervix Viral Types en HPV-16 Variants. *Medicina (Bs. As)* 2002; 62: 209-20.
 19. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC. Prevalence of HPV infection among females in the United States.
JAMA. 2007 Feb 28;297(8):813-9.
 20. Muñoz N, Bosh F. Relación Causal Entre Virus del Papiloma Humano y Cáncer Cervicouterino, y consecuencias Para la Prevención. *Bol. Of. Sanit. Panam*, 1996; 121 (6): 550 – 66.
 21. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA* 262 (7): 931-4, 1989.
 22. Turkistanli EC, Soqukpinar N, Saydam BK, Aydemir G. Cervical cancer prevention and early detection--the role of nurses and midwives. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2003 Jan-Mar;4(1): 15-21.
 23. Subprograma de detección precoz de cáncer de cuello uterino del ministerio de Salud de la Nación Argentina.

- Resolución ministerial N 480/98.
24. Moreira ED Jr, Oliveira BG, Ferraz FM, Costa S, Costa Filho JO, Carric G. Knowledge and attitudes about human papillomavirus, Pap smears, and cervical cancer among young women in Brazil: implications for health education and prevention. *Int J Gynecol Cancer*. 2006 Mar-Apr;16(2):599-603.
 25. Anhanq R, Goodman A, Goldie SJ. HPV communication: review of existing research and recommendations for patient education. *CA Cancer J Clin*. 2004 Sep-Oct;54(5):248-59. Review.
 26. Baer H, Allen S, Braun L. Knowledge of human papillomavirus infection among young adult men and women: implications for health education and research. *J Community Health*. 2000 Feb;25(1):67-78.
 27. Carvalho, Maria Odete O; Almeida, Ricardo W; Leite, Fátima M. S; Fellows, Ilza B; Teixeira, Mariza H; Oliveira, Ledy H. S; Cavalcanti, Silvia M. B. Detection of human papillomavirus DNA by the hybrid capture assay. *Braz. J. infect. dis* 7(2):121-125, Apr. 2003. tab.
 28. G. Clifford, S. Gallus, R. Herrero, N. Muñoz, P. Snijders, S. Vaccarella, P. Anh, C. Ferreccio, N. Hieu, E. Matos. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *The Lancet*, Volume 366, Issue 9490, Pages 991-998.
 29. Silvio T. Prevalencia de HPV en Argentina. 01-02-07, *La Nación*, ciencia y salud.
 30. Syrjänen K, Naud P, Derchain S, Roteli-Martins C, Longatto-Filho A, Tatti S, Branca M, Erzen M, Hammes LS, Matos J, Gontijo R, Sarian L, Braganca J, Arlindo FC, Maeda MY, Lörincz A, Dores GB, Costa S, Syrjänen S. Comparing PAP smear cytology, aided visual inspection, screening colposcopy, cervicography and HPV testing as optional screening tools in Latin America. Study design and baseline data of the LAMS study. *Anticancer Res*. 2005 Sep-Oct;25(5):3469-80.
 31. Abba MC, Gomez MA, Golijow CD. Human papillomavirus genotype distribution in cervical infections among woman in La Plata, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2003 Apr-Jun;35(2):74-9.
 32. Tonon SA, Picconi MA, Zinovich JB, Liotta DJ, Bos PD, Galuppo JA, Alonio LV, Ferreras JA, Teyssié AR. Human papillomavirus cervical infection and associated risk factors in a region of Argentina with a high incidence of cervical

- carcinoma. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1999;7(5):237-43.
33. Tonon SA, Picconi MA, Zinovich JB, Nardari W, Mampaey M, Badano I, Di Lello F, Galuppo JA, Alonio LV, Teyssie AR. Human papillomavirus cervical infection in Guarani Indians from the rainforest of Misiones, Argentina. *Int J Infect Dis.* 2004 Jan;8(1):13-9.
34. Tonon SA, Picconi MA, Zinovich JB, Nardari W, Mampaey M, Galuppo JA, Bos PD, Badano I, Di Lello F, Basiletti J, González JV, Alonio LV, Teyssié AR. Prevalence of cervical infection by human papilloma virus (HPV) in the Caucasian and Guaraní populations residing in the province of Misiones, Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2003 Oct-Dec;35(4):205-13.
35. Sijvarger CC, González JV, Prieto A, Messmer AG, Mallimaci MC, Alonio VL, Teyssié AR, Picconi MA. Cervical infection epidemiology of human papillomavirus in Ushuaia, Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2006 Jan-Mar;38(1):19-24.
36. Deluca GD, Marin HM, Schelover E, Chamorro EM, Vicente L, Albhom M, Alonso JM Chlamydia trachomatis and papillomavirus infection in women with cytohistological abnormalities in uterine cervix. *Medicina (B Aires).* 2006;66(4):303-6.
37. Howett MK, Kuhl JP. Microbicides for prevention of transmission of sexually transmitted diseases. *Curr Pharm Des.* 2005;11(29):3731-46. Review.
38. Marrazzo JM. Genital human papillomavirus infection in women who have sex with women: a concern for patients and providers. *AIDS Patient Care STDS.* 2000 Aug;14(8):447-51.
39. Halperin DT. Heterosexual anal intercourse: prevalence, cultural factors, and HIV infection and other health risks, Part I. *AIDS Patient Care STDS.* 1999 Dec;13(12):717-30. Review.
40. Lilley LL, Schaffer S. Human papillomavirus. A sexually transmitted disease with carcinogenic potential. *Cancer Nurs.* 1990 Dec;13(6):366-72. Review.
41. Lucas VA. Human papillomavirus infection: a potentially carcinogenic sexually transmitted disease (condylomata acuminata, genital warts). *Nurs Clin North Am.* 1988 Dec;23(4):917-35. Review.
42. Maiman M, Fruchter RG, Guy L, et al. Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. *Cancer* 71 (2): 402-6, 1993.