

112422

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD
ENTRE EL USO DE DUCK-TAPE® Y ANTÍGENO DE
CANDIDA CONTRA CRIOTERAPIA COMO
TRATAMIENTO DE VERRUGAS VULGARES EN NIÑOS.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
E S P E C I A L I Z A C I Ó N E N :
D E R M A T O L O G Í A P E D I Á T R I C A
P R E S E N T A :
D R A . B L A N C A R O S A D E L P O Z Z O M A G A Ñ A



MÉXICO, D. F.,

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**COMPARACION DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD ENTRE EL USO
DE DUCK-TAPE® Y ANTIGENO DE CANDIDINA CONTRA
CRIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE VERRUGAS VULGARES
EN NIÑOS**

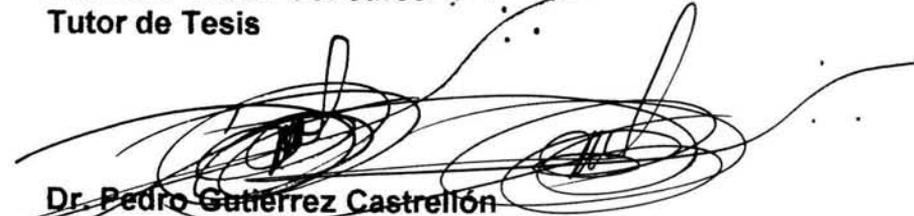

Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
Director General de Enseñanza




Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de enseñanza
de pre y postgrado


Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Profesor Titular del curso
Tutor de Tesis




Dr. Pedro Gutiérrez Castellón
Asesor en Metodología de la
Investigación.


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Comparación de la eficacia y seguridad entre el uso de Duck-tape ® y antígeno de cóndida contra crioterapia como tratamiento de verrugas vulgares en niños

Blanca Rosa Del Pozzo Magaña*, Pedro Gutiérrez**, Ramón Ruiz Maldonado*

* Servicio de Dermatología Pediátrica, ** Departamento de Metodología de la Investigación, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México

RESUMEN

Justificación: Las verrugas virales son un problema común en la infancia. El tratamiento de las verrugas puede resultar complicado, costoso, acompañándose de efectos adversos. El uso de Duck-tape (cinta adhesiva para ductos) y antígeno de cóndida como agentes terapéuticos ofrecen una opción económica, no dolorosa y segura en el tratamiento de las verrugas vulgares.

Objetivos: 1.-Evaluar la eficacia y seguridad del uso de antígeno de cóndida o de Duck- tape vs. el tratamiento convencional (crioterapia) para el tratamiento de las verrugas virales en niños. 2.-Evaluar la eficacia y seguridad del uso de antígeno de cóndida vs. el Duck- tape como tratamiento contra verrugas virales en niños

Material y métodos: Ensayo clínico, controlado, aleatorizado, abierto, controlado con principio activo (experimental, comparativo, prospectivo y longitudinal), de brazos paralelos a realizar en niños de 1 mes a 18 años con verrugas vulgares, excluyéndose niños con hipersensibilidad conocida a los componentes o que hayan recibido algunos de los tratamientos a estudiar. Se eliminarán pacientes con reacción severa a alguno de los componentes o que presentan falta de apego al tratamiento

MARCO TEÓRICO

Las verrugas son proliferaciones benignas de la piel y mucosas causadas por el virus del papiloma humano (VPH)¹. Recientemente más de 150 tipos de VPH han sido identificados. Algunos tipos de VPH tienden a ocurrir en sitios anatómicos particulares, sin embargo las verrugas de cualquier tipo de VPH pueden ocurrir en cualquier sitio. La manifestación clínica principal del VPH incluyen las verrugas comunes, genitales, planas y profundas palmo-plantares. Menos comúnmente las manifestaciones del VPH incluyen hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck), epidermodisplasia verruciforme, y quistes plantares.² Las verrugas se transmiten por contacto directo o indirecto, y algunos factores predisponentes incluyen alteración de la barrera epitelial normal. El tratamiento puede ser difícil, con frecuentes fallas y recurrencias, sin embargo, muchas verrugas resuelven espontáneamente dentro de pocos años.

Un pequeño grupo de subtipos de VPH se asocia al desarrollo de malignidades incluyendo los tipos 6, 11, 16, 18, 31 y 35. La transformación maligna más común es vista en pacientes con verrugas genitales y pacientes inmunocomprometidos. Los tipos de VPH 5, 8, 20 y 47 tienen un potencial oncogénico en pacientes con epidermodisplasia verruciforme.¹

Fisiopatología

Las verrugas pueden afectar cualquier área de la piel y las membranas mucosas, la infección está confinada al epitelio y no presentan diseminación sistémica del virus. La replicación ocurre en células epiteliales diferenciadas en el nivel superior de la epidermis. Sin embargo, las partículas virales pueden encontrarse en la capa basal.¹

Frecuencia

Las verrugas se distribuyen en la población mundial, aunque su frecuencia es desconocida y se estima que afectan aproximadamente 7-12% de la población. En escolares, la prevalencia es del 10-20% y el incremento en su frecuencia es visto entre pacientes inmunosuprimidos y manejadores de carne.^{1,2}

Morbi-mortalidad

Las verrugas comunes usualmente son asintomáticas, pero pueden causar desfiguración cosmética o dolor. Las verrugas plantares usualmente son dolorosas y el involucro extenso de las plantas puede impedir la deambulaci3n. Los cambios malignos en verrugas no genitales son raros pero han sido reportados y se denomina carcinoma verrugoso. Este se considera que tiene un crecimiento lento, es localmente invasivo, el carcinoma de c3lulas escamosas bien diferenciado f3cilmente puede ser confundido con verrugas comunes. Aunque este tipo de c3ncer rara vez metastatiza , puede ser destructivo localmente.

Raza

Aunque las verrugas pueden afectar cualquier raza, las verrugas comunes parecen aproximadamente dos veces mas frecuente en blancos, negros y asi3ticos. La hiperplasia epitelial focal es mas prevalente en los Indios americanos y Esquimales.

G3nero

La relaci3n entre hombres y mujeres de de 1:1

Edad

Las verrugas pueden ocurrir a cualquier edad; usualmente se presentan en la infancia o niñez temprana increment3ndose en la edad escolar con un pico entre los 12-16 ańos.

Historia

El VPH se trasmite por contacto directo o indirecto, este virus resiste la desecaci3n, el congelamiento y el almacenamiento prolongado fuera de las c3lulas hospederas. La autoinoculaci3n puede ocurrir, causando diseminaci3n local de la lesi3n. El per3odo de incubaci3n para el VPH varia entre 1-6 meses, sin embargo los per3odos de latencia se sospecha que pueden ser mayores a 3 ańos.

Clasificación de Verrugas:

Las verrugas comunes (vulgares): aparecen como pápulas duras con una superficie rugosa, escamosa e irregular. El tamaño varía desde 1 mm hasta más de 1 cm de diámetro. Pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo pero son vistas con más frecuencia en manos y rodillas.

Las verrugas filiformes: Presentan un crecimiento alargado y esbelto, usualmente se observan en la cara alrededor de los labios, párpados y narinas.

Las verrugas palmo plantares profundas (mirmecia): Comienzan como pequeñas pápulas foliculares y progresan con un crecimiento endofítico, bien definido, de forma circular y con una superficie queratótica, rodeadas por un collar liso de borde grueso. Debido a su crecimiento profundo, estas tienden a ser más dolorosas que las verrugas comunes. Las verrugas plantares suelen ocurrir en áreas de presión tal como metatarso y talón. Cuando estas ocurren en las manos tienden a ser subungueales o periungueales.

Las verrugas planas se caracterizan por ser pápulas ligeramente elevadas del color de la piel o café claro y pueden ser lisas o ligeramente hiperqueratóticas. El tamaño varía de 1-5mm o más, pueden ser escasas o abundantes que llegan a agruparse o confluir. Estas verrugas se presentan en cualquier área, sin embargo la cara, manos, y barbillas son los lugares más comunes. Estas pueden aparecer con una distribución linear como resultado del trauma o rascado (fenómeno de Koebner). La regresión de estas lesiones puede ocurrir usualmente secundarias a inflamación.

Verrugas de Carnicero: se observan en personas quienes frecuentemente manejan carne. Su morfología es similar a las verrugas comunes con una alta prevalencia de formar lesiones hiperproliferativas tipo coliforme. Son mas común vistas en las manos.

Verrugas en mosaico: Estas forman una placa por agrupamiento. Cuando la superficie es cortada las líneas límites angulares de cada lesión pueden ser vistas. Se observan más común en palmas y plantas.

Hiperplasia epitelial focal: (enfermedad de Heck) esta es una infección por VPH y ocurre en la cavidad oral, usualmente en la mucosa del labio inferior. También pueden observarse en la mucosa oral o gingival y rara vez en la lengua. Las lesiones aparecen como múltiples pápulas aplanadas o domos de color rosa-blanco. Usualmente miden entre 1-5mm de diámetro con algunas

lesiones coalescentes que forman placas. Frecuentemente se ven en niños descendientes de indios americanos o esquimales.

Verrugas quísticas (quiste plantar epidermoide) Estas aparecen como nódulos en las superficies de presión de las plantas. El nódulo usualmente es liso con estriaciones que pueden llegar a ser hiperqueratóticas. Si esta lesión es incidida, un material caseoso puede ser observado. La etiología de estas lesiones es incierta. Una teoría es que estos quistes se forman a partir de un ducto écrino y secundariamente son infectados por el VPH. Otra teoría es que la epidermis infectada con VPH llega a implantarse a la dermis formando un quiste de inclusión epidérmico.^{1,3}

Aspectos etiológicos

Las verrugas son causadas por el VPH, el cual tiene una DNA súper helicoidal, circular y de doble cadena, el cual es recubierto por una cápside icosaédrica y comprenden 72 capsómeros. Más de 150 tipos de VPH han sido identificados. Verrugas comunes—VPH 2-4 (más comunes) seguida por tipos 1,3,27,29, y 57 Verrugas palmo plantares-VPH tipo 1 (más común) seguido por los tipos 2,3,4, 27,29 y 57.

Verrugas planas-VPH tipo 3,10 y 28

Verrugas de Butcher-VPH 7

Hiperplasia epitelial focal-VPH tipo 13 y 32

Verrugas quísticas-VPH 60

Diagnóstico diferencial

- Fibroqueratoma digital adquirido
- Queratosis actínica
- Queratosis arsenical
- Cuerno cutáneo
- Liquen nitidus
- Liquen Plano
- Molusco contagioso
- Prúrigo nodular
- Queratosis seborréica
- Ca. células escamosas

-Verrugas genitales

Estudios de laboratorio

El diagnóstico de las verrugas se realiza principalmente en base a los hallazgos clínicos

-Detección por inmunohistoquímica de proteínas estructurales del VPH, las cuales pueden confirmar la presencia de este en la lesión, pero tiene una baja sensibilidad

-Identificación de DNA viral usando hibridación por Southern blot que es más sensible y específico para identificar la presencia de VPH en el tejido

-Reacción en cadena de polimerasa el cual puede ser usado para amplificar el DNA. Aunque solo se detecta en lesiones jóvenes.

Procedimientos

Al raspar la verruga se observan puntos negros centrales, los cuales representan capilares trombosados.

La obtención de biopsia puede revelar el diagnóstico.

Histología

Verrugas comunes: Hiperplasia epidérmica, acantosis, papilomatosis, ortoqueratosis compacta, hipergranulosis, capilares tortuosos dilatados en dermis papilar, hilera vertical de células paraqueratóticas con eritrocitos localizados cerca de las digitaciones. Las redes de crestas están alargadas y pueden disponerse radialmente hacia el centro de la lesión. En la capa espinosa, las células infectadas pueden imitar gránulos de queratohialina vacuolas circundantes con apariencia de núcleo. Los colocitos son las células patognomónicas de las verrugas.

Verrugas palmares ó plantares: Su apariencia es similar a las verrugas comunes pero son más profundas. El crecimiento epidérmico endofítico tienen una característica distintiva de apariencia poligonal, eosinofílico e inclusiones citoplasmáticas compuestas de filamentos de queratina formando estructuras tipo anillo. Las inclusiones nucleares basofílicas y células basales

paraqueratósicas cargadas de virones pueden estar en las capas superiores de la epidermis.

Verrugas planas: En la microscopía de luz semejan verrugas comunes, sin embargo las características tienden a ser apagadas. Las células con vacuolización perinuclear prominente alrededor de un núcleo fuertemente basofílico, pueden estar en la capa granular.

Verrugas de Carnicero: estas tienen una acantosis prominente, hiperqueratosis, y papilomatosis, células vacuoladas con un núcleo encogido localizado centralmente y pueden ser vistas en grupos dentro de las redes de crestas.

Verrugas filiformes: son similares a las verrugas comunes pero tienden a presentar una papilomatosis prominente.

Hiperplasia epitelial focal: Esta caracterizada por mucosa hiperplásica con estrato corneo paraqueratósico, acantosis, anastomosis de redes de crestas y palidez de células epidérmicas como resultado del edema intracelular. Algunas áreas pueden tener gránulos de queratohialina prominente y algunas células vacuoladas pueden estar presentes.

Verrugas quísticas: El quiste está relleno con material corneo. La pared está compuesta por células triangulares y escamosas. Muchas de las células epiteliales pueden tener un gran núcleo y citoplasma claro con cuerpos de inclusión eosinofílicos. El quiste puede romperse resultando en un granuloma a cuerpo extraño.⁴

Abordaje terapéutico

Existen muchas modalidades disponibles para el tratamiento de las verrugas, pero ninguna es uniformemente exitosa. Se debe de iniciar con la menos dolorosa y menos cara. Los procedimientos invasivos y costosos deben reservarse para las verrugas exentas o refractarias.⁵

Tratamiento expectante o vigilancia: El no proponer ningún tratamiento se basa en que el 65% de las verrugas se autolimitan espontáneamente en dos años.² No está recomendado para verrugas extensas, múltiples o sintomáticas, así como cuando han permanecido por más de dos años.

Uso de placebo

Más de 17 estudios reportan el uso de placebo para tratamiento de las verrugas (magnesia, agua, etc.), y el rango de curación fue alrededor del 30% en un periodo de 10 semanas.⁵

Agentes tópicos

Ácido salicílico. Este es el tratamiento de primera línea usado en las verrugas. Muchas preparaciones están disponibles en el mercado. Se puede aplicar diariamente de forma oclusiva después de remover la queratina superficial por medio de lija. Los rangos de curación son muy variados (15 y el 60%), así como la concentración del ácido salicílico que generalmente se utiliza entre el 15-26% y puede o no combinarse con ácido láctico. Los porcentajes de curación van del 70 al 80%. Dentro de sus efectos adversos se reportan irritación y maceración de la piel circundante o dermatitis por contacto.^{5,6}

Dinitrocobenzeno: Es un agente fuertemente sensibilizante que induce una dermatitis por contacto causando inflamación local y respuesta inmune secundaria. Los rangos de curación reportados van de 65-90%. Debe utilizarse con precaución por sus efectos mutagénicos. Se aplica 1-2 veces por semana.

Cantaridina: Es un extracto seco del escarabajo, se aplica sobre la verruga y se lava después de 6-8 horas, no es doloroso. Puede producir necrosis epidérmica y ampollas, no sólo en la lesión sino también en la piel circundante, su acción lítica no afecta la capa basal y suele no dejar cicatriz, su aplicación debe realizarse por el médico y se repite con intervalos de 3-4 semanas. En cuanto a sus efectos adversos se ha reportado daño de la circulación periférica por lo que no debe aplicarse en mucosas, áreas intertriginosas, o cerca de los ojos.

Ácido dibutilesuárico: Este es un sensibilizante de contacto y a diferencia del DNCB no es mutagénico por lo cual representa una alternativa segura.

Ácido tricloroacético: Es un cáustico que causa necrosis superficial inmediata. Se usa en concentraciones hasta el 80%. Requiere aplicación semanal por el médico.

Podofilina. Es un derivado de extractos de resinas y contiene compuestos citotóxicos. Debe usarse con cuidado por su efecto irritante, su mayor efecto es en las superficies mucosas por lo que es de elección para las verrugas genitales. Algunos reportes refieren éxito en el tratamiento de las verrugas plantares persistentes.^{2,5,6}

Crioterapia

El nitrógeno líquido (-196°C) es el método más efectivo. Puede aplicarse por medio de hisopo o crió spray directamente sobre la lesión, repitiendo la aplicación entre 1-4 semanas por 3 meses si es necesario, Los pacientes pueden referir dolor y ampollamiento posterior al tratamiento. Los rangos de curación van desde 50 hasta 80%. Debe utilizarse con precaución en dedos y cerca de mucosas. Dentro de los efectos adversos más comunes están la ulceración, cicatrización o alteraciones en la pigmentación.^{2,5}

Uso de laser

El LASER de dióxido de carbono se ha utilizado para las verrugas recalcitrantes, el procedimiento es doloroso y puede dejar cicatriz. Un estudio retrospectivo reveló un rango de curación del 64% en 12 meses.

El LASER pulsado para lesiones vasculares (anilinas) ha mostrado resultados mixtos.^{2,5,7}

OTROS agentes como el imiquimod, cidofovir, podofilotoxina, 5 fluoracilo y retinoides se han utilizado para el tratamiento de verrugas con resultados

variables, los dos últimos con buenos resultados sobre todo en el caso de verrugas planas.^{5, 8}

Bleomicina intralesional: Este es un polipéptido citotóxico que inhibe la síntesis de DNA en las células. Los rangos de curación van del 16 al 94% en diferentes series. Los efectos adversos son variados e incluyen dolor a la aplicación, urticaria local y fenómeno de Raynaud, así como posible necrosis del tejido. Su uso se reserva para verrugas recalcitrantes.

Interferón alfa: Es una citocina con efecto antiviral, antibacteriano e inmunomoduladora. Su aplicación puede realizarse por varias semanas antes de ver efectos benéficos. El éxito se reporta hasta en 86% más-menos 12%. Sus efectos adversos incluyen síntomas locales como cuadro catarral leve. Es considerado como tratamiento de tercera línea.⁹

Electrodesección y curetaje: La tasa de éxito es alto pero requiere anestesia local, puede resultar muy doloroso y dejar cicatrices.

Escisión quirúrgica: La curación es inmediata pero el riesgo de cicatrices y recurrencia son muy altos.

Métodos alternativos. Varios métodos alternativos dentro de los que se incluyen la hipnosis, hipertermia y adhesivoterapia (Duck- tape) se reportan con altas tasas de éxito, sin embargo se carece de estudios aleatorizados.^{10, 11, 12}

Antígeno de cándida: La inmunoterapia como tratamiento para las verrugas virales ha tomado gran fuerza en los últimos años. El papel que juega la respuesta inmune en la patogénesis y resolución de las verrugas virales es irrefutable, por lo anterior algunos autores como Silverberg y cols. Utilizaron sustancias como ácido dibutilester o difenilcicloprofenona de forma tópica posterior a un periodo de sensibilización para el tratamiento de verrugas virales recalcitrantes con un éxito del 69%.⁷ Estos resultados animaron a otros autores como Phillips y cols. para utilizar la inyección intralesional de antígeno de cándida en el tratamiento de las verrugas virales. En este estudio Phillips trató a 149 pacientes (niños y adultos) con una mezcla de antígeno de cándida y

lidocaina 1% (1:1) cada 4 semanas con un máximo de 3 inyecciones observando un rango de curación del 72% sin recurrencias posteriores⁷. En otro estudio realizado por Johnson y cols. se comparó la eficacia del antígeno de cándida contra crioterapia y antígeno de parotiditis en 115 pacientes entre 5-72 años, los rangos de respuesta fueron de 70%, 42% y 49% respectivamente, además de esto se observó que en los pacientes con más de una verruga tratada con antígeno de cándida o parotiditis resolvieron el resto de las lesiones aún cuando solo se inyectó en una sola verruga, este fenómeno no se observó en los pacientes tratados con crioterapia⁷. Finalmente Clifton y cols realizan un estudio únicamente en población pediátrica con verrugas virales recalcitrantes, utilizando antígeno de cándida o parotiditis, todos los paciente habían recibido por lo menos algún tratamiento previo si respuesta, las otras modalidades de tratamiento incluían imiquimod, curetaje, ácido escuárico, cimetidina o ácido salicílico. El 43% de los pacientes presentó resolución del 100% de la lesión después del tratamiento con antígeno de cándida o parotiditis, el 13% de 75-100% de resolución, el 6% del 50-75%, 15% del 25-50% y 19% menos del 25% de respuesta¹¹. En este grupo de estudio no se encontró diferencia significativa entre el antígeno de cándida contra el de parotiditis. En cuanto a los efectos adversos todos los estudios coinciden que aunque la aplicación del antígeno es dolorosa en comparación con otros métodos es menos molesta, así mismo se menciona que aunque la verruga inyectada puede presentar inflamación o ampollas, al resolver no deja cicatriz, además de que hasta en un 34% puede resolverse verrugas distantes a lesión tratada, disminuyendo el número de inyecciones en pacientes con múltiples verrugas. Por lo anterior se considera la inmunoterapia con antígeno de cándida como un método eficaz y seguro en el caso de verrugas virales recalcitrantes en niños comparándose con otros métodos, incluso la crioterapia, siendo menos agresiva y con escasos efectos adversos.

Duck-tape®: La cinta adhesiva para ductos, comúnmente utilizada para plomería ha sido utilizada recientemente como tratamiento de verrugas vulgares, aunque el mecanismo de acción es desconocido, se menciona que el efecto oclusivo puede estimular la respuesta inmune del paciente a través de la maceración e irritación. Se refiere que es un tratamiento no doloroso, de

muy bajo costo, sin efectos adversos ni secuelas y el porcentaje de éxito es del 85% de 4-8 semanas de tratamiento. Desde hace muchos años se menciona el uso de métodos oclusivos en el tratamiento de las verrugas vulgares, sin embargo sólo existe un estudio publicado en la literatura sobre el uso de la cinta de ductos para el tratamiento de verrugas vulgares, aunque se han realizado varias publicaciones, éstas solo hacen mención del estudio de Focht y cols.¹⁰. En este estudio los autores comparan la eficacia de la cinta de ductos contra la crioterapia en 61 pacientes, donde solo 51 de estos pacientes completaron el estudio de estos 26 pacientes recibieron tratamiento con cinta de ductos y 25 con crioterapia. Del grupo de cinta de ductos 22 (85%) presentaron resolución de las lesiones en comparación con el grupo de crioterapia donde sólo se observó que 15 pacientes (60%) presentaron respuesta al tratamiento. Cabe mencionar que los efectos adversos dentro del grupo de cinta de ductos prácticamente fueron ausentes, excepto por la irritación de la piel periférica a la verruga que presentaron algunos pacientes, a diferencia de las observadas en el grupo de crioterapia en donde la mayoría de los pacientes presentaron dolor durante y después del tratamiento, inflamación, formación de ampollas y presencia de cicatrices al resolver la lesión. Por lo anterior consideramos que debido a que la mayoría de los pacientes atendidos en el instituto son menores de edad, el ofrecer un tratamiento no doloroso y con un alto porcentaje de eficacia, representaría una estrategia segura para el tratamiento de verrugas vulgares.

Debido a la gran variabilidad de éxito para cada tratamiento se ha referido que existen factores por los cuales los estudios sobre estos agentes muestran gran heterogeneidad, dentro de estos se incluyen:

Factores relacionados con pacientes: edad, localización y tipo de lesión, historia previa de tratamientos y población estudiada.

Los factores relacionados con el tratamiento incluyen dentro de los tratamientos tópicos: el uso de diferentes concentraciones de medicamento, formulaciones y métodos de aplicación. En cuanto a la crioterapia se refiere los diferentes métodos de aplicación, regímenes y tiempo de congelamiento. En los tratamientos intralesionales también varía las diferentes concentraciones,

vehículos, intervalos entre tratamientos y número de inyecciones, así como periodo de seguimiento.²

JUSTIFICACIÓN

La infección por virus del VPH es responsable de presencia de verrugas, las cuales pueden denominarse con diferente nombre, dependiendo del tipo viral y localización en la superficie corporal, como son las verrugas comunes, planas, palmo plantares, filiformes, etc. Este tipo de infección es bastante común calculándose entre el 10-12% de la población. Es más común observarlas durante la infancia sin embargo (edad escolar) igualmente se presentan en la edad adulta. Las verrugas virales son neoformaciones benignas en la mayoría de los casos, rara vez puede asociarse con malignidad. El principal problema con las verrugas no es la frecuencia de su presentación sino su desagradable apariencia, dolor (en verrugas palmo plantares y periungueales) y lo difícil que puede resultar el tratarlas, ya que a pesar de que existen numerosas opciones terapéuticas, estas no siempre resultan efectivas, siendo necesaria la aplicación repetida por varios meses ó combinación de algunas terapias, siendo algunas veces dolorosas, de alto costo, dejando en muchos casos secuelas como cicatrices o manchas hipo e hiperpigmentadas. En los últimos años se han desarrollado nuevos métodos de tratamiento, los cuales se reportan con porcentajes de éxito aceptable, que podrían representar otra opción para pacientes quienes no han evolucionado de forma satisfactoria con los métodos comunes, sin embargo los estudios realizados carecen de validez, algunos de ellos, ya que la selección de pacientes, número de los mismos y metodología de la investigación no son adecuados. Estos nuevos métodos ofrecen no solo eficacia y seguridad, sino también bajo costo y escasos efectos adversos, pero para su uso y recomendación es necesario comprobar sus beneficios, utilizando técnicas adecuadas para la selección y manejo de dichos pacientes. El Instituto Nacional de Pediatría cuenta con el departamento de dermatología donde frecuentemente son referidos pacientes con dicho padecimiento. En general son tratados con métodos clásicos como son la crioterapia, queratinolíticos (ácido salicílico asociado o no a ácido láctico), podofilina, curetaje y electrodesecación, con resultados variable, enfrentándonos en algunos casos a recurrencias o lesiones recalcitrantes, así como secuelas permanentes. Es importante ofrecer a nuestros pacientes nuevos tratamientos no dolorosos, eficaces, seguros y de bajo costo que les permitan un apego y seguimiento adecuado.

OBJETIVOS

1. Evaluar la eficacia y seguridad del uso de antígeno de cándida o de Duck- tape vs. el tratamiento convencional (crioterapia) para el tratamiento de las verrugas virales en niños
2. Evaluar la eficacia y seguridad del uso de antígeno de cándida vs. el Duck- tape como tratamiento contra verrugas virales en niños

HIPOTESIS

1. El porcentaje de niños libres de verrugas virales dentro del grupo tratado con Duck--tape o antígeno de Cándida será significativamente mayor que el porcentaje en el grupo de niños tratados bajo crioterapia.
2. Existen diferencias significativas en las reacciones adversas observadas en los niños tratados con Duck--tape o antígeno de Cándida en comparación con el grupo control
3. El porcentaje de niños libres de verrugas dentro del grupo tratado con Duck-tape será similar al del grupo tratado con antígeno de Cándida
4. El porcentaje de reacciones adversas entre los niños tratados con Duck-tape será menor al del grupo tratado con antígeno de Cándida

MATERIAL Y METODOS

Diseño del Estudio:

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado, abierto, controlado con principio activo (experimental, comparativo, prospectivo y longitudinal), de brazos paralelos.

Universo del Estudio:

Lugar: consulta de Dermatología del INP

Tiempo: Entre el 01 de enero y el 28 de febrero del 2004

Población objetivo: Pacientes con verrugas vulgares.

Población elegible: Pacientes con verrugas vulgares que acudan a la consulta de Dermatología del INP entre el 01 de enero y el 28 de febrero del 2004

Criterios de inclusión:

- Pacientes 0-18 años con verrugas vulgares
- Pacientes sin tratamiento previo
- Pacientes con tratamiento previo no exitoso
- Pacientes con consentimiento informado previo

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes
- Pacientes que hayan recibido algunos de los tratamientos a estudiar

Criterios de eliminación:

- Paciente con reacción severa alguno de los componentes
- Pacientes que presenten falta de apego al tratamiento
- Pacientes que deseen abandonar el estudio

Definiciones operacionales:

Se define como verruga vulgar a toda neoformación exofítica en cualquier localización de la superficie corporal de aspecto verrugosa, superficie áspera, color de la piel o blanquecina con puntos oscuros en el centro de la lesión. El diámetro y forma puede ser variable.

Criterios de Respuesta:

Se define como éxito al tratamiento cuando la lesión ha desaparecido al 100%.

Se define como fracaso cuando persiste evidencia de la lesión aún cuando haya disminución en el tamaño.

Evaluación de efectos adversos: Se identificarán como eventos adversos la presencia de ulceración (pérdida de sustancia de la piel, a la cual puede incluir dermis, hipodermis, al curar deja cicatriz), maceración (ablandamiento del tejido secundario a humedad), necrosis (desvitalización del tejido), dolor y la presencia de cicatriz (reparación de una solución de continuidad mediante la formación de tejido conectivo fibroso)³

Evaluación del dolor

La evaluación objetiva del dolor en niños es notablemente difícil, debido entre otras cosas a la dificultad del niño para comunicar dolor. La falta de sistemas de evaluación universal contribuye al tratamiento inadecuado ya referido. Se han estructurado diversos sistemas para evaluar el dolor utilizando parámetros verbales, conductuales o fisiológicos. Independientemente del tipo de escala utilizada la evaluación debe realizarse tan pronto como sea posible después de que el niño ingresa al departamento de urgencias y debe de formar parte del proceso de TRIAGE, ya que el grado de dolor influenciara el abordaje terapéutico. El uso de herramientas para evaluar dolor se ha restringido en el pasado a proyectos de investigación, sin embargo recientemente se ha demostrado que su utilización mejora el manejo del dolor en el departamento de urgencias³⁸ (46). Entre los sistemas mayormente utilizados se refieren las escalas visuales análogas, las escalas numéricas y los sistemas de expresión

facial o de "caritas". La escala visual análoga (EVA) consiste de una línea recta con extremos de referencia intitulados "ausencia de dolor" y "dolor muy grave". Se le coloca enfrente al niño y él describe el grado de dolor que siente a lo largo de dicha línea. Generalmente esta línea mide 10 cm para que una vez señalado el grado de dolor, se mide la magnitud del mismo. La herramienta de caritas consiste de un conjunto de caritas que van desde la feliz hasta la triste y llorosa. El niño selecciona la caritas que él cree que mejor describe su dolor. Para niños menores de 4 a 5 años que no entienden las herramientas descritas previamente se han utilizado medidas fisiológicas del dolor, utilizando indicadores como cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial, palidez y pupilas dilatada. Alternativamente el dolor puede ser asesorado en niños pequeños con escalas conductual tales como la escala CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) o el sistema desarrollado por Grunau and Craig, la cual asesora el dolor en niños a través del llanto o las expresiones faciales. Ambos métodos tienen la desventaja de que pueden existir diversos confusores que causan dichos cambios fisiológicos y conductuales aparte del dolor. Si el niño está demasiado estresado para comunicar su nivel de dolor, la enfermera o el doctor debe efectuar estimados cuantitativos del nivel de dolor con la ayuda de los padres o cuidadores. Las escalas deben ser aplicadas y registradas periódicamente para evaluar la eficacia de la analgesia y la necesidad de alivio posterior. Por lo tanto a los niños que se les identifica algún grado de dolor se les debe prescribir inmediatamente analgesia y someterse a evaluaciones medicas para determinar la causa de dolor. Idealmente el personal de enfermería debe tener el conocimiento y la autoridad para prescribir analgesia simple.

Descripción de las alternativas de tratamiento

Duck-tape: Se utilizara cinta para ductos comercial de marca Duck-tape®, Se recorta la cinta dependiendo del tamaño de la verruga, se coloca la cinta sobre la verruga cubriéndola en su totalidad y se colocará una tela adhesiva adicional para evitar que se desprenda la cinta para ductos. Esta cinta se colocará en cada una de las verrugas del paciente y se le informa al paciente o familiar que la cinta deberá permanecer sobre la o las lesiones por 6 días consecutivos aun cuando se lave las manos o durante el baño, al sexto día se retirará durante la ducha y se desbridará la lesión gentilmente con piedra pómez o lima de uñas, en caso de continuar con la verruga, se colocara la cinta nuevamente al día siguiente. Si la cinta se cayera antes de los 6 días establecidos, deberá ser repuesta inmediatamente. Se citará a control cada 2-4 semanas.

Antígeno de Cándida: Se utilizara antígeno de cándida preparado en el laboratorio de microbiología de la Universidad Autónoma de México, este se aplicará 0.1cc de antígeno de Cándida de forma intradérmica en la cara anterior del brazo izquierdo en su región proximal y se revisará respuesta entre 48-72hs después. Se determinará como respuesta positiva la presencia de eritema o induración de más de 5mm de diámetro. La inmunoterapia consistirá en aplicar de forma intralesional a una sola verruga el antígeno de Cándida. El volumen de la inyección será determinado por el tamaño de la reacción previa. Se inyectara 0.3cc si el eritema o induración midió entre 5-20mm, 0.2cc si fue de 21-40mm y 0.1cc si la prueba fue mayor a 40mm. El tratamiento se repetirá cada 3 semanas hasta observar desaparición la lesión con un máximo de 3 tratamientos sin respuesta.

Crioterapia: Se aplicará nitrógeno líquido sobre cada una de las verrugas que tenga el paciente, para esto se utilizará un aplicador de algodón (hisopo) el cual se introduce en el nitrógeno líquido por lo menos durante 5 segundos, el hisopo se coloca sobre cada verruga hasta observar que se forma un halo de congelamiento alrededor de la lesión, reaplicado en una segunda ocasión esperando 10 segundos entre cada aplicación, se repetirá el tratamiento cada 3 semanas.

Asignación del tratamiento

Para la asignación el tratamiento y dado que tenemos tres alternativas denominadas como A (Duck-tape), B (Antígeno de Cándida) y C (Crioterapia) y considerando que debe de existir un balanceo entre el numero de pacientes a incluir en cada rama de tratamiento, se ha decidido efectuar un esquema de aleatorización en bloques balanceados con longitud fija en cada bloque de seis celdas las cuales se definirán como AA, BB y CC con los diferentes ordenamientos aleatorios posibles, estableciéndose el numero de columna en base a la tabla simple de números aleatorios, con lo que posteriormente se incluirán los niños de acuerdo al esquema de bloques balanceados respectivos.

Personal Involucrado en el estudio:

Dra. Blanca Rosa Del Pozzo Magaña: Se encargará de la recolección de datos, selección de pacientes, aplicación y vigilancia de los tratamientos, análisis estadístico y elaboración del reporte.

Dr. Ramón Ruiz Maldonado. Se encargará de la vigilancia y supervisión del trabajo, evaluación estadística y elaboración del reporte.

Dr. Pedro Gutiérrez. Se encargará de la supervisión del trabajo, evaluación estadística y elaboración del reporte.

ANALISIS ESTADISTICO

Se efectuará análisis estadístico utilizando el paquete STATA 8.0 para Windows. Se efectuará descripción de las variables de interés mediante promedio \pm desviación estándar en el caso de variables numéricas con distribución normal, mediante mediana con mínimos y máximos en el caso de variables numéricas sesgadas o mediante porcentajes en el caso de variables categóricas. Se efectuará comparación de las variables de ingreso de los pacientes en cada grupo de tratamiento mediante prueba T de Student o en su defecto U de Mann Whitney en el caso de variables numéricas continuas, dependiendo de la distribución de los datos, o mediante Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher en el caso de categóricas. Se efectuará comparación entre los grupos posterior al tratamiento a través de prueba T pareada o en su defecto

análisis de Wilcoxon, considerando en cada caso como significativo un valor de p menor a 0.05

ASPECTOS ETICOS

Ver anexo 1.

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

Ver Anexo 2.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Revisión de la literatura: febrero-mayo del 2003

Estructuración del protocolo de investigación: junio-octubre del 2003

Captación de pacientes y asignación de la maniobra: diciembre 2003 a febrero 2004.

Medición y captación de variables de desenlace: marzo 2004

Análisis estadístico: marzo 2004

Informe de resultados y estructuración de la tesis: marzo-abril 2004

RESULTADOS

Del 1er de diciembre del 2003 al 30 de junio del 2004 se ingresaron 49 pacientes, 26 (53%) fueron del sexo femenino y 23 (47%) del sexo masculino. La edad oscilo de 3-18 años con una media de 11 ± 4 años. La localización mas frecuente fue los dedos de las manos en 32 pacientes (65.3%). El número de lesiones por cada paciente vario de 1-28 con una media de 3 ± 5 lesiones por paciente. La evolución de la enfermedad fue de 3 meses a 5 años.

De los 49 pacientes ingresados al estudio 4 (8.1%) recibieron tratamiento con antígeno de cándida , 17 (34.6%) recibieron crioterapia (nitrógeno líquido) y 28 (57.3%) recibieron Duct- Tape®.

Del grupo de antígeno de cándida 3 habían recibido tratamiento previo con crioterapia . Sólo uno presentó resolución de las lesiones después de dos aplicaciones. Los otros tres pacientes presentaron aplanamiento y detención de las verrugas, sin embargo después de 6 aplicaciones no se observo resolución de las mismas. La localización de las lesiones en los tres pacientes que no curaron fue la mucosa oral (enfermedad de Heeck). La localización del paciente que curo fue la planta. En cuento a efectos secundarios de la aplicación del antígeno por inyección local se reporto dolor importante. No se observaron otros efectos adversos, cicatrices o complicaciones, durante y después de cada tratamiento.

Del grupo de crioterapia sólo dos de ellos refirieron haber recibido tratamiento previo con algún tipo de "ácidos" sin mejoría. 13 (76.4%) presentaron resolución de las lesiones, 3 (17.4%) no acudieron a consultas posteriores y 1 (5.8%) después de 6 aplicaciones no mejoro. De lo que curaron 7 presentaban localización de las lesiones en los dedos de las manos, 2 en palmas, 1 en planta 1 en cara, 1 en extremidades superiores y 1 en el muslo. En 15 pacientes (88.23%) se reporto dolor durante y después de la aplicación. 8 pacientes (47%) presentaron manchas hipocrómicas post-tratamiento. No se reportaron complicaciones durante o después de la aplicación. El número de semanas requeridas para la curación fue de 1-3 en 8 pacientes (61.5%), 4-6 en 4 pacientes (30.7%) y 7-9 en 1 paciente (7.6%).

En el grupo de Duct-Tape® 16 (57.1%) presentaron resolución de las lesiones, 2 (11.1%) decidieron cambiar de método por falta de respuesta, 3 (10.7%) no acudieron a sus consultas posteriores y 7 (25%) después de 6 sesiones no tuvieron respuesta o se dieron de baja por reacciones adversas. La localización de las lesiones en pacientes que curaron satisfactoriamente fue: 14 en dedos de la mano, 1 en dorso de mano y 3 en planta. De los pacientes que no tuvieron resolución 3 estaban localizados en dedos de la mano, dos en dedos del pie, 1 en brazo y 1 en mano. De todos los pacientes tratados con Duct-Tape® ninguno (100%) refirió dolor durante o después de las aplicaciones. Ningún paciente presentó cicatrices después del tratamiento y solo tres de ellos presentaron como reacción adversa dermatitis por contacto a la cinta. El número de semanas necesarias para resolución de las lesiones fue de 1-3 en 6 pacientes (37.5%), 4-6 semanas en 3 pacientes (18.7%), 7-9 semanas en 6 pacientes (37.5%), en un paciente (6.5%) fueron necesarias más de 32 semanas.

Debido que el grupo de pacientes con antígeno fue muy escaso se decidió no incluirlo dentro de análisis. Al comparar la eficacia entre los grupos de crioterapia y Duct-Tape®, observamos que la crioterapia presenta una tendencia a mayor porcentaje de curación con un 76.4% contra el Duck-Tape® 57.1%, con una $p > 0.32$. En cuanto a la seguridad de los tratamientos empleados se observó que con el Duct-Tape®, no se presentó dolor durante ni después de su aplicación mientras que los pacientes que recibieron crioterapia reportaron dolor en un 88.23% con una $p = 0.001$ (Fisher) entre ambos grupos. En el grupo de pacientes que recibió antígeno de *Candida* el 100% tuvo dolor durante y después de la aplicación por lo que la mayoría de los pacientes seleccionados renunciaron al estudio o cambiaron de tratamiento. De todos los pacientes sólo los que recibieron tratamiento con crioterapia presentaron ulceración y manchas hipocromicas residuales (47%), a diferencia de los pacientes del grupo de Duct-Tape®.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN

Las verrugas virales siguen siendo una de las causas más frecuentes de consulta en dermatología pediátrica, en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en el departamento de Dermatología Pediátrica en el 2004 se reportó que están dentro de las 10 primeras causas de consulta en frecuencia con un 6.66%. Sólo los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron aceptados en el estudio aún cuando el número de pacientes con diagnóstico de verrugas virales fue mayor. En cuanto a la selección del tratamiento se realizó en base a una tabla de números aleatorios, aunque la mayoría de pacientes seleccionados para aplicación de antígeno de *Cándida* renunciaron.

En este estudio encontramos que con el uso de crioterapia (nitrógeno líquido) hubo mayor tendencia a resolver las verrugas virales que con el Duct-Tape®, sin embargo es un método doloroso y se asocia con dolor durante y después de las aplicaciones así como a la presencia de secuelas como ulceración y manchas hipocrómicas post-tratamiento, lo que limita su uso en pacientes pequeños o con gran número de lesiones.

En cuanto a los resultados obtenidos con el antígeno de *Cándida*, reconocemos que no son valorables, por lo que se omitió su valoración.

El tiempo necesario para resolver las verrugas con crioterapia fue menor en promedio que en el grupo de Duct-Tape®, sin embargo es importante señalar que generalmente el número de lesiones por cada paciente fue mayor en el grupo de Duct-Tape®, e incluso las paciente que curó después de 32 semanas presentaba 28 lesiones distribuidas en los dedos de las manos, formando placas alrededor de la pliegues ungueales. Aun así curaron sin dejar secuelas y sin dolor, tomando en cuenta que la paciente tenía 4 años y se rechazó tanto por parte de sus padres como de ella la aplicación de crioterapia.

A pesar de que reconocemos limitaciones en este estudio, consideramos que lo observado permite concluir que los tratamientos seleccionados pueden ofrecer a los paciente con verrugas virales una opción de tratamiento y que la elección

de cualquiera de estos tendrá que ser en base a la características de cada paciente, en cuento edad, número y localización de las lesiones, así como tolerancia la dolor. Se deberá contar con un número adecuado y equitativo de pacientes para hacer una adecuada comparación sobre los tratamientos mencionados.

Tabla 1. Distribución por sexo

	No. (%)
Femenino	26 (53)
Masculino	23(47)
	49 (100)

Tabla 2. Distribución por tratamiento

	No.	%
Antígeno de Cándida	4	8.1
Crioterapia	17	34.5
Duck-Tape®	28	57.3

Tabla 3. Eficacia según tratamiento

	No. pacientes	Curación	%
Crioterapia	17	17	76.4
Duck-Tape ®	28	16	57.1

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Schacnner., Hansen., *Pediatric Dermatolog.* 3er edition. Ed. Mosby. 2003.pp 1087-90.
- 2.-Rinker, HM., Shenefelt, DP. et al. Warts, nongenital. *E-medicine* 2001; November 1.
- 3.-Arenas, R., et al. *Dermatología, Atlas diagnóstico y Tratamiento.* 2da edición. ED. McGraw-Hill interamericana 1996. México. D.F. pp 560-70.
- 4.-Weedon, David., *Patología de la Piel.* Primera edición. Ed. Marbán. 2002. Madrid, España. pp583-600.
5. -Gibbs, S., Harvey, I., Sterling, J., Stark, R., Local treatments for cutaneous warts: systematic review. *BMJ* 2002 August 31; 325 (7362): 461.
6. -Rosado-Cancino, MA. , Ruiz-Maldonado, R., Tamayo, L., Laterza, AM. Tratamiento de verrugas vulgares múltiples y recalcitrantes con 1-cloro-2,4 dinitrobenzono (DNCB) o placebo en pacientes pediátricos. *Dermatología Rev. Mex.* 1989 julio-agosto. Vol XXXIII, núm. 4:245-452.
7. -Torrelo, A., What's New in the treatment of viral warts in children. *Pediatr dermatol* 2002 19 (3):191-99.
8. -Alarcón, H., Cancela, R., Imiquimod 5%: estudio piloto en niños con verrugas virales perianales recalcitrantes. *Dermatología Rev Mex* 2001; 45 (5): 222-26.
9. - Berman, B., Davis, LR. Silvertain, L., et, al Treatment of verrucae vulgaris with a alfa2 interferon (concise communications).*J Infect Dis* 1986; 154: 328-30.
10. - Focht, DR., Spicer, C., Fairchok, P. The efficacy of cut-tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156 :971-91.
11. -Clifton, MM., Marchese, SJ., Roberson, PK., et al. Immunotherapy for Recalcitrant Warts in Children Using Intralesional Mumps or *Candida* antigens. *Pediatr dermatol* 2003; 20 (3):268-71.
12. -Ritter, MS., Meffert CJ. Successful treatment of flat warts using intralesinal *Candida* Antigen. *Arch Dermatol* 2003; 139:541-42.

Anexo 1. Carta de Consentimiento Informado

Comparación de la eficacia y seguridad entre el uso de Duck- tape y antígeno de cándida contra crioterapia como tratamiento de verrugas vulgares en niños.

México, D.F. a ____ de _____ del _____.

A través de este conducto me permito señalar que se me ha informado detalladamente que mi hijo presenta verrugas vulgares, las cuales son una infección viral causada por el virus del papiloma humano. Se me ha explicado que son lesiones benignas pero sin tratamiento pueden incrementar en número y tamaño y ser contagiosa para otras personas. Los tratamientos existentes en la actualidad pueden ser exitosos pero se asocian a fracasos terapéuticos, dolor, alto costo y secuelas como cicatrices. Se me ha explicado igualmente que este estudio tiene por objetivo comprobar la eficacia y seguridad de otros métodos que no son dolorosos y no dejan secuelas. Si acepto que mi hijo participe en el estudio se le seleccionará por azar el tratamiento a estudiar y que debo seguir las indicaciones que se me han explicado para llevar a cabo el tratamiento.

Se me ha explicado que si me rehúso a que mi hijo participe en el estudio de igual manera se le brindarán todas las atenciones que mi hijo requiera y que igualmente tengo todo el derecho a solicitar retirarme del estudio en el momento que yo lo desee sin que esto repercuta en la calidad de atención hacia mi hijo.

Igualmente se me ha hecho saber que la información recolectada será de tipo confidencial y que en ningún momento se publicará con alusión específica al nombre de mi hijo.

A t e n t a m e n t e

Nombre del niño

Nombre y firma del padre o tutor

Nombre y firma del Investigador responsable

Nombre y firma de dos testigos

.....

Visita 2

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)

Presencia de eritema (0:No, 1: Si)

Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)

Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)

Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....

Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....

Número de lesiones resueltas

Número de lesiones con disminución de tamaño

Complicaciones (0:No, 1Si)

Comentarios

.....

Visita 3

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)

Presencia de eritema (0:No, 1: Si)

Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)

Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)

Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....

Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....

Número de lesiones resueltas

Número de lesiones con disminución de tamaño

Complicaciones (0:No, 1Si)

Comentarios

.....

Visita 4

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)

Presencia de eritema (0:No, 1: Si)

Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)

Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)

Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....

Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....

Número de lesiones resueltas

Número de lesiones con disminución de tamaño|
Complicaciones (0:No, 1:Si)|
Comentarios|.....
.....

Visita 5

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)|
Presencia de eritema (0:No, 1: Si)|
Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)|
Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)|
Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....|
Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....|
Número de lesiones resueltas|
Número de lesiones con disminución de tamaño|
Complicaciones (0:No, 1:Si)|
Comentarios|.....
.....

Visita 6

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)|
Presencia de eritema (0:No, 1: Si)|
Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)|
Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)|
Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....|
Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....|
Número de lesiones resueltas|
Número de lesiones con disminución de tamaño|
Complicaciones (0:No, 1:Si)|
Comentarios|.....
.....

Visita 7

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)|
Presencia de eritema (0:No, 1: Si)|
Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)|
Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)|

Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....|
Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....|
Número de lesiones resueltas|
Número de lesiones con disminución de tamaño|
Complicaciones (0:No, 1Si)|
Comentarios|.....
.....

Visita 8

Presencia de dolor (0:No, 1:Si)|
Presencia de eritema (0:No, 1: Si)|
Presencia de vesículas o ampollas (0:No, 1:Si)|
Presencia de úlceras (0:No, 1:Si)|
Presencia de cicatrices (0:No, 1:Si).....|
Presencia de maceración (0:No, 1:Si).....|
Número de lesiones resueltas|
Número de lesiones con disminución de tamaño|
Complicaciones (0:No, 1Si)|
Comentarios|.....
.....

13. Fecha de terminación del estudio|

14. Motivo de finalización del estudio.....|

- 0. Resolución de lesiones
- 1. complicaciones
- 2. secuelas
- 3. falta de seguimiento
- 4. otros.....