



11217

Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

“TRATAMIENTO COMPARATIVO DE LA CONDILOMATOSIS  
GENITAL FEMENINA CON APLICACIÓN LOCAL DE CREMA DE  
IMIQUIMOD AL 5% CONTRA 5 FLUORACILO EN CREMA AL 5%”

Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Presenta

*DRA. MORAMAY BOYZO BOYZO*

Titular

DR.FRANCISCO JAVIER ALVARADO GAY



ISSSTE

México, D. F. JULIO 2005

0348327



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.



Universidad Nacional Autónoma de México



SUBDIVISIÓN DE CAPACITACIÓN  
DIVISIÓN DE MÉDICOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
H. G. O. A. G.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS

SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

DR. GERARDO DE JESUS OJEDA VALDÉS

Coordinador de capacitación, desarrollo e investigación

DR. FRANCISCO JAVIER ALVARADO GAY

Profesor Titular del curso de Ginecología y Obstetricia

*Francisco Javier Alvarado Gay*

DR. JOSE BACILIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

Asesor

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

Jefe de Investigación

DRA. MORAN BOBICO BOYZO

I.S.S.S.T.E.  
SUBDIRECCION MEDICA

12 JUL 2005

COORDINACION DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION

Autor <b>I.S.S.S.T.E</b>	
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA	
* <b>JUL 29 2005</b> *	
SUBDIRECCION DE REGULACION Y ATENCION HOSPITALARIA	
<b>ENTRADA</b>	

1132005

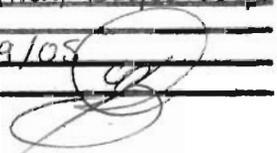
## ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	3
Características del VPH	3
Transmisión	3
Factores De Riesgo	4
Patogenia	4
Diagnóstico	5
Tratamiento	5
Riesgos Y Beneficios	6
Hipótesis	8
Objetivo	8
Justificación	8
Material Y Métodos	9
Resultados	13
Discusión	14
Conclusiones	15
Bibliografía	16
Agradecimientos	18

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Maramay Boyzo Boyzo

FECHA: 26/09/08

FIRMA: 

## RESUMEN

**Introducción:** El virus del papiloma humano (VPH) es el agente responsable de una de las enfermedades más comunes de piel y mucosas: la condilomatosis genital, causada por diferentes tipos de VPH y que afecta entre el 5 y 20% de la población entre 15 y 49 años de edad. Ningún tratamiento actual para esta patología puede eliminar el VPH, por lo que se busca el tratamiento más adecuado para eliminar la condilomatosis.

**Objetivo:** Determinar las ventajas del tratamiento de la condilomatosis genital femenina con crema de imiquimod al 5% sobre el crema de 5FU al 5%.

**Material y métodos:** Se realizó estudio prospectivo, comparativo, transversal incluyendo 40 mujeres con condilomatosis genital, 20 tratadas con aplicación tópica de crema de imiquimod y 20 con crema de 5-fluoracilo ambas al 5% durante 16 semanas 3 veces por semana hasta erradicar las lesiones.

**Resultados:** 14(70%) del grupo imiquimod erradicaron todas las lesiones, 2(10%) disminuyeron las lesiones, 1(5%) no mejoraron y 3(15%) abandonaron tratamiento por efectos adversos. Del grupo 5-fluoracilo 11(55%) erradicaron todas las lesiones, 1(5%) disminuyeron las lesiones, 3(15%) no mejoraron y 5(25%) abandonaron tratamiento por eventos adversos.

**Conclusiones:** La aplicación tópica del imiquimod resulta más efectiva y con menor incidencia de eventos adversos que la de 5-fluoracilo para el tratamiento de la condilomatosis genital durante 16 semanas de tratamiento.

**Palabras clave:** imiquimod, 5-fluoracilo, condilomatosis genital, VPH

## ABSTRACT

**Introduction:** Genital warts are the most common skin and mucosal disease caused by Human papillomavirus (HPV). Different types of HPV cause genital warts affecting 5 to 20% of the population between 15 to 49 years old. There's no treatment that eliminate the HPV. The goal of this study was to find warts eliminate treatment.

**Objective:** To determinate the advantage of 5% imiquimod cream versus 5% 5FU in the treatment of feminine genital warts

**Methods:** Prospective comparative transversal study that include 40 women with genital warts. 20 of them treated with 5% imiquimod topic cream and 20 with 5% 5-fluoracil topic cream during 16 weeks 3 times per week or until warts eradication.

**Results:** 14(70%) of the imiquimod group experimented warts eradication, 2(10%) experimented warts reduction, 1(5%) didn't experiment recovery and 3(15%) abandoned treatment because adverse events. In the 5-fluoracil group 11(55%) experimented warts eradication, 1(5%) experimented warts reduction, 3(15%) didn't experiment recovery and 5(25%) abandoned treatment because adverse events

**Discussion:** Imiquimod topic application results more effective and with less adverse events than 5-fluoracil to treat genital warts during 16 weeks.

**Key words:** imiquimod, 5-fluoracil, genital warts, HPV.

## INTRODUCCIÓN

### Definición del problema

La infección genital por VPH es una enfermedad de transmisión sexual y se presenta comúnmente en todas las razas y en todos los grupos socioeconómicos en el mundo, las lesiones condilomatosas genitales y perianales son manifestaciones clínicas muy frecuentes del VPH, las cuales son tumores epidérmicos con características benignas, pero que representan un problema de salud mundial. La mayoría de las verrugas genitales se presentan en adultos jóvenes, la edad más frecuente de presentación es entre los 16 y 25 años.

A pesar de que por lo general no se considere que la condilomatosis genital ponga en riesgo la vida, representa un problema sustancial en el manejo terapéutico epidemiológico debido a que ningún tratamiento actual puede eliminar el VPH, y la elección del medicamento ideal para la erradicación de los condilomas, eliminación de los síntomas, prevención de secuelas a largo plazo e interrupción de la transmisión aun no se ha logrado.

No se debe subestimar el sufrimiento psicológico que se asocia con el diagnóstico de condilomatosis genital, la aparición de las lesiones puede ser una experiencia traumática para el adulto joven; los sentimientos de vergüenza, preocupación, miedo e ira son comunes y pueden causar angustia mental y baja en la autoestima debido especialmente a la naturaleza recidivante de la enfermedad.

## ANTECEDENTES

### Características del VPH

El Virus del Papiloma Humano pertenece a la familia Papovaviridae. El virión del VPH es una pequeña cápside icosaédrica no recubierta que contiene una molécula única de doble cadena de ADN circular con aproximadamente 8,000 pares de bases. La cápside viral se compone por lo menos de dos proteínas, la principal cuenta con más del 80% de la cápside viral, además del genoma viral se combina con proteínas de bajo peso molecular (histones) de origen celular.<sup>1</sup> El VPH solo infecta los epitelios activos proliferantes de la piel y de las membranas mucosas provocando así tumores epiteliales, por lo menos se han identificado 70 subtipos diferentes de VPH de los cuales aproximadamente de 12 a 23 se consideran implicados en infecciones genitales,<sup>1,2,3</sup> El cuadro clínico, la apariencia histológica y la historia natural de la infección por VPH dependen ampliamente del tipo de ADN de VPH que se encuentre en la lesiones.<sup>4</sup> Entre el 8 y el 14% de los casos se da por infección con más de un tipo de VPH.<sup>5</sup>

Las infecciones genitales por VPH se clasifican en 3 grupos, las que causan lesiones benignas de bajo riesgo (tipos 6 y 11), las que acarrearán un riesgo moderado (tipos 33, 35, 39, 40, 43 y del 51 a 56 y 58) y por último aquellas que se asocian con un alto riesgo de potencial oncogénico (tipos 16 y 18).<sup>5</sup> Aproximadamente el 90 % de las lesiones contiene el tipo 6 o el 11, con menor frecuencia se aíslan el 16, 18, 31, 33, y 35.<sup>3</sup> El VPH tipo 16 se encuentra entre el 50 y el 60% de las neoplasias invasoras genitales y el tipo 18 se encuentra entre el 10 a 20% de los mismos.<sup>6</sup> Solamente una fracción de los pacientes infectados con VPH de alto riesgo llegan a desarrollar carcinoma invasor de células escamosas. El período de latencia suele ser de 20 a 50 años entre la infección primaria y la lesión invasora, lo cual sugiere que se requieren otros factores para que evolucione a la malignización.

### Transmisión

Los tipos de VPH que causan infección clínica en la región genital son casi siempre transmitidos por vía sexual. Además de la cantidad de copia viral hay otros factores como duración, frecuencia y exposición y factores relacionados al huésped, que pueden afectar la transmisión. Durante el coito pueden ocurrir microabrasiones que permiten el acceso de VPH a la capa de células basales de la epidermis o mucosa en sitios de disrupción epitelial.<sup>5</sup> Se ha detectado VPH en el semen de hombres con verrugas genitales y se sugiere que el ambiente cálido y húmedo es favorable para que se propague la infección.<sup>7</sup>

El VPH también puede ser transmitido durante el parto a través del tracto genital materno aunque solo un pequeño número de recién nacidos desarrollan papilomatosis respiratoria.<sup>8</sup>

### Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo más importantes se encuentra el inicio de la vida sexual a edad temprana y el antecedente de múltiples parejas sexuales.<sup>9,10</sup> También se encuentran dentro de los factores de riesgo el nivel educativo inferior, el bajo ingreso económico, los antecedentes de enfermedades venéreas, el tabaquismo y la nuliparidad.<sup>9,10</sup>

Las pacientes con deficiencias en la inmunidad celular tienen mayores tasas de infección por VPH que el inmunocompetente<sup>8</sup>.

### Patogenia

Los condilomas genitales asociadas al VPH por lo general son benignos y constituyen tumores autolimitados. El suceso inicial en la formación de la lesión es el traumatismo de las células epiteliales con la consiguiente entrada del virus a una o varias de las células basales, después de tener contacto con una persona infectada se establece un reservorio viral. El virus entra en una fase latente en la que no hay cambios histológicos evidentes. Al final de esta latencia que puede durar varios meses a años se produce ADN viral en el núcleo de las células basales<sup>1,5</sup>. Así comienza la proliferación de los queratinocitos y de los vasos sanguíneos que forman el condiloma. El VPH induce hiperplasia en las capas inferiores del epitelio.

Los coilocitos parecen ser un efecto citopático de la infección por VPH. El cáncer genital invasor es casi la última etapa de una serie de anormalidades progresivas del epitelio de la mucosa. Las lesiones precursoras son identificadas a menudo como neoplasia intraepitelial en sitios anatómicos específicos.

## Diagnóstico.

Los métodos que se emplean para diagnosticar las características de las lesiones asociadas con VPH incluyen la inspección visual, el análisis citológico, colposcopia, análisis histológico y pruebas de laboratorio para detección del ADN viral. Las lesiones condilomatosas pueden identificarse con frecuencia por su apariencia hipertrófica, la detección de lesiones pequeñas o lisas puede reforzarse mediante la aplicación de una solución de ácido acético al 3 o 5%, que limpia el mucus y deshidrata las células, esta lesión hace que las áreas displásicas y neoplásicas se tornen blanquecinas por un período breve, sin embargo son comunes los falsos negativos y los falsos positivos con esta técnica <sup>11</sup>.

Es importante extirpar y examinar cualquier lesión que parezca atípica, o que responda mal al tratamiento, así como corroborar por medio de pruebas de laboratorio como son las pruebas de hibridación del ácido nucleico (southern blot, dotblots, hibridación in situ) PCR e hibridación de la solución. La PCR amplifica cantidades diminutas de las secuencias específicas de ADN buscadas ampliándolas varios millones de veces.

## Tratamiento

El tratamiento de las lesiones condilomatosas genitales están dirigidos a extraer el condiloma, esto por lo regular resulta doloroso, costoso y se asocia con altos porcentajes de recurrencia. Ningún tratamiento elimina en forma efectiva la infección genital por VPH y su replicación, ni previene la malignización.

Como las áreas circundantes al condiloma a menudo están infectadas subclínicamente, parecen promisorios los tratamientos dirigidos al virus como tal más que a la lesión. Muchos tratamientos actuales son ablativos, elaborados para inhibir la hiperproliferación celular que se asocia con la infección por VPH; estos tratamientos comprenden ya sea una citotoxicidad inducida químicamente o la destrucción física de los tejidos infectados. Los agentes tópicos incluyen ácidos orgánicos simples como el ácido tricloroacético y el ácido bicloroacético, antimetabolitos como 5 fluorouracilo (5-FU) y la cantaridita y agentes antimitóticos como la podofilina o la la podofilotoxina.

Las técnicas quirúrgicas para la erradicación de la infección genital por VPH tienen un éxito variable. Todos los procedimientos (crioterapia con nitrógeno líquido, hielo seco, vaporización láser con dióxido de carbono, electrocauterización, excéresis con tijeras o en asa-LEEP están dirigidas a la ablación física de las lesiones por VPH. <sup>10</sup>.

El interferón estimula el sistema inmune y es la única terapia disponible con un mecanismo antiviral<sup>5</sup> La podofiloxina, podofilina y el interferon recombinante son los únicos tratamientos totalmente aprobados para las verrugas genitales.

### Riesgos y beneficios

Los tratamientos químicos como el ácido tricloroacético pueden ocasionar mayor profundidad del ácido lo cual puede resultar difícil de controlar y a menudo ocasiona úlceras de recuperación y cicatrización lenta, además de que se asocia con mayor índice de recurrencia. La podofilina ha sido la terapia más ampliamente utilizada, sin embargo su uso puede implicar reacciones locales severas, toxicidad sistémica y un posible potencial carcinogénico. La podofiloxina puede tener ciertas ventajas incluso frente a la podofilina, y es que puede ser aplicada por el mismo paciente, tiene un bajo potencial de toxicidad sistémica y la irritación local es moderada y autolimitada. Ambas contraindicadas en el embarazo<sup>12</sup>.

El tratamiento con 5 FU aun no está totalmente aprobado para uso tópico en condilomas genitales, su aplicación causa necrosis y desprendimiento rápido del tejido infectado, por lo cual se limita su uso debido a que causa llagas inaceptables; no se le ha observado toxicidad sistémica. La excéresis por medio de tijeras es un tratamiento efectivo con tasas de recurrencia relativamente bajas, así como la realización de excéresis electroquirúrgica en asa, con este método se han reportado porcentajes de éxito altos con bajo porcentaje de recurrencias, puede realizarse en forma ambulatoria y el costo del equipo es bajo, y dentro de las complicaciones más importantes se encuentra el sangrado y la infección.<sup>13</sup>.

El electrocauterio practicado con anestesia local es efectivo aunque no tan preciso. La crioterapia es efectiva contra lesiones pequeñas. Los efectos colaterales incluyen dolor y ulceración ocasional.<sup>12</sup> La ablación con láser con dióxido de carbono sobre las otras terapias es la capacidad de controlar la extensión y la profundidad de la destrucción del tejido, combinado con colposcopia puede atacar cualquier área, y la cicatrización es más rápida que con electrocirugía.<sup>2,12</sup> Los efectos colaterales incluyen la formación de cicatriz y dolor y el costo suele ser elevado.<sup>14</sup>.

El tratamiento con imiquimod en crema al 5% es un modificador de la respuesta inmune. Es un compuesto estable, prácticamente insoluble en sistemas acuosos<sup>15</sup>. Es un inductor de citoquinas de las cuales la principal con actividad antiviral es el interferón alfa (INF-alfa).

El imiquimod induce 5 subtipos de INF-alfa, una acción que se asemeja a la respuesta natural del cuerpo ante una infección viral. El interferón también induce otros cambios tales como el factor de necrosis tumoral (TNF) y varias interleucinas (ILs) que pueden ser favorables como la 1, 6 y 8.<sup>15</sup>

La acción antiviral del imiquimod resulta de la activación in vivo del sistema inmune inducida por las citoquinas. Uno de los mecanismos de acción propuestos más aceptables es el que induce fosforilación de la proteína que se une con el potenciador del gen kappa (NF-kB) y los factores de transcripción INF, ya sea a través de la activación de la tirosinquinasa o de la proteinkinasa C. Estas moléculas fosforiladas activadas regulan varias citoquinas inducidas por el imiquimod. Los factores de transcripción activados INF y NF-kB actúan sobre el ADN celular para inducir la síntesis de ARNm que codifica para el INF y otras citoquinas.<sup>15</sup>

El imiquimod activa la producción de IL8 que es un potente quimiotáctico de los neutrófilos y a la vez activador de los mismos, ya sea por parte de los macrófagos o queratinocitos en la piel, podría ocasionar la acumulación de esas células en el sitio de aplicación de la droga, por lo tanto si se aplica en forma tópica induce la producción de IL8 y los neutrófilos migran al sitio del tratamiento y actúan localmente para rodear y destruir las células tumorales o infectadas.

La eficacia clínica del imiquimod se ha observado en tratamientos de hasta d 16 semanas, las reacciones adversas se han observado como reacciones cutáneas locales, reacciones en el sitio de aplicación como dolor, ardor y prurito, edema y ulceración.<sup>16</sup>

## **HIPÓTESIS**

La aplicación tópica de crema de imiquimod al 5% simplifica el tratamiento de las lesiones condilomatosas en el tracto genital femenino al ofrecer a la paciente mayores posibilidades de erradicación de las lesiones y menor porcentaje de reacciones adversas en comparación con el 5-FU. Se espera que el resultado de este estudio corrobore la curación de los condilomas de los genitales femeninos en un 80% aproximadamente sobre un 50% de curación con el 5-FU.

## **OBJETIVO**

- 1.-Comparar la eficacia de la aplicación tópica de crema de imiquimod al 5% contra el tratamiento con 5-fluorouracilo en lesiones condilomatosas en los genitales femeninos.
- 2.-Determinar el porcentaje de reacciones adversas con la aplicación tópica de crema de imiquimod al 5% vs. 5-FU.
- 3.- Determinar las ventajas y desventajas que ofrecen ambos tratamientos
- 4.- Ofrecer a la paciente una alternativa de tratamiento que le proporcione una mejor calidad de vida.
- 5.- Disminuir el riesgo de malignización al erradicar o disminuir las lesiones condilomatosas del tracto genital femenino.

## **JUSTIFICACIÓN**

La identificación y tratamiento oportuno de los condilomas genitales ocasionadas por el Virus del Papiloma Humano ofrece al médico y la paciente un medio de prevención de las lesiones premalignas y por consiguiente disminuye la morbimortalidad por el VPH y sus manifestaciones clínicas en la mujer, disminuyendo además el número de pacientes en riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino por este agente etiológico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron 40 pacientes del sexo femenino con el diagnóstico de condilomatosis genital en la que se incluyeron lesiones en vulva, vagina y cérvix, captadas en la consulta externa de colposcopia en el Hospital Regional 1°. De Octubre en el período comprendido de mayo de 2004 a febrero del 2005.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes del sexo femenino con diagnóstico de condilomatosis vulvar, vaginal o cervical
- Pacientes que dieran consentimiento informado para autorizar la aplicación del tratamiento

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con hipersensibilidad conocida los medicamentos en cuestión
- Pacientes embarazadas o con deseos de embarazo
- Pacientes en período de lactancia
- Pacientes que no firmaran consentimiento informado
- Pacientes en protocolo de estudio para tratamiento quirúrgico
- Pacientes bajo tratamiento con fármacos inmunosupresores o quimioterapéuticos

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no acudieran a las citas periódicas para aplicación del medicamento
- Pacientes que ya habiendo iniciado el tratamiento no desearon continuar con el mismo.
- Pacientes que durante el periodo de tratamiento quedaron embarazadas
- Pacientes que por algún otro padecimiento requirieran de manejo quirúrgico u hospitalización por la que no pudieran continuar con el seguimiento.
- Pacientes que por algún otro padecimiento interrumpieran el tratamiento.

ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA

## GRUPOS DE ESTUDIO

Se estudiaron 2 grupos de 20 pacientes cada uno. La asignación fue aleatoria uno a uno y la evaluación fue abierta.

Al primer grupo se le dio tratamiento con aplicación tópica de crema de imiquimod al 5% y al segundo grupo con crema de 5-Fluorouracilo al 5%. En ambos grupos el período de tratamiento fue de 16 semanas como límite o hasta observar erradicación de las lesiones.

## MATERIALES UTILIZADOS

- Mesa de exploración con piñeras
- Espejo vaginal
- Lámpara de chicote
- Guantes desechables de látex
- Aplicadores de madera
- Gasas

## FORMA DE APLICACIÓN DEL FÁRMACO

La aplicación se realizó 3 veces por semana en todas las pacientes, utilizando espejo vaginal en aquellas que mostraban lesiones en paredes vaginales y cérvix indicando retirar la crema posterior a 6 hr. de la aplicación con agua y jabón neutro. Las indicaciones para las pacientes fueron evitar el contacto sexual mientras se encontraran con la crema aplicada

## CRITERIOS DE EVENTO ADVERSO SUSPENSIÓN DEL FARMACO

Los eventos adversos se valoraban durante el seguimiento de las pacientes, en caso de alguna llegara a presentar en el área de aplicación edema, eritema, ulceración, prurito o ardor y exantema. Las pacientes que se demostraron eventos adversos se eliminaron del estudio

## CRITERIOS DE MEJORÍA Y CURACIÓN

Se determinaron, y mapearon las lesiones condilomatosas antes de la institución del tratamiento y cada 2 semanas durante la fase de tratamiento y seguimiento. El tamaño de la lesión se expresó como el área total en milímetros. Para dar seguimiento a las pacientes se les citaba 3 veces por semana para aplicación del medicamento valorando en un lapso de 8 a 16 semanas si las lesiones habían desaparecido para considerarlo curación, y mejoría si las pacientes mostraban solo desaparición de un porcentaje de las lesiones o disminución en el área de las mismas expresada en mm.

## VARIABLES

Se tomaron en cuenta las variables de edad, escolaridad, ocupación, estado civil, edad de inicio de la vida sexual activa, número de compañeros sexuales, número de embarazos y partos, diagnóstico, resultados y reacciones adversas (Anexo 1). La recolección de los datos se realizó en un formato especial para su estudio (cuadro 2)

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se incluyeron para su análisis medidas descriptivas de tendencia central y de dispersión, para las variables categóricas se aplicó una prueba de ji cuadrada con un alfa de 0.05 de significancia.

## RESULTADOS

Se realizó análisis de los expedientes y se dio seguimiento a 2 grupos de 20 mujeres cada uno las cuales contaban con el diagnóstico de condilomatosis genital en la que se incluyeron lesiones en vulva, vagina y cérvix, captadas en la consulta externa de colposcopia en el Hospital Regional 1°. De Octubre en el periodo comprendido de mayo de 2004 a febrero del 2005. El promedio de edad en el grupo 1 fue de  $35.2 \pm 10.3$  años y en el grupo 2 de  $32.7 \pm 10.1$  años. Al grupo 1 se le administró crema de imiquimod al 5% vía tópica en las lesiones y al grupo 2 se le administró crema de 5-FU al 5% de la misma forma. Se le dio seguimiento las pacientes 3 veces por semana para administrar el fármaco en el consultorio en un periodo de máximo 16 semanas. Las características basales de los grupos en tratamiento se resumen en la tabla descrita en el cuadro 3.

No se identificaron diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a la edad, ocupación, estado civil, escolaridad, ocupación, edad de inicio de vida sexual, número de compañeros sexuales, número de embarazos y partos, y diagnóstico de las pacientes. (Anexo 2)

Los resultados revelaron que 14(70%) del grupo imiquimod erradicaron todas las lesiones, 2(10%) disminuyeron las lesiones, 1(5%) no mejoraron y 3(15%) abandonaron tratamiento por efectos adversos. Del grupo 5-fluoracilo 11(55%) erradicaron todas las lesiones, 1(5%) disminuyeron las lesiones, 3(15%) no mejoraron y 5(25%) abandonaron tratamiento por eventos adversos.

## DISCUSIÓN

Hoy en día el número de mujeres con manifestaciones clínicas del virus del papiloma humano se han incrementado, siendo el caso de los condilomas vulvares, vaginales y cervicales. Se han realizado estudios diversos en los que se da tratamiento con crema de imiquimod al 5% a este tipo de lesiones localizadas en la región perineal y perianal en mujeres y hombres. En el presente estudio el tratamiento se administra además en mucosas como vagina y cérvix.

Se observó que las reacciones adversas se presentaron en menor porcentaje en las pacientes tratadas con imiquimod y el número de pacientes que observaron curación fue mayor en las tratadas con imiquimod. La reacción adversa más frecuente en ambos grupos fue el eritema local pero la mayor parte de las pacientes del grupo tratado con imiquimod no presentaron lesiones, observando mayor incidencia de las mismas en el grupo tratado con 5-FU. En un estudio realizado por Lobby Edwards, Alex Ferenzy et al en el Arch.Dermatol en 1998 se utilizó el imiquimod en crema al 5% en lesiones condilomatosas anogenitales concluyendo que se considera eficaz administrado 3 veces por semana durante un plazo de 16 semanas, apoyando lo descrito en este estudio.<sup>12</sup> Este estudio aporta importantes datos para recomendar la administración de crema de imiquimod al 5% en lesiones condilomatosas localizadas también en mucosas.<sup>16,17,18</sup>

## CONCLUSIONES

- 1.- La crema de imiquimod al 5% es un tratamiento más eficaz y seguro para los condilomas vulvares, cervicales y/o vaginales y con menor número de reacciones adversas que el 5-fluoracilo en crema al 5%.
- 2.- El 15% de las pacientes tratadas con imiquimod abandonaron tratamiento por efectos adversos. Del grupo 5-fluoracilo 25% abandonaron tratamiento por eventos adversos.
- 4.- Al término de este estudio se logra ofrecer a la paciente una alternativa de tratamiento lo cual proporcionarle una una mejor calidad de vida.
- 5.- La erradicación o eliminación de los condilomas del tracto genital femenino contribuye a prevenir el desarrollo de lesiones premalignas y consigo la morbimortalidad de la mujer.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Center of disease control and prevention, division of STD/HIV prevention. Annual report. Atlanta GA: department of health and human services; 1994
- 2.- Oriel D. Genital human papillomavirus infection. In: Holmes KK: Mardh P-A, Sparling PF, Weisner PJ, Eds. Sexually transmitted disease, 2<sup>nd</sup>. Ed. New York McGraw Hill Inc. 1990: 433-441
- 3.- Lowy DR, Kirnbauer R, Schiller JT: Genital human papillomavirus infection. Proc. Natl. Acad. Sci USA 1994; 91: 2436-2440
- 4.- Bauer HM, Ting Y, Greer CE. Et al. Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method, JAMA 1991
- 5.- Heaton CL. Clinical manifestations and modern management of condillomata acuminata: a dermatologic perspective. AM J Obstet Gynecol. 1995; 172; 1344-1350
- 6.- Bosch FX. Manos MM, Muñoz M, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer. A Worldwide perspective. J Natl Cancer Inst 1995; 87:796-802
- 7.- Cole HM. Ed diagnostic and therapeutic technology assessment (DATTA) JAMA 1993; 270: 2975-2981
- 8.- Shan KV. Biology of human papillomaviruses in: Holmes KK: Mardh P-A, Sparling PF, Weisner PJ, Eds. Sexually transmitted disease, 2<sup>nd</sup>. Ed. New York McGraw Hill Inc. 1990: 425-431
- 9.- Miller DM, Brodell RT. Human papillomavirus infection. Treatment options for warts. Am Fam Physician. 1996; 53: 135-143
- 10.- Phelps WC, Alexander KA. Antiviral therapy for human papillomaviruses; rationale and prospects. Ann Intern Med 1995; 123: 368-382
- 11.- Volter C, He Y, Delius H. Novel HPV types present in oral papillomatous lesions from patients with HIOV infection. Int J Cancer; 1996; 66: 453-456
- 12.- Libby E, Alex F, et al. Autoadministración tópica de crema de imiquimod al 5% en el tratamiento de las verrugas genitales externas. Arch Dermatol 1998; 134: 25-30
- 13.- Eron LJ. Human papillomaviruses and anogenital disease In: Gorbach SL, et al. Infectious diseases Philadelphia, PA: WB Saunders CO; 1992: 852-856

- 14.- Mayeaux EJ, Harper MB, et al. Human papillomavirus genital infection. *Am Fa Physician* 1995; 52: 1137-1146
- 15.- Krebs H-B, Gelmkamp BF. Treatment failure of genital condillomata acuminata in women: role of male sexual partner. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 337-340
- 16.- Garland SM, Sellors JW, et al. Imiquimod 5% cream is a safe and effective self-applied treatment for anogenital warts- results of an open label multicentre phase IIIb trial. *Int Journal of STD and AIDS*: 2001: 12: 722-729
- 17.- Felicia A, Wagman. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts in adolescent girls. *Obst and Gynecol* 2003: 345-350
- 18.- Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection. *Am J Obstet and Gynecol*; 2003;189 (3S): S3-S11
- 19.- Stephen K Tying. Modificadores de la respuesta immune: Un Nuevo Paradigma en el tratamiento del virus del papiloma humano. Departamentos de dermatología, microbiología/inmunología, y medicina interna de la universidad de, Texas: 2000: 61: 584-596.
- 20.- A Tatti Silvio, Belardi Graciela. Et al. Consenso en la metodología diagnóstica y terapéutica para las verrugas anogenitales. *Revista Obstetricia y Ginecología Latino-Americanas*. 2001;59: 117-131

## ANEXOS

### Anexo 1: Codificación de las variables

#### Edad

- 1.- menos de 18 años
- 2.- 19 a 25 años
- 3.- 26 a 35 años
- 4.- 36 a 45 años
- 5.- 46 a 55 años
- 6.- 55 años en adelante

#### Escolaridad

- 1.- Analfabeta
- 2.- Primaria
- 3.- Secundaria
- 4.- Preparatoria
- 5.- Licenciatura

#### Ocupación

- 1.- Estudiante
- 2.- Ama de casa
- 3.- Trabajadora

#### Ocupación

- 1.- Estudiante
- 2.- Ama de casa
- 3.- Trabajadora

#### Edo civil

- 1.— Soltera
- 2.- Casada
- 3.- Divorciada
- 4.- Viuda

#### IVSA

- 1.- Antes de los 16 a
- 2.- De 16 a más a

#### Comp sex

- 1.- 1 compañero
- 2.- 2 o más

#### Gesta

- 0.- cero
- 1.- Uno
- 2.- Dos o más

#### Para

- 0.- Cero
- 1.- Uno
- 2.- Dos o más

#### Diagnóstico

- 1.- Condilomatosis vulvar
- 1.- Condilomatosis vulvar
- 2.- Condilomatosis vaginal
- 3.- Mixta

#### Reacciones adversas

- 0.- Sin reacción
- 1.- Con reacción

#### Resultados

- 1.- Curación en menos de 8 semanas
- 2.- Curación en 16 o más semanas
- 3.- No se curó

Anexo 2 Características basales de los grupos en tratamiento

	<b>Grupo 1IMI (n= 20)</b>	<b>Grupo 2 5FUO (n= 20)</b>	<b>p</b>
Edad (años)	35.2± 10.03	32.7± 10.1	NS
Escolaridad (%)			
Analfab	5	5-	NS
Primaria	10	5	NS
Secund.	15	15	NS
Preparat.	15	40	NS
Licenc.	55	35	
Ocupación (%)			
Estudia	20	25	NS
Ama casa	45	30	NS
Trabaja	35	45	NS
EdoCiv.(%)			
Soltera	25	20	NS
Casada	55	75	NS
Divorciada	15	5	NS
Viuda	20	0	NS
IVSA (%)			
<16años	5	15	NS
16 a más	95	85	NS
Comp Sex (%)			
Uno	45	65	NS
Dos o más	55	35	NS
Gesta (%)			
Cero	15	20	NS
Una	35	30	NS
Dos o más	50	50	NS
Para (%)			
Cero	35	40	NS
Uno	35	35	NS
Dos o más	30	25	NS
Diagnostico (%)			
Cond vulva	35	60	NS
Cond vagina	25	25	NS
Cond cervix	15	15	NS
Mixta	25	25	NS
Resultados (%)			
Curó <8 sem	35	30	NS
Curó >8 sem	35	25	NS
No curó	30	45	NS
Reac. Adv (%)			
No	65	60	NS
Si	35	40	NS

---

---

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme permitido la vivir y llegar hasta donde estoy, por brindarme seguridad y paciencia e iluminar mi camino en las decisiones más difíciles e importantes de mi vida.

A mis padres, Lupita y Manuel, por traerme al mundo, haberme educado, cuidado y enseñado a perseverar hasta lograr mis objetivos y por haberme ayudado al desarrollo de mi profesión en el camino del bien.

A mi esposo, Alex, por brindarme lo más importante para mí, el amor, pues sin él no me hubiera logrado mantener en el camino y por regalarme la mitad de su semilla al concebir a lo más sagrado para nosotros: nuestra hijita.

A mi hija, Montserrat, por haber llegado a llenar mi vida de ilusión y esperanza y motivarme a ser una mujer de bien para ejemplo suyo y llegar más lejos para brindarle un mejor futuro.

A mi profesor titular del curso, el Dr. Alvarado, por haberme apoyado siempre y contribuir en el desarrollo de mi profesión, brindándome su amistad y confianza y por haber estado presente en momentos importantes de mi vida.

A todo el grupo de médicos adscritos al servicio: Dr. Hernández, Dr. Vera, Dr. Hiram, Dr. López, Dr. González, Dra. García Chacón, Dr. Islas, Dr. De la Lanza, Dr. León, Dra. Treviño, Dr. Garza, Dr. García Luis, Dr. Cajiga, Dra. Terriquez, Dr. Córdova, Dr. Flores, Dr. Durán, Dr. Lalo, Dra. Burgos, Dra. Araujo, Dr. Castañeda, Dr. Cedillo, y Dr. Rosas por haber contribuido en mi enseñanza y el desarrollo de mi profesión.

A Lili por haberme brindado su amistad y confianza y haberme ayudado a aminorar los momentos más difíciles y a mis amigos y compañeros de generación: Dr. Sánchez, Dr. Morales, Dra. Vega, Dra. Arredondo por haberme brindado su apoyo y haber recorrido conmigo el camino hasta el día de hoy. Al Dr. Salas, Dra. García, Dra. Lozano, Dr. Toríz, Dra. Espinoza, Dr. Pérez, y Dr. Murillo, al contribuir en mi desarrollo como médico y como persona.

A mi jefe de enseñanza y a las autoridades de mi hospital y al hospital 1º. De Octubre por brindarme una casa para el desarrollo de las actividades diarias de mi profesión. Y a mis pacientes por ser la mejor herramienta de trabajo.