

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"
I.M.S.S**

**EL INTERFERON ALFA 2B Y LA CONDILOMATOSIS
1995**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. ALVARO NASSAR HASBUN

COORDINADOR: DR. JOSE LUIS GONZALEZ SANCHEZ

MEXICO D.F, 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIAS

A mis Padres:
Quienes con su incondicional apoyo
Y cariño me dieron animo para
Continuar adelante.

A mis tíos:
Siempre soporte de mi futuro

A mis hermanos y sobrinos:
De quienes dejé de disfrutar para ampliar el camino

A México y el IMSS:
Por la oportunidad que no me brindó mi país.

A todos los que en forma directa e indirecta colaboraron en este trabajo.

INDICE

Introducción

Objetivo

Materiales y métodos

Resultados

Discusión

Conclusiones

Bibliografía

INTRODUCCION

En el año de 1957 Isaacs y Leidenman encontraron una sustancia que interfería con la replicación de virus, antígenos bacterianos y mitógenos por lo que la llamaron Interferón. (IFN).

De la misma se conocen tres tipos:

El IFN alfa con subtipos 2a y 2b,

El IFN beta con subtipos 1 y 2 y el Gamma.

Su acción principal es inmunorreguladora, bloqueando la síntesis de las partículas virales en forma potente, apoyados en otras células que estimulan la acción de los linfocitos T citotóxicos que destruyen finalmente las células infectadas, esto por intermedio de moléculas del MHC, (HLA_I): Antígeno o complejo mayor de histocompatibilidad tipo I y II, siendo el primero el mecanismo o la vía del que nos ocupa (IFN alfa 2b), con efectos demostrados sobre El Papilomavirus, Rinovirus, virus de la Hepatitis B, de la Inmunodeficiencia humana tipo I y el Herpes virus.

A partir de 1986 se comenzó a producir en forma sintética (INTRON alfa 2b) por ingeniería genética y técnica recombinante, ésta última más específica.

Produce éste medicamento un síndrome parecido a la influenza con la misma sintomatología, aumento de las transaminasas hasta hipotensión arterial y arritmias cardíacas, corregidas por tolerancia orgánica, disminución o suspensión del medicamento. Por otra parte el virus del papiloma humano (VPH) cuenta con 57 especies de las cuales nos interesan las 6, 11, 42 y 453, principalmente las dos primeras.

Conocidas las propiedades del IFN y las especies del VPH que nos competen, además de que sus antígenos son presentados a las células implicadas por el sistema inmune, sabremos cómo ésta sustancia “Interfiere” en el control de la papilomatosis.

OBJETIVO

- Determinar la eficacia y la seguridad del IFN alta 2b en el tratamiento de la Condilomatosis aplicado en forma intralesional.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó una selección de pacientes bajo los siguientes criterios de inclusión, durante los meses de marzo a diciembre de 1994 en el servicio de colposcopia del Hospital "Luis Castelazo Ayala" (HGO N° 4) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

- Mujeres entre los 16 y 65 años de edad con buen estado general de salud, confirmado por anamnesis, exploración física y estudios de laboratorio.
- Diagnóstico histológico de Condiloma Acuminado Vulvar o Perianal.
- Total comprensión y aceptación por parte de la paciente para atender los requerimientos, tolerar restricciones y acudir a las sesiones de tratamiento conociendo además los posibles efectos indeseables del mismo.

También se establecieron los siguientes criterios de exclusión:

- Embarazo o lactancia.
- Cualquier patología médica subyacente (Enfermedad cardiaca, tromboflebitis, Diabetes Mellitus, Asma Bronquial, etc.)
- Infecciones activas a otro nivel.
- Tratamiento previo (local o sistémico) para condilomatosis, dos semanas previas al inicio del estudio.
- Expuestas a tratamiento inmunosupresor o citotóxico en las seis semanas previas al estudio.
- Disfunción hepática, renal o de médula ósea, según las pruebas de laboratorio.
- Lesiones mayores de 3 cm de diámetro.

Las pacientes que cumplieron los requisitos fueron citadas para una evaluación de las lesiones.

Posteriormente, con base a un esquema preestablecido se aplicaba en forma intralesional basal, un millón de UI de IFN alta 2b, día por medio, tres veces por semana durante tres semanas consecutivas, aguardando un periodo de treinta minutos en espera de la aparición de alguna reacción aguda al medicamento. Se enviaba a su domicilio pasado éste lapso, previa instrucción de acudir nuevamente el Hospital en caso de aparición de reacciones secundarias. Se llevaron registros de laboratorio para valorar Glucosa, Creatinina, Biometría Hemática completa, recuento de Plaquetas, Transaminasa Glutámico-oxalacética y Pirúvica y Examen General de Orina previos al inicio del estudio y una vez por semana durante el mismo.

Cumplido el periodo estipulado para tratamiento seguía una fase de observación y seguimiento durante el cual se registraban la evolución de la lesiones y en caso de que hubiesen, las reacciones secundarias por clínica o de laboratorio.

La eficacia del IFN alfa 2b se evaluó de acuerdo al tamaño actual de las lesiones (Tabla 1).

Las reacciones adversas se catalogaron como leves, moderadas, severas o peligrosas a juicio del examinador, a cada visita de seguimiento que cumplía la paciente, y si ésta se debía al medicamento empleado.

RESULTADOS

Valorado lo anterior y cumplidos los primeros tres meses de seguimiento, se eligieron 12 pacientes y excluyeron 2 por Diabetes Mellitus tipo I descompensada y otras 2 por presentar lesiones mayores de 3cm de diámetro.

La edad promedio de las pacientes estudiadas fue de 35.4 con rango entre los 23 y 44 años de edad.

La localización de las lesiones fue vulvar en 5 pacientes, vulvo-perineales en 3 y perianales en las 4 restantes.

El síntoma más común fue sensación de cuerpo extraño en las 12 y, prurito vulvar en 6. Otra paciente refirió sangrado mínimo secundaria al rascado (Tabla 2).

El tamaño de las lesiones oscilaba entre 0.1cms hasta 3cm con promedio de 1cm.

Los resultados por involución o remisión de las lesiones se presentaron a partir de la segunda semana de tratamiento hasta la novena semana de seguimiento en el 35% de los casos y en el 65% restante se ha observado hasta la fecha de realizar éste informe ha presentado involución de las mismas.

Los efectos colaterales son los mismos reportados por la literatura y se desglosan en la tabla 3.

No hubo alteraciones en las pruebas de laboratorio para ninguno de los parámetros evaluados.

TABLA 1. EVOLUCION
INTERFERON ALFA Y CONDILOMA CUMINADO

- Remisión: 100%
- Mejoría Marcada: 99.9 a 75%
- Mejoría Moderada: 74.9 al 50%
- Mejoría Mínima: Menor al 50%
- Sin cambios en el tamaño.
- Aumento en el tamaño de las lesiones.

TABLA 2. SINTOMATOLOGIA
INTERFERON ALFA Y CONDILOMA CUMINADO

Cuerpo Extraño	100%
Prurito Vulvar	50%
Sangrado mínimo	0.8%
Prurito Perianal	0.8%

TABLA 3. EFECTOS COLATERALES
INTERFERON ALFA Y CONDILOMA CUMINADO

Fiebre	28%
Mialgias	29%
Cefalea	23%
Astenia	11%
Adinamia	9%

DISCUSION

La literatura disponible reporta un porcentaje de curación total que oscila entre el 28 y 53% y una tasa de recurrencia del 21% después de la curación total.

Hasta el momento después del tratamiento de 12 pacientes y seguimiento completo de de 8 pacientes, la tasa de remisión es del 35%, con mejoría significativa del 65%. Cabe anotar que no se incluyeron el en reporte pacientes de nuevo ingreso debido a que aún no se ha concluido su tratamiento.

De las pacientes con remisión, ninguna ha presentado en forma clínica recidiva de las lesiones.

En lo que a los efectos colaterales se refiere, hubo una buena tolerancia global al medicamento y los efectos registrados no fueron motivo de suspensión del mismo.

Por otro lado, no hubo abandono del tratamiento y en cambio si, mucha colaboración por parte de las pacientes.

Solo resta anotar que consideramos la terapéutica costosa, pero al igual, efectiva y segura en casos bien seleccionados, puesto que los efectos secundarios son tolerables y no ponen en riesgo la salud de la paciente, comprobado por la clínica y laboratorio.

CONCLUSIONES

Por la categoría de estudio controlado, no podemos concluir que el IFN alfa 2b sea la panacea en la terapéutica del Condiloma Acuminado, pero bien se puede afirmar que:

1. Es efectiva y segura en pacientes cuidadosamente seleccionadas teniendo en cuenta su estado de salud clínico y por laboratorio, además del tamaño y localización de las lesiones.
2. Es costoso independientemente de su vía de aplicación, lo que lo hace restringido a aun grupo más específico todavía y en el que otras medidas terapéuticas no hayan surtido efecto.
3. En lesiones mayores de 3cm en las cuales otras terapias sea de riesgo por las complicaciones que representan, el IFN alfa 2b puede colaborar en la involución de las mismas.
4. El control de los efectos indeseables es ambulatorio, sintomático y alcance de cualquiera, toda vez que los analgésicos-antipiréticos comunes y en caso de ser necesario los inhibidores de la ciclo-oxigenasa (AINES) limitan el cuadro.

BIBLIOGRAFIA

1. Hatch KD. Evaluation of Interferon Alpha 2 (SCH-30500) in the treatment of condyloma acuminatum. *J. Reprod Med* 1986; 31(10):979-82.
2. Buddin DA. Interferons in the treatment of genital human papillomavirus infections. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2a): 159-64.
3. Vance JC. Bart BJ. Bart B. Welander CE Smiles KA. Tanner DJ. Effectiveness of intralesional human recombinant a2b interferon (INTRON-A) for treatment of patients with condyloma acuminatum. *J Clin Res* 1986; 34(4):993-5.
4. Vance JC. Bart. Hansen RC. Et al. Intralesional recombinant alpha 2 interferon for the treatment of patients with condyloma accuminatum or verruca plantaris. *Arch Dermatol* 1986; 122(2):272-7
5. Bruins PG. Van Den Brule AJ. Mullnik R. Walboomers JM. Meijer DJ. Willemze R. Efficacy of subcutaneous interferon alpha 2a in the treatment of chronic condilomata acuminata resistant to treatment: correlation between HPV virus and immunity. *J Invest Derm* 1989; 93(4) 544-5.
6. Tindle RW., Frazer LH. Immunology of anogenital human papillomavirus (HPV) infection. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1990; 30:370-5.
7. Hatch KD. Interferon alpha 2 (INTRON A) for human papillomavirus vaginitis and vulvitis. *J Reprod Med* 1988; 33(8): 718-21.
8. Reichmann RC, Bonnes W, Greisberg C, et al. Treatment of condyloma acuminatum with intralesionally administered interferons: a multicenter, placebo-controlled trial. *J Clin Res* 1986; 34(2):531-4.
9. González-Sánchez JL. Celis C. Rodríguez de Santiago JD. Peña Sandoval M. Menéndez-Velásquez J. Tratamiento el virus del papiloma humano (VPH) del cerviz con criocirugía. *INEC Obstet Méx* 1991; 59:164-8
10. Eron LJ. Judson P. Tucker S. et al. Interferon Therapy of condylomata acuminata. *N Engl J Med* 1986; 315(17): 1059-64.
11. Stone KM. Aspectos Epidemiológicos de la infección genital por papilomavirus humano. *Clin Obstet Ginecol* 1989; 32(1):111-115.