



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE FIMOSIS, REVISIÓN DE LA
LITERATURA

TRABAJO DE TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
PRESENTA:
DRA. ALMA DELIA VIVEROS GARCÍA

TUTOR DE TESIS:
DR. JOSE FRANCISCO GONZÁLEZ ZAMORA

MÉXICO, D.F.

2008





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.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE FIMOSIS, REVISIÓN DE LA
LITERATURA

Dr. Guillermo Sólon Solomón Santibáñez
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Dr. José Reynes Manzur
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dra. Mirella Vázquez Rivera
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

Dr. José Francisco González Zamora
TUTOR

DEDICATORIAS

A todos aquéllos que han hecho posible terminar este gran paso en mi vida profesional. Gracias por todo su apoyo.

A Dios por permitirme elegir este camino y terminarlo exitosamente.

A los niños y sus padres por compartir conmigo su experiencia de enfermedad y confiar en los cuidados y conocimientos que pudiera brindarles.

A mis padres y hermanos, gracias por su apoyo incondicional.

A mi esposo, gracias por su apoyo para terminar este trabajo.

A mis amigos por su ejemplo y tenacidad y muy especialmente a quienes compartieron este camino increíble de la residencia en pediatría.

A mis maestros por compartir conmigo su tiempo, paciencia y experiencia que seguiré conservando por siempre.

ÍNDICE	PÁGINAS
a) ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	5
b) JUSTIFICACIÓN	10
c) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
d) OBJETIVOS	10
e) MATERIAL Y MÉTODOS	11
f) RESULTADOS	12
g) DISCUSIÓN	14
h) CONCLUSIONES	15
i) BIBLIOGRAFÍA	16

a) ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN TEÓRICA

El prepucio es un pliegue cutáneo muy inervado compuesto por una capa externa de epitelio queratinizado y una capa interna de mucosa. Su propósito es la protección del glande mientras se encuentra en relajación y en edad madura debe permitir una retracción completa y exposición del mismo. Otras funciones del prepucio son facilitar la elongación y lubricación del pene al hacer eversión durante la erección y lubricación durante la relación sexual; también tiene glándulas apócrinas que secretan catepsina B, lisozima, quimotripsinas, elastasa, y feromonas. Cuenta con numerosas células de Langerhans, componente del sistema inmune. Al nacimiento consta del tamaño de una moneda, formado por 3 millones de células, 365 cm de nervios, 100 glándulas sudoríparas, 50 terminaciones nerviosas y 91 cm de vasos sanguíneos.

DESARROLLO EMBRIOLÓGICO

Durante el inicio de su desarrollo embriológico la punta del tubérculo genital, que posteriormente se convertirá en el glande, se encuentra descubierto. A las 12 semanas de gestación un pliegue de piel se forma en la base del glande, para después migrar hasta cubrirlo. Inicialmente el pliegue es más prominente en su parte dorsal, pero después migra hasta cubrirlo ventralmente y fusionarse en el rafe. A los 5 meses de gestación la cara interna de dicho pliegue se fusiona con el epitelio del glande. A los 6 meses de gestación se inicia el proceso de queratinización entre estas dos capas, con depósito de diferentes cantidades de queratina, formando perlas.

Al nacimiento es inusual que el prepucio sea retráctil, sin embargo se puede retraer el prepucio en el 4-5% de los recién nacidos y en el 54% se puede observar después de una retracción gentil. La retracción del prepucio durante la infancia se logra en función de la edad. Gairdner en 1949 describió, después de haber examinado una serie de 54 niños de 5 años de edad, no retractabilidad al nacimiento en el 80% de los pacientes, 50% al año, 20% a los 2 años y 10% a los 3 años.

FIMOSIS

Es un término derivado del griego que significa “poner bozal, amordazar”, refiriéndose a un prepucio angosto que no permite ser retraído. Se clasifica en 3 tipos:

- 1) La fimosis **fisiológica** que se presenta secundaria a adherencias congénitas en los primeros años de vida y con tendencia a la regresión espontánea. Diversos trabajos establecen como edad para considerarlo

un proceso fisiológico los primeros 3 años de vida (2), otros autores refieren que las adherencias desaparecen a los 5 años (3).

- 2) La fimosis **patológica** se define en función de la incapacidad de retracción del prepucio y la edad en que se observa. Puede estar asociada a síntomas: dolor en el pene o prurito, formación de globo durante la micción, frecuencia miccional y chorro lento. Una de las causas frecuentes de fimosis patológica, es la balanitis xerótica obliterante (BXO) o liquen escleroso y atrófico. Se caracteriza por infiltración linfocitaria de la piel, que rara vez se presenta antes de los 5 años, y sus manifestaciones clínicas consisten en fimosis, malestar al orinar y ocasionalmente otros síntomas de obstrucción urinaria. Se observa una lesión esclerótica en la punta del prepucio, sin poderse observar la cara interna del mismo, protruyendo la lesión a través del orificio estenótico, con las mismas características en la piel del glande. Los cambios histopatológicos observados son adelgazamiento, edema e infiltración de linfocitos en la dermis. Se desconoce la etiología, sin embargo se sospecha etiología viral.
- 3) La fimosis **secundaria** se refiere a fimosis que aparece como consecuencia de lesiones que producen tejido cicatrizal secundario a retracción del prepucio (7).

El grado de fimosis ha sido clasificado por diversos autores en función del sitio donde el anillo estenótico se logra descender y la presencia de adherencias balanoprepuciales, sin embargo, no existe un consenso para la utilización de una clasificación en particular. En una revisión extensa de la literatura se describen:

a) Zempieri

- Grado I: prepucio no retráctil
- Grado II: exposición parcial o total del glande con un prepucio lacerado
- Grado III: anillo fimótico, no visible cuando el pene está flácido, con imagen de reloj de arena cuando el pene está erecto.

b) Kikiros (Fig. 1):

- Grado 0 retracción completa
- Grado I: retracción completa y anillo detrás del glande
- Grado II: exposición parcial del glande
- Grado III: retracción parcial con meato uretral apenas visible
- Grado IV: retracción leve con meato uretral y glande no expuesto
- Grado V: no retracción

c) Kabaya (Fig. 2):

- A: no hay retracción del prepucio
- B: exposición del meato uretral
- C: exposición de la mitad del glande
- D: exposición parcial del glande secundario a adherencias

CLASIFICACIÓN DE FIMOSIS SEGÚN KIKIROS

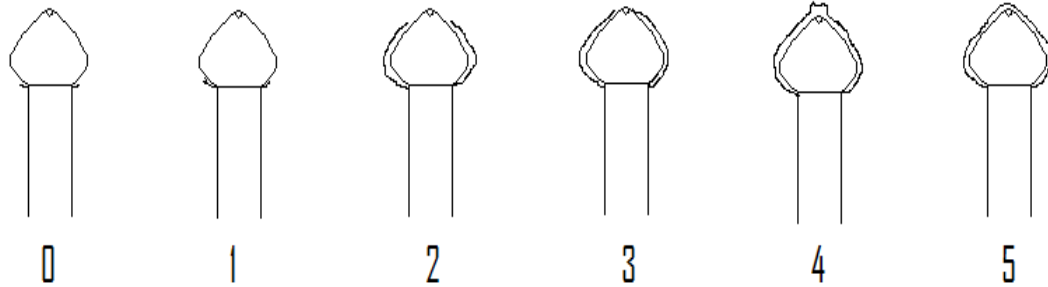


Fig. 1 Hsieh TF, Chang CH, Chang SS Foreskin development before adolescence in 2148 schoolboys Int J Urol 2006; 13(7): 968-70

CLASIFICACIÓN DE FIMOSIS SEGÚN KABAYA

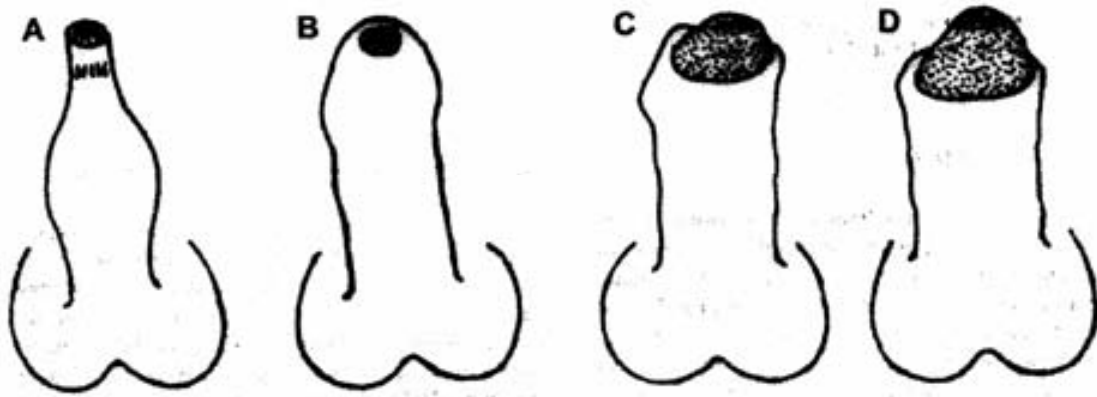


Fig. 2 Marques TC, Sampaio FJ, Favorito LA, Treatment of phimosis with topical steroids and foreskin anatomy Int Braz J Urol 2005; 31(4): 370-4

TRATAMIENTO DE LA FIMOSIS

El tratamiento convencional en los casos de fimosis patológica o secundaria, es un procedimiento quirúrgico llamado circuncisión. La fimosis fisiológica no requiere tratamiento.

CIRCUNCISIÓN: La circuncisión es el procedimiento quirúrgico más antiguo que se realiza, además de ser motivo de controversia. En Estados Unidos y Canadá, así como en comunidades judías se realiza de manera rutinaria en la etapa neonatal por profilaxis o por motivos religiosos, actualmente lo antiestético del pene no circunciso es aceptado culturalmente.

Dentro de las principales indicaciones médicas de circuncisión, se encuentran: fimosis en el 90%, balanitis 9% y otras razones 1%. En realidad, la indicación real de fimosis para circuncisión es sobrestimada, puesto que se ha demostrado que aun la BXO responde al tratamiento médico con esteroides (6), sin embargo también hay estudios en los que se observó que los pacientes que no respondieron al tratamiento médico presentaban características histológicas de BXO (18).

Las contraindicaciones para la realización de circuncisión son: hipospadias, a menos que ésta sea parte del tratamiento de corrección, "buried penis", y las condiciones en las que por otra patología se incrementa el riesgo quirúrgico, como en las diátesis hemorrágicas.

En cuanto a la circuncisión neonatal profiláctica que se realizaba antiguamente a nivel internacional existe numeroso material de debate. Estudios recientes efectuados en poblaciones africanas concluyen la disminución del riesgo de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) hasta en un 60%, lo cual es debatido por expertos quienes consideran que la reducción de dicha transmisión puede lograrse con el uso del condón hasta en un 100%, sin complicaciones propias de la cirugía, además de no poderse aplicar los mismos datos a poblaciones de niveles socioeconómicos más elevados, con acceso al condón (31).

Otro motivo de controversia es la disminución de infecciones de vías urinarias en los pacientes no circuncidados, sin embargo existen estudios en los que se ha comprobado la disminución de la incidencia de infección de vías urinarias únicamente en pacientes con malformaciones de vías urinarias agregadas (2).

La incidencia de complicaciones de la circuncisión se reporta por varias series de 0.2 a 0.6%, hasta 3%. Entre las principales complicaciones se encuentran hemorragia, fimosis, infección, pene oculto, meatitis y fístula uretrocutánea, de las cuales la más frecuente es la hemorragia.

ESTEROIDES Y FIMOSIS

Desde hace algunos años se ha propuesto el uso de esteroides como tratamiento para fimosis, con aparente buena respuesta. El mecanismo de acción se cree que es mediante la disminución del ácido araquidónico e hidroeicosatetranoico en las enfermedades inflamatorias de la piel, disminución de la liberación de prostaglandinas e incremento de la actividad de la superóxido dismutasa. Así mismo disminuyen los fenómenos inflamatorios: edema, depósito de fibrina, dilatación capilar, migración leucocitaria y fagocitosis, además de manifestaciones tardías como inhibición de la proliferación capilar y de fibroblastos, depleción de colágena y cicatrización.

Se ha propuesto que los esteroides aumentan la elasticidad del prepucio, lo cual lo hace más retráctil (7, 9).

Otro mecanismo de acción es la inhibición y regulación a la baja de la síntesis de colágena por los esteroides (17). Así como la disminución de la síntesis de glucosaminoglucanos por los fibroblastos, resultando en disminución del tejido subcutáneo por la unión del líquido tisular con el ácido hialurónico.

En general, el porcentaje de éxito reportado en la literatura en el tratamiento de la fimosis con esteroides es de 67 a 95% (19, 10, 5).

AREA DE APLICACIÓN DE TRATAMIENTO TÓPICO

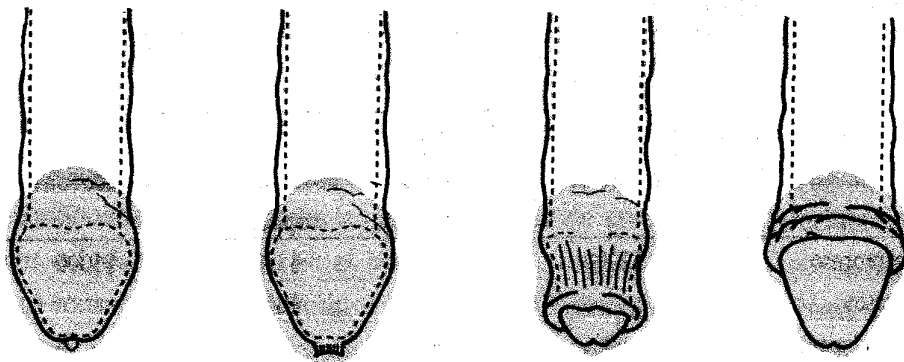


Fig. 3 Garat JM Manejo conservador del prepucio Revista Pediatría de Atención Primaria 2001; 3(11) 73-81

FISIOTERAPIA: El uso de fisioterapia, definida como la retracción gentil del prepucio, es un mecanismo descrito por algunos como tratamiento efectivo aislado o en combinación con el tratamiento con esteroides desde el inicio o a las dos semanas después de tratamiento tópico (18, 2). Lindhagen propone la

fisioterapia como tratamiento aislado con resultados favorables en el 50% de los casos (18).

b) JUSTIFICACIÓN

La fimosis representa una patología cuya incidencia desconocemos en nuestro país, sin embargo debido a que la circuncisión neonatal (profiláctica) no es un procedimiento habitual en México, consideramos que se puede presentar con una frecuencia importante. En la última década, se han descrito una serie de tratamientos no quirúrgicos que pudieran ser una alternativa previa a la circuncisión, sin embargo, no identificamos algún trabajo que reúna la información necesaria para poder tomar una adecuada decisión.

c) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los esteroides tópicos son la mejor opción no quirúrgica en el tratamiento de la fimosis?

d) OBJETIVOS

1. Identificar el nivel de evidencia en la literatura médica que nos permita conocer si el uso de esteroides es un tratamiento eficaz y seguro en el manejo de fimosis.
2. Conocer cuál de los esteroides es más beneficioso e inocuo

e) MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Revisión sistemática de la literatura.

ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA:

Se realizó búsqueda cuantitativa de la literatura indizada en los metabuscadores electrónicos: MedLine (Nacional Library of Medicine USA), EMBASE (Elsevier), COCHRANE LIBRARY (Colaboración Cochrane), ARTEMISA 13 (CONACIT México) y LILACS (BIREME Brasil).

- 1) MedLine: Se utilizó como término MeSh “phimosis” AND “therapy”, y como límites “clinical trials”.
- 2) EMBASE: se utilizó como término MALIMET “phimosis” AND “therapy”
- 3) COCHRANE LIBRARY: como descriptor de palabras “phimosis” y “circumcision”
- 4) ARTEMISA 13: como descriptor de texto: “fimosis”
- 5) LILACS: como descriptor de texto: “fimosis”

Incluidos los artículos, se analizaron los resúmenes encontrados en forma pareada y manual, en conjunto con el investigador principal y la responsable de la tesis.

Se incluyeron los artículos para su revisión en extenso los siguientes:

- 1) Pacientes pediátricos (entre 0 y 18 años)
- 2) Artículos cuyo objetivo principal fuese demostrar la eficacia de alguna maniobra no quirúrgica para el tratamiento de la fimosis
- 3) El nivel de evidencia desde serie de casos a estudios de mayor solidez metodológica

Se eliminaron aquellos artículos que no sea posible tener los extensos. Aquéllos con que se cuente con el resumen estructurado, se incluirán solo en la descripción final.

Los trabajos en extenso, se analizaron en conjunto por los investigadores (JFGZ y ADVG) y fueron vaciados en un formato de recolección de acuerdo al nivel de evidencia según la escala del Center for evidence-Based Medicine, Oxford.

f) RESULTADOS

Se cumplieron criterios de inclusión en 31 artículos: 27 identificados en PubMed, 2 en LILACS y 2 en EMBASE, en ARTEMISA no se identificaron. Se excluyeron 8 artículos por diversas razones: 1 por ser revisión de seguimiento, 6 debido a que eran revisiones sobre fimosis o revisiones de la controversia de tratamiento quirúrgico y 1 por no tener acceso al artículo en extenso (japonés).

Posteriormente en un análisis de la bibliografía referida en los artículos identificados se hizo una búsqueda pareada manual, que a juicio de los investigadores pudieran reunir los criterios de selección, incluyéndose 4 trabajos de investigación más.

Un total de 24 artículos fueron incluidos, 12 ensayos clínicos aleatorizados, y 12 series de casos, reuniendo en su conjunto un total de 2148 pacientes. Se encontró 50% de cada uno, con un total de 1219 pacientes en ensayos clínicos aleatorizados.

De los **ensayos clínicos aleatorizados**, 858 pacientes recibieron esteroide, de los cuales presento mejoría o curación 807, es decir 94%. Recibieron placebo 415, de los cuales presento mejoría el 43%, 179 pacientes. La edad promedio de los pacientes es de 6.1 años. Siendo la menor edad reportada 12 meses y la mayor edad 15 años. En 7/12 estudios se utilizó betametasona, 2/12 hidrocortisona, 1/12 clobetasona y 1/12 mometasona. Otro tratamiento utilizado fue diclofenaco. En 7/12 estudios se utilizó como terapia adyuvante fisioterapia. La clasificación de fimosis solo se menciona en 7 estudios (Tabla 1).

En las **series de casos** se estudiaron 929 pacientes, de los cuales 756 presentaron mejoría, los cuales equivalen al 81%. De los estudios en 9/12 se utilizó betametasona, mientras que los esteroides como clobetasona, premarin y triamcinolona se utilizaron en un solo estudio cada uno. En 5/12 estudios se refiere el uso de fisioterapia como tratamiento adyuvante. En cuanto a la edad, la edad promedio fue de 5.9 años, sin embargo en tres estudios no se especifica el promedio de edades. La menor edad reportada es de 0.03 años y el de mayor, 15 años. (Tabla 2).

AUTOR	ESTEROIDE	% DE EXITO
Zempieri	betametasona	95
Lee	hidrocortisona	89
Yang	betametasona	81
Yilmas	betametasona	84
Chu	betametasona	95
Atila	diclofenaco	75
Lindhagen	clobetasona	71
Golubovic	betametasona	95
Kiss	mometasona	70
Barbancho	betametasona	85
Díaz	hidrocortisona	79
Lund	betametasona	74

TABLA 1. ÉXITO Y ESTEROIDE APLICADO EN ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

AUTOR	ESTEROIDE	% DE EXITO
Orsola	betametasona	90
Yanagisawa	premarín	87
Monsour	betametasona	67
Marques	betametasona	94
Ashfield	betametasona	87
Elmore	betametasona	92
Alves	betametasona	88
Ng	triamcinolona	84
Jorgensen	clobetasona	70
Ku	betametasona	83
Gonzalez	betametasona	83
Wright	betametasona	72

Tabla 2. ÉXITO Y ESTEROIDE APLICADO EN SERIES DE CASOS

g) DISCUSIÓN

Desde 1968, Oster reporta una serie de casos, donde describió la edad en la que el prepucio se logra retraer. Él observó que a los 6-7 años de edad, el 90% de los niños logran retraer el prepucio alcanzando el 99% entre los 16 y 17 años (12). De forma convencional se establece que el prepucio debe ser retráctil entre los 4 y 6 años de vida, en caso de no lograrlo, la BXO puede explicarlo en más de 90% de los casos (6).

Considerando a la BXO como una entidad inflamatoria local, desde la década de los 70's se consideró el uso de esteroides tópicos en su tratamiento. En 1993, Jorgensen y Svensson, realizan el primer ensayo clínico documentado con clobetasona, en el tratamiento de la fimosis asociada a BXO, observando eficacia en 70% de su población. Este hallazgo, fue el inicio de una serie de trabajos, cuyo objetivo fue probar la eficacia del uso de esteroides en pacientes con fimosis.

La eficacia en el uso de esteroides fue superior al 60% en las series de casos y 70% en los ensayos clínicos, por lo que pudieran ser considerados como una maniobra de primera elección en el tratamiento de la fimosis "anormal". Las posibles explicaciones en la eficacia descritas por los autores, son la frecuente asociación de BXO y fimosis patológica, el efecto antiinflamatorio y humectante de los esteroides, así como la inhibición en la síntesis local de colágena de estos fármacos (2).

El análisis realizado, identificó 5 diferentes tipos de esteroides, que de acuerdo a lo recomendado por la British National Formulary, pueden ser clasificados en alta (betametasona, mometasona), moderada (clobetasona, triamcinolona) y baja potencia (hidrocortisona) (32). A pesar de diferencias en la potencia, los porcentajes de éxito reportados fueron muy similares, y solo se identificó un estudio comparativo entre esteroides de alta y moderada potencia (betametasona y clobetasona) sin identificar diferencias (4). Aunque el seguimiento reportado en los artículos analizados, tiene duración variable (2 a 18 meses) no se documentó eventos adversos en ellos, lo que establece alta seguridad en esta maniobra.

Además del tipo de esteroide utilizado, el éxito de la maniobra pudiera ser modificado por la edad al inicio del tratamiento, así como la duración del mismo, terapia coadyuvante y clasificación de la fimosis al inicio del estudio. De acuerdo con los estudios citados, el promedio de edad en las series de casos fue de 5.9 y en los ensayos clínicos de 6.1 año, lo que pudiera ser la edad adecuada para su uso. Sin embargo, los datos obtenidos no permitieron un análisis actuarial por edad, para poder discriminar si este factor pudiera influir en los resultados, ya que incluso, los esteroides se aplicaron en la etapa neonatal con buenos resultados (2).

En cuanto a la duración del tratamiento la moda en el número de semanas fue de 4, con rangos de 2 a 16 semanas. Los diferentes covariados, como tipo de esteroide utilizado, edad de los pacientes y maniobras coadyuvantes, no

permitieron establecer la eficacia de la aplicación en función del tiempo utilizado. De acuerdo a la moda en los 24 estudios analizados, la duración recomendada sería de 4 semanas. Un aspecto interesante, fue lo reportado en diez trabajos (7 series de casos y 3 ensayos clínicos); el tratamiento fue prolongado por uno a tres ciclos más de 4 semanas, de acuerdo al éxito de la maniobra (16 semanas en total). Esta modificación logró un porcentaje de éxito mayor, pero de igual forma, las diferencias en los estudios no permitieron hacer un análisis por estratos, para establecer el impacto de aplicar uno o más ciclos de esteroide tópico.

Como se describió en los antecedentes, la fisioterapia como maniobra única, tiene un efecto favorable para lograr la retracción del prepucio (3). Al comparar el éxito de esteroides más fisioterapia vs esteroides solo, se identificó una diferencia representativa (85% vs 76%), lo que apoyaría la recomendación de realizar estos ejercicios durante la aplicación del medicamento.

De acuerdo a diferentes series de casos (20, 23, 31), el grado de fimosis influye en el porcentaje de éxito de esteroide tópico. Sin embargo, solo 7 ensayos clínicos mencionan una clasificación de fimosis en el análisis de resultados, pero solo uno de ellos reporta que el grado de fimosis no produce diferencias, sin embargo, el análisis de sus datos no son los adecuados, por lo que esta pregunta no es resuelta.

La posibilidad de recidiva se consideró solo en 7 de los 24 estudios, debido a lo cual no se puede definir el tiempo promedio de vigilancia y estandarizar el seguimiento de los estudios para definirlo posteriormente. El estudio de mayor seguimiento fue el de Ku et al (4.4 años), el cual tiene, además, el más alto índice de recidiva: 14.8% (27) .

h) CONCLUSIONES

El uso de esteroides tópicos en pacientes pediátricos con fimosis patológica es una maniobra terapéutica eficaz y segura para su corrección, siendo los esteroides de moderada intensidad los recomendados en función de una eficacia similar y menos eventos adversos reportados. Los covariados, edad de inicio del tratamiento y el grado de fimosis, pudieran ser factores que modifiquen el porcentaje de éxito de esta maniobra, pero el nivel de evidencia no permite establecer con solidez esta afirmación. La duración del tratamiento por 4 semanas es el referido con mayor frecuencia, con la posibilidad de repetir el ciclo en caso de falla terapéutica. La fisioterapia asociada a esta maniobra, ha demostrado un incremento en los porcentajes de éxito. La posibilidad de recidiva en seguimientos largos se ha reportado con frecuencias de hasta 14.8%, sin embargo, los estudios con seguimientos prolongados son pocos.

i) BIBLIOGRAFÍA

1. Geerhart JP Male genital abnormalities in Pediatric Urology 2001. Ed, Saunders, USA: 705- 711
2. Lee JW, Cho SJ, Park EA, Lee SJ Topical hydrocortisone and phisiotherapy for nonretractile fisiologic phimosis in infants *Pediatr Nephrol* 2006 Aug; 21(8): 1127-30
3. Zampieri N, Corroppolo M, Camoglio FS, Gacomello L, Ottolengui A Phimosis: stretching methods with or without application of topical steroids *J Pediatr* 2005 Nov; 147(5): 705-6
4. Yang SS Tai High potent and moderately potent topical steroids are effective in treating phimosis: a prospective randomized study *J Urol* 2005 Apr; 173(4): 1361-3
5. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Basar H, Physiological trauma of circumcision in the phallic period could be avoided by using topical steroids *Int J Urol* 2003 Dec; 10(12): 651- 6
6. Kiss A, Csontai A, Pirot L, Nyirady P, The response of balanitis xerotica obliterans to local steroid application compared with placebo in children *J Urol* 2001 Jan; 165(1): 219-20
7. Orsola A, Caffarati J, Garat JM Conservative treatment of phimosis in children using a topical steroid *Urology* 2000 Aug 1; 56(2): 307- 10
8. Yanagisawa N, Babak K, Yamague Conservative treatment of childhood in phimosis with topical conjugated equine estrogen ointment *Int J Urol* 2000 jan; 7(1): 1- 3
9. Monsour MA, Rabinovitch HH, Dean GC Medical management of phimosis in children: our experience with topical steroids *J Urol* 1999 Sep; 162 (3 Pt 2): 1162- 4 Rev
10. Chu CC, Chen KC, Diaug GY Topical steroid treatment of phimosis in boys *J Urol* 1999 Sep; 162 (3Pt1): 861- 3
11. Atilla MK, Dundaroz R, Odabas O, Ozturk H, Akin R, Gokcay E A non surgical approach to the tratment of phimosis, local non-estroidal anti-inflammatory ointment application *J Urol* 1997 Jul; 158(1): 196-7
12. Hsieh TF, Chang CH, Chang SS Foreskin development before adolescence in 2148 schoolboys *Int J Urol* 2006; 13(7): 968-70

13. Marques TC, Sampaio FJ, Favorito LA, Treatment of phimosis with topical steroids and foreskin anatomy *Int Braz J Urol* 2005; 31(4): 370-4
14. Lund L, Wai KH, Mui LM, Yeung CK An 18 month follow up study after randomized treatment of phimosis in boys with topical steroid Vs placebo *Scan J Urol Nephrol* 2005; 39(1): 78-81
15. Ashfield, JE, Nickel, KR, Siemens, DR, Nickel, JC Treatment of phimosis with topical steroids in 194 children *J Urol* 2003; 169(3): 1106-1108
16. Elmore JM, Baker L Topical steroid therapy as an alternative to circumcision for phimosis in boys younger than 3 years *J Urol* 2002; 168(4): 1746- 1747
17. Kiss A, Kiraly L, Kutasy B High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis, prospective 10 year study *Pediatr Dermatol* 2005; 22(4): 305-8
18. Lindgahen T Topical clobetasol propionate compared with placebo in the treatment of unretractable foreskin *Eur J Surg* 1996; 162(12): 969- 72
19. Golubovic Z, Milanovic D, Vukadinovic V, Rakic I, Perovic S The conservative treatment of phimosis in boys *J Urol* 1996; 78(186-8)
20. Alves, Steinfeld, Pastorini Esteroides tópicos como tratamiento conservador de la fimosis *Pediatr Urug* 2004; 75(4): 327- 330
21. Barbancho Comparación de 2 tratamientos conservadores alternativos a la circuncisión en la resolución de la fimosis *Rev Cub de Pediatr* 2005; 77(3-4)
22. Díaz B, Pérez JF, Aguirre JL, Sierra C Papel de los estroides tópicos en el manejo de la fimosis patológica Trabajo precongreso, Congreso Colombiano Universidad de Cali 2005
23. Ng WT, Fan N, Wong CK, et al. Treatment of childhood phimosis with a moderately potent topical steroid *ANZ J Surg* 2001; 71: 541-3
24. Lund L, Wai KH, Mui LM, Yeung CK Effect of topical steroid on non retractable prepubertal foreskin by a prospective randomized double-blind study *Scan J Urol Nephrol* 2000; 34(4) 367-9
25. Hutcheson J Male neonatal circumcision: indications, controversies and complications *Urol Clin N Am* 2004; 31: 461- 467
26. Jorgensen ET, Svensson A The treatment of phimosis in boys with a potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream *Acta Derm Venereol* 1993; 73(1): 55-56
27. Ku WH, Chiu BS, Huen KF, Outcome and recurrence in treatment of phimosis using topical betamethasone in children in Hong Kong *J Pediatr Child Health* 2007; 43(1-2): 74-9

28. González M, Sousa MA, Parra M, López JC Esteroides tópicos en el tratamiento de fimosis infantil Revista Pediatría Atención Primaria 2001; 3(9): 51-56

29. Garat JM Manejo conservador del prepucio Revista Pediatría de Atención Primaria 2001; 3(11) 73-81

30. McKay DL Jr, Fuqua F, Weinberg AGJ Balanitis xerotica obliterans in children. J Urol. 1975 Nov;114(5):773-5

31. Wright JE The treatment of childhood phimosis with topical steroid Aust NZJ Surg 64: 327-328

32. MacKie RM: Drug eruptions. In: Clinical Dermatology, 5th ed. New York: Oxford University Press, p 300, 2004.