



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**TRATAMIENTO DE VERRUGAS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS.
ESTUDIO COMPARATIVO CON BLEOMICINA Y CRIOTERAPIA**

TESIS

Que presenta:

Dr. Aníbal Cadena Ascencio

Que para obtener el título de:

Especialista en dermatología

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Nancy Pulido Díaz.

Facultad de Medicina



Ciudad universitaria, cd. Mx 2017



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División en Salud UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dra. Nancy Pulido Díaz

Titular del Curso Universitario en Dermatología UMAE, hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”. Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dr. Aníbal Cadena Ascencio

Residente de tercer año de Dermatología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de protocolo: R – 2015 – 3501 - 134

ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN.....	2
ÍNDICE.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20
ANEXOS.....	22

RESUMEN

TITULO: "Tratamiento de verrugas en pacientes inmunocomprometidos. Estudio comparativo con bleomicina y crioterapia"

MATERIAL Y METODOS

Estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto, llevado a cabo en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido de octubre de 2014 a febrero de 2015, realizado en 26 pacientes con diagnóstico de verrugas con algún trastorno que condicione inmunosupresión. En cada paciente se eligieron de 1 a 3 pares de verrugas similares clínicamente. El tratamiento fue asignado de forma aleatoria. En las verrugas que fueron seleccionadas para ser tratadas con bleomicina, el requerimiento de la dosis fue según el tamaño de la verruga: 0.2 ml en verrugas menores de 2 mms; 0.2 a 0.5 ml en verrugas de 5-10 mm y en aquellas mayores de 10 mms de 1 a 3 mls. En las verrugas que fueron seleccionadas para ser tratadas con crioterapia se aplicó el criógeno hasta que este se extendía desde el centro para incluir los límites de la periferia de la verruga con 1 mm de margen. Los pacientes fueron revalorados a las 6 semanas. ANALISIS ESTADISTICO: Se utilizó prueba de Chi cuadrada para variables categóricas.

RESULTADOS: En total fueron tratadas 94 verrugas. Hubo curación en el 100% de las verrugas tratadas con bleomicina. ($p < 0.001$). En las verrugas tratadas con crioterapia se observó curación en un 32%.

CONCLUSIONES: El tratamiento con bleomicina es más efectivo que el tratamiento para verrugas vulgares en pacientes inmunosuprimidos.

PALABRAS CLAVE: verrugas, tratamiento, bleomicina, crioterapia.

ABSTRACT

TITLE: "Treatment of cutaneous warts in immunocompromised patients. Compared trial between bleomycin and cryotherapy".

MATERIAL AND METHODS: a randomized, comparative, prospective longitudinal clinical trial performed in Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza from October 2014 to February 2015. Trial was conducted in 26 patients with diagnosis of warts with an immunocompromising condition. In each patient were selected from 1 to 3 pairs of clinically similar warts. Treatment was assigned randomly.

In warts that were chosen to be treated with bleomycin, the dosage requirement was performed depending on the wart size: 0.2 ml in warts smaller than 2 mm; 0.2 to 0.5 ml in those with a 5-10 mm size and 1 to 3 ml in those bigger than 10 mm.

In warts that were chosen to be treated with cryotherapy, lesions were sprayed until the ice ball formation had spread from the center to include the edge of the wart and a 1 mm margin. Patients were evaluated at 6 weeks. **STATISTICAL ANALYSIS:** Chi square test was undertaken to compare the proportions.

RESULTS: 94 warts were treated. 100% of the warts that were treated with bleomycin healed ($p < 0.001$). healing was observed in 32% of warts that were treated with cryotherapy.

CONCLUSIONS: Intralesional bleomycin was significantly more effective than cryotherapy in immunocompromised patients

KEYWORDS: warts, treatment, bleomycin, cryotherapy.

INTRODUCCIÓN

Las verrugas vulgares son tumores epidérmicos benignos, muy frecuentes, poco transmisibles y producidos por un virus del papiloma humano (VPH); afectan la piel y las mucosas de niños y adultos. Se caracterizan por lesiones en placa, verrugosas o vegetantes que se clasifican en planas, vulgares, plantares o acuminadas. Afecta a todas las razas, ambos sexos y a personas de cualquier edad. Las verrugas vulgares (70%) y planas (3.5%) predominan en niños y adolescentes, y disminuyen durante la vejez; las plantares (2.4 a 6.5%) se observan en adolescentes y adultos. Se presentan en 5 a 27% de los casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Puede ser una enfermedad ocupacional de carniceros (por HPV2 y 7), con lesiones en las manos. En receptores de trasplantes aumentan de 15% en un año hasta 85% en cinco años. El agente causal es un virus DNA bicatenario, perteneciente a la familia Papoviridae, grupo Papova (papiloma = polioma vacuolizante) y al subgrupo papiloma. Ocasionalmente ocasionan proliferación epitelial y solo se replican en queratinocitos bien diferenciados. Al parecer después de la infección permanecen latentes, para luego reactivarse. El periodo de incubación varía desde semanas hasta un año. Son tumores benignos autoinoculables; pueden presentar fenómeno de Koebner (reproducción de las lesiones en sitios de traumatismo).⁽²⁾

El tratamiento de las verrugas depende del grado de la incomodidad física y psíquica, la extensión y la duración de las lesiones, la situación inmunológica del paciente, su deseo de recibir terapia y el riesgo de contagio para otras personas. Las recaídas son comunes para todos los tipos de tratamiento. La mayoría de los tratamientos para las verrugas se centran en la destrucción de las células infectadas. La existencia de múltiples terapias refleja de que ninguna es efectiva de manera uniforme o directamente antivírica. La elección del tratamiento depende de la localización, el tamaño, la cantidad y el tipo de verruga, como también de la edad del paciente y lo cooperativo que se muestre. Se deben tomar en consideración el dolor, la incomodidad, el riesgo de dejar cicatriz y el beneficio para el paciente.⁽²⁾

Se define inmunosupresión o, eventualmente de inmunoinhibición, cuando el sistema inmunitario de un enfermo se inactiva de forma voluntaria. Para ellos se utilizan habitualmente los medicamentos inmunosupresores (por ejemplo, la ciclosporina, prednisona). La inmunosupresión se realiza, especialmente, en caso de un trasplante de un órgano con el fin de evitar el riesgo de rechazo del órgano. Sin esta inmunosupresión el sistema inmunitario del paciente identificaría el órgano trasplantado como un cuerpo extraño e intentaría destruirlo. La inmunosupresión también puede utilizarse en el tratamiento de ciertas enfermedades auto-inmunes (por ejemplo, el lupus eritematoso sistémico), que se caracterizan por tener un sistema inmunitario que ataca las propias células del organismo. Aunque es eficaz, la inmunosupresión tiene un gran inconveniente: mientras dura el tratamiento las defensas del cuerpo del paciente frente a los agentes patógenos están muy bajas. Incluso un virus normalmente poco peligroso puede, en estas circunstancias, provocar graves problemas. ⁽¹⁾

El inmunocompromiso se define como una condición anormal en virtud de la cual la capacidad para combatir infecciones se ve disminuida. Esta situación puede deberse a un proceso patológico, a determinados medicamentos o ser una condición congénita. ⁽¹⁾

A continuación describiremos los dos tratamientos que se compararán en este estudio.

La crioterapia está considerada como un tratamiento de segunda línea para las verrugas. El nitrógeno líquido es el criógeno más comúnmente utilizado y se piensa que causa necrosis directamente a las células infectadas por el VPH en la epidermis o induce una reacción inflamatoria que estimula una reacción mediada por células contra células infectadas por VPH. Las variables que hay que tomar en cuenta, son el tiempo de congelado, la temperatura, la técnica de aplicación (spray o con hisopo) y los intervalos entre aplicaciones. Tiempos de congelado más prolongado están asociados con una mejor tasa de blanqueamiento, pero también con una tasa mayor de formación de ampollas y dolor. Ciclos de doble congelado no parecen conferir ventaja sobre los ciclos de un congelado, así como tampoco

hay diferencias observadas entre los rangos de blanqueamiento a los 3 meses en verrugas de las manos. Se ha observado que un ciclo de congelado de 10 segundos es mas efectivo que un ciclo breve en el blanqueamiento de las verrugas pero también resulto en que 64% de los pacientes experimentaban formación de ampollas. Intervalos mas cortos entre los tratamientos también están asociados con mas formación de ampollas, pero no un incremento significativo en la tasa de resolución de las verrugas. (2, 4, 5)

La bleomicina es un antibiótico citotóxico producido por *Streptomyces verticillatus*. La bleomicina altera la síntesis del DNA y escinde sus cadenas al provocar daño oxidativo de la desoxirribosa del timidilato y de otros nucleótidos. El resultado es la detención del ciclo celular con apoptosis posterior y salida de componentes intracelulares, lo que desencadena la respuesta inmunitaria innata. Tras la inyección de bleomicina, se pueden observar queratinocitos eosinófilos individuales con pequeños núcleos picnóticos oscuros, hemorragia subepidérmica e intraepidérmica y acumulación de neutrófilos con formación de microabscesos en el estrato granuloso. La bleomicina también tiene un efecto esclerosante sobre las células endoteliales. La bleomicina se comercializa en polvo. Se le debe reconstituir con solución fisiológica estéril hasta la concentración deseada, en general, una solución de 1 U/mL. Se observó que esta formulación es estable a las 6 a 8 semanas si el preparado es refrigerado a 4 °C, y durante varios meses si se conserva a – 20 °C. La captación del fármaco puede aumentar mucho cuando se combina con anestésicos locales, como lidocaína, procaína, dibucaína, butacaína y tetracaína, porque los anestésicos locales pueden alterar la estructura de la membrana celular. El blanqueamiento de la piel indica que la inyección surte el efecto correcto. Los pacientes que no responden a tres sesiones suelen ser considerados fracasos del tratamiento (6, 7, 8, 9).

Un estudio que comparó bleomicina intralesional con crioterapia mostró tasas de eliminación significativamente más altas en pacientes tratados con inyección de bleomicina que con crioterapia (4). Un estudio (5) controlado de 44 pacientes, a quienes les aplicaron bleomicina intralesional a una concentración de 1 mg/ml

hasta el blanqueamiento de las verrugas resistentes comunicó una tasa de curación del 86.4%. Para superar el problema de infiltración adecuada de la verruga sin infiltración no deseada en la piel normal, se describieron distintos enfoques, como punción repetida de la verruga, utilización de agujas bifurcadas y tratamiento previo con láser de colorante pulsado (6, 7, 8, 9).

La toxicidad de la bleomicina es relativamente baja. Se comunicó la presencia de síntomas seudogripales después del tratamiento intralesional, pero la toxicidad sistémica significativa es infrecuente. Los efectos colaterales locales de dolor y de tumefacción son comunes con la inyección intralesional. La combinación de bleomicina asociado con lidocaína puede reducir el dolor asociado con la inyección. La inyección local de las verrugas periungueales puede provocar pérdida permanente o distrofia de las uñas. También se puede observar fenómeno de Raynaud (10), pérdida de la pigmentación, úlceras, celulitis y cicatrices superficiales. Está descrito otro efecto adverso muy raro que es la hiperpigmentación flagelar de otras partes del cuerpo cuando se tratan verrugas de las plantas de los pies. Puede ser irreversible, aunque como ya menciono es muy raro. Se ve más generalmente cuando se emplean dosis más elevadas para lograr efecto antineoplásico (11).

Las contraindicaciones de la bleomicina son fenómeno de Raynaud, la enfermedad vascular periférica, y durante el embarazo y la lactancia. (10, 11)

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio.

Se realizó estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal, comparativo en pacientes con diagnóstico de verrugas vulgares con algún trastorno inmunosupresivo.

Se llevó a cabo en el servicio de consulta externa de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido de octubre de 2014 a febrero de 2015 con el objetivo de comparar la respuesta al tratamiento con bleomicina intralesional contra crioterapia en el tratamiento de verrugas vulgares en pacientes inmunocomprometidos.

Se incluyeron 26 pacientes. Los pacientes tenían verrugas vulgares que no fueron previamente tratadas o se había suspendido el tratamiento 6 meses antes. Las cicatrices fueron seleccionadas en par de la siguiente manera: 14 pacientes con un par de verrugas, 4 pacientes con dos pares de verrugas y 7 pacientes con 3 pares de verrugas.

Se obtuvieron datos de identificación, diagnóstico clínico y topografía de las lesiones, además de control iconográfico inicial y final.

Se requirió que los pacientes tuvieran por lo menos dos verrugas. Estas se seleccionaron en par. Se eligieron máximo 3 pares de verrugas. Pacientes embarazadas y pacientes menores de 16 años se excluyeron del estudio. Otros criterios de exclusión incluyeron alguna intención de embarazarse en el futuro cercano e historia de enfermedad vascular como fenómeno de Raynaud, esclerosis sistémica, livedo reticularis.

Los pacientes recibieron aleatoriamente cada uno de los dos tratamientos en cada verruga de los pares de estas seleccionadas.

Se elaboró historia clínica de cada uno de los pacientes. Dichos registros sirvieron de apoyo para conocer antecedentes personales patológicos como puede ser historia de enfermedades vasculares (como fenómeno de Raynaud, esclerosis

sistémica, livedo reticularis o lupus pernio), historia de enfermedades que requieran tratamiento inmunosupresivo (como por ejemplo, transplantados), tratamientos previos aplicados en las verrugas (se considerara duración, número de sesiones, respuesta).

Se elaboró un mapa gráfico para cada paciente. En dicho mapa quedó registrado el par o pares (máximo tres pares) para aplicación de tratamiento, así como la topografía. Cada verruga del par se asignó como A o B aleatoriamente. Esto para la asignación del tratamiento. Las verrugas que correspondieron al grupo A fueron tratadas con crioterapia. Las verrugas del grupo B fueron tratadas con bleomicina. En suma, se utilizó un método de aleatorización simple.

En este también se registró las características de las verrugas: tamaño inicial, diámetro medida en milímetros. La selección de los pares se seleccionó procurando que las dos verrugas tengan un tamaño similar en diámetro y altura. También se registró el tamaño final (al concluir la tercera sesión), en caso de que existiese falla del tratamiento de cada una de las dos terapias comparadas. A si mismo se registró efectos indeseables de ambos tratamientos como pueden ser dolor o irritación, ampollas, discromías, sangrado, distrofia ungueal, etc.

Tratamiento y evaluación:

El sulfato de bleomicina está disponible en ampollitas de 15 mgs de polvo liofilizado. Esta se diluye con 15 cc de solución fisiológica (ampolleta de 15 cc) obteniéndose concentración de 1 mg/ml. Esta solución se mantiene en refrigeración en un frasco estéril, etiquetado con fecha y contenido del mismo. Se inyectó lidocaína simple al 2% en la base de cada una de las verrugas con el fin de disminuir el dolor al momento del procedimiento y aumentar la efectividad de la bleomicina.

La solución con bleomicina se inyectó intralesionalmente en cada una de las verrugas en una cantidad que variaba dependiendo del tamaño de la verruga usando una aguja de insulina. La inyección se continuó hasta que se apreció blanqueamiento de la verruga. El requerimiento de la dosis fue según el tamaño

de la verruga: 0.2 ml en verrugas menores de 2 mms; 0.2 a 0.5 ml en verrugas de 5-10 mm y en aquellas mayores de 10 mms de 1 ml a 3 ml máximo. Se aplicó tela micropore, o en caso necesario una gasa, instruyendo al paciente que presentaría dolor mínimo en las primeras 24 hrs, además del cambio de color de las mismas (un tinte negro o violáceo) y las medidas generales de una herida. El paciente fue revalorado a las 2 semanas, para verificar la desaparición de la verruga o si requería aplicación de nueva dosis. Se valoró el resultado por medio de la observación, descripción topográfica, disminución del número y tamaño de las lesiones.

Crioterapia: crioterapia con pistola. Se agarró la pistola perpendicularmente a la verruga a una distancia de 1-2 cms. La verruga es cubierta con el nitrógeno líquido hasta que la formación del halo de congelación se extendió desde el centro hasta incluir la periferia de la verruga a 1 mm de margen por 15-30 segundos.

En ambos grupos de estudio los pacientes se visitaron cada 15 días hasta y se aplicó tratamiento un máximo de 3 veces si es requerido. Una verruga se consideró con respuesta al tratamiento si se resolvió completamente; de otra manera se consideró falla. Se realizó revisión final a las 6 semanas de la última sesión aplicada.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo.

Para comparar las características de las verrugas de acuerdo al grupo de tratamiento, se utilizaron las pruebas X² (para variables categóricas), la prueba T de student (para variables numéricas no normalmente distribuidas) y la prueba U de Mann Whitney (para variables numéricas no normalmente distribuidas).

Para comparar la distribución de las variables al inicio y al finalizar el tratamiento se utilizó la prueba t de Student pareada, construyendo gráficos de su distribución.

Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa estadístico STATA versión 12

RESULTADOS.

Se reunió un total de 26 pacientes, de los cuales 15 (57.7%) fueron mujeres y 11 (42.3%) fueron hombres, con edades de 24 a 72 años y una media de 43.5 años.

El número total de lesiones fue de 94 verrugas con un rango de 2 a 6 por paciente con una media de 3.61 lesiones.

La evolución de las verrugas era de 2 a 7 años con media de 4.46 años. Las características generales de los sujetos de estudio se ilustran en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los sujetos de estudio.

Característica	Total (n=26)
Sexo Masculino	11 (42.3)
Femenino	15 (57.7)
Edad, años (media)	43.5 años
Numero de verrugas por pacientes	
Dos verrugas	13 (50%)
Cuatro verrugas	5 (19.24%)
Seis verrugas	8 (30.76%)
Total de verrugas	94 (100%)

El número máximo de aplicaciones fue de 3 en intervalo de 15 días y una media de 1.3 aplicaciones.

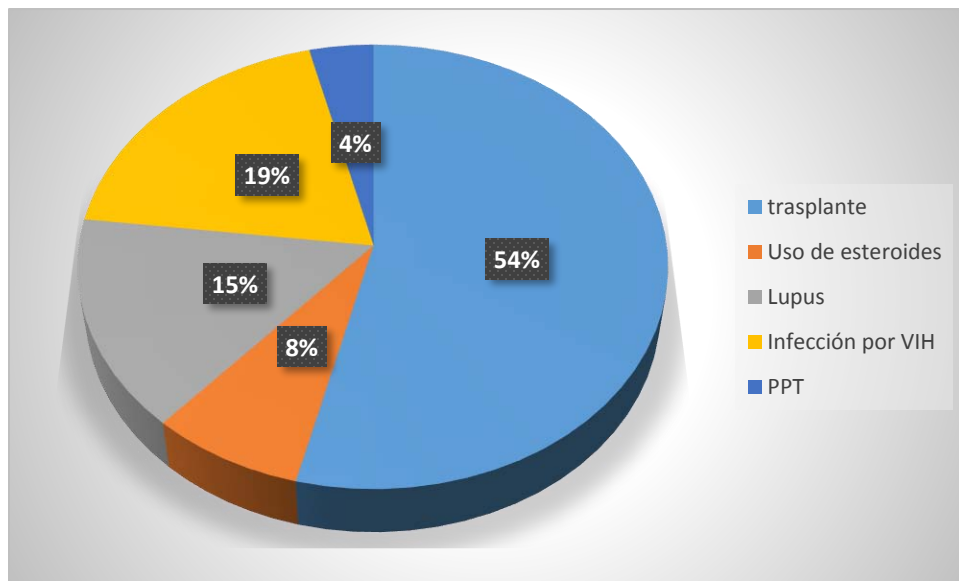
Un total de 94 verrugas fueron tratadas, de las cuales 8 pacientes presentaron 3 pares, 5 pacientes 2 pares y 13 pacientes presentaron solo 1 par de lesiones. Se dividieron en dos grupos de tratamiento, 47 lesiones recibieron tratamiento con crioterapia y las otras 47 lesiones recibieron tratamiento con bleomicina. Se ofreció diferente número de sesiones de tratamiento, el 73.1% de los pacientes solo

recibió una sesión, el 23.1% recibió dos sesiones y solo el 3.8% recibió 3 sesiones de tratamiento.

De estos 26 pacientes, 14 estaban en tratamiento inmunosupresor por trasplante renal. 5 tenían lupus eritematoso sistémico (para lo cual estaban en tratamiento con esteroides). Una paciente estaba en tratamiento con esteroides por purpura trombocitopenica. 4 pacientes tenían diagnóstico de infección por VIH.

Las condiciones de inmunosupresión que presentaban los pacientes, se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1. Condición de inmunosupresión de los pacientes analizados.



La localización de estas fueron: manos: 16 pacientes; pies: 5 pacientes; localización periungueal de dedos de los pies y en pies: 3; 1 paciente con localización periungueal de dedos de las manos; un paciente con verrugas localizadas en manos y una verruga periungueal de 1er dedo de mano izquierda como se muestra en la gráfica 2.

En el grupo tratado con crioterapia, el 31.9% (n=15) de las lesiones curaron a la sexta de semana posterior a la última aplicación. En el grupo que recibió

bleomicina el 100% (n=47) de las lesiones presentaron curación a la sexta semana de evaluación, como se muestra en la tabla 2.

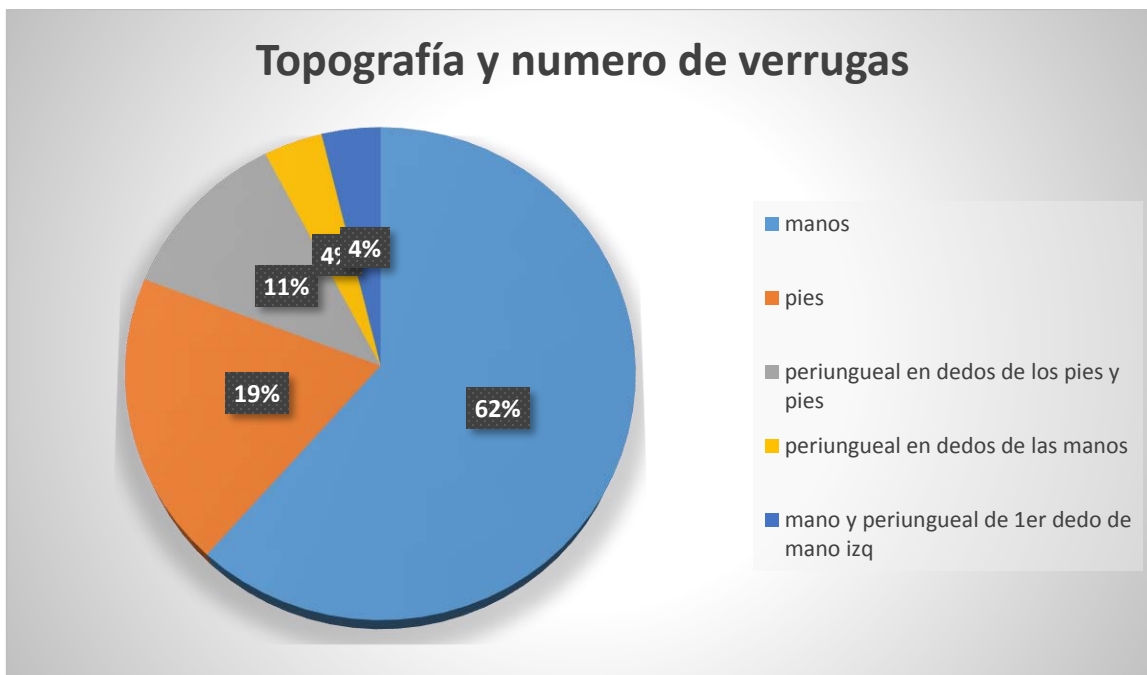


Tabla 2. Comparación de resultado de los dos grupos de tratamiento

	Crioterapia	Bleomicina	Total
Curó	15 (31.9)	47 (100)	62
No curó	32 (68.1)	0	32
			94 (100)

Se comparó el resultado de los dos grupos de tratamiento, (31.9% de éxito con crioterapia vs 100% de éxito con bleomicina) encontrando una $p \leq 0.0001$.

Durante el estudio no hubo pérdida en el seguimiento de los pacientes. Como efecto secundario se identificó en el grupo bleomicina dolor e inflamación local en

todos los sujetos. En el grupo de crioterapia se identificó dolor local en todos los pacientes. No se identificó otra reacción adversa o efecto secundario.

DISCUSIÓN:

Las verrugas vulgares son tumores epidérmicos benignos que representan un trastorno incomodo desde el punto de vista estético y funcional que conlleva cierto componente psicológico en el paciente y sus familiares. No hay que descartar un círculo vicioso entre trastorno psicológico-inmunosupresión-resistencia al tratamiento.

En el presente estudio la mayor parte de la muestra está representado por aquellos con antecedente de trasplante renal, por ser la mayor cantidad de pacientes que son referidos al servicio de dermatología. Muchos de ellos llevan largo tiempo acudiendo a sesiones de criocirugía. Así mismo algunos de estos pacientes han probado otros tratamientos como colodión elástico, podofilina, 5-fluorouracilo. La mayoría de las verrugas no muestran una respuesta satisfactoria al tratamiento y muchos de ellos indagan alguna otra alternativa. Hay que tomar en cuenta que las verrugas en este tipo de pacientes pueden ser más grandes y más diseminadas que en pacientes inmunocompetentes, análogamente como sucede en otras tumoraciones de etiología infecciosa como histoplasmosis, coccidioidomicosis o molusco contagioso¹. Un aspecto a tomar en cuenta es el gasto que para las instituciones representa las múltiples sesiones de criocirugía u otros tipos de tratamiento, de ahí también la utilidad del presente estudio. En series llevadas a cabo en el extranjero se ha reportado la gran eficacia del tratamiento de las verrugas con la bleomicina. Los dos que se consultaron en este estudio^{4, 5} compararon efectividad de bleomicina contra crioterapia en verrugas recalcitrantes, pero fueron llevados a cabo en pacientes inmunocompetentes. El aporte de este estudio es que fue llevado a cabo en pacientes inmunosuprimidos, los cuales por la cronicidad del trastorno representan un gasto a tomar en cuenta para las instituciones. En el presente estudio se constató definitivamente la eficacia superior en la resolución de las verrugas con bleomicina intralesional. La resolución está definida en este estudio y en los consultados en la bibliografía como la total desaparición de la neoformación. Usamos una concentración de 1 mg/ml en este estudio. En otros estudios se han usado concentraciones de 0.5

mg/ml ⁵. Se han publicado reportes en los que el uso de bleomicina intralesional para el tratamiento de verrugas recalcitrantes con rangos de resolución del 14 al 99%^{6, 7}. En el presente estudio, el rango de respuesta al tratamiento con bleomicina fue del 100%. Adalatkha reporta un rango de respuesta del 86.4% y Dhar reporta un rango de respuesta del 97% para la bleomicina intralesional.^{4, 5}. Este último observó que las verrugas de localización plantar eran las que más frecuentemente desaparecían al ser administrados el fármaco citotóxico. Otro hallazgo de este estudio fue que el grado de respuesta al tratamiento con crioterapia fue del 32%. Adalatkha reporta un rango de respuesta del 72.3%. Dhar reporta un rango de respuesta del 82%. ^{4, 5} Podemos deducir que un factor importante para la menor tasa de respuesta de la crioterapia en nuestro estudio pudiese ser el hecho de la condición de inmunosupresión de los pacientes, ya que en los estudios anteriormente mencionados eran en pacientes inmunocompetentes.

El dolor es el problema principal tanto en la crioterapia como en la bleomicina intralesional. El manejo del dolor parece ser más fácil para la bleomicina y la duración es más corto comparado con el dolor que puede continuar varias horas después de la aplicación de crioterapia ^{4,5}. Quizás, la lidocaína al 2% que se suministró a los pacientes antes de la administración de la bleomicina ayude a evitar el dolor severo durante la inyección del fármaco citotóxico. Dhar et al reportó algunos casos de despigmentación en ambos tratamientos⁴. No se observaron otros efectos adversos en el presente estudio descritos en otras fuentes como son síntomas seudogripales, fenómeno de Raynaud, etc.

Un aspecto limitante de este estudio y que pudiese ser investigado en ensayos posteriores es la posibilidad de recidiva de las verrugas tratadas con bleomicina. Este estudio concluye una tasa de respuesta del 100% (al contrario que en los estudios consultados en los que en ninguno se llegó al 100%) en las verrugas que fueron tratadas con bleomicina y esto se hizo después de la revisión a las seis semanas de la última sesión. Los otros estudios hicieron la revisión final a las 6 semanas ⁽⁵⁾ y a los dos meses ⁽⁶⁾. Un aspecto a investigarse en posibles estudios

posteriores es un mayor tiempo de seguimiento, un tamaño de la muestra mayor y una mayor heterogeneidad en los trastornos inmunosupresivos de fondo (en este estudio la mayoría de pacientes fueron postransplantados renales).

CONCLUSIONES.

Se corrobora la hipótesis: la aplicación de bleomicina intralesional es más eficaz que la aplicación de crioterapia para el tratamiento de las verrugas virales recalcitrantes en pacientes inmunocomprometidos. Todos ellos habían sido resistentes a manejos habituales. Se observó curación clínica en todas las verrugas tratadas con bleomicina, aunque cabe mencionar que varios pacientes requirieron la aplicación de más de una sesión: un paciente ameritó la aplicación de tres sesiones y seis, la administración de dos sesiones. No se observaron recidivas a las seis semanas de observación. No todas las verrugas tratadas con crioterapia respondieron satisfactoriamente.

El uso de bleomicina resulta seguro, ya que no presenta efectos adversos importantes. El paciente presenta un gran grado de satisfacción, ya que hay desaparición de la lesión.

Considerando la buena tolerancia y la eficacia de la bleomicina intralesional, se podría sugerir su posibilidad de uso en verrugas no recalcitrantes. El costo real de la terapia con bleomicina es menor que la crioterapia.

Una de las limitantes de este estudio es que el número de pacientes y cicatrices tratadas sigue siendo reducido para la determinación de resultados concluyentes.

REFERENCIAS.

- 1.- Goldsmith L, Katz Stephen I. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina general. Tomo II. 8va edición. Madrid. Editorial medica panamericana. 2012.
- 2.- Herschtal J, Mcleod Michael P., Zaiac Martin. Management of ungueal warts. Dermatologic therapy. 2012; 25: 545-550.
- 3.- Dobson J, Harland C. Pulsed dye laser and intralesional bleomycine for the treatment of recalcitrant cutaneous warts. Lasers in surgery and medicine. 2014; 46: 112-116.
- 4.- Dhar S B, Rashid MM, AZMM Islam MSI Bhuiyan. Intralesional bleomycine in the treatment of cutaneous warts: a randomized clinical trial comparing it with cryotherapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009; 75 (3): 262-267.
- 5.- H. Adalatkah, H khalilollahi, N Amini, H Sadeghi. Compared therapeutic efficacy between intralesional bleomycin and cryotherapy for common warts: a randomized clinical trial. Dermatology online journal. 2013; 3 (4): 140-141.
- 6.- Khalid M, Huma khurram. Succesful treatment of periungueal Warts with diluted Bleomycin using translesional multipuncture Technique: A pilot prospective study. Dermatol Surg. 2011; 37 (4): 486-492.

- 7.- Sardana K, Garg V, Relhan V. Complete resolution of recalcitrant periungueal/subungueal wart with recovery of normal nail following “prick” method of administration of bleomycin 1%. *Dermatologic therapy*; 2010, 407-410.
- 8.- Van der Velden E, Ijsselmuiden, MD, PhD, Brigitte H. I. M. Drost. Dermatography with bleomycin as a new treatment for verrucae vulgaris. *International Journal of Dermatology*. 1997; 36: 145-150.
- 9.- Agius E, Mooney Jean M. Dermojet delivery of bleomycin for the treatment of recalcitrant plantar warts. *Journal of dermatological treatment*. 2006; 17: 112-116.
- 10.- O. Vanhoothem, B. Richert. Raynaud phenomenon after treatment of verruca vulgaris of the sole with intralesional injection of bleomycine. *Pediatric Dermatology*. 2001; 18 (3): 249-251.
- 11.- Abess LT Alexander, Keel Douglas M. Flagellate hyperpigmentation following intralesional Bleomycin Treatment of Verruca Plantaris. *Arch Dermatol*. 2003. 139: 337-339

Anexo 1 Hoja de recolección de datos.

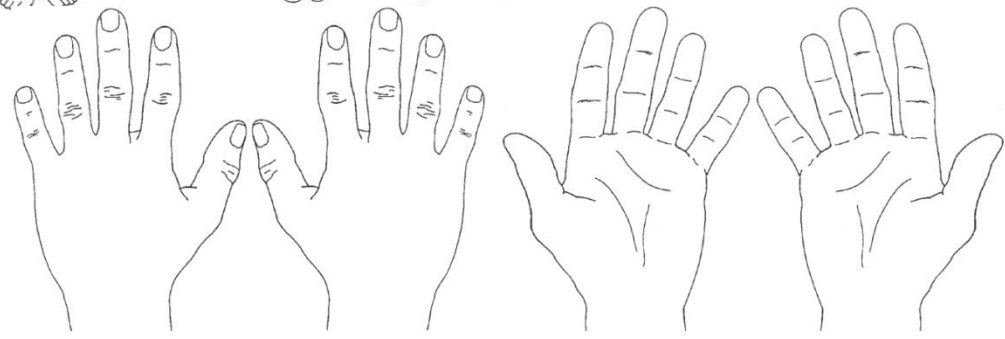
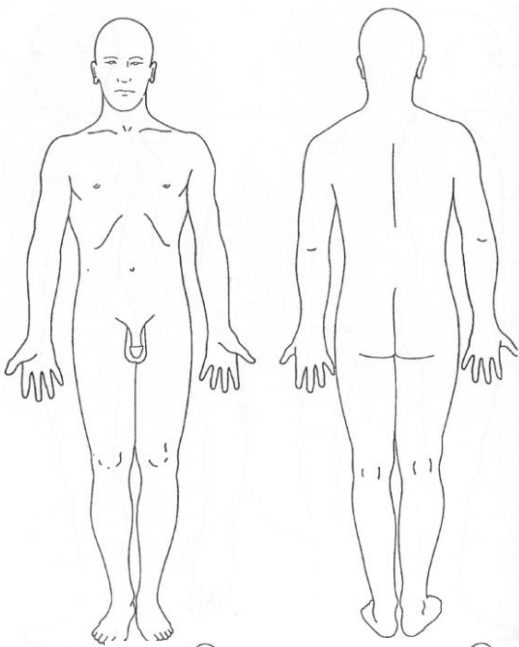
Tratamiento con crioterapia

Fecha_

Nombre del paciente:

Num. Seg social:

	Tamaño			Topografía
	Sesión 1	Sesión 2	Sesión 3	
A1				
A2				
A3				



Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

Tratamiento con bleomicina

Fecha_

Nombre del paciente:

Num. Seg social:

	Tamaño			Topografía
	Sesión 1	Sesión 2	Sesión 3	
B1				
B2				
B3				

