

Universidad nacional autónoma de Nicaragua.
UNAN-LEON
Facultad de ciencias químicas



Tesis para optar al título de licenciado químico farmacéutico.

Efectividad del tratamiento utilizado en pacientes con infecciones cervico-vaginales por condilomatosis en le centro de salud Félix Pedro Picado de sutiaba. Enero 2008-marzo 2009.

Autores:

Br. Alba Acosta.

Br. Leonor Delgado.

Br. Tania Hernández.

Tutor:

Dr. Byron Muñoz Antón.

Profesor titular de farmacología clínica. UNAN-LEON

LEON, ABRIL DEL 2009.

RESUMEN

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO UTILIZADO EN INFECCIONES CERVICO-VAGINALES POR CONDILOMATOSIS EN EL CENTRO DE SALUD FELIX PEDRO PICADO DE SUTIABA. ENERO 2008-MARZO 2009.

**AUTORES: ACOSTA TORRES A.
DELGADO MENDIOLA L.
HERNANDEZ GARCIA T.
MUNOZ ANTON B. (FARMACOLOGO CLINICO)**

PALABRAS CLAVES: CONDILOMA ACUMINADO, VPH, EFECTIVIDAD, TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

El condiloma acuminado es una enfermedad de transmisión sexual causada por el virus del papiloma humano (VPH). Desde finales de la década de los 70 se conoce la estrecha relación etiológica por ciertos genotipos del papiloma virus y el cáncer cervico uterino; aunque los genotipos que causan los condilomas no son directamente carcinógenos, se consideran un importante marcador para las infecciones de alto riesgo oncogénico (multi-infección) y por tanto generar neoplasias malignas.

En el presente estudio se pretende conocer la efectividad del tratamiento utilizado en dicha infección cervico-vaginal (condilomatosis) y de esta manera ofrecer datos fármaco epidemiológicos que evalúen el tipo de respuesta terapéutica sirviendo como fuente de conocimientos para fortalecer el uso racional de los medicamentos y disminuir la morbi-mortalidad causada por esta enfermedad.

El estudio se realizó en el centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, León, en el periodo comprendido de enero 2008-marzo 2009, cuya muestra fue constituida por 70 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico positivo de condilomatosis.

La efectividad de tratamiento fue determinada según el tipo respuesta clínica del paciente, planteado en los expedientes clínicos, según resultados del estudio las verrugas de tamaño pequeño en el 75% de los casos obtuvieron resolución completa del problema y en un 25% pronosticaba llegar a resolución de la enfermedad; a diferencia de las verrugas de tamaño grande en la cual el tratamiento no resulto efectivo ya que no se resolvió el problema terapéutico por tanto se pudo afirmar que el tratamiento fue efectivo en el 97.2% de los casos y no resulto efectivo en el 2.8% de los casos.

León, 29 de abril del 2008

OPINION DEL TUTOR

El suscrito profesor titular de farmacología clínica, considera que el trabajo monográfico titulado "Efectividad del tratamiento farmacológico por infecciones cervico- vaginales en el centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba" Realizado por: BR. ALBA ACOSTA, BR. LEONOR DELGADO , BR. TANIA HERNANDEZ, cumple con los requisitos necesario para ser sometido a consideración del tribunal examinador que la facultad de ciencias químicas considere y ser defendido por excelencia de las sustentantes.

Durante la realización de esta investigación las autoras demostraron suficiente capacidad científica y técnica, disciplina y responsabilidad.

Los resultados y conclusiones a las que llegaron las autoras pueden ser de utilidad como un elemento de referencia para futuras investigaciones de la temática de enfermedades infecciosas, evaluación de efectividad y del impacto de las estrategias farmacoterapeutica en beneficio de la población nicaragüense.

*Dr. Byron Muñoz Antón.
Tutor de investigación*

DEDICATORIA.

A la razón de mi vida, al ser que me dio la fuerza necesaria para vencer retos que día a día se presentaban, el ser mas incondicional, el que estuvo, esta y estará presente siempre en mi vida “DIOS”

A la mujer que me dio la vida, que con su amor, ejemplo y dedicación lograron infundir en mí el deseo de superación y que sin su apoyo no hubiese culminado este gran reto de mi vida “A MI MADRE”

Tania Hernández

Le agradezco a Jehová Dios por darme la fuerza y sabiduría de poder llegar al final de este gran reto, a mi Madre que con su apoyo y esmero me ayudo a culminar mi carrera y a mi Esposo que me ayudo económicamente con mis gastos.

Alba Acosta.

Al proveedor de la vida Dios, que me acompaño en todo mi caminar a lo largo de mis estudios, dando me sabiduría, valor y esfuerzo, gracias a ti señor.

A mi Madre que me apoyo mucho económicamente, dándome su confianza y dedicación.

A mi esposo que con su amor y conocimiento me ayudo en mis estudios y trabajo investigativo.

Leonor Delgado.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
ATECEDENTES.....	3
JUSTIFICACION.....	4
OBJETIVOS.....	5
MARCO TEORICO.....	6
DISEÑO METODOLOGICO.....	18
OPERALIZACION DE LAS VARIABLE.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSION DE RESULTADOS.....	30
CONCLUSION.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
ANEXOS.....	40

INTRODUCCION

El condiloma acuminado o condilomatosis es una enfermedad de transmisión sexual caracterizado por el crecimiento de verrugas blanda en los genitales o en la región anal, causada por el virus del papiloma humano (VPH). (1)

Desde finales de la década del 70 se conoce la estrecha relación etiológica por ciertos genotipos de papiloma virus humano (VPH) y el Cáncer Cervicouterino (CCU). Esta relación ha sido clasificada como natural y necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix y sus precursores. Actualmente se conocen más de 120 tipos de PVH se subclasifican según el material oncogénico en: VPH de “bajo riesgo” y “alto riesgo”, otros autores añaden los de “riesgo intermedio”.

La International Agency for Research Cancer (IARC) de la OMS los clasifica en, “carcinogénicos” (tipo 16 y 18), “probablemente carcinogénicos” (tipos 31 y 33) y “posiblemente carcinogénicos” (otros excepto 6 y 11). (2,3)

Los VPH 6 y 11 son generalmente el origen de los condilomas acuminados (CA), aunque no son directamente carcinógenos causan en el 90 % de las pacientes proliferaciones de células benignas, un importante marcador para las infecciones por virus de “alto riesgo” oncogénico (multi-infección) y por tanto a generar cáncer Cervicouterino. Estudios epidemiológicos han demostrado que el factor de mayor riesgo para el desarrollo de displasia y carcinoma invasor es la infección del papiloma virus entre otros.

El cáncer cervicouterino es el segundo cáncer más común en la población mundial femenina. De acuerdo con un informe de la agencia internacional para investigaciones de cáncer cada año se registran 500 mil nuevos casos de los cuales aproximadamente la mitad fallece por dicha enfermedad. En Nicaragua según estudios del MINSA en el periodo de 1982 a 1991 reporto 164 muertes por esta enfermedad, equivalente a 16.1 muertes por año y en 1999 la misma institución reporto 159 fallecidas. En el departamento de León durante los años de 1999-2002, la tasa de incidencia de cáncer de cérvix fue de 35 a 39 por cada 100000 mujeres. (3, 4, 5)

Para el tratamiento de esta enfermedad se dispone en la actualidad de diferentes preparados farmacológicos cuya eficacia clínica ha sido demostrada in Vitro. La OMS recomienda en su lista básica de medicamentos Podofilina y Acido Tricloroacetico, La selección del principio activo, estará determinada entre otros aspectos por el tamaño y forma de la verruga. (6)

El tratamiento químico más recomendados son ácido tricloroacético al 80% o al 90%, podofilina al 10% o al 25%, imiquimod, podofilotoxina al 0.5% o nitrógeno líquido. El tratamiento alternativo o físico consiste en la realización de crioterapia, de electrocirugía o escisión quirúrgica (7)

Aunque la eficacia de estos fármacos ha sido demostrada, ya que tienen una efectividad de 22 a 94% para eliminar las verrugas exofíticas (principal signo de condilomatosis), no ofrecen información acerca de todo el proceso curativo ya que no se estudia cada uno de los factores que intervienen en este proceso, como se realiza al evaluar la efectividad de un tratamiento.

La evaluación de la efectividad de un tratamiento es un proceso que incluye un estudio de la correcta selección del fármaco, del comportamiento del paciente en cuanto a la enfermedad y de la historia natural de dicha patología, en un sector específico. Este estudio es de gran utilidad por que permite determinar datos farmacoepidemiológico que evalúe el tipo de respuesta terapéutica y que sirvan de base para la promoción del uso racional de medicamentos y aumentar el número de éxitos terapéutico disminuyendo la morbi-mortalidad de esta enfermedad.

ANTECEDENTES

Existen muchos estudios reportados en relación a condilomatosis tanto a nivel mundial como nacional, las temáticas incluyen aspectos epidemiológicos, etiológicos y otros relacionados con nuevas técnicas utilizadas en el tratamiento de esta enfermedad.

Botash A.S. (2005) realizó un estudio en la Universidad de New York donde se reportó que las infecciones cervicovaginales de etiología micótica y viral se presentaron en un 50 a 60 % de los casos. Según estudios en Norteamérica, la infección del virus del Papiloma humano es muy frecuente en la población, se menciona que hasta un 50% de las mujeres adolescentes y adultas jóvenes adquieren la infección por el virus en los primeros 4-5 años de vida sexual activa. (8,9)

En otro estudio reportado por la OMS en Ginebra en el año 1998 se menciona que debido a la modernidad y como consecuencia de la modificación de los comportamientos sexuales en algunos países se han producido cambios en los patrones de las infecciones cervicovaginales. La chlamydia, el herpes genital y el papiloma humano son más frecuentes que la gonorrea y la sífilis. (10)

LOPEZ S. S. reportó en un estudio realizado en el Hospital Oscar Danilo de la ciudad León en 1998 en el cual se encuestó 189 pacientes el cual reflejó que el 49.2% de las mujeres presentaban el virus del papiloma humano. Otro estudio realizado a nivel nacional (2002) reportó que el agente etiológico de infecciones cervicovaginales con mayor frecuencia es el virus del papiloma humano (HPV) según resultados de Papanicolaou. (11,12)

Por otro lado los estudios relacionados al tratamiento incluyen modificaciones al tratamiento tradicional como el que realizó Herrera S, y Pérez B.A en Sevilla, España en el cual se trataron 105 pacientes con verrugas ano genitales con hisopos de algodón empapados en nitrógeno líquido y el 90.1% de los pacientes obtuvieron buenos resultados. Otras técnicas utilizadas son la de spray con aguja fina empleado por Damstra y Van logrando una efectividad en el 92%. La de láser empleado por Crevillente M.O (1997-1998) previo al tratamiento con ácido glicirricínico activado con buena aceptación por parte de los pacientes y sin recidivas a las reacciones adversas al tratamiento. (13, 14,15)

Como puede observarse, los estudios que relacionan la evaluación de una intervención farmacológica en pacientes con condilomatosis es una temática poco abordada más aun estudios de determinación de la efectividad terapéutica en pacientes con condilomatosis en nuestro medio no han sido reportados.

JUSTIFICACION

Las infecciones cervicovaginales son los padecimientos más frecuentes y de mayor impacto en la mujer en edad reproductiva. Estas infecciones incluyen: infección por *Cándida Albicans*, *Tricomonas Vaginalis*, *Gardnerella Vaginalis*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Chlamydia Trachomatis*, *Mobilincus sp*, *Streptococcus* grupo B, Herpes virus. (16).

La condilomatosis es también considerada unos de los temas de importancia clínica ya que está incluida dentro de las infecciones cervicovaginales.

La hipótesis formulada recientemente de que el virus de las verrugas genitales (VPH) pueda estar implicado en la etiología del cáncer genital, hace que el tratamiento de los condilomas sean actualmente unos de los temas de mayor importancia en la prevención de cáncer cervicouterino. (17)

La evaluación de la efectividad de una intervención médica que incluye el uso de medicamentos, tiene la finalidad de garantizar en la práctica el éxito terapéutico entendiéndose este como la resolución de un problema (infeccioso) y la prevención de complicaciones futura de la enfermedad.

Por tanto es de suma importancia proponer acciones terapéuticas que ofrezcan información sobre datos fármaco epidemiológico a instituciones hospitalarias y educativas que sirvan para promover el uso racional de los medicamentos así como fuente de conocimientos para futuras investigaciones.

Objetivo general.

- Conocer la efectividad del tratamiento farmacológico utilizado en pacientes con infecciones cervicovaginales por condilomatosis en el centro de salud Félix Pérez Picado de Sutiaba. Enero del 2008- Marzo del 2009.

Objetivos específicos.

1. Caracterizar la población en estudio con respecto a la edad, estado civil, escolaridad, procedencia y su ocupación.
2. Caracterizar a las pacientes en estudio respecto al diagnóstico clínico y de laboratorio del condiloma acuminado.
3. Identificar el tratamiento farmacológico utilizado en las infecciones cervicovaginales por condilomatosis en el periodo de estudio.
4. Evaluar la evolución del paciente de acuerdo al tipo de respuesta terapéutica.

MARCO TEORICO

1. CONCEPTOS Y DEFINICION.

Condiloma acuminados.

Sinonimia: verrugas genitales, verrugas venéreas, papilomas venéreos, verrugas ano genitales, crestas de gallo.

Definición: Dermatitis producida por el virus del papiloma humano (VPH), afecta preferentemente piel y mucosas genital y anal, caracterizada por vegetaciones o verrugosidades que tienden a crecer. (18)

El virus del papiloma humano, o papiloma virus humano (VPH) es un grupo de mas de 80 tipos de virus alrededor de 40 afectan el tracto genitoanal femenino y masculino. Se llaman papiloma virus porque ciertos tipos pueden causar verrugas, o papilomas, que son tumores benignos (no cancerosos). Los virus del papiloma ocasionan pequeños crecimientos (verrugas) sobre la piel y membranas, mucosas. La infección de las regiones anales y genitales con VPH puede ocasionar verrugas (condiloma ano genital) sobre el pene, vulva, uretra, vagina, cuello del útero, y alrededor del ano (peri anal).

En las mujeres el VPH puede invadir la vagina y el cuello del útero. Estas verrugas son planas y no son fácilmente visibles sin procedimientos especiales. Como el VPH puede ser el principio de un cambio precanceroso en el cuello del útero (displasia cervical), es importante que se diagnostique y trate. Para detectar el VPH es importante hacer la prueba de papanicolau regularmente. (19)

1.1. Características del VPH.

El papiloma virus se encuentran extendidos en la naturaleza asociados generalmente a lesiones benignas y pertenecen a la familia de *papilomaviridae*. Infeccionan células epiteliales (piel y mucosas). No poseen envoltura (virus desnudos) se caracterizan por presentar una capsida proteica que encierra al genoma viral (ADN doble cadena circular conocida como episoma) se clasifican en tipos sobre la base de su hemología de las secuencias del ADN no existiendo serotipos.

1.2. Formas de transmisión.

La vía de transmisión mas común para el VPH genitoanal en adultos es la sexual, si bien no la única. También puede producirse por traumatismo de material contaminado, contacto con prendas o superficies que porten el virus.

1.3. Formas de presentación.

- **Hiperplásicas o condiloma acuminado:** vegetación blanco grisáceo, rosado o rojo (cresta de gallo).
- **Verrucoides:** similares a verruga vulvar, grisácea.
- **Sésiles:** pupla cupuliforme
- **Condiloma plano viral:** áreas blanquecinas tras la aplicación de ácido acético frecuente en cuello uterino.
- **Papulosis bowenoide:** papulas confluentes pigmentadas.

2. Datos Epidemiológicos:

- Es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente. Existen elementos importantes que indican de la incidencia de la enfermedad relacionada con este virus aumentando mucho en los países de occidente. La incidencia real no puede calcularse, pero a pesar de estas limitaciones los datos del NDTI se utilizan mucho como indicadores de vigilancia nacional para verrugas genitales.
- Los reportes de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) han demostrado que esta enfermedad afecta a las mujeres más frecuentemente que a los hombres. La relación mujer- hombre ha sido reportada de 1.4:1. (20)
- Raza: afecta a todas las razas. En los Estados Unidos, los afroamericanos tienen una tasa de infección por HPV que es 1.5 veces mayor que la de sus contrapartes blancos. (21)
- Edad: Afecta principalmente a los adultos jóvenes, entre 18 y 35 años. (22)
- La enfermedad se transmite principalmente a través de las relaciones sexuales, por hetero o auto inoculación, incluso por contacto indirecto con objetos contaminados, como la ropa. También se da la transmisión vertical madre-hijo y por uso prolongado de anticonceptivos orales. Los riesgos relacionados comprenden consumo de cigarrillo, ingesta de bebidas alcohólicas y cualquier estilo de vida que cause inmunosupresión. (23)
- Al menos el 50% de los casos de condilomas acuminados en niños son el resultado de abuso sexual. Si bien las verrugas genitales en niños pueden ser sexualmente transmitidas como consecuencia de abuso sexual, tales verrugas en niños comúnmente resultan de inoculación al nacer o de diseminación incidental a partir de verrugas cutáneas. En contraste con las lesiones ano genital en

adultos, una proporción significativa de verrugas genitales en niños contiene tipos de HPV que son usualmente aislados de verrugas no genitales. (24)

3. Manifestaciones Clínicas:

3.1 Diagnóstico clínico:

Las lesiones por HPV pueden ser clínicas (detectables con inspección ocular), subclínica (reveladas por la aplicación de ácido acético o por histopatología) y latentes (demostrables solo por estudios moleculares en piel por alteraciones visibles).

EL diagnóstico positivo de condiloma acuminado se consideró manifestado por: lesiones vegetantes aisladas o en placas, con superficie elevada y áspera con aspecto de coliflor

Las verrugas genitales son la manifestación clínica de replicación viral activa y de producción de viriones en el sitio de la infección. (26)

3.2. Morfología: Los condilomas casi siempre aparecen primero en la horquilla posterior y los labios menores adyacentes, es probable que se diseminen con rapidez a otras partes de la vulva. En más del 20% de los condilomas aparece en el perineo y el área perianal. (Esta forma clásica “acuminada” (algunas veces llamada papilomatosa o hiperplásica) constituye cerca de dos tercios de las verrugas ano genitales. La mayoría de las otras lesiones son planas y algunas de estas pueden ser pigmentadas. Ambas lesiones, planas y acuminadas, pueden coexistir. En la mayoría de los casos las verrugas genitales son numerosas y aparecen en grupos, que pueden formar placas empedradas, pero también ocurren lesiones solitarias.

3.3. Topografía: Los sitios más comunes para las verrugas genitales en hombres son el frenillo, la corona, el glande, el prepucio, el cuerpo del pene, el escroto, el meato uretral y la uretra. En las mujeres el sitio más común es el introito posterior, aunque también se ven afectadas el resto de la vulva, las regiones perineales y perianal, el cuello uterino, los pliegues crurales y el monte de Venus.

3.4. Síntomas Asociados: Las verrugas ano genitales son con frecuencia asintomáticas, pero podrían causar incomodidad, prurito, exudación o sangrado.

3.5. Curso y pronóstico: Si se dejan sin tratar, las verrugas genitales visibles podrían resolver por sí mismas, permanecer sin cambios, o aumentar en tamaño y número. La duración de las verrugas ano genitales varía desde unas pocas semanas hasta muchos años. Las recurrencias después del tratamiento pueden esperarse en alrededor de 25% de los casos, el intervalo varía desde 2 meses hasta

23 años. Las mujeres responden mejor al tratamiento que los hombres. Según otros autores la tasa de recurrencia es aún mayor: de 30 a 90%. Los individuos con inmunidad celular disminuida a causa del VIH o por otras razones son notablemente resistentes al tratamiento y podrían tener recurrencias más frecuentes. Las verrugas genitales pueden proliferar y volverse friables durante el embarazo.

4. Tratamiento.

El objetivo del tratamiento de los condilomas acuminados es eliminar las verrugas exofíticas, aminorar los signos y síntomas, e inducir una respuesta inmunológica. Los estudios clínicos demuestran que los métodos terapéuticos disponibles tienen una efectividad de 22% a 94% para eliminar las verrugas exofíticas y que los índices de referencia son altos.

El tratamiento de las verrugas genitales debe guiarse por la preferencia del paciente, los recursos disponibles y la experiencia del profesional. Los factores que influyen en la selección del tratamiento comprenden el tamaño de la verruga, la cantidad, el sitio anatómico, la morfología de la lesión, la preferencia de la paciente, el costo de la terapéutica, la conveniencia, los efectos adversos y a la experiencia del profesional. Ninguna evidencia definitiva sugiere que alguno de los tratamientos disponibles sea superior a los otros y ningún tratamiento individual es ideal para todos los pacientes.

I.

Aunque la meta absoluta del tratamiento teóricamente implica la erradicación completa del HPV, esto no es posible con los tratamientos actuales. Por lo tanto, los tratamientos para los pacientes con verrugas genitales se enfocan en la reducción y aclaramiento de las lesiones visibles.

Se dispone de tratamientos aplicados por el mismo paciente y tratamientos aplicados por un recurso de salud.

En general, las verrugas localizadas en superficies húmedas y/o áreas intertriginosas, responden mejor al tratamiento tópico que las verrugas localizadas en superficies más secas.

La modalidad de tratamiento debe ser cambiada si un paciente no ha mejorado sustancialmente después de tres tratamientos administrados por el recurso de salud o si las verrugas no han aclarado completamente después de seis tratamientos. (26)

4.1. Tipos de tratamiento

FISICOS	QUIMICOS	INMUNOMODULADORES
Criocirugía	acido tricloroacetico	interferon
Electrocoagulación	podofilina	imiquimod
Radiofrecuencia	podofilotoxina	
Laser	5- fluoracilo	
Cirugía		

4.2. Regímenes de tratamiento recomendados para verrugas genitales externas:

4.2.1. Aplicados por el paciente:

1. Podofilotoxina al 0.5% (solución o gel).
2. Imiquimod crema al 5%

4.2.2. Aplicados por el médico:

1. Crioterapia con nitrógeno líquido
2. Podofilina, resina al 10 o 25% en tintura de benjuí
3. Ácido Tricloroacético (ATA) o Ácido Bicloroacético (ABA) 80%-90%
4. Remoción quirúrgica (excisión tangencial con tijeras, rasurado, curetaje o electrocirugía)

4.2.3. Regímenes Alternativos:

1. Interferón intralesional
2. Cirugía Laser

4.3. Regímenes de tratamiento recomendados para verrugas en el meato uretral:

1. Crioterapia con nitrógeno líquido.
2. Podofilina al 10% o 25%

4.4. Regímenes de tratamiento recomendados para verrugas anales

1. Crioterapia con nitrógeno líquido
2. Ácido Tricloroacético (ATA) o Ácido Bicloroacético (ABA).
3. Remoción quirúrgica

5. Tratamientos administrados por el paciente:

Los pacientes deben ser capaces de identificar y alcanzar las verrugas a ser tratadas.

5.1. Podofilotoxina: al 0.5% en solución o gel. Se aplica dos veces al día por 3 días, seguida de 4 días sin tratamiento. Puede repetirse hasta 4 ciclos. El área total tratada no debe exceder de 10 cm², y el volumen total de podofilotoxina debe limitarse a 0.5 ml por día. No se requiere lavado entre aplicaciones. La podofilotoxina es una droga antimitótica que destruye las verrugas, es relativamente barata (una botella de 3.5 ml de Condyllox con 24 aplicadores con punta de algodón cuesta aproximadamente 60 dólares), fácil de usar, segura y autoaplicada por los pacientes. Es mejor tolerada que la podofilina. Las erosiones asociadas con la exitosa necrosis del condiloma son superficiales y curan en pocos días. Los efectos secundarios más comunes incluyen dolor, ardor, inflamación y prurito y ocurren en la mayoría de los pacientes. No se dispone de datos sobre el uso de la podofilotoxina sobre las membranas mucosas y por lo tanto no se recomienda el uso en estas membranas (uretra, vagina, recto). La seguridad de su uso durante el embarazo no ha sido establecida (categoría C).

5.2. Imiquimod crema al 5% : se aplica una vez al día al acostarse, 3 veces por semana hasta por 16 semanas. Se lava con agua y jabón de 6-10 horas después de la aplicación. Es más eficaz cuando es usado sobre lesiones poco queratinizadas. Es un estimulador de la respuesta inmune activo tópicamente, tiene actividad antiviral y antitumoral. Las tasas de aclaramiento son de 30% en el cuerpo del pene, 60% bajo el prepucio y 80% en la vulva. Si bien los datos que evalúan el uso de la podofilotoxina y del imiquimod para el tratamiento de las verrugas meatales distales son limitados, algunos especialistas recomiendan su uso en ciertos pacientes.

Tradicionalmente, no se requieren visitas de seguimiento para los pacientes que usan tratamiento autoadministrado. Sin embargo, el seguimiento podría ser útil por varias semanas para determinar el uso apropiado de la medicación y la respuesta al tratamiento.

6. Tratamientos administrados por el médico:

6.1 Criocirugía con nitrógeno líquido: dos ciclos de congelamiento con un minuto de descongelamiento entre ellos. Repetir las aplicaciones cada 1-2 semanas. La criocirugía destruye las verrugas por citólisis termoinducida, utiliza el calor removido de los tejidos por la aplicación de frío. Es muy efectiva para tratar las verrugas genitales más pequeñas. Las verrugas en el cuerpo del pene y la vulva responden muy bien, con poca o ninguna cicatriz. Es muy efectiva y segura tanto para la madre como para el feto cuando es aplicada en el segundo y tercer trimestres del embarazo. El médico debe estar entrenado en el uso adecuado de esta terapia, porque el sub y el sobretratamiento podrían resultar en pobre eficacia o en posibilidad aumentada de complicaciones. El dolor después de la aplicación de nitrógeno líquido, seguido por necrosis y a veces ampollamiento, es común. La anestesia local (tópica o inyectada) podría facilitar el tratamiento si las verrugas están presentes en muchas áreas o si el área de las verrugas es grande. (22)

6.1.1 Selección del paciente:

Factores que deben ser considerados antes de decidir que la criocirugía es el tratamiento de elección: la profundidad de la lesión, la localización, el tipo de piel, el número total de lesiones, los resultados cosméticos anticipados y la incomodidad anticipada que podría resultar en ciertas localizaciones.

Los pacientes alérgicos a la anestesia local o con pobre cicatrización de las heridas son excelentes candidatos. La criocirugía es seleccionada con frecuencia para lesiones de más de 3 a 4 mm de tamaño. Para los médicos que manejan pacientes con infección por VIH, la criocirugía, que es "libre de sangre", tiene ventajas únicas, especialmente en el manejo de verrugas, molusco contagioso y sarcoma de Kaposi.

6.2 Criobiología (Mecanismo de Acción)

La criocirugía implica remover el calor de la piel mediante la aplicación de un agente criogénico. El mecanismo del daño implica el efecto directo del congelamiento sobre las células así como estasis vascular, que se desarrolla después del descongelamiento. El congelamiento lento produce la formación de hielo extracelular y el enfriamiento rápido lleva a la formación de hielo intracelular. Esta última resulta en más daño celular, ya que las células se rompen durante el proceso de descongelamiento. (27)

El máximo de destrucción celular ocurre con el congelamiento rápido y el descongelamiento lento. Los ciclos repetidos de congelado-descongelado aumentan el daño celular. El descongelamiento lento también causa una concentración

elevada de electrolitos. La respuesta inflamatoria local se suma a la destrucción celular final. La estasis vascular que ocurre asegura una mayor destrucción celular. (28)

6.2.1 Efectos esperados de la criocirugía: dolor, edema, vesículas, ampollas, rezumamiento y necrosis. Hay un pequeño riesgo de infección, sangrado, cicatrización anormal, alteración de la pigmentación (los melanocitos son muy sensibles al daño por frío), parestesias y alopecia. La cicatriz es improbable con tiempos de congelamiento menores de 30 segundos. Las heridas por criocirugía son más lentas para epitelizar que las producidas por láser o escalpelo.

6.3. Podofilina, resina al 10-25%: En tintura de benjuí. Es un extracto crudo de la planta *Podophyllum peltatum* o *Podophyllum emodi*. Es más efectiva sobre las superficies mucosas. El área a tratarse debe estar seca antes del contacto con la mucosa normal. Debe aplicarse una pequeña cantidad y dejar que se seque. Puede ser repetida semanalmente si es necesario. Está contraindicado en el embarazo.

6.4. Ácido Tricloroacético (ATA) o Ácido Bicloroacético 80-90%: se debe aplicar una pequeña cantidad sólo a la lesión y dejar que se seque, el área tratada se vuelve blanca hay que tener cuidado de ir recogiendo y secando el líquido que cae a fondo vaginal posterior porque puede crear sinequias del cuello con la vagina aunque no sería mayor complicación. Si se aplica una cantidad excesiva de ácido el área tratada debe ser polvoreada con bicarbonato de sodio o jabón líquido para remover el ácido que no ha reaccionado y evitar el dolor. Ambos ácidos son agentes cáusticos que destruyen a las verrugas por coagulación química de las proteínas. Si bien estas preparaciones son ampliamente usadas, no han sido investigadas concienzudamente.

Las soluciones de ATA tienen una baja viscosidad comparable con la del agua y pueden diseminarse rápidamente si se aplican en exceso pudiendo así dañar tejidos adyacentes. Se puede dar en el embarazo (no así el podofilino) y repetir su aplicación cuantas veces queramos siendo indolora o todo lo más una molestia discreta similar a la que acontece en la menstruación.

A los pocos días (3 a 5) de terminar la cuarta y última aplicación la paciente nota la aparición de una intensísima leucorrea muy líquida (al igual que en la crio coagulación) que se prolonga entre 7 y 15 días. Este suceso es normal y en todo caso es consecuencia de la correcta aplicación del ATC (ácido tricloroacético) y de su acción irritante sobre los tejidos. No tiene mayor trascendencia.

Cuando la leucorrea descrita ha remitido conviene dar tratamiento local de óvulos o cremas cicatrizantes con antibióticos, etc. durante unos días. El control posterior de

la lesión se realizará no antes de los tres y mejor a los cuatro meses siendo conveniente realizar una correcta toma citológica, a ser posible colposcopia y disponer de un buen y experto citólogo.

6.5. Remoción quirúrgica: ya sea por escisión tangencial con tijeras finas, escisión tangencial por rasurado con un escalpelo, curetaje o electrocirugía. Como la mayoría de las verrugas son exofíticas esto puede lograrse con una herida resultante que sólo se extiende hasta la dermis superior. La hemostasis puede alcanzarse con una unidad electroquirúrgica o con solución de cloruro de aluminio. En la mayoría de los casos no se requiere suturar cuando la remoción quirúrgica es hecha adecuadamente. La terapia quirúrgica es más beneficiosa para pacientes que tienen un gran número o área de verrugas genitales. El tratamiento quirúrgico tiene la ventaja de eliminar las verrugas usualmente en una visita. Requiere entrenamiento, equipo adicional y una visita más larga al consultorio. Una vez que se aplica anestesia local, las verrugas genitales visibles pueden ser destruidas físicamente con un electrocauterio, en cuyo caso no se requiere hemostasia adicional. Debe tenerse el cuidado de controlar la profundidad de electrocauterización para evitar la cicatrización.

6.6. Interferones: ya sean naturales o recombinantes, han sido administrados sistémicamente (subcutáneos en un sitio distante o intramusculares) e intralesionales. El interferón sistémico no es efectivo. La eficacia y las tasas de recurrencia del interferón intralesional son comparables a las otras modalidades de tratamiento. El interferón es probablemente efectivo por sus efectos antiviral e inmunoestimulante. Sin embargo, el tratamiento con interferón no es recomendado como rutina a causa de sus inconvenientes rutas de administración, frecuentes visitas al consultorio y la asociación entre su uso y una alta frecuencia de efectos adversos sistémicos.

Algunos clínicos emplean la terapia de combinación (el uso simultáneo de dos o más modalidades en la misma verruga al mismo tiempo). Sin embargo, algunos creen que las modalidades de combinación podrían incrementar las complicaciones sin mejorar la eficacia.

7. Estrategia para la prevención de las infecciones por VPH.

7.1. Estrategias individuales:

- En las personas sexualmente activas, una relación a largo plazo, mutuamente monogámica con pareja no infectada es la estrategia más factible para prevenir futuras infecciones por HPV.

- Realizarse controles cervicales regulares en todas las mujeres y el cumplimiento del tratamiento de las lesiones pre cancerosas constituyen una clave especial para prevenir el cáncer de cérvix

7.2. Estrategias desde la salud pública:

- Promoción de campañas de controles cervicouterino regulares y el apropiado seguimiento de aquellas con PAP normal.

7.3. Prevención y rol del profesional

- Las consecuencias que con gran gravedad ocurren en esta infección exigen al profesional una actitud positiva en la entrevista con el paciente a fin de aclarar todas las formas de prevención secundarias proveer información acerca de las pautas de cuidado personal y hacia la pareja

8. Seguimiento:

Después que las verrugas genitales visibles han aclarado, no es obligatoria una evaluación de seguimiento, pero podría ser útil. Las recurrencias ocurren más frecuentemente durante los 3 primeros meses. A los pacientes preocupados por las recurrencias se les debería ofrecer una evaluación de seguimiento 3 meses después del tratamiento. Las visitas de seguimiento más tempranas podrían ser útiles para documentar la ausencia de las verrugas y monitorizar o tratar las complicaciones del tratamiento. La presencia de verrugas genitales no es una indicación para un cambio en la frecuencia de las pruebas de Pap o para colposcopia.

9. Manejo de las parejas sexuales:

No es necesario el examen de las parejas sexuales para el manejo de las verrugas genitales porque no hay datos que indiquen que la reinfección juegue algún papel en las recurrencias. La mayoría de las parejas sexuales de los pacientes infectados probablemente ya estén infectados subclínicamente con VPH. Se desconoce si los pacientes con infección subclínica por VPH son tan infecciosos como los pacientes que tienen verrugas exofíticas. Se desconoce el valor del tratamiento en reducir la infectividad. Sin embargo, las parejas sexuales de los pacientes que tienen verrugas genitales podrían beneficiarse de un examen para valorar la presencia de verrugas genitales y otras enfermedades de transmisión sexual. (28)

10. Método para la evaluación de la efectividad del tratamiento.

Es el parámetro que valora la utilidad práctica de una terapia farmacológica comprobando la eficacia en una población de pacientes determinados. La efectividad evalúa la utilidad del fármaco en grupos mucho mas numerosos que en los empleados en los ensayos clínicos controlados de fase 3. Se determina por tanto mediante estudios epidemiológicos. (32)

Tradicionalmente el término será aplicado al estudio de efectos aplicable; pero en la actualidad comprende el efecto deseado o esperado cuando se emplea tanto para medicina tradicional como para nuevas indicaciones.

La efectividad de un tratamiento puede evaluarse por 3 parámetros

1. El fármaco
2. Prescripción-indicación.
3. El paciente.

10.1. El fármaco:

Una vez establecida su eficacia clínica por estudio de ensayos clínicos I, II, III, se determina el efecto del potencial venéfico o bien la respuesta terapéutica deseada o esperada que modifica totalmente el curso de la enfermedad cuyo aspecto deben ser evaluado de previo in Vitro y luego aplicado al paciente.

10.2. Prescripción-indicación:

Se evalúa la efectividad cuando existe una adecuada relación entre el fármaco prescrito, de tal manera que se garantice el efecto venéfico cuando hay la seguridad (teoría) de que el medicamento es capaz de producir un efecto beneficioso.

10.3. El paciente:

Se valora la efectividad farmacológica respecto a las características del paciente como la edad, estado fisiológico, patología crónica, así como hábitos del paciente que pueden afectar la fármaco cinética o dinámica de un medicamento que en teoría

produce un efecto beneficioso. Actualmente la personalidad y la cultura influyen considerablemente en la efectividad de una estrategia farmacológica. (32)

Un parámetro fundamental para la medición de la efectividad de una estrategia terapéutica es la valoración de la evolución clínica del paciente, en la cual debe tomarse en cuenta la involución de signos y síntomas, así como la resolución del problema que origino la prescripción. Esta evaluación debe realizarse a través del monitoreo por medio de citas subsecuente en pacientes ambulatorios o por la visita diaria del paciente hospitalizado.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio.

El presente estudio se clasifica dentro del punto de vista fármaco epidemiológico (estudio de utilización de medicamento) como un estudio de hábito de prescripción médica del subtipo indicación- prescripción. (33)

En este caso particular la evaluación de la efectividad de la terapia farmacológica en un problema determinado: condilomatosis.

Por otro lado se clasifico como un estudio descriptivo de corte trasversal a ser efectuado entre los meses de enero 2008 a marzo del 2009.

Área de estudio:

Centro de salud de Sutiaba- León, Félix Pedro Picado situado en la zona oeste de la ciudad de León, con una cobertura poblacional de 42,276, su área de atención incluye 2 puestos de salud urbanos y 4 rurales. Sirviendo como centro de referencia primaria, en dicho centro se atienden especialidades medicas y programas especiales entre estos se incluye en servicio de ginecología y consejería y prevención de ITS.

Universo.

Constituido por todas las mujeres asistentes al centro en estudio con diagnósticos de condilomatosis en el periodo estipulado.

Muestra.

Por las características de este estudio no se calculo de previo el tamaño muestral sin embargo se pretende obtener al menos el 50% de los casos involucrados.

Unidad de análisis.

Para cumplir con los objetivos propuestos las unidades de análisis estuvieron constituidas por la búsqueda de expedientes clínicos de pacientes femeninas diagnosticadas por condilomatosis utilizando cada uno de los criterios de inclusión y exclusión.

Criterio de inclusión

1. Paciente con diagnóstico clínico positivo de condiloma acuminado. Criterio diagnóstico.,
2. Paciente asistente a consulta en el centro de salud de Sutiaba en el periodo de estudio.
3. Paciente con datos de reportes clínico y terapéuticos reflejado en el expediente clínico.
4. Pacientes con datos de citas subsecuentes.

Criterios de exclusión

1. Pacientes masculinos con diagnostico de condilomatosis.
2. Pacientes con datos clínicos y terapéuticos en expediente ambiguo o incompleto.

Recolección de la información.

Fuentes de información:

1. Fuente secundaria: búsqueda y revisión de expedientes clínicos a todas las mujeres con infección Cervicovaginales por condilomatosis en el periodo de estudio.

Proceso de recolección:

Previo a la recolección de datos, se solicito el consentimiento y colaboración del personal médico con el fin de respetar la privacidad de las unidades de análisis. La información se obtuvo a través de la revisión de los expedientes clínicos de pacientes con diagnostico de condilomatosis dentro del periodo de estudio.

Instrumento de recolección de datos.

Consto de los siguientes acápite:

- a) Información general del paciente
- b) Diagnostico clínico y de laboratorio.
- c) Datos farmacológicos terapéuticos.

Método para la evaluación de la efectividad.

Para cumplir con los objetivos se realizo el siguiente método:

- 1) Se estableció la relación indicación-prescripción, diagnostico según reporte de patología.
- 2) Fármaco prescrito de acuerdo a la dosis empleada y duración del tratamiento.
- 3) Reporte de revisión clínica se signos y síntomas de la paciente.
- 4) Reporte de eventos adversos relacionados a la terapéutica empleada.
- 5) Frecuencia de asistencia a la unidad de salud para la realización de la aplicaron del fármaco el caso que la ameriten.
- 6) Existencia de otra terapia farmacológica con posibilidad de afectar el tipo de respuesta terapéutica.

Plan de análisis

La información se recolecto y proceso a través del paquete estadístico EPI-INFO 6.4 para el análisis de los datos se utilizo medidas de frecuencia y porcentaje.

Los resultados son presentados en tablas y gráficos según los objetivos propuestos en el estudio.

OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

Objetivos	Variable	Definición	Indicadores	Escalas
OBJETIVO #1	Estado civil	Situación conyugal de la paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Soltera • Casada • Acompañada 	Frecuencia/porcentaje
	Edad	Cantidad de años que tiene la paciente hasta el momento del estudio.	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 20 años • De 20 a 35 • Mayor de 35 	Frecuencia/porcentaje
	Escolaridad	Nivel académico alcanzado en el sistema formal de educación.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeta • Primaria • Secundaria • Técnico medio • Educación superior 	Frecuencia/porcentaje
	Procedencia	Lugar donde reside la paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano • Rural 	Frecuencia/porcentaje
	Ocupación	Actividad a la que se dedica la paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Ama de casa • Estudiante • Profesional • Técnica • Obrera agrícola • Otros 	Frecuencia/porcentaje
OBJETIVO #2	Diagnostico de laboratorio	Reporte confirmativo de presencia del VPH.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Frecuencia/porcentaje
	Hallazgos de laboratorio	Resultados de Papanicolaou reflejado en exp. Clínico.	<ul style="list-style-type: none"> • Según resultado de PAP 	Frecuencia/porcentaje
	Diagnostico clínico.	Reporte confirmativo de presencia de verruga condilomatosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Frecuencia/porcentaje
	Manifestacion es clínicas	Signos y síntomas reportados y reflejado en el exp clínico por la	<ul style="list-style-type: none"> • Signos : dolor, Prurito, dispareunia y molestia. • Síntomas: nflamación, flujo y 	Frecuencia/porcentaje

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA. UNAN-LEON

Efectividad del tratamiento utilizado en pacientes con infecciones cervicovaginales por condilomatosis.

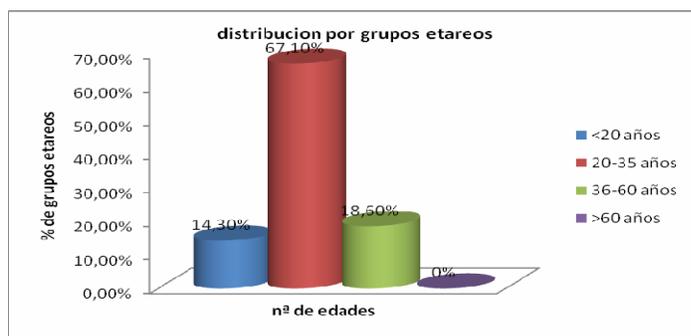
		paciente.	sangrado.	
	Localización de la lesión condilomatosa	Área anatómica donde se encuentra ubicada la lesión condilomatosa según exp. clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Anal • Cuello uterino • Labios mayores y menores • Periné • Vulvar • vagina 	Frecuencia/porcentaje
	Característica de la verruga.	Tamaño y forma de la verruga según reflejado en exp. clínico	<ul style="list-style-type: none"> • pequeña • grande • múltiple • única • dispersa 	Frecuencia/pocentaje
OBJETIVO #3	Tratamiento farmacológico	Fármacos prescrito por el médico según diagnostico Clínico.	<ul style="list-style-type: none"> • Podofilina 10%-25% • Acido tricloro acético 80%90% 	Frecuencia/porcentaje
	Otros fármacos	Fármacos adicionales al tratamiento reportado en el exp. Clínico.	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del fármaco 	Frecuencia/porcentaje
OBJETIVO # 4	Efectividad del tratamiento	Grado de resolución que ha brindado el tratamiento para suprimir el evento patológico.	<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta total: desaparición total de las lesiones. • Respuesta parcial: disminución del número o tamaño de las lesiones en más del 50%. • No respuesta: sin disminución del número y tamaño de las lesiones • Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones. 	Frecuencia/porcentaje
	Reacciones adversa.	Efectos no deseados producidos por el medicamento.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Frecuencia/porcentaje

Resultados

Los siguientes resultados se obtuvieron de la revisión de 70 expedientes a igual número de pacientes con diagnósticos clínico de condilomatosis.

GRAFICO# 1

DISTRIBUCION POR GRUPOS ETAREOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

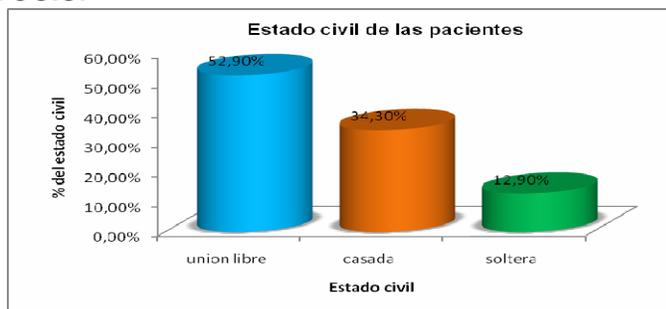


Fuente: exp clínico.

Respecto a la distribución porcentual por grupos de edad de las pacientes involucradas en el estudio se logro determinar que 47 casos (67%) del total correspondieron a las edades de 20 a 35 años, en segundo orden de frecuencia las pacientes de 36-60 años (13 casos equivalente a 18.6%) y solamente 10 pacientes se encontraron en un rango menor de 20 años (14.3). (Grafico 1)

GRAFICO # 2

ESTADO CIVIL DE LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.

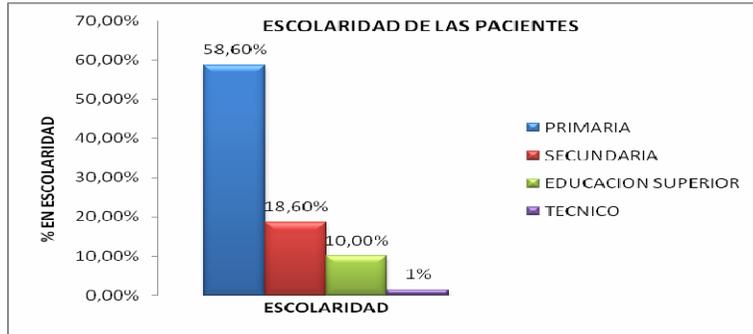


Fuente: exp. Clínico

De un total de 70 pacientes, 37 reportaron según expediente clínico estar unidas libremente (52.9%), 24 pacientes según estado civil reportaron estar casada (34.3%) y solo 9 (12.9%) solteras. (Grafico 2).

GRAFICO # 3

ESCOLARIDAD DE LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.

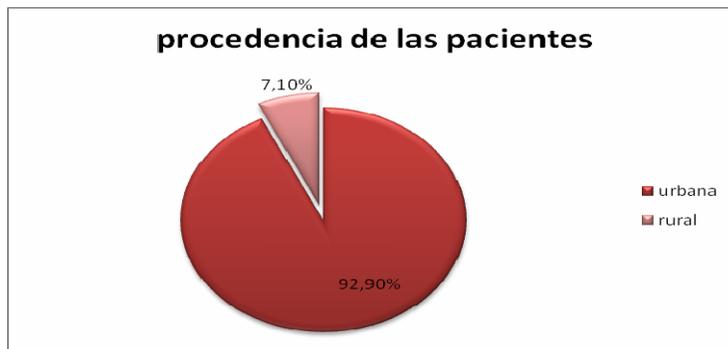


Fuente: exp. Clínico

El porcentaje más alto en relación a la escolaridad de las pacientes asistente se ubica en la categoría de educación primaria con un 58.6%, el 18.6% presento un nivel de educación secundaria, el 11.4% son analfabetas, el 10% cursaron o están cursando la universidad y el 1.4% son técnico medio. (GRAFICO · 3)

GRAFICO # 4

PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.



Fuente: exp. Clínico

El 92.9% de las pacientes asistente al centro de salud durante el periodo de estudio procedieron del área urbano y el 7.1% restante del área rural.

TABLA # 1.

OCUPACION DE LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Ama casa	49	70.0%
Estudiante	14	20.0%
Obrera	4	5.7%
Profesional	3	4.3%
Total	70	100.0%

Fuente: exp. Clínico

El 70% de las mujeres asistente al centro de salud según expediente clínico reportaron ser amas de casa, el 20% fueron estudiantes, el 5.7% fueron obrera y el 4.35% en menor porcentaje fueron las profesionales. (Tabla 1)

TABLA # 2 DIAGNOSTICO CLINICO Y DE LABORATORIO REALIZADO A LAS PACIENTES EN ESTUDIO.

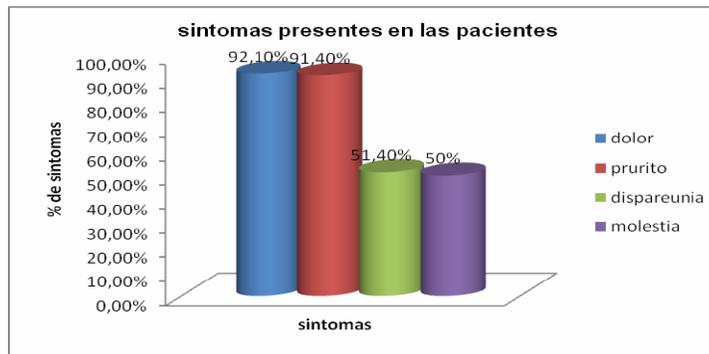
Diagnostico	SI		NO	
	Nº	%	Nº	%
Clínico	70	100%	0	0%
Laboratorio	58	82.9	12	17.1%

Fuente: expediente Clínico.

El diagnostico clínico planteado en los expedientes de las pacientes se realizo en un 100% y el diagnostico de laboratorio en un 82.9% de la muestra total y el 17.1 % no fueron reportados en el expediente. (Tabla 2)

GRAFICO # 5

CUADRO CLINICO DE SINTOMAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.

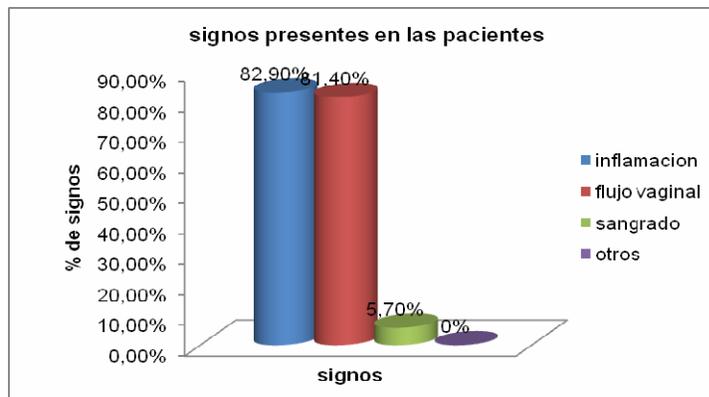


Fuente: exp clínico

El 92.1% de las pacientes asistentes al centro presentaron como cuadro clínico síntomas de dolor, el 91.4% prurito en la lesión, el 51.4% dispareunia, el 50% reflejaba molestias. (Gráfico 5)

GRAFICO # 6

CUADRO CLINICO DE SIGNOS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.



Fuente: exp clínico

El 82.1% de las pacientes asistente al centro de salud presentaron como cuadro clínico signos de inflamación, el 81.4% flujo vaginal, el 5.7% sangrado. (Grafico 6)

TABLA # 3

LOCALIZACION DE LESIONES CONDILOMATOSAS EN PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS.

LOCALIZACION	NUMERO	%
ANAL	5	7.1%
CUELLO UTERINO	16	22.9%
LABIOS	9	12.9%
PERINE	25	35.7%
VAGINA	8	11.4%
VULVAR	7	10.0%
Total	70	100.0%

Fuente: expedientes clínicos

El 35.7% de las lesiones condilomatosas se encuentran localizadas en la región del periné, seguida de un 22.9% de lesiones ubicadas en el cuello uterino, las lesiones ubicadas en los labios le siguen con un 12.9%, las lesiones ubicadas en la vagina con un 11.4% del total, las localizadas en la vulva con un 10% y en el último lugar las localizadas en la región anal con un 7.1%.

TABLA # 4

HALLAZGOS DE LABORATORIO DE PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS. n=70

HALLAZGOS DE LABORATORIO	NUMERO	%
VPH +IS	24	41.37%
VPH +AE+IS	4	6.85%
VPH+FM+IS	5	8.62%
VPH+IM+AE	6	10.34%
VPH+CERVICITIS	10	17.24%
VPH+CAD+LEU	6	10.34%
VPH+EC	3	5.17%
TOTAL	58	100%

Fuente: expedientes clínicos

AE (atipia escamosa), CAD (Candidiasis), IM (Inflamación moderada), IS (inflamación Severa), LEU (leucorrea), EC (erosión de cuello), FM (Flora mixta), VPH (virus del papiloma humano).

El hallazgo de laboratorio que se presentó con más frecuencia fue VPH+IS con un 41.37%, seguido de VPH+CERVICITIS con un 17.2%, en igual número de frecuencia 10.34% se presentó VPH+CAD+LEU y VPH+IM+AE, VPH+FM+IS con un 8.6%, VPH+AE+IS con un 6.85% y en último lugar de frecuencia con 5.17% VPH+EA.

TABLA # 5

TRATAMIENTO PRESCRITO A LAS PACIENTES EN ESTUDIO SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE LA VERRUGA. n=70

Característica de la verruga	Tratamiento			
	Acido tricloro acético		Podofilina	
	Nº	%	Nº	%
Pequeña única	26	37.1%	17	24.2%
Pequeña dispersa	11	15.7%	2	3%
Pequeña multiforme	10	14.2%	2	3%
Grande única	2	3%	0	0%
Total	49	70%	21	30%

Fuente: Expediente clínico

El tratamiento prescrito fue de acuerdo al tamaño de la verruga. Según expediente clínico, el 70% de las pacientes fueron tratadas con acido tricloro acético de las cuales el 37.1% presentaban verruga pequeña única, el 15.7% verruga pequeña dispersa, el 14.2% verruga pequeña multiforme y el 3% verruga grande única. El 30% restante de la muestra total se trato con podofilina de las cuales el 24% presentaban verruga pequeña única, el 3% verruga pequeña dispersa y otro 3% verruga pequeña grande.

TABLA # 6

TIPO DE RESPUESTA CLINICA AL TRATAMIENTO SEGÚN EL TAMANO DE LA VERRUGA. n=70

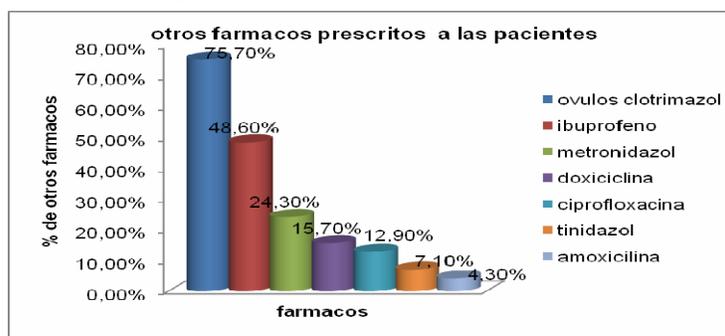
TAMAÑO DE VERRUGA	PROGRESION	NO RESPUESTA	RESPUESTA PARCIAL	RESPUESTA TOTAL	TOTAL
Verruga Pequeña	0	0	17 25% 24.3%	51 75% 72.9%	68 100% 97.2%
Verruga grande	1 50% 1.4%	1 50% 1.4%	0	0	2 100% 2.8%
Total	1	1	17	51	70

Fuente: expedientes clínicos

El tamaño de verruga que mas predomino fue el tamaño pequeño con 68 casos, de estos casos 51 obtuvo una respuesta parcial y 17 obtuvieron una respuesta total, el total de casos restantes correspondieron al tamaño grande que equivalen a 2 casos y de estos 1 casos obtuvo una no respuesta y el otro presento progresión.

GRAFICO # 7

TERAPIA FARMACOLOGICA ADICIONAL AL TRATAMIENTO POR CONDILOMATOSIS A LAS PACIENTES EN ESTUDIO. n=70



Fuente: exp clínico

Los fármacos adicionales a la terapia farmacológica según orden de frecuencia están los óvolos de clotrimazol con un 75.7%, ibuprofeno con un 48.6%, el metronidazol con un 24.3%, la ciprofloxacina con un 12.9%, tinidazol con un 7.1% y por ultima la amoxicilina con un 4.3%. (Grafico 6)

TABLA # 7

EXISTENCIA DE REACCIONES ADVERSAS QUE SE PRESENTARON A LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS. n=70

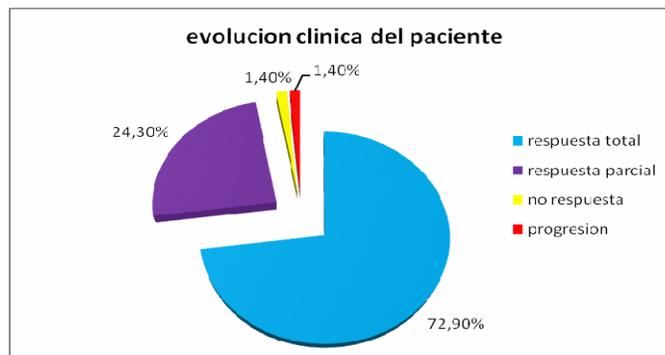
Reacciones adversas	Frecuencia	%
Si	5	7.2%
No	65	92.8%
Total	70	100%

Fuente: exp clínico

La no existencia de reacciones adversas tiene un frecuencia de 92.28%, seguido de un 7.2% de pacientes que si presentaron reacciones adversas de los cuales fueron ardor y ulceración

GRAFICO # 8

TIPO DE RESPUESTA CLINICA DE LAS PACIENTES CON INFECCION CERVICOVAGINAL POR CONDILOMATOSIS. n=70



Fuente: exp clínico

El tipo de respuesta clínica de las pacientes asistente al centro de salud está dada en un 72.9% de una respuesta total al tratamiento, con un 24.3% respuesta parcial y con 1.4% las respuestas restantes.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

En el presente estudio el rango de edad que presentaron con mayor frecuencia las pacientes fue de 20-35 años concordando con estudios realizados en Nicaragua en los cuales las mujeres jóvenes de esta edad alcanzan un riesgo de infección de hasta un 50%. Presumiblemente por ser un grupo de mayor actividad sexual un factor significativo para adquirir este virus. Esta característica decrece considerablemente en la edad adulta (36-60 años) porque según algunos autores se adquiere inmunidad celular como un fenómeno de protección local a infecciones virales; por otro lado existen otros factores que influyen en la aparición de esta infección como el tipo de actividad y conducta sexual. ⁽³⁴⁾

En relación al estado civil de las pacientes en su mayoría se reportaron en unión libre indicando la posibilidad tener vida sexual activa según estudios realizados en otros países (Costa Rica) el tener uno o mas compañeros de vida son un factor decisivo para la transmisión de este virus. ⁽³⁵⁾

Según Calderón Martínez y Rivas Castrillo (2006), el bajo nivel de conocimientos es una característica común en las pacientes infectadas con el virus del papiloma humano; ⁽³⁴⁾ confirmándolo en nuestro estudio en donde mas del 50% de los casos alcanzaron tan solo la categoría de educación de primaria considerando el nivel de educación como un punto clave para la prevención y diseminación de esta enfermedad.

Con respecto a la distribución geográfica el 92.9% de los pacientes pertenecieron al área urbana, en toda la bibliografía disponible y consultada en este estudio no se aportan datos de la localización en la población afectada.

Como lo reporto el Ministerio de Salud en el año 2008 la mayoría de las mujeres infectadas por virus de transmisión sexual incluido VPH son amas de casa, según otros autores (Calderón Martínez y Rivas Castrillo) esto se deba a la promiscuidad practicada por sus compañeros de vida y de esta manera resultan infectadas. ^(34,36)

Según la organización mundial de la salud (OMS), la condilomatosis se diagnostica con una simple inspección macroscópica de las lesiones localizando área anatómica, forma y tamaño de las verrugas (diagnostico clínico) siendo necesario la confirmación del diagnostico con un examen de Papanicolaou o biopsia (diagnostico de laboratorio) En el presente estudio el 100% de las pacientes se les realizo diagnostico clínico mientras que no a todo este mismo porcentaje (82.9%) se les realizo diagnostico de laboratorio; por lo anteriormente descrito esto no seria lo mas conveniente para ofrecer un diagnostico adecuado debido a que sin la confirmación de el agente etiológico o a la coexistencia de otro patógeno no se seleccionaría el mejor tratamiento que determine el mejor curso o evolución de la enfermedad. ⁽⁷⁾

Con respecto al cuadro clínico de signos y síntomas los encontrados en mayor número de casos fueron el dolor e inflamación respectivamente; comparando este hallazgo con la sintomatología reportada por Richard Johnson (2007), se confirman los resultados de este estudio.⁽²⁶⁾

Según la localización anatómica de las verrugas este mismo autor afirma que más del 20% de los condilomas aparecen en el área peri anal concordando con resultados de este estudio (36 % del total de pacientes).⁽²⁶⁾

Los hallazgos de laboratorio revelan la presencia de VPH, así como procesos inflamatorios, la etiología de algunas infecciones y el desarrollo de células cancerosas; caracterizando a las pacientes según el diagnóstico de laboratorio, en este caso los resultados del PAP, todas las pacientes reflejan la presencia de VPH con ciertas particularidades en ciertos grupos, en su mayoría presentando inflamación en diferentes grados, así como el origen de procesos infecciosos como cervicitis y candidiasis, se detectó presencia de flora mixta (bacteriana y viral) y en otros casos se encontró células atípicas. Todos estos clasificados según la terminología de neoplasias cervical en lesiones intraepiteliales de bajo grado ya que son de bajo riesgo oncogénico sin menospreciar que solo el hecho de la presencia del virus es un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas.⁽³⁴⁾

Según la OMS el tratamiento recomendado es el ácido tricloroacético al 80 o 90 %, podofilina al 10 o 25 %, imiquimod, podofilotoxina al 0.5% o nitrógeno líquido.⁽⁷⁾

Existen factores que pueden influenciar en la selección del tratamiento entre estos se incluyen tamaño y forma de la verruga, sitio anatómico, la preferencia del paciente, los recursos disponibles y la experiencia del personal de salud; no existe una evidencia definitiva que sugiera que alguno de los tratamientos disponibles son superior a los otros y ningún tratamiento individual es ideal para todos los pacientes⁽²⁶⁾. Según resultados del este estudio solamente para el tratamiento del condiloma acuminado se prescribieron los siguientes fármacos: el ácido tricloroacético en un 70% de frecuencia y podofilina en un 30%; tomando en cuenta las características de la verruga las pequeñas únicas en su mayoría fueron tratadas con ácido tricloroacético al igual que las pequeñas dispersa y pequeñas múltiple, solamente en los casos de verrugas grande y única no se prescribió en su totalidad la podofilina. Esta característica pudo verse afectada por la disponibilidad de recursos en el centro de salud, otro aspecto definitivo en la selección del tratamiento es la seguridad del medicamento ya que según estudios clínicos no se permite el uso de otro medicamento en estado de embarazo como lo es el ácido tricloroacético, ventaja que presenta sobre los demás en el momento de la selección de uso.

Los estudios clínicos demuestran que los métodos terapéuticos disponibles tienen una efectividad de 22 a 94% para eliminar verrugas exofíticas e inducir a una respuesta inmunológica.⁽²⁶⁾ Según la evolución del paciente tomando en cuenta la

disminución del tamaño de la verruga; la desaparición total de las verrugas se dio en un 72.9% de los casos, la disminución parcial del tamaño de la verruga se dio en un 24.3% , solamente un 1.4% de casos presentaron no haber observado cambio en el tamaño de la verruga y un mismo porcentaje aumento de tamaño. Comparando la evolución del paciente según el tamaño de la verruga se determina que el tratamiento empleado en las verrugas de tamaño pequeño resultaron ser efectivo en el 75% de los casos y aunque en un 25 % todavía no se habían eliminado totalmente las verrugas daban indicio de un buen pronostico de efectividad del tratamiento en cambio las de tamaño grande resultaron ser inefectiva ya que no se cumplió el objetivo de la terapéutica empleada, debido probablemente a la necesidad de utilizar tratamiento alternativo como la crioterapia o escisión quirúrgica. En cuanto a la terapia farmacológica adicional se prescribieron medicamentos el los cuales esta justificado su uso ya que no solo se trato el problema agudo sino también problemas subyacentes, ejemplos específicos como los óvulos de clotrimazol debido al flujo vaginal, la inflamación generalmente fue tratada con ibuprofeno, metronidazol, doxiciclina y demás fármacos para el tratamiento de tricomaniasis, candidiasis o alguna vaginosis debido a las sospecha de infección mixta, este tipo de terapia se da con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las pacientes ya que se aminoran lo estragos de la sintomatología de la enfermedad.

Al evaluar efectividad del tratamiento también se evalúa la seguridad del fármaco utilizado según la existencia y gravedad de reacciones adversas medicamentosas (RAM) en el presente estudio solamente un 7.2% de las pacientes presentaron RAM siendo el ardor y ulceración la mas frecuentes aunque resultan ser poco tolerada son transitoria y tomando en cuenta que la correcta aplicación del fármaco también influye en la presencia o no de estas.

Es importante señalar que en el presente estudio se logro confirmar que la efectividad del tratamiento utilizado fue exitosa en las verrugas de tamaño pequeño, mientras que las verrugas grandes el tratamiento no fue efectivo ya que probablemente ameritaba de un tratamiento alternativo como la crioterapia y/o excisión quirúrgica para la desaparición total de las verrugas.

No se pudo obtener datos de la duración del tratamiento, ni de la frecuencia de la asistencia a la unidad de salud por ausencia de estos en todos los expedientes.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados en el estudio se puede concluir.

1. Las mujeres incluidas en el estudio se caracterizaron por ser mayoritariamente jóvenes- adultas entre 20-35 años en unión libre y con una escolaridad baja (primaria) de procedencia urbana.
2. Las características según diagnósticos clínicos de las pacientes estudiadas, fueron que todas presentaban verrugas condilomatosas en diferentes localizaciones, además se presentaron en gran frecuencia signos y síntomas como inflamación, flujo vaginal, dolor y prurito. Otra característica fueron los hallazgos de laboratorio, el cual fue efectuado a 58 (82.9%) de las mujeres encontrando con mayor frecuencia VPH, inflamación severa, leucorrea, candidiasis y flora mixta.
3. Se identificó el tratamiento farmacológico usado en las pacientes aplicado de acuerdo al tamaño de la verruga, donde el más empleado es el ácido tricloroacético, seguido de la podofilina. Se encontró también que las participantes se les prescribió terapia adicional dada según hallazgos de laboratorio encontrados, estos fármacos fueron: óvulos de clotrimazol, metronidazol, doxiciclina, tinidazol, ibuprofeno entre otros.
4. Se evaluó la evolución del tratamiento farmacológico utilizado en las pacientes dando un 97.2% con resultados favorables en las mujeres y por tanto poniendo en evidencia la poca existencia de reacciones adversas presente en las mujeres, se puede concluir que la respuesta al tratamiento fue óptima.

RECOMENDACIONES

1. Elaborar programas de educación para la población en riesgo haciendo conciencia sobre las formas de transmisión y prevención del virus del papiloma humano (VPH).
2. Dar más herramientas al personal de los programas de atención integral a la mujer, para el diagnóstico y tratamiento de infecciones Cerviño-vaginales, tales como programas de educación continua al personal de salud encaminados al reconocimiento oportuno del virus del papiloma humano asegurando así un adecuado tratamiento.
3. Mejorar el método de archivo y de información brindada en los expedientes clínico enfatizando la duración del tratamiento y datos de seguimiento clínico.
4. Promover la realización de exámenes de laboratorio como método complementario básico de apoyo al diagnóstico de las infecciones Cervico-vaginales a todas las personas con vida sexual activa y con riesgo de predisposición a contraer el virus de papiloma humano.
5. Dar adecuado seguimiento a las pacientes que presentaron infección por VPH y a sus contactos, para asegurar el cumplimiento del tratamiento garantizando así su efectividad, evitando de esta manera complicaciones posteriores en las pacientes y mayor diseminación de la enfermedad.
6. Promover la utilización de métodos de planificación de barrera a la población con mayor riesgo poblacional.
7. Realizar estudios posteriores similares al presente empleando la población de estudio, área de estudio incluyendo variable como recaídas, reinfecciones y su tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Condiloma acuminado. Fuente: infopulsomed.com.
<http://www.tuotromedico.com>
2. OPS. Nueva clasificación epidemiológica de los tipos de papiloma virus asociados con el cáncer cérvico uterino. Rev Panam Salud Pública 2003; 13(6):407-8.
3. Ferra Torres, M. Estrada, R. Bermejo Bencomo. Cáncer cervicouterino y verrugas ano genitales su relación. Archivo medico de Camagüey 2008; 12(1) INSS1025-0255. <http://amc.sld.cu/amc/2008/v12n1-2008/2292.htm>.
4. Kresge KJ. Cervical cancer vaccines: introduction of vaccines that prevent cervical cancer and genital warts may fore-shadow implementation and acceptability issues for a future AIDS vaccine. IAVI Rep □serie en internet□ 2005 □citado 12 jul 2006□; 9(5): □aprox. 9 p.□. Disponible en: http://www.aegis.org/pubs/iavi/2005/IAVI0511-01_EN.html
5. Diagnostico y Manejo de Lesiones Pre malignas del Cérvix. UNAN hospital Escuela Òscar Danilo Rosales. curso pre congreso 16 y 17 de junio del 2003 león, Nicaragua pág. 6, 7,8.
6. Couper, Mary R. Mehta, Dinesh k. WHO MODEL FORMULARY 2002
7. Centro nicaragüense de farmacoepidemiología. Tratamiento de la infección de transmisión sexual. revisión de actualidades terapéuticas pag.34.
8. Ann s. Botash. Vaginitis. January 11. University of New York 2005.
9. Herrera Saval A, Rodriguez Pichardo A, Perez Bernal A, Camacho F. Treatment of condylomata acuminata using liquid nitrogen. Med Cutan Ibero Lat Am. 1990; 18(1):58-61.
10. Damstra RJ, van Vloten WA: Cryotherapy in the treatment of condylomata acuminata: A controlled study of 64 patients. J Dermatol Surg Oncol 17:273, 1991.
11. Martin- Crevillente, O.: Report on the results of the tests with the product Epigen (Laboratories Cheminova International, S.A., Madrid). Evaluate the effectiveness and the tolerance of the antiviral preparation Epigen in women with papillomavirus infection. Gynecologic Center "Salud y Mujer", Madrid, 1998.

12. Dunne EF, Nelson CM, Stone KM, Markowitz LE, Guiliano AR. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis.* 194(8) : 1044-54. September, 2006.
13. (autor anónimo). Enfermedades de transmisión sexual. Estudio de prevalencia en las clínicas de la mujer en Managua, Rivas y el norte de Matagalpa en el 2002.
14. Modelo OMS de la información sobre prescripción de medicamentos. Medicamentos utilizados en las enfermedades de transmisión sexual y la infección por el VIH. Ginebra: OMS; 1998.
15. Lopez S. S. Relación entre neoplasia intraepitelial cervical y el virus del papiloma humano en pacientes evaluados en la consulta externa de oncoginecología. HEODRA Octubre- diciembre 1998. (Tesis para optar al título de medicina y cirugía general UNAN LEON)
16. Pacheco Téllez. CI, Mendoza Guerrero. E. infecciones cervicovaginales en mujeres que asisten al programa de atención integral a la mujer en el centro de salud Flor de María Chavarría del municipio de la Concordia, Jinotega Marzo- Mayo 2006. (tesis para optar al título de medicina y cirugía general UNAN-León).
17. González Merlo. Ginecología. 9na Edición. Pag. 47
18. (Arenas, Roberto. Condilomas (verrugas) acuminados en: Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento. II edición 1996. McGraw- Hill Interamericana. Cap. 166, Pág. 567-570
19. Virus del papiloma humano y riesgo de cáncer. Pag. Web. <http://www.geosalud.com/Cancerpacientes/papilomahumano.htm>.
20. Faro S. Soper D. E. enfermedades infecciosas en la mujer. Mc. Graw (2002) 1era edición en español.

21. Chuang, Tsu-Yi; Brashear, Ryan: Genital Warts. Emedicine >Specialties>Dermatology>Viral Infections. Last updated: 11, 2004.
<http://www.emedicine.com/dermatologia>
22. Andrews G, Domonkos A: Enfermedades víricas en: Tratado de Dermatología. 5^{ta} Ed., Editorial Médica Panamericana. Cap 19, pag. 486.
23. Arndt, Kenneth A., Bowers, Kathrin E. Manual of Dermatologic Therapeutics with essentials of diagnosis. 6th ed. 2002. Lippincott Williams & Wilkins. Pg 242.
24. American Academy of Dermatology Task Force on Pediatric Dermatology: genital warts and sexual abuse in children, J Am Acad Dermatol 11:529-530, 1984.
25. Lowy, Douglas R.; Androphy, Elliot J. Warts, in Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF: Dermatology in General Medicine, Chapter 224. 5th Ed., McGraw-Hill, Inc. 1999.
26. Johnson, Richard A.: Human Papillomavirus Infections, in Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 5th Ed, Chapter 115: Diseases and Disorders of the Anogenitalia of Males.
27. Marcus J, Camisa C: Podophyllin therapy for condyloma acuminatum. Int J Dermatol 29:693, 1990.
28. Jones SK, Darville JM: Transmission of virus by cryotherapy and multi-use caustic pencils: A problem to dermatologists? Br J Dermatol 121:481, 1989.
29. Kuwahara, Raymond T: Cryotherapy. Emedicine Specialties>Dermatology>Surgical. Last updated: January 6, 2003.
<http://www.emedicine.com/derm/SURGICAL.htm>.
30. Shibata S. Una droga de más de un milenio: farmacognosia, química y farmacología del regaliz. Yakugaku Zasshi. 2000 Oct; 120(10): 849-62

31. Espinoza, Angel; Barragán, Luis. Estudio longitudinal, prospectivo, abierto, sobre la evaluación de la efectividad, la seguridad clínica y la tolerabilidad local de la administración repetitiva (q.id.) por 10 días del ácido glicirricínico activado (Epigén) en pulverizaciones locales a pacientes cursando con infección por virus del papiloma humano (HPV) a nivel del cérvix uterino. Clínica de Detección y Tratamiento de Displasias, Universidad de Guadalajara, México. Noviembre 2004.

32. Comunicación verbal, con el Dr. Barón Muñoz Antón. Farmacólogo clínico.

33. principios de epidemiología de medicamentos. 2da. Edición JR. Laporte G. Tognoni 1993. cap. 1, pag. 16.

34. Calderón Martínez José Antonio, Rivas Castrillo Otoniel Apolinar. Descripción epidemiológica del virus del papiloma humano que se realizaron Papanicolaou en la sala de ginecología del centro de salud Denis Gutiérrez del municipio de rio blanco, departamento de Matagalpa en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre 2006.pagina 17

35. FIGO. International federation of gynecology and obstetrics. Staging announcement: FIGO stanig of gynecologic cáncer: cervical and vulva. Int j gynecol cáncer 1995;5;319-323.

36. MINSA. Indicadores básicos de infecciones de transmisión sexual SILAIS, 2005 Pág. Web. Revisado 8-9 septiembre 2008 www.minsa.gob.ni/estadistica/ind2006_infeccion_transmision_sexual_jpg.

ANEXOS

**FICHA.
INSTRUMENTO DE RECOLECCION**

Efectividad del tratamiento utilizado en pacientes con infecciones cervicovaginales por condilomatosis en el centro de salud Félix Pérez Picado de Sutiaba. Enero2008-Marzo del 2009.

Ficha_____

n^a expediente_____

I. Información general del paciente.

1. Edad_____

2. Estado civil_____

- a. Soltera
- b. Casada
- c. Acompañada

3. Escolaridad_____

- a. Analfabeta
- b. Primaria
- c. secundaria
- d. tecn. Medio
- f. educ. Superior

4. Procedencia_____

- a. Urbano
- b. Rural

5. Ocupación_____

- a. Ama de casa
- b. Estudiante
- c. Profesional
- d. técnico
- e. obrera agrícola

II. Diagnostico empleado.

1. Diagnostico clínico:

2. Diagnostico de laboratorio

III. Datos farmacológicos

1.Fármaco	□ Dosis

2. Otros fármacos:

Metronidazol _____

Tinidazol _____

Clotrimazol óvulos _____

Doxiciclina _____

Otros _____

3. Manifestaciones clínicas.

Signos:

- Verruga condilomatosa:
 - ✓ Única _____
 - ✓ Múltiple _____
 - ✓ Dispersa _____
 - ✓ Pequeña _____
 - ✓ Grande _____
- Inflamación _____
- Flujo vaginal _____
- Otros _____
- Localización anatómica:

Síntomas:

- Dolor _____ Prurito _____ sangrado _____
- Dispareunia _____ Molestias _____

IV. Efectividad del tratamiento

❖ Evaluación clínica

Respuesta total _____

Respuesta parcial _____

No respuesta _____

Progresión _____

❖ Reacciones adversas

Si _____

No _____

Imágenes de condilomas acuminados en la mujer



Condiloma en forma de coliflor



Condiloma en la región perianal



Condiloma en la región anal