

## Criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado.

### Cryosurgery in the management of condyloma acuminatum.

Israel Alfonso-Trujillo, Ángela Rosa Gutiérrez, María Antonia Rodríguez, Sonia Collazo, María del Carmen Toledo, Abel Pernas.

#### RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La criocirugía es una técnica rápida, barata, sencilla y limpia, que permite tratar múltiples lesiones de condiloma acuminado en un solo acto quirúrgico, generalmente sin necesidad de anestesia, no ocasiona sangramiento, ni vaporización de los tejidos, con excelente resultado estético y postoperatorio no doloroso.

**OBJETIVO:** Determinar la eficacia terapéutica de la criocirugía en el condiloma acuminado.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Estudio cuasiexperimental. Se incluyeron los primeros 40 pacientes adultos con condiloma acuminado que acudieron a la consulta del policlínico docente: "Joaquín Albarrán" entre noviembre 2005 y enero 2006. Se realizó criocirugía quincenal a las lesiones, con nitrógeno líquido (-196C°), durante 6 semanas. La eficacia terapéutica fue evaluada dos semanas después de culminar el tratamiento, comparando el estado inicial y final de las lesiones. A los pacientes con respuesta total se les realizó seguimiento trimestral durante 1 año para detectar recidivas.

**RESULTADO:** El análisis pareado inicio-final demostró respuesta significativa al tratamiento, en cuanto a: diámetro mayor, diámetro menor, número de lesiones y respuesta fundida (respuesta total y parcial). La tasa de recidiva fue elevada. Los principales eventos adversos observados fueron: ardor, dolor, tumefacción y vesiculación; de intensidad leve y de desaparición espontánea.

**CONCLUSIÓN:** La criocirugía es eficaz en el tratamiento tópico del condiloma acuminado pero tiene alta tasa de recidiva. Las reacciones adversas fueron locales y de leve intensidad.

**PALABRAS CLAVES:** Criocirugía, condiloma acuminado.

Dermatol Perú 2009;19(2): 122-128

### Cryosurgery in the management of condyloma acuminatum.

#### ABSTRACT

Background: Cryosurgery has been used in the

management of condyloma acuminatum (many lesions in only one visit). It requires: little time, fits easily into the physician's office, minimal wound care, no expensive supplies or injectable anesthesia, no produce bleeding. In addition, the cosmetic results are excellent.

Aim: Determinate the therapeutical effectiveness cryosurgery in the topical treatment of the condyloma acuminata

Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

Recibido: 15-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

**Patients and methods:** A prospective, open, controlled study was carried out. The first 40 adult patients at random with this diagnosis were included and attended at the Joaquín Albarrán teaching polyclinic, in the time period comprised between november 2005 and january 2006. The patients received a fortnightly application of cryosurgery with Liquid nitrogen (at -196°C), for six weeks. The therapeutical effectiveness was assessed a couple of weeks after completing the treatment, comparing the initial and final state of lesions. The patients who responded totally were followed up quarterly during a year in order to spot possible relapses.

**Results:** The start-end comparative analysis showed an outstanding response to the treatment, in relation to: larger diameter, smaller diameter, number of lesions and fusible response (total and partial). The relapse rates were high. The major adverse events observed were: burning, pain, swelling and vesicles.

**Comment:** The therapeutical effectiveness of cryosurgery in the topical treatment of the condyloma acuminata was demonstrated but the relapse rates were high. The adverse events were local and of mild intensity.

**Key Words:** cryosurgery, condyloma acuminata.

## INTRODUCCIÓN

La criocirugía es la técnica de elección en los condilomas acuminados<sup>1</sup>, permite tratar múltiples lesiones en un sólo acto quirúrgico, a veces sin necesidad de anestesia<sup>1, 2, 3</sup>. De igual forma constituye una técnica rápida, barata, sencilla y limpia<sup>1, 4, 5</sup>. No ocasiona la vaporización de los tejidos, a diferencia de la electrocirugía, la radiocirugía o el láser de CO<sub>2</sub><sup>1, 6, 7</sup>. Evita el sangrado y permite el abordaje seguro de las lesiones en pacientes inmunodeprimidos o infectados por el VIH<sup>1, 8, 9</sup>. Por otro lado, los resultados estéticos suelen ser excelentes y el postoperatorio no es doloroso, por lo que se prefiere frente a otras opciones quirúrgicas<sup>1, 2</sup>.

En el caso de condilomatosis gigantes en pacientes VIH positivos sin terapia antirretroviral, con mal estado inmunológico y alta carga viral, son frecuentes las recidivas de las lesiones y se tendrá que recurrir a tratamientos antivirales de última generación antes de someter al paciente a intervenciones crioquirúrgicas repetidas<sup>1, 2, 8</sup>. En lesiones recalcitrantes, crónicas y recidivantes, la criocirugía constituye el tratamiento paliativo de elección que permite al paciente tener una calidad de vida aceptable<sup>1, 2, 9</sup>.

El objetivo general del presente trabajo fue determinar la eficacia terapéutica de la criocirugía en el condiloma acuminado. La disponibilidad en el policlínico de un equipo de criocirugía (Cry-Ac de 0.5 litros) y la presencia de consultas de criocirugía en el servicio con un gran flujo de pacientes con el diagnóstico de condiloma acuminado, remitidos de las áreas de salud y de otros hospitales del país hacia la misma, motivó al colectivo de autores a evaluar los resultados obtenidos con esta modalidad terapéutica frente a esa entidad nosológica.

## MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio y método de asignación aleatoria.

Estudió cuasiexperimental, en el cual se incluyeron al los primeros 40 pacientes adultos que acudieron a la consulta del policlínico docente: "Joaquín Albarrán", con diagnóstico de condiloma acuminado, en el período comprendido entre noviembre 2005 a enero 2006. Se realizó criocirugía quincenal a las lesiones, con nitrógeno líquido (-196°C), durante 6 semanas. Se utilizó la técnica abierta, pulverizando la lesión entre 20- 30 segundos hasta lograr la congelación de la misma y un margen perilesional de 2 mm, realizando un doble ciclo de congelación y descongelación.

### Criterios de selección de los pacientes.

El diagnóstico de condiloma acuminado se estableció por criterios clínicos: lesiones vegetantes aisladas o en placas, con superficie elevada y áspera con aspecto de coliflor, localizadas en zona genital, perianal y cara interna de los muslos.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos y cualquier raza, entre 16 y 60 años que presentasen lesiones de condilomas acuminados, únicas o múltiples, que ocuparan un área igual o mayor que 1 cm<sup>2</sup> y menor de 4 cm<sup>2</sup>. No haber recibido tratamiento tópico o sistémico con Interferón, levamisol u otro medicamento antiviral 1 mes antes de la inclusión. Consentimiento informado para participar en el estudio firmado por el paciente o tutor, en el caso de menores de edad.

Los criterios de exclusión fueron: Otras infecciones de transmisión sexual. Haber recibido tratamiento antiviral o con inmunosupresores (corticosteroides, citostáticos) tres meses antes del tratamiento. Enfermedades sistémicas y crónicas severas que comprometiesen el estado general del paciente y pudieran modificar la respuesta terapéutica como las neoplasias malignas y estados de inmunodeficiencia. Embarazo o lactancia. Urticaria al frío y crioglobulinemias.

### Variables de respuesta clínica

La eficacia terapéutica se evaluó calculando el porcentaje de pacientes que tuvieron respuesta total o parcial dos semanas después de haber culminado el tratamiento.

Se evaluó la respuesta clínica de los pacientes en las siguientes categorías: 1) Respuesta total: desaparición total de las lesiones. 2) Respuesta parcial: disminución

del número o tamaño de las lesiones en más del 50%. 3) No respuesta: disminución del número y tamaño de las lesiones en menos del 50% sin que aparezcan nuevas lesiones o aumento en menos del 25%. 4) Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones en más del 25%.

A los pacientes con respuesta total se les realizó seguimiento ambulatorio trimestral durante el primer año de haber culminado el tratamiento con el objetivo de determinar posibles recidivas, para esto se estableció la siguiente evaluación al final del seguimiento: 1) Respuesta sostenida: no aparición de lesiones nuevas en el paciente y desaparición de las existentes durante el período de seguimiento. 2) Sin respuesta sostenida (recidivas): aparición de al menos una lesión nueva en el paciente durante el período de seguimiento.

Los pacientes con respuesta total que abandonaron el seguimiento se contaron como salida del estudio y no se tuvieron en cuenta para el análisis de la respuesta sostenida. En el caso de los que no tuvieron respuesta o ésta fue parcial se les cambió el tratamiento y se excluyeron del seguimiento anual.

### Variables de seguridad

La presencia de eventos adversos se evaluó desde el inicio del tratamiento y fueron recogidos en la historia clínica ambulatoria de cada paciente, indicándose el tratamiento o proceder aplicado cuando aparecían los mismos y el resultado con este tratamiento, así como la intensidad, la cual se clasificó como: 1) Leve: Si el evento adverso cedía sin tratamiento. 2) Moderada: Si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste. 3) Grave: Si requería hospitalización o no cedía con el tratamiento. 4) Muy grave: Si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

El grado de intensidad del evento adverso es una determinación cualitativa (tal como lo determine el médico o lo reporte el paciente). La evaluación se hizo de acuerdo a la escala indicada arriba y se escogió sólo una opción.

#### Análisis estadístico.

Con respecto a la respuesta al tratamiento se realizó, en el caso que fue posible la prueba  $\chi^2$  de independencia de las variables para comparar los dos grupos de estudio, en los casos en que existió diferencias se estimó como medida de probabilidad las razones odds parciales entre los dos grupos con un nivel de confianza del 95 %. Se empleó la Prueba U de Mann-Whitney y la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

Con respecto a las reacciones adversas se estimaron la distribución de frecuencias y el intervalo de confianza al 95% para la proporción de pacientes con cada uno de los eventos adversos que se presentaron y se compararon las frecuencias de cada una de las reacciones adversas que se

presentaron entre los grupos de tratamiento con la prueba  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

El 80% de los casos fue de sexo masculino, predominó la raza blanca (70%), la edad media de los pacientes fue de 21 años y la evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 5 años.

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta el análisis pareado inicio-final reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ( $p=0,005$ ), diámetro menor ( $p=0,041$ ) y número de lesiones ( $p=0,005$ ) (tabla.1). 26 pacientes (65%) tuvieron respuesta parcial, es decir, disminución del número y tamaño de las lesiones en más de 50% con respecto a antes del tratamiento y 14 (35%) tuvieron respuesta total (desaparición de todas las lesiones). Si se une la respuesta total y parcial (respuesta fundida) se tiene que los 40 pacientes (100%) respondieron en alguna medida al tratamiento y no hubo ningún paciente con progresión de la enfermedad (tabla.2).

TABLA 1: Análisis pareado inicio-final de las lesiones tratadas criocirugía

VARIABLE	MOMENTO DEL TRATAMIENTO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR	VALOR P*
Diámetro mayor	Antes	11,30	3,615	0,005
	Después	2,10	2,077	
Diámetro menor	Antes	3,50	1,654	0,041
	Después	1,20	1,022	
Número de lesiones	Antes	12,10	4,312	0,005
	Después	2,30	2,218	

\* Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

**TABLA 2: Evaluación de la respuesta clínica a la criocirugía**

VARIABLES		CRIOCIRUGIA	
		□	%
Tipo de respuesta (p=0,005)	Total	14	35%
	Parcial	26	65%
	No respuesta	0	0%
Respuesta fundida (p=0,001)	Empeoramiento	0	0%
	Respuesta	40	100%
	No respuesta	0	0%

**TABLA 3: Respuesta clínica durante el seguimiento al año post-tratamiento.**

RESPUESTA SOSTENIDA*	FRECUENCIA	%
Sí	22	55%
Recidivas	18	45%
Total	40	100%

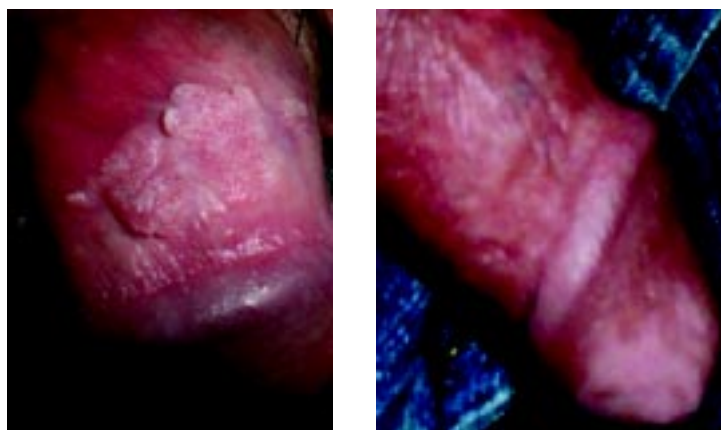
\* Prueba  $\chi^2$ ; p=0.002.

De los 40 pacientes con respuesta al tratamiento solo 22 pacientes (55%) mantuvieron su respuesta un año después de haber realizado el tratamiento, el resto, 18 (45%) presentó recidivas de las lesiones antes de haber culminado el período de seguimiento post-tratamiento (tabla. 3).

El 80% de los pacientes tratados con criocirugía presentaron eritema, dolor, ardor y tumefacción, y el 20 % restante además de los signos anteriores presentó vesiculación en el área de la aplicación del tratamiento. Todas las reacciones adversas fueron de intensidad leve que desaparecieron sin la necesidad de la administración de algún medicamento.

## DISCUSIÓN

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta se observó que al realizar el análisis pareado inicio-final hubo respuesta significativa al tratamiento en cuanto a disminución del diámetro mayor, diámetro menor y número de lesiones, lo cual muestra que la criocirugía es eficaz para



**FIGURA 1:** Condiloma acuminado antes y después del tratamiento con criocirugía.

eliminar las lesiones de condiloma acuminado. Los artículos revisados plantean que, a pesar de que el papilomavirus (HPV) no es susceptible de ser destruido por nitrógeno líquido, la criocirugía para tratar lesiones virales es potente, debido a que destruye por necrosis a la célula huésped infectada y a que induce fenómenos de inflamación así como la vasoconstricción y trombosis responsables de la destrucción de la masa tumoral inducidas por el virus<sup>2, 3</sup>; y que los porcentajes de respuesta clínica oscilan entre 39% y 84%<sup>4-10</sup>, lo cual coincide con los obtenidos en el presente estudio (35% de respuesta total y 65% con respuesta parcial).

En la bibliografía revisada se plantea alta frecuencia de recidivas después de períodos variables de tiempo (entre 38 y 48%)<sup>2, 10-12</sup>, reaparición de otras lesiones en sitios adyacentes a una verruga, lo cual no debe confundirse con una recidiva, reactivación de las lesiones en pacientes inmunosuprimidos, ya sea en pacientes con trasplante de riñón o pacientes con SIDA y en ocasiones la imposibilidad de curar a estos pacientes cuando su inmunidad está muy deteriorada. Esto se debe a que el papilomavirus puede vivir por largos períodos en células sanas de individuos inmunocompetentes y a que por sí mismo no induce inmunidad in vivo (se entiende por esto la infección de las células del estrato basal y posteriormente del estrato espinoso y no de otras células, por lo que el virus rara vez está en contacto con linfocitos del torrente sanguíneo y la vigilancia inmune para los HPV depende de las células de Langerhans, pero el virus no produce gran cantidad de copias, por lo que no se genera una intensidad importante en la respuesta inmune). Las tasas registradas en el presente estudio fueron también elevadas (45%) coincidiendo con las reportadas por estos

autores, lo cual hace pensar que para disminuirlas es necesario combinar los tratamientos tópicos y/o asociar inmunomoduladores sistémicos a los tratamientos tópicos.

Los eventos adversos detectados en los pacientes a los cuales se les aplicó la criocirugía más que eventos adversos en sí, son reacciones secundarias obligatorias de una buena técnica de criocirugía. Todos los autores que utilizan ésta modalidad terapéutica refieren la siguiente secuencia de cambios esperados en la zona de piel tratada: ardor, dolor, eritema, inflamación y vesiculación<sup>13-20</sup>. No se encontraron en la presente serie complicaciones referidas por otros autores, tales como: infecciones bacterianas, hipopigmentación, cicatrices, parestesia local<sup>21-23</sup>.

En conclusión, la criocirugía es eficaz en el tratamiento tópico del condiloma acuminado aunque tiene alta tasa de recidiva. Las reacciones adversas fueron locales y de leve intensidad.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández- Vozmediano JM, Armario- Hita JC. Importancia de la Criocirugía para el Dermatólogo. *Cirugía y Dermatología*. 2001;4:281-4.
2. Lipke MM. An Armamentarium of Wart Treatments. *Clin Med Res* 2006;4:273-93.
3. Ferrer BJ. Criocirugía en lesiones por Virus de Papiloma Humano. *Dermatol Venez* 2005;43:12-4.
4. Von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol* 2001; 11:598-603.
5. Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):1781.
6. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM; British Association of Dermatologists. Guidelines for the

- management of cutaneous warts. *Br J Dermatol* 2001;144:4-11.
7. Chow KM. Physicians need more evidence on treatments of warts. *Am Fam Phys* 2003; 68:1714.
  8. Stulberg DL, Hutchinson AG. Molluscum contagiosum and warts. *Am Fam Phys* 2003;67:1233-40.
  9. Stulberg DL, Hutchinson AG. Physicians need more evidence on treatments of warts: in reply. *Am Fam Phys* 2003;68:1714-6.
  10. Connolly M, Bazmi K, O'Connell M, Lyons JF, Bourke JF. Cryotherapy of viral warts: a sustained 10-s freeze is more effective than the traditional method. *Br J Dermatol* 2001;145:554-7.
  11. Baumbach JL, Sheth PB. Topical and intralesional antiviral agents. In: Wolverton S, ed. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company; 2001:524-36.
  12. Bigby M, Gibbs S, Harvey I, Sterling J. Warts. *Clin Evid* 2004;(11):2209-23.
  13. Leman JA, Benton EC. Verrucas. Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:143-9.
  14. Castillo R, Morales AM, Carrasco A. Guía de uso de la criocirugía en atención primaria. *Med Fam.* 2002; 2:114-22.
  15. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Phys* 2003; 67:729-38.
  16. Young R, Sinclair R. Practical cryosurgery. *Aust Fam Phys* 1997;26:1045-7.
  17. Arribas JM, Fernández S, Rodríguez N, Baos V. Técnicas alternativas en cirugía menor: criocirugía y electrocirugía. *Semergen* 2002;28:496-513.
  18. Agency for Healthcare Research and Quality. Guideline for the management of cutaneous warts. National Guideline Clearinghouse [Acceso 10 de Mayo del 2006]. Disponible en: [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=6628&nbr=004172.string=Cutaneous+AND+warts](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6628&nbr=004172.string=Cutaneous+AND+warts).
  19. Bandolier. Genital wart treatments [Acceso 6 de Diciembre del 2005]. Disponible en: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band82/b82-3.html>.
  20. Ogunmodede F, Yale SH, Krawisz B, Tyler GC, Evans AC. Human Papillomavirus Infections in Primary Care. *Clin Med Res* 2007;5:210-7.
  21. Peate I. Nursing care and treatment of the patient with human papillomavirus. *Br J Nurs* 2006;15:1063-9.
  22. Apt P, Muñoz P, Zemelman V. Criocirugía en dermatología. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2001;12:235-40.
  23. Kuwahara RT. Cryotherapy. *Emedicine* 2003 [Sitio Web]. Disponible en: [http://www.emedicine.com/derm/topic\\_553.htm](http://www.emedicine.com/derm/topic_553.htm).

---

## CORRESPONDENCIA

Dr. Israel Alfonso-Trujillo.

Dirección postal: Calzada de Managua #1133 el Caimán y Quemados.  
Las Guásimas. Arroyo Naranjo. Ciudad de La Habana. Cuba. CP: 19320.

E-mail: [isralfonso@infomed.sld.cu](mailto:isralfonso@infomed.sld.cu)