

# ¿RADIOCIRUGÍA O CRIOCIRUGÍA EN CONDILOMA ACUMINADO DE LOCALIZACIÓN ANAL?

*Radiosurgery and the cryosurgery in the treatment of the anal condyloma acuminata*

Israel Alfonso-Trujillo<sup>1</sup>, Doraiquis Acosta-Medina<sup>2</sup>, Mariuska Álvarez-Labrada<sup>3</sup>, Ángela Rosa Gutiérrez<sup>4</sup>, María Antonia Rodríguez-García<sup>1</sup>, Sonia Collazo-Caballero<sup>1</sup>.

## RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico abierto, controlado y aleatorizado, para comparar la eficacia terapéutica entre la radiocirugía y la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal en el período comprendido entre enero y marzo del 2005, en el Policlínico docente 'Ángel A. Aballí'. Se incluyeron 20 pacientes adultos con éste diagnóstico. Se formaron de manera aleatoria dos grupos de tratamientos de 10 pacientes cada uno. El primer grupo recibió radiocirugía de las lesiones en el policlínico docente 'Antonio Güterras'. El segundo grupo recibió criocirugía de las lesiones en el policlínico docente 'Joaquín Albarrán'. La frecuencia con que se realizaron ambos tratamientos fue la misma (quincenal). La duración de ambos tratamientos fue la misma (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 respondedores al medicamento se les realizó seguimiento trimestral durante un año para detectar posibles recaídas. El análisis pareado inicio-final demostró respuesta significativa al tratamiento en cada grupo. El grupo tratado con radiocirugía respondió significativamente mejor desde el punto de vista estadístico que el grupo tratado con criocirugía. Las tasas de recaídas fueron elevadas en ambos grupos. Los principales eventos adversos observados en el grupo II fueron: ardor y dolor en el momento de la aplicación del tratamiento, de intensidad leve y de desaparición espontánea en pocos minutos. Se demostró que la radiocirugía tiene una mayor eficacia terapéutica que la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.

Palabras claves: Radiocirugía, Criocirugía, Condiloma acuminado de localización anal.

Dermatol Perú 2008;18(2):98-105

## ABSTRACT

An open controlled and randomized clinical trial was carried out to compare the therapeutical effectiveness between the radiosurgery and the cryosurgery in the treatment of the anal condyloma acuminata in the time period comprised between January and March 2005 in the 'A. A. Aballí' teaching polyclinic. 20 adult patients with this diagnosis were included. Two groups of 10 patients each were created in the randomized way, applying a different therapeutical scheme in each case. These were: group I received radiosurgery in the 'Antonio Güterras' teaching polyclinic and group II received

application of cryosurgery in the 'Joaquín Albarrán' teaching polyclinic. The frequently of application of both treatments was the same (each two weeks in each group). The length of both treatments was the same (six weeks in each group). 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 to the medicine were followed up quarterly during a year in order to spot possible relapses. The start-end comparative analysis showed an outstanding response to the treatment in each group. The group I (radiosurgery) showed better response than the group II (cryosurgery), there was statistically remarkable difference. The relapse rates were high in both groups. The major adverse events as observed in group II were: burning and pain at the time of treatment, of mild intensity and of spontaneous disappearance in a few minutes. The radiosurgery is better than the cryosurgery for the treatment of anal condyloma acuminata

Key words: Radiosurgery, Cryosurgery, Anal condyloma acuminata.

1. Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Dermatología y Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario 'Hermanos Ameijeiras'.
2. Especialista en Medicina General Integral y en Dermatología. Policlínico Docente: 'Luís Li Tregent'. Güines.
3. Especialista en Medicina General Integral. Policlínico Docente 'Managua'.
4. Especialista en Bioestadística. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario 'Hermanos Ameijeiras'.



## INTRODUCCIÓN

El papiloma virus humano (VPH) es el agente etiológico del condiloma acuminado (CA). La prevalencia del CA es difícil de estimar, porque predomina la forma subclínica sin síntomas. Con el uso de pruebas específicas, como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y detección del ADN del VPH, se han encontrado que las infecciones genitales por dicho virus son muy prevalentes y varían desde un 20 % hasta un 46 % en mujeres y hombres que tienen actividad sexual<sup>1</sup>.

Con el análisis del genoma mediante técnicas de PCR se han identificado más de 100 tipos distintos de VPH. Cada tipo ha sido asociado a determinadas lesiones cutáneas y mucosas<sup>2</sup>, y han sido agrupados en:

- Genotipos con localización preferentemente en la piel no genital, originando verrugas vulgares, planas y plantares: VPH 1, 2, 3, 4, 7, 10, 41, y algunos otros tipos<sup>3</sup>.
- Genotipos con tendencia a afectar la piel genital y las mucosas: VPH 6, 11, 13, 16, 18, 31, 33, 35<sup>(3-5)</sup>.
- Genotipos que se detectan en relación a la epidermodisplasia verruciforme: VPH 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 37, 46, 47, 50<sup>(3-5)</sup>.
- Genotipos de mayor riesgo de cáncer cervical: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61<sup>(3-6)</sup>.

Más de 90% de las verrugas genitales es producido por los genotipos VPH 6 o 11<sup>(4-6)</sup>. Más de 70% del cáncer cervical es producido por los genotipos VPH 16 o 18<sup>(4-6)</sup>.

Esta amplia distribución y heterogeneidad del VPH en la población humana, sugiere que la evolución del virus ha conseguido su adaptación a mecanismos intracelulares y extracelulares de defensa del huésped, que controlan la infección por el VPH, y la progresión de tumores cutáneos y mucosos asociados a dicho virus. La existencia de un mecanismo de control intracelular podría explicar el largo período de latencia que existe entre la infección primaria por VPH y la aparición y progresión del tumor de VPH<sup>7</sup>. El virus del papiloma humano constituye una familia de virus ADN de doble cadena y sin cubierta de la familia papovaviridae<sup>8</sup>. Se dice que contiene aproximadamente 8 000 pares de bases encapsuladas por cada cápside. El genoma existe dentro de la cápside como una estructura circular de doble filamento, parecida a la cromatina, combinada con proteínas histonas derivadas del huésped y consiste en regiones codificantes que se superponen, donde una de estas se encarga de la transcripción/replicación del genoma viral de una manera coordinada, dependiente del estado de diferenciación de la célula huésped (queratinocito)<sup>8,9</sup>.

La diferenciación del tejido epitelial del huésped y la maduración del virión de VPH están estrechamente ligadas. Como consecuencia de ello, los VPH no crecen en cultivos celulares, lo que ha limitado el estudio de la patogenia y la inmunología<sup>(8-10)</sup>.

El VPH existe en lo que se ha descrito como un ambiente protegido desde el punto de vista inmunitario. Su diferenciación y replicación tienen enlaces indisolubles con los queratinocitos que infectan, de modo que el virus maduro solo se formará en las células superficiales de la epidermis, de ahí que haya un alto grado de escape a la vigilancia inmunitaria<sup>11</sup>.

Una vez realizado el diagnóstico de condiloma acuminado, el objetivo es eliminarlo. Una de las localizaciones que mayor disconfort físico y psicológico causa es la localización anal por su mayor rebeldía a la respuesta a las diferentes variantes terapéuticas y su mayor índice de recurrencia. Estudios recientes en otros países afirman que la radiocirugía es la opción terapéutica que mejores resultados proporciona en esa localización. Estos datos bibliográficos, la numerosa cantidad de pacientes que acuden a nuestra consulta con condilomas anales y la presencia en nuestro centro de un equipo de radiocirugía hicieron que nos motiváramos a realizar este estudio, pretendiendo demostrar su eficacia terapéutica.

Es por eso que nos propusimos para la ejecución de este ensayo evaluar la eficacia de la radiocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal, comparándolo con la criocirugía, método que utilizamos actualmente en nuestro centro.

## OBJETIVOS

El ensayo clínico tuvo como objetivos los siguientes:

### Objetivo general

Comparar la eficacia terapéutica entre la radiocirugía y la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.

### Objetivos específicos:

- Determinar la respuesta terapéutica en los dos grupos de tratamiento.
- Determinar la aparición de recidivas durante el período de seguimiento en los dos grupos de tratamiento.
- Detectar y evaluar las reacciones adversas que se presenten.

## MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de ensayo y método de asignación aleatoria.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, abierto, controlado, en el cual se incluyeron 20 pacientes adultos con diagnóstico de condiloma acuminado de localización anal en el período comprendido entre enero y marzo de 2005 en el Policlínico docente 'Ángel A. Aballí', para lo cual se formaron dos grupos de 10 pacientes cada uno, aplicándose un esquema terapéutico diferente en cada caso. La duración de ambos tratamientos fue la misma (6 semanas en cada grupo).



Los dos grupos de pacientes se asignaron aleatoriamente, de la siguiente forma:

- Primer grupo: recibió radiocirugía quincenal de las lesiones, en el policlínico docente 'Antonio Guiteras'.
- Segundo grupo: recibió criocirugía quincenal de las lesiones, en el policlínico docente 'Joaquín Albarrán'.

Si el paciente presentó además lesiones de condiloma acuminado en otras localizaciones, éstas no fueron evaluadas en el ensayo, fueron tratadas con el mismo método terapéutico de las lesiones anales, para evitar efectos adicionales de otras modalidades terapéuticas, que pudiesen falsear los resultados.

### Criterios de selección de los pacientes

Se tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico positivo de condiloma acuminado. Criterio diagnóstico. 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, localizadas en zona anal.
- Pacientes de ambos sexos y cualquier raza, con lesiones de condilomas acuminados, únicas o múltiples de localización anal que ocupan un área igual o mayor que 4 cm<sup>2</sup>.
- Edad entre 16 y 60 años, ambos sexos.
- No haber recibido tratamiento tópico o sistémico con interferón, levamisol u otro medicamento antiviral 1 mes antes de la inclusión.
- Mujeres en edad fértil que empleen algún anticonceptivo no hormonal.
- Consentimiento escrito para participar en el estudio por parte del paciente.

Los criterios de exclusión fueron:

- Otras infecciones de transmisión sexual (sífilis, blenorragia, sida).
- Haber recibido tratamiento antiviral o con inmunosupresores (corticosteroides, citostáticos) tres meses antes del tratamiento.
- Enfermedades sistémicas y crónicas severas que comprometen el estado general del paciente y pudieran modificar la respuesta terapéutica como las neoplasias malignas y estados de inmunodeficiencia.
- Embarazo o lactancia.

### Criterio de interrupción del tratamiento

- Abandono voluntario del individuo.
- Reacciones adversas graves.
- Pacientes que recibieron, por error, un tratamiento antiviral, inmunosupresor o invasivo diferente al planificado en el estudio.

- Aparición de cualquiera de los criterios de exclusión anteriormente relacionados.

### 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:

- Respuesta total: desaparición total de las lesiones.
- Respuesta parcial: disminución del número o tamaño de las lesiones en más del 50%.
- 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%.
- Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones en más del 25%.

Los pacientes con respuesta total y parcial se les realizaron seguimiento ambulatorio trimestral durante el primer año de haber realizado el tratamiento con el objetivo de determinar posibles recidivas, para esto se estableció la siguiente evaluación al final del seguimiento:

- Respuesta sostenida: no aparición de lesiones nuevas en el paciente y desaparición de las existentes durante el período de seguimiento.
- Sin respuesta sostenida: aparición de al menos una lesión nueva en el paciente y/o persistencia de las existentes durante el período de seguimiento.

Los pacientes con respuesta total o parcial 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 se les cambió el tratamiento y se excluyeron del seguimiento anual.

Como información adicional para complementar la evaluación clínica de los pacientes se tomaron fotos digitales del área afectada antes del tratamiento y dos semanas después de la última administración del producto y al año de finalizado el tratamiento.

### Variables demográficas y de base

Se tuvo en cuenta la edad, el sexo y la raza, otras relacionadas con las características particulares de cada paciente y otras variables relacionadas con los antecedentes patológicos personales de VPH del paciente.

### 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 resul-



tado con este tratamiento, así como la intensidad, la cual se clasificó como:

- Leve: si el evento adverso cedía sin tratamiento.
- Moderada: si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste.
- Grave: si requería hospitalización o no cedía al tratamiento.
- 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.

Se evaluó la relación entre cada evento adverso y el tratamiento en estudio. Para ello se siguió la siguiente escala (escogiendo una sola opción):

- No relacionado: el evento es claramente relacionado con otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones quirúrgicas o drogas concomitantes administradas.
- Improbable: el evento fue más probable debido a otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- Posible: el evento sigue una secuencia temporal desde el momento en que se administró el fármaco o proceder terapéutico objeto de estudio, y/o sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo, pero puede estar producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- Probable: el evento sigue una secuencia razonable temporal desde el momento en que se administró el fármaco o proceder terapéutico objeto de estudio, y sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo, y no existe una explicación razonable de que sea producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- Muy probable: el evento sigue una secuencia razonable temporal desde el momento en que se administró el fármaco o proceder terapéutico objeto de estudio, y sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo; no existe una explicación razonable de que sea producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas; ocurre inmediatamente después de la administración de la droga en estudio, o desaparece cuando se detiene su administración, o reaparece cuando se reinicia la exposición a ella, o produce una reacción positiva en el sitio de aplicación.

## Variables clínicas

La evaluación de los parámetros clínicos para la obtención de elementos de eficacia terapéutica fue realizada mediante el examen directo del paciente.

- Número de lesiones: se contaron cada una de las lesiones y se expresaron en número.
- Diámetro mayor de las lesiones: se procedió a la medición de las lesiones con un pie de rey anotando el diámetro mayor de cada una en milímetros y calculando el promedio de ellas.
- Diámetro menor de las lesiones: se procedió a la medición de las lesiones con un pie de rey anotando el diámetro menor de cada una en milímetros y calculando el promedio de ellas.
- La variable respuesta clínica fue comentada con anterioridad.

La información quedó recogida en la historia clínica ambulatoria creada al efecto y consistió en el conteo del número de lesiones que presentaba el paciente y la medición, del diámetro mayor y el menor de cada lesión, los que posteriormente fueron promediados. Estas mediciones iniciales y finales fueron realizadas en la misma posición anatómica.

## Análisis estadístico

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes en el análisis estadístico excepto para el seguimiento en el que solo tuvimos en cuenta los pacientes con respuesta al tratamiento; se realizaron diferentes test de acuerdo a los tipos de variables:

### Variables de respuesta

Parámetros de eficacia del producto: tamaño de las lesiones, número de lesiones, necesidad de aplicación de otros tratamientos convencionales, evaluación de la eficacia.

- Análisis exploratorios: con cada una de las variables y para cada grupo de tratamiento, se realizaron análisis exploratorios que incluyeron gráficos descriptivos y análisis multivariados.
- Estadígrafos de tendencia central y dispersión (media, desviación típica y error típico de la media).
- Se realizó análisis de varianza paramétrico (Anova) o no paramétrico (prueba U de Mann-Whitney) y prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

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 los intervalos de confianza al 95% asociados.



### Variables demográficas

Con la variable cuantitativa: edad.

- Se realizó análisis de la existencia de valores extremos o *outliers* en cada grupo de tratamiento y para cada variable.
- Se construyó una tabla descriptiva con las medidas de tendencia central y dispersión: media, desviación típica y error típico de la media).
- Se realizó análisis de varianza paramétrico (Anova) o no paramétrico (prueba U de Mann-Whitney) y prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

Con las variables cualitativas: sexo y raza, localización de las lesiones, hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas, tipo de tratamientos recibidos.

Se estimó la distribución de frecuencias. Se comparó las mismas entre los grupos utilizando la prueba chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en dependencia del cumplimiento de los supuestos sobre las frecuencias esperadas.

Con todas (cuantitativas y cualitativas) se ajustó un modelo de regresión logística para estudiar la influencia de cada una de las variables y sus interacciones en la respuesta al tratamiento (desde el punto de vista de eficacia: tamaño y número de lesiones).

### Variables de seguridad

#### Reacciones adversas

- Se estimó 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.
- Se comparó la frecuencia de cada una de las reacciones adversas que se presentaron entre los grupos de tratamiento a través de la prueba  $\chi^2$  en caso de que fuera posible.

## RESULTADOS

Entre enero y marzo de 2005 fueron incluidos 20 pacientes adultos con diagnóstico de condiloma acuminado de localización anal, con el objetivo de comparar la eficacia terapéutica entre la radiocirugía y la criocirugía. Los pacientes fueron asignados de

Tabla 2. Edad de los pacientes y tiempo de evolución de la enfermedad.

	Grupo	N	Media	DE	Prueba U
• Edad (años)	RC	10	23,80	9,875	P = 0,790
	CC	10	23,80	7,421	
• Tiempo de evolución	RC	10	4,20	2,300	P = 0,879
	CC	10	4,50	2,953	

DE: desviación estándar  
Prueba U: prueba U de Mann-Whitney

manera aleatoria hacia dos grupos de tratamiento de 10 integrantes cada uno: los del grupo I recibieron tratamiento con radiocirugía en el Policlínico docente 'Antonio Guiteras' y los del grupo II, criocirugía en el Policlínico docente 'Joaquín Albarrán'.

El 65% de los casos fue de sexo femenino y 60% de raza blanca (Tabla 1). La edad media de los pacientes fue de 23 años y la evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 4 años (Tabla 2).

Con respecto a los hábitos tóxicos, 75% de los pacientes presentó hábito de fumar y 75% de los casos en alguna medida ingerían bebidas alcohólicas. De estos, 40% lo hace de manera frecuente (semanal) y el resto 55% de manera ocasional (Tabla 3).

El 65% tuvo antecedentes de verrugas vulgares en otras partes del cuerpo. El 70% fue sometido a tratamientos previos con podofilina y/o ácido tricloroacético y 70% realiza coito anal (Tabla 4).

Antes de iniciar el tratamiento hubo homogeneidad en ambos grupos en cuanto al número y al diámetro menor de las lesiones, sin embargo el grupo en el que se utilizó la radiocirugía inició el tratamiento con diámetros mayores de las lesiones, superiores al grupo en el que se utilizó la criocirugía. Estas diferencias fueron significativas estadísticamente ( $p = 0,253$ ). Tabla 5.

A la semana de haber culminado la terapéutica impuesta se procedió a evaluar la respuesta en ambos grupos. El análisis pareado inicio-final en el grupo que recibió tratamiento con

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos.

Variables		Radiocirugía (N=10)	Criocirugía (N=10)	Total (N=20)
• Sexo P= 0,639	Masculino	3 (30%)	4 (40%)	7 (35%)
	Femenino	7 (70%)	6 (60%)	13 (65%)
• Color de la piel P= 1,000	Blanca	6 (60%)	6 (60%)	12 (60%)
	Mestiza	2 (20%)	2 (20%)	4 (20%)
	Negra	2 (20%)	2 (20%)	4 (20%)

Tabla 3. Características de la población según hábitos tóxicos.

Variables		Radiocirugía (N = 10)	Criocirugía (N = 10)	Total (N = 20)
• Fumador P= 0,606	Sí	8 (80%)	7 (70%)	15 (75%)
	No	2 (20%)	3 (30%)	5 (25%)
• Alcohol P= 0,549 P= 0,865	No	3 (30%)	2 (20%)	5 (25%)
	Sí	7 (70%)	8 (80%)	15 (75%)
	Frecuente	2 (20%)	2 (20%)	4 (40%)
	Ocasional	5 (50%)	6 (60%)	11 (55%)



Tabla 4. Antecedentes de infecciones por VPH, de tratamientos anteriores e historia de coito anal.

	Variables (N=10)	Radiocirugía (N=10)	Criocirugía (N=20)	Total
• Antecedentes P= 0,639	Sí	7 (70%)	6 (60%)	13 (65%)
	No	3 (30%)	4 (40%)	7 (35%)
• Tratamientos previos P= 1,000	Sí	7 (70%)	7 (70%)	14 (70%)
	No	3 (30%)	3 (30%)	6 (30%)
• Coito anal P= 1,000	Sí	7 (70%)	7 (70%)	14 (70%)
	No	3 (30%)	3 (30%)	6 (30%)

radiocirugía se reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ( $p = 0,005$ ), diámetro menor ( $p = 0,008$ ) y número de lesiones ( $p = 0,005$ ) (Tabla 6).

El análisis pareado inicio-final en el grupo que recibió tratamiento con criocirugía se reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ( $p = 0,005$ ), diámetro menor ( $p = 0,041$ ) y número de lesiones ( $p = 0,005$ ) (Tabla 7).

Tomando en cuenta que cada grupo fue su control hubo en ambos grupos respuesta significativa al tratamiento al realizar de forma individual el análisis inicio-final pareado, sin embargo al comparar la cantidad de respuesta pareada inicio-final entre ambos grupos se reportó diferencias estadísticamente significativas entre los mismos en cuanto a diámetro mayor ( $p=0,183$ ), diámetro menor ( $P = 0,189$ ) y número de lesiones ( $p=P = 0,047$ ) (Tabla 8).

Tuvieron respuesta total 55% de los pacientes. De éstos, 7 (70%) fueron del grupo tratado con radiocirugía y 4 (40%) del grupo tratado con criocirugía. Tuvieron respuesta parcial, o sea disminución del número y tamaño de las lesiones, en más de 45% con respecto a antes del tratamiento. De estos, 3 (30%) fueron del grupo tratado con radiocirugía y 6 (60%) del grupo tratado con criocirugía. Si unimos la respuesta total y parcial (respuesta fundida) tenemos que 20 pacientes (100%)

Tabla 5. Estadísticas de ambos grupos sobre las características de las lesiones antes del tratamiento

	Grupo	N	Media	DE	Prueba U
• Diámetro mayor	Radiocirugía	10	12,50	4,327	P= 0,253
	Criocirugía	10	10,10	3,635	
• Diámetro menor	Radiocirugía	10	2,40	,699	P= 0,888
	Criocirugía	10	2,30	,483	
• Número de lesiones	(Radiocirugía)	10	11,80	5,181	P= 0,970
	Criocirugía	10	11,30	4,111	

Tabla 6. Análisis pareado inicio-final de las lesiones del grupo tratado con radiocirugía.

Lesiones	Momento del tratamiento	Media	DE	Prueba
• Diámetro mayor	Antes	12,50	4,327	P= 0,005
	Después	1,00	1,764	
• Diámetro menor	Antes	2,40	0,699	P= 0,008
	Después	0,60	0,966	
• Número de lesiones	Antes	11,80	5,181	P= 0,005
	Después	0,50	0,850	

Prueba: prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

tuvieron respuesta total o parcial a los tratamientos impuestos, o sea todos los pacientes de los 2 grupos respondieron en alguna medida a la terapéutica. Hubo mejor respuesta del grupo tratado con radiocirugía en cuanto a respuesta total ( $P=0,369$ ) y respuesta fundida ( $P=0,023$ ) (Tabla 9).

De los 20 pacientes con respuesta al tratamiento, sólo 6 (60%) pacientes del grupo I y 4 (40%) del grupo II, mantuvieron su respuesta un año después de haber realizado el tratamiento, el resto 10 (50%) presentó recidivas de las lesiones antes de haber culminado el período de seguimiento postratamiento. Las tasas de recidivas fueron de 40% para el grupo tratado con radiocirugía y de 60% para el grupo tratado con criocirugía, sin diferencias estadísticamente significativas (tabla. 10).

En la Tabla. 11 se observa que todos los pacientes tratados con criocirugía refirieron ardor, y el 60% de ellos lo refirieron asociado a dolor ligero, en el momento de la aplicación del tratamiento, con rápida desaparición espontánea en pocos minutos. 30% de éstos pacientes presentaron inflamación y 20% vesiculación en el área de la aplicación del tratamiento. Todas las reacciones adversas fueron de intensidad leve o sea, desaparecieron sin la necesidad de la administración de algún medicamento.

Tabla 7. Análisis pareado inicio-final de las lesiones del grupo tratado con criocirugía.

Lesiones	Momentos del tratamiento	Media	DE	Prueba
• Diámetro mayor	Antes	10,10	3,635	P= 0,005
	Después	2,10	2,07	
• Diámetro menor	Antes	2,30	,483	P= 0,041
	Después	1,20	1,033	
• Número de lesiones	Antes	11,30	4,111	P= 0,005
	Después	2,70	2,541	



Tabla 8. Análisis pareado inicio-final de ambos grupos sobre las características de las lesiones después del tratamiento.

	Grupo	N	Media	DE	Prueba U
• Diámetro mayor	Radiocirugía	10	1,00	1,764	P= 0,183
	Criocirugía	10	2,10	2,079	
• Diámetro menor	Radiocirugía	10	0,60	0,966	P= 0,189
	Criocirugía	10	1,20	1,033	
• Número de lesiones	Radiocirugía	10	0,50	0,850	P= 0,047
	Criocirugía	10	2,70	2,541	

Prueba U: prueba U de Mann-Whitney

## DISCUSIÓN

Fue más frecuente la localización anal de los condilomas acuminados en las mujeres y en homo bisexuales, debido a que estos realizan el coito anal y es más frecuente la transmisión por contacto directo que por contigüidad a partir de lesiones genitales.

Coincidió con la literatura revisada el predominio de esta afección en la raza blanca y entre adultos jóvenes, quienes llevan una vida sexual más activa y que por la inexperiencia de su edad mantienen relaciones sexuales desprotegidas<sup>10</sup>.

Con respecto a los hábitos tóxicos (hábito de fumar y alcoholismo) hubo estrecha relación entre los individuos que ingieren bebidas alcohólicas y el número de lesiones de condiloma acuminado. Esto concuerda con lo afirmado por los autores, quienes aseguran que estas dos variables se relacionan con mayor riesgo de contraer el papiloma virus, ya que se asocian con estados de inmunosupresión y bajas condiciones socioeconómicas y de higiene<sup>10,11</sup>.

La mayor proporción de los pacientes presentó antecedentes de verrugas vulgares. Éste hecho hace pensar que el haber tenido una infección por HPV, condiciona a una mayor predisposición a desarrollar infección por otros serotipos de dicho virus<sup>11, 12</sup>.

Tabla 10. Respuesta clínica durante el seguimiento al tercer mes postratamiento.

Respuesta sostenida un año después tratamiento P=0,655			
	Radiocirugía (N=9)	Criocirugía (N=10)	Total (N=19)
• Sí	6 (60%)	4 (40%)	10 (50%)
• No	4 (40%)	6 (60%)	10 (50%)
Total	10 (100%)	10 (100%)	20 (100%)

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta se observó que al realizar el análisis pareado inicio-final en cada grupo hubo respuesta significativa al tratamiento, sin embargo el grupo I, el cual recibió tratamiento con radiocirugía a pesar de tener significativamente mayor ( $p = 0,253$ ) el diámetro mayor de las lesiones antes de haber comenzado el tratamiento tuvo significativa mejor respuesta al tratamiento que la criocirugía en cuanto a diámetro mayor de las lesiones ( $p = 0,183$ ), diámetro menor de las lesiones ( $p = 0,189$ ), número de lesiones ( $p = 0,047$ ). También fue significativamente mejor la respuesta al tratamiento en el grupo que se utilizó la radiocirugía que en el grupo que utilizó la criocirugía, en cuanto a respuesta total ( $p = 0,369$ ) y respuesta fundida ( $p = 0,023$ ).

Las tasas de recidivas aunque más altas en el grupo que recibió criocirugía, fueron elevadas en ambos grupos, lo cual hace pensar que para disminuir éstas tasas es necesario combinar los tratamientos tópicos y/o asociar inmunomoduladores sistémicos a los tratamientos tópicos.

La radiocirugía no mostró ningún evento adverso. Los eventos adversos detectados en los pacientes a los cuales se les aplicó la criocirugía, son reacciones secundarias obligatorias de una buena técnica de criocirugía. En la criocirugía, clínicamente se provocan de modo sucesivo:

- Ardor, dolor. Dura pocos minutos.
- Urticización: suele aparecer de 5 a 10 minutos después y dura unos minutos.

Tabla 9. Evaluación de la respuesta clínica.

	Variables	Radiocirugía	Criocirugía	Total
• Tipo de respuesta P=0,369	Total	N=10 7 (70%)	N=10 4 (40%)	N=20 11 (55%)
	Parcial	3 (30%)	6 (60%)	9 (45%)
	No respuesta	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Empeoramiento	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
• Respuesta fundida P=0,023	Respuesta	10 (50%)	10 (50%)	20 (100%)
	No respuesta	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)



Tabla 11. Tipo de eventos adversos según grupos de tratamientos.

Tipo de evento adverso P= 0,000	Número de pacientes	
	Radiocirugía	Criocirugía
• Ardor	0 (0%)	10 (100%)
• Dolor	0 (0%)	6 (60%)
• Inflamación	0 (0%)	3 (30%)
• Vesículas	0 (0%)	2 (20%)

- Edema o inflamación: se produce a los pocos minutos, teniendo su máxima expresión de 12 a 24 horas después de la aplicación, va desapareciendo poco a poco.
- Vesiculación: aparece ampolla serohemorrágica aproximadamente a las 24 horas, que suele romperse espontáneamente a las 48 horas.
- Formación de costra.
- Regeneración celular, que afecta negativamente a los melanocitos, lo que explica el riesgo de hipopigmentación residual (más evidente en individuos de piel oscura)

Si tenemos en cuenta que la radiocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal ofrece una mayor eficacia terapéutica (estadísticamente significativa) y menor tasa de recidiva que la criocirugía, así como no provoca ninguna reacción adversa al contrario de la criocirugía, la cual es dolorosa y produce inflamación y vesiculación, podemos afirmar que la radiocirugía es un método de elección en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.

## CONCLUSIONES

1. La radiocirugía es más efectiva que la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado de localización anal.
2. Las tasas de recidivas del condiloma acuminado son elevadas con ambos tratamientos.
3. La radiocirugía no tiene reacciones adversas, mientras que la criocirugía sí, de carácter local y de leve intensidad.

## RECOMENDACIONES

1. Continuar ensayos terapéuticos en condiloma acuminado.
2. Combinar los tratamientos tópicos en el tratamiento del condiloma acuminado para lograr menores tasas de recidivas.
3. Asociar los tratamientos tópicos a inmunomoduladores sistémicos para lograr menores tasas de recidivas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wright J, Albright TS, Gehrich AP, Dunlow SG, Lettieri CF, Buller JL. Sexually transmitted diseases in Operation Iraqi Freedom/Operation Enduring Freedom. *Mil Med.* 2006;171(10):1024-6.
2. Bouscarat F, Dupin N, Janier M, Drobacheff C, Milpied B, Vexiau-Robert D; Section MST de la SFD. External genital warts (condyloma). *Ann Dermatol Venereol.* 2006;133(8-9 Pt2):2S36-2S38.
3. Chen MY, Chiu HC, Su LH, Hsiao CH, Chang YJ, Hsu YL. Presence of human papillomavirus type 6 DNA in the perineal verrucoid lesions of Hailey-Hailey disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(10):1356-7.
4. Simms I, Fleming DM, Lowndes CM, Smith GE, Chapman RS. Surveillance of sexually transmitted diseases in general practice: a description of trends in the Royal College of General Practitioners Weekly Returns Service between 1994 and 2001. *Int J STD AIDS.* 2006;17(10):693-8.
5. Tran H, Moreno G, Shumacks. Imiquimod as a dermatological therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5(2):427-38.
6. Sagaró B, Díaz de La Rocha A, Limonta B, Díaz MA, Pérez H. Uso del Interferón en los Condilomas acuminados. *Interferón y Biotecnología.* 1988; 5: 53-8.
7. Myrtre AK, Dalen A, Beantzen K, Bratlid D. Anogenital human papillomavirus in non-abused preschool children. *Acta Paediatr.* 2003;92(12):1445-52.
8. Bhatia N. Imiquimod as a possible treatment for keratoacanthoma. *J Drugs Dermatol.* 2004;3(1):71-4.
9. Dianzani C, Calvieri S, Pierangeli A, Degener AM. Identification of human papilloma viruses in male dysplastic genital lesions. *New Microbiol.* 2004;27(1):65-9.
10. Rosenblatt C, Lucon AM, Pereyra EA, Pinotti JA, Arap S, Ruiz CA. HPV prevalence among partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;84(2):156-61.
11. Cusini M, Salmaso F, Zerboni R, Carminati G, Vernaci C, Franchi C, Locatelli A, Alessi E. 5% Imiquimod cream for external anogenital warts in HIV-infected patients under HAART therapy. *Int J STD AIDS.* 2004;15(1):17-20.
12. García-García I, González-Delgado CA, Valenzuela-Silva C, Hernández-Bernal F, Ferrero-Bibilonia J, Soto-Hernández R, et al. Bioequivalence of Two Recombinant Interferon alpha-2b Liquid Formulations in Healthy Male Volunteers. *Drugs R D.* 2004;5(5):271-80