

**USO DEL IMIQUIMOD TÒPICO AL 5% EN EL TRATAMIENTO  
DE LAS VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS  
DE INFECCION VIRAL TIPO VPH.**



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



**USO DEL IMIQUIMOD TÓPICO AL 5% EN EL TRATAMIENTO DE LAS  
VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS DE INFECCION VIRAL TIPO VPH.**

**Autora:**  
Dra. Pricilla Hernández

Valencia; Marzo 2013



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



**USO DEL IMIQUIMOD TÓPICO AL 5% EN EL TRATAMIENTO DE LAS  
VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS DE INFECCION VIRAL TIPO VPH.**

**Tutor Especialista:**

Dra. Raizza Carvalho

**Tutor Metodológico:**

Dra. María del Pilar Mateos

**Tutor Estadístico:**

Dr. Amílcar Pérez

Valencia; Marzo 2013



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



**USO DEL IMIQUIMOD TÓPICO AL 5% EN EL TRATAMIENTO DE LAS VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS DE INFECCIÓN VIRAL TIPO VPH.**

**Autor:** Pricilla Hernández  
**Año:** 2012

**RESUMEN**

**Introducción:** El virus del papiloma humano es hoy día la enfermedad de transmisión sexual más prevalente a nivel mundial, a pesar de esta problemática aun no existe un tratamiento que erradique el virus. **Objetivo:** Analizar el uso del imiquimod tópico al 5% en el tratamiento de las verrugas genitoanales sugestivas de infección viral tipo VPH. **Método:** Investigación de tipo observacional descriptivo, con un diseño no experimental y longitudinal - prospectivo. **Resultados:** La muestra estuvo representada por 35 pacientes con diagnóstico clínico de VPH genital entre 15 y 45 años. Las lesiones se localizaron en 30 pacientes en la región vulvar y en 9 en la región perianal. Las 35 pacientes presentaron lesiones < 1 cm. La respuesta al tratamiento fue en un 89% buena entre las pacientes (31 casos), cuatro pacientes evidenciaron mala respuesta (11%). En lo que respecta a la remisión de la lesión se tiene que un 83% de las pacientes (29 casos) presentaron remisión de las lesiones. En cuanto a la presencia de efectos adversos, un 94% de las pacientes en estudio no tuvieron efectos adversos (33 casos). **Conclusión:** se puede afirmar que el imiquimod al 5% de uso tópico es una opción terapéutica para el tratamiento de las verrugas genitoanales aisladas sugestivas de infección viral tipo VPH, esto demostrado a partir de un alto porcentaje de remisión total de las lesiones 4 meses después del uso (83%), así como también de un bajo porcentaje de efectos adversos (6%).

**Palabras Claves:** VPH genitoanal, Imiquimod, respuesta clínica, remisión.

## **USE topical imiquimod 5% WARTS TREATMENT GENITOANALES TYPE suggestive of viral infection HPV.**

**Author:** Pricilla Hernández  
**Year:** 2012

### **ABSTRACT**

Introduction: The human papilloma virus is now sexually transmitted disease more prevalent worldwide, although this problem yet there is no treatment that will eradicate the virus. Objective: To evaluate the use of topical 5% imiquimod in the treatment of warts genitoanales suggestive of viral infection HPV type Method: Investigación observacional descriptiva, no-experimental design and longitudinal - Prospective Results: The sample was represented by 35 patients with clinical diagnosis of genital HPV 15 and 45. The lesions were found in 30 patients in the vulvar region and 9 in the perianal region. The 35 patients had lesions <1 cm. The response to treatment was good in 89% of those patients (31 cases), four patients showed poor response (11%). With respect to the remission of the lesion must be 83% of patients (29 cases) showed remission of the lesions. Regarding the presence of adverse effects, 94% of the patients studied had no adverse effects (33 cases). Conclusion: we can say that the 5% imiquimod topical is a therapeutic option for the treatment of warts isolated genitoanales suggestive of viral infection HPV type, this demonstrated from a high rate of complete remission of lesions after 4 months using (83%) and also a low percentage of effects (6%).

**Keywords:** HPV genitoanal, Imiquimod, clinical response, remission.

## INDICE

Introducción.....	01
Materiales y Métodos.....	08
Resultados.....	10
Discusión.....	13
Conclusiones.....	15
Recomendaciones.....	15
Agradecimientos.....	16
Bibliografía.....	17
Anexos.....	19

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es hoy día la enfermedad de transmisión sexual más prevalente a nivel mundial <sup>(1)</sup>. Los virus del papiloma humanos (VPH o HPV del inglés *human papillomavirus*) son un grupo diverso de virus ADN que infectan la piel y membranas mucosas de humanos así como de variedad de animales. Se han identificado más de 100 diferentes tipos de VPH. Algunos tipos de VPH pueden causar condilomas mientras otros infecciones subclínicas, resultando en lesiones precancerosas. <sup>(2)</sup>

En este sentido los condilomas acuminados son la manifestación clínica de los genotipos 6 y 11 de VPH, responsables del 90% de las verrugas genitoanales en mujeres y hombres. Es importante destacar que también se presentan serotipos que son altamente cancerígenos lo que incrementa la morbimortalidad en las pacientes infectadas por este microorganismo <sup>(1)</sup>. De estos tipos los VPH 16 y 18 son los más importantes y frecuentes, ya que son los responsables en un 70% de los cánceres cervicales. Los tipos de alto riesgo causan además la mayoría de los cánceres de vagina y ano (70-90%) un 40 % de los de cánceres de vulva y pene, un 20% de los cánceres de orofaringe y un 10% de los cánceres de cavidad oral. <sup>(3)</sup>

A pesar de esta problemática aun no existe un tratamiento que erradique el virus, las lesiones clínicamente visibles deben ser tratadas para mejorar la calidad de vida de la paciente y probablemente para disminuir su contagiosidad. Se pueden utilizar diferentes métodos en función al número, tamaño y localización de la verruga y del estado inmunológico de la paciente. Junto a esos datos hay que valorar entre otros la disponibilidad y facilidad de aplicación del método terapéutico la posible toxicidad y el medio sanitario donde se realice su tratamiento. <sup>(4)</sup> La infección por VPH es la más frecuente de las transmitidas sexualmente, debido quizás a los cambios en la conducta sexual. Se considera que 2% de todas las mujeres en edad fértil tienen VPH y 30% de ellas con actividad sexual están infectadas, alrededor de 25 a 65% de las personas que han tenido contacto sexual

con personas infectadas la adquieren y sólo de 60 a 80% de los infectados a nivel anal informan una relación genitoanal. La transmisión es generalmente de tipo sexual aunque se sugieren otros como la autoinoculación, fomites, iatrogénica durante la misma exploración ginecológica y anal con el mismo guante e instrumental mal esterilizado. <sup>(5)</sup>

Haciendo un análisis de los factores de riesgo con relación a la infección por VPH y su asociación con cáncer de cuello uterino, se podría decir que desde 1842 Rigoni-Stern ya había observado que existía mayor incidencia de cáncer en mujeres casadas que en las monjas, donde reportó la ausencia de carcinoma cervical en las monjas del Convento de Verona<sup>(6)</sup>; luego en 1950 Gagnon no halló neoplasia maligna del cuello uterino en 13,000 monjas del Canadá <sup>(7, 8)</sup> y Nix en 100,000 monjas estudiando los registros hospitalarios tampoco halló <sup>(9)</sup>; otros autores confirmaron estos hallazgos.

Ante la realidad planteada la infección por VPH puede afectar la mayor parte del aparato genital femenino, y es el primer paso para los cambios celulares que progresan a lesiones preinvasoras ya sean de cuello uterino, vagina o vulva, y de allí la importancia de la terapéutica médica de forma temprana.

Los tratamientos tradicionales para la eliminación de la forma clínica más frecuente de la lesión por VPH, han permitido disminuir el grado de dolor, pero siguen asociados a una alta tasa de recurrencia donde el virus sigue replicándose y evolucionando pudiendo progresar a lesiones malignas así como también múltiples complicaciones locales y sistémicas. Entre las pautas de tratamiento se encuentran tratamientos aplicados por el profesional de la salud como la Crioterapia, Resina de podofilina, Ácido tricloroacético o ácido bicloroacético al 80% - 90% y la eliminación quirúrgica por medio de escisión tangencial con tijera o escisión tangencial por raspado, curetaje, o electrocirugía. Y los tratamientos aplicados por los mismos pacientes como Podofilox\* al 0,5% en solución o gel <sup>(10)</sup>.

En esta búsqueda de alternativas se estudia el imiquimod “Aldara®” como una nueva clase de droga que actúa como un inmunomodulador local con mínima reacción adversa, escasa absorción sistémica, de fácil aplicación, no requiere anestesia local, ni hospitalización, uso de quirófano ni de material médico quirúrgico, lo cual aminora los costos hospitalarios y brinda mayor confort al paciente por ser de autoaplicación en el domicilio disminuyendo los gastos en transporte y ausencias laborales, de fácil adquisición siendo su única limitación la necesidad constancia y compromiso del paciente para con el mismo. <sup>(10)</sup>

Debido a lo anteriormente descrito se plantea este estudio para aportar una referencia nacional sobre el comportamiento del Imiquimod de uso tópico al 5% en el tratamiento de verrugas genitoanales asociadas al VPH ya que en Venezuela existen muy pocas experiencias respecto al mismo y ninguna publicada en el estado Carabobo. De igual manera la mayoría de las investigaciones realizadas han tenido mayor énfasis en la asociación del cáncer de cuello uterino y VPH dejando un poco de lado la problemática que trae para estas pacientes las lesiones vulvoperineales por lo que este estudio a su vez permite brindar estadísticas actuales de esta opción terapéutica sobre la población venezolana.

Entre los referentes estudios que sustentan el presente trabajo de investigación, se encuentra un estudio realizado por Edwards y cols en el departamento de medicina interna del Centro médico de Carolinas (USA 1998) para comparar la seguridad y la eficacia del imiquimod 5% y la crema imiquimod al 1% con vehículo en el tratamiento de las verrugas externas anogenitales. De 109 pacientes que recibieron imiquimod en crema al 5% 54 pacientes presentaron erradicación de las verrugas, de 102 pacientes recibieron imiquimod en crema al 1% 21 pacientes presentaron erradicación de las verrugas, y de 100 pacientes que recibieron tratamiento con el vehículo de la crema 11 pacientes presentaron erradicación de las verrugas. La diferencia entre la efectividad del uso de imiquimod y el vehículo de la crema fue significativa. Se concluyó que el imiquimod al 5% es eficaz en

tratamiento de las verrugas anogenitales cuando se aplica tres veces por semanas con un máximo de 16 semanas. Con una tasa de recurrencia baja.<sup>(10)</sup>

En el 2002 Sauder, Skinner, Fox y Owens, estudiaron El uso de imiquimod en crema al 5% como un tratamiento efectivo de las verrugas perianales y genitales externas en diferentes poblaciones de pacientes, el objetivo de la investigación fue determinar si las variables demográficas de los pacientes afectan la eficacia del imiquimod en crema al 5% frente al vehículo de la crema como tratamiento de las verrugas perianales y genitales externas. Se obtuvo como resultado la tasa de aclaramiento fue de 50% (54/109) en el grupo tratado con imiquimod y el 11% (11/100) en el grupo tratado con vehículo. La tasa de aclaramiento en el grupo tratado con imiquimod fue mayor en mujeres (72%) que en hombres (33%). Se examinó las tasas de liquidación para los subgrupos en función de variables de género, área de la verruga de referencia, la duración del actual brote de verrugas, tratamiento de la verruga anterior, y el consumo de tabaco. Para cada uno de estos subgrupos, el imiquimod fue estadísticamente más eficaz que el vehículo en la erradicación de las verrugas genitoanales. Destacando que el 90% de las pacientes femeninas presentaban lesiones vulvares. Por lo que establecieron la conclusión de que la crema de imiquimod al 5% es un tratamiento efectivo para las verrugas genitales externas y perianales y que proporciona un beneficio significativo en comparación con la crema de vehículo, independientemente de su sexo, el tamaño inicial de la verruga, la duración del actual brote de verrugas, tratamiento de la verruga anterior, o el consumo de tabaco.<sup>(12)</sup>

Por su parte Dede, Kubar, Cemal, Alanbay, Guven, Mesten y Baser en Gulhane en Ankara, Turquía, en el 2007, investigaron el efecto de la determinación del virus del papiloma humano (VPH) de subtipo en el éxito del tratamiento con imiquimod en mujeres con condilomas acuminados vulvares. Un total de 132 mujeres con biopsia de condilomas acuminados vulvar se inscribieron en este estudio prospectivo. Los resultados obtenidos fueron: Doce de las 132 mujeres (9,1%) no pudo detectar ninguna mejora con este tratamiento durante el período de 16

semanas. Sin embargo, 80 mujeres (60,6%) experimentaron la desaparición total de las lesiones, y 20 mujeres (15,2%) observaron una respuesta parcial. Las tasas de respuesta completa fue del 76,2% para el VPH-6, el 66,7% para el VPH-11, el 35% para el VPH-6, más 11, y del 6,3% para clasificar los subtipos del VPH (HPV otros subtipos de VPH 6 y -11). Llegando a la conclusión de que imiquimod Tópica en crema al 5% es una modalidad de tratamiento adecuado para el VPH-6 o -11 positivos en verrugas vulvares. <sup>(13)</sup>

Posteriormente Nazzal, Suárez, Venegas, Larraguibel, Rojas, Bronda, Saavedra y Rojas, en el 2008 investigaron la eficacia y seguridad del imiquimod en un estudio prospectivo no randomizado, en mujeres portadoras de verrugas genitoanales asociadas a VPH, que consultan en la Unidad de Patología Cervical y/o Policlínico de ETS del CDT Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Campus Centro, Facultad de Medicina Universidad de Chile. En aquellas pacientes que se eliminaron las verrugas, se efectuó seguimiento hasta los 6 meses de finalizado el tratamiento. Donde se obtuvieron los siguientes resultados: Durante un período de 8 meses fueron ingresadas y tratadas 38 pacientes La duración del tratamiento varió entre 1 y 4 meses. El número promedio de aplicaciones fue de 28,7. El 66% (25 casos) de las pacientes presentaron una respuesta completa, en tres casos no hubo respuesta, uno de ellos en una paciente inmunodeprimida, en 10 casos hubo respuestas parciales. En las pacientes con respuestas completas se necesitó un promedio de 28,7 aplicaciones hasta obtener el resultado. Cuyas conclusiones fueron que él Imiquimod es un fármaco con buena efectividad y seguridad en el tratamiento de las verrugas anogenitales asociadas a VPH en tratamiento de tres veces por semana durante mínimo de 10 semanas <sup>(14)</sup>.

Más recientemente, en Venezuela Carrera y Figueira realizaron una investigación en el servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios para evaluar la eficacia y la tolerabilidad del Imiquimod en el tratamiento en las pacientes con infección vulvar por VPH en el periodo de tiempo comprendido entre junio de 2005 y junio de 2006 donde se evaluó una muestra de 30 pacientes femeninas con

diagnóstico histológico de infección vulvar por VPH. Con respecto a la expresión clínica observada, la más frecuente fue la lesión exofítica en 22 pacientes (73,3%). En cuanto a la ubicación de las lesiones, se apreció en mayor proporción en horquilla (30,0 %) y multifocal (30,0 %). En el grupo con lesiones multifocales, la combinación más frecuente fue ambos labios menores (33,33 %), y labios menores, mayores y horquilla (22,22 %). No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a la ubicación. Dentro del grupo estudiado, se observó mejoría total en el 96,67 % (29 pacientes), y en un caso (3,3 %) persistió la lesión. Con respecto a la respuesta al tratamiento al año de seguimiento se observó que 25 pacientes (83,3 %) se curaron, 4 pacientes (13,3 %) recurrieron y un caso persistió (3,3 %).<sup>(15)</sup>

Según un trabajo publicado en JAMA (2007) uno de los principales avances terapéuticos en las enfermedades de la piel se ha conseguido con la reciente aparición de un nuevo medicamento llamado Imiquimod.<sup>(18)</sup> Cabe señalar que el Imiquimod es una crema que se aplica fácilmente por el paciente en su propia casa. El medicamento debe usarse tres veces por semana y mantenerse entre seis y 10 horas cada vez. Según los estudios descritos anteriormente, después de cuatro meses de tratamiento, las lesiones desaparecen. El principal efecto secundario, bien tolerado por el 95% de los pacientes, es la irritación e inflamación de la piel tratada<sup>(16)</sup>.

El Imiquimod es un inmunomodulador de acción local que viene en una concentración al 5%, utilizado para los condilomas acuminados o verrugas genitales originados por el VPH (Virus del Papiloma Humano) en sus serotipos 6 y 11 en el 90% de los casos a nivel mundial. Este medicamento induce la secreción de interferón alfa, aumenta la interleukina 12 y el factor de necrosis tumoral alfa de los monocitos, todo lo cual, contribuye a mejorar la respuesta inmune local frente al VPH.<sup>(19)</sup>

Ante la limitante de no poseer casi referencias venezolanas y sobre la base de la problemática desarrollada se planteó como objetivo general de la investigación: Analizar el uso del imiquimod tópico al 5% en el tratamiento de las verrugas genitoanales sugestivas de infección viral tipo VPH. Para lo cual se establecieron los siguientes objetivos Específicos: Caracterizar la muestra en estudio según la edad; Identificar el tamaño, número y la localización de la lesión en las pacientes con presencia de las verrugas genitoanales aisladas sugestivas de infección viral tipo VPH, Describir la respuesta clínica en las pacientes con verrugas genitoanales aisladas sugestivas de infección viral tipo VPH sometidas al tratamiento con Imiquimod de uso tópico al 5%; verificar la remisión de la lesión y Evaluar la presencia de efectos adversos en las pacientes que fueron tratadas con imiquimod.

La siguiente investigación tiene como finalidad brindar una opción terapéutica a las pacientes que presenten lesiones vulvoperianales sugestivas de VPH un fármaco eficaz y seguro, económico, de fácil aplicación y con una baja tasa de recurrencias como tratamiento de dichas lesiones.

Tomando como fundamento la problemática mundial que representa la infección por VPH, se plantea la realización de un estudio altamente factible ya que puede ser libremente ejecutado por el investigador, las pacientes y la entidad de salud que nos brinda el espacio físico así como la industria farmacéutica que garantiza el fácil acceso a la droga en estudio.

## MATERIALES Y METODOS

Se trata de una investigación de tipo observacional descriptivo, con un diseño no experimental y longitudinal - prospectivo, cuyo fin último será el control y explicación del fenómeno en estudio, representado en este caso por el comportamiento del Imiquimod de uso tópico al 5% en el tratamiento de verrugas genitales sugestivas de VPH.

La población estuvo integrada por todas aquellas pacientes atendidas en la consulta de planificación familiar del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" en el período comprendido entre Enero y junio 2012 (422 paciente).

La muestra de tipo no probabilística deliberada estuvo representada por todas aquellas pacientes con presencia verrugas genitales y que no se encuentren dentro de los siguientes criterios de exclusión: Embarazo. Tratamientos previos por infección vulvar debida a VPH. Pacientes con inmunosupresión conocida: HIV positivo, tratamiento prolongado con esteroides, portadores de enfermedad inmunológica o en tratamiento con fármacos inmunomoduladores (Total de 35 pacientes). Todas las pacientes recibieron información amplia y detallada sobre la investigación y se les entregó un consentimiento informado el cual leyeron y estando de acuerdo firmaron. (Ver anexo A).

A las pacientes seleccionadas la investigadora les realizó la valoración directa de la lesión previa al inicio del tratamiento con el Imiquimod al 5%, los datos iniciales y del seguimiento se plasmaron en una ficha de registro de diseño propio la cual fue validada por tres especialistas ginecólogos expertos en el área de colposcopia y VPH quienes hicieron las correcciones y sugerencias necesarias para la elaboración de dicho instrumento, en la cual aparecen los datos de identificación, datos clínicos como localización de la lesión, tamaño de la lesión y número de lesiones, items para evaluar el seguimiento clínico como la respuesta al tratamiento, remisión de las lesiones y efectos adversos al medicamento en estudio. (Ver anexo B)

Posteriormente se les explicó la utilización de imiquimod crema al 5% (250 mgs.), las aplicaciones fueron interdiarias, previo a las horas habituales del sueño, dejándolo en la piel de la zona afectada de 6 a 10 horas, por un lapso de 16 semanas o al desaparecer las lesiones, lo que ocurriera primero dependiendo de la respuesta clínica.

Se reevaluaron las pacientes en cuanto a sus manifestaciones clínicas de algún efecto secundario sistémico o local así como también el área tratada a través de la inspección durante la primera aplicación, semanalmente durante el primer mes y luego mensualmente hasta los cuatro meses para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento. Posteriormente se evaluaron a los tres y seis meses de la última aplicación del tratamiento para verificar la remisión de las lesiones.

Las pacientes cuyas verrugas persistieron posterior a las 16 semanas de tratamiento se derivaron para ser incluidas en los protocolos de tratamiento habitual por el servicio de ginecología.

Los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft Excel, para luego ser analizados por técnicas estadísticas descriptivas univariantes a partir de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas) según los objetivos específicos planteados. Para tales fines se utilizó el procesador estadístico SPSS versión 15.

## RESULTADOS

De las 35 pacientes estudiadas se registró una edad promedio de 26,89 años  $\pm$  4,83, con una edad mínima de 15 años, una edad máxima de 45 años y un coeficiente de variación de 18% (serie homogénea entre sus datos)

**TABLA N° 1**  
**EDAD DE LAS PACIENTES A LAS QUE SE LES APLICÓ IMIQUIMOD DE USO**  
**TÓPICO AL 5% EN EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS GENITOANALES**  
**SUGESTIVAS DE INFECCIÓN VRAL TIPO VPH.**

EDAD (años)	f	%
15 – 20	8	23
21 – 25	4	11
26 – 30	14	40
31 – 35	6	17
36 – 40	2	6
41 – 45	1	3

Fuente: Datos propios de la investigación. Consulta De Planificación Familiar Del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Período Enero 2012 – Junio 2012. (Hernández, 2012)

Según los intervalos propuestos en la distribución (Tabla N° 1) se puede ver que la mayor cantidad de pacientes tenían edades entre los 26 y 30 años representando un 40% de la muestra total (14 casos), en segundo lugar se encuentran las pacientes con 15 y 20 años representando un 23% (8 casos) y en tercer lugar aquellas de 31 a 35 años con un 17% (6 casos).

**TABLA N° 2**  
**TAMAÑO Y LA LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN EN LAS PACIENTES CON**  
**PRESENCIA DE VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS DE INFECCIÓN**  
**VIRAL TIPO VPH SOMETIDAS AL TRATAMIENTO CON IMIQUIMOD DE USO**  
**TÓPICO AL 5%.**

<b>LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Vulvar</b>	30	85,71
<b>Perianal</b>	1	2,86
<b>Vulvar y perianal</b>	4	11,43
<b>TAMAÑO DE LA LESIÓN</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>&lt; 1 cm</b>	35	100
<b>&gt; 1 cm</b>	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos propios de la investigación. Consulta De Planificación Familiar Del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Período Enero 2012 – Junio 2012. (Hernández, 2012)

En lo que respecta a la localización de la lesión la tabla N° 2 muestra que la región más frecuente de localización es la vulvar con un 85,71% (30 casos), mientras que un 11,43% de las pacientes (4 casos) presentaron lesiones vulvares y perianales simultáneamente, sólo 1 pacientes presentó la lesión en la región perianal. En cuanto al tamaño de la lesión se pudo constatar que el 100% de las pacientes estudiadas presentaron lesiones menores de 1 cm.

**TABLA N° 3**  
**RESPUESTA CLÍNICA DEL USO IMIQUIMOD TÓPICO AL 5% EN EL**  
**TRATAMIENTO DE LAS VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS DE**  
**INFECCIÓN VIRAL TIPO VPH.**

<b>RESPUESTA AL TRATAMIENTO</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Mala</b>	4	11
<b>Buena</b>	31	89
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>
<b>REMISIÓN DE LA LESIÓN</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Sí</b>	<b>29</b>	<b>83</b>
<b>No</b>	<b>6</b>	<b>17</b>
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos propios de la investigación. Consulta De Planificación Familiar Del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Período Enero 2012 – Junio 2012. (Hernández, 2012)

Al describir la respuesta clínica de las pacientes con el tratamiento del Imiquimod de uso tópico al 5% en las verrugas genitoanales aisladas sugestivas de infección viral tipo VPH , se puede precisar que la respuesta al tratamiento fue en un 89% buena entre las pacientes (31 casos), cuatro pacientes evidenciaron mala respuesta (11%)

En lo que respecta a la remisión de la lesión se tiene que un 83% de las pacientes (29 casos) presentaron remisión de las lesiones después de 4 meses de uso del Imiquimod al 5%.

**TABLA N° 4**  
**PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS EN LAS PACIENTES CON VERRUGAS GENITOANALES SUGESTIVAS DE INFECCIÓN VIRAL TIPO VPH QUE FUERON TRATADAS CON IMIQUIMOD AL 5%.**

<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Ausentes</b>	33	94
<b>Presentes</b>	2	6

Fuente: Datos propios de la investigación. Consulta De Planificación Familiar Del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Período Enero 2012 – Junio 2012. (Hernández, 2012)

En cuanto a la presencia de efectos adversos, un 94% de las pacientes en estudio no tuvieron efectos adversos (33 casos). Solo dos pacientes presentaron efectos adversos fueron eritema local y sensibilidad aumentada en el area de aplicación siendo el 3% la primera semana y el otro 3% a la segunda semana de tratamiento.

## DISCUSIÓN

De las 35 pacientes estudiadas se registró una edad promedio de 26,89 años  $\pm$  4,83. Según los intervalos propuestos en la distribución la mayor cantidad de pacientes tenían edades entre los 26 y 30 años (40%= 14 casos), seguidas de las pacientes con 15 y 20 años (23%= 8 casos). Resultados que coinciden con la investigación de *Nazzal y cols* cuyo promedio de edad fue de 26,7 años con un rango de 15-49 años <sup>(14)</sup>.

En lo que respecta a la localización de la lesión la región más frecuente de localización es la vulvar (85,71%= 30 casos). Resultados que coinciden con la investigación del departamento de Dermatología de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, donde Sauder y cols obtuvieron que el 90% de las pacientes femeninas presentaban lesiones vulvares. <sup>(12)</sup>

En cuanto al tamaño de la lesión se pudo constatar que el 100% de las pacientes estudiadas presentaron lesiones menores de 1 cm. Resultado mucho menor al referido por el estudio prospectivo no randomizado, realizado por la Facultad de Medicina Universidad de Chile (2008) quienes estudiaron mujeres portadoras de verrugas genitoanales asociadas a VPH, donde el tamaño promedio de las lesiones fue de 13 mm (rango: 4-30 mm). <sup>(14)</sup>

Un 89% (31 casos) presentó buena respuesta al tratamiento. Un 83 % (29 casos) tuvieron remisión de lesiones, mientras que en el 17% (6 casos) donde la lesión no había desaparecido completamente. Estos resultados son parcialmente similares al estudio realizado por Carrera y Figueira en el cual obtuvieron un 83,3% de pacientes curadas, 13% de recurrencias y el 3,3% de persistencia. <sup>(17)</sup>

En la presente investigación los efectos adversos al medicamento estuvieron ausentes en un 94% (33 casos), resultados que coinciden con el estudio realizado por *Nazzal y cols* en la Facultad de Medicina Universidad de Chile (2008) entre

cuyas conclusiones fueron que él Imiquimod es un fármaco con buena efectividad y seguridad en el tratamiento de las verrugas anogenitales asociadas a VPH <sup>(14)</sup>. Resultados consistentes con los presentados por Edwards en el departamento de medicina interna del Centro médico de Carolina del sur (USA 1998), El departamento de Dermatología de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland EE.UU. (2002) quienes reportaron una tolerancia buena en un 72% <sup>(12)</sup> y en el estudio desarrollado por Murat y cols Ankara, Turquía (2007) quienes encontraron un 60,6 % de tolerancia buena hacia el medicamento. <sup>(13)</sup>

## CONCLUSIONES

A partir del análisis de los resultados obtenidos de la muestra en estudio se puede afirmar que el imiquimod al 5% de uso tópico es una opción terapéutica para el tratamiento de las verrugas genitanales sugestivas de infección viral tipo VPH, esto demostrado a partir de un alto porcentaje de remisión total de las lesiones 4 meses después del uso (83%), así como también de un bajo porcentaje de efectos adversos (6%).

Considerando la respuesta clínica al tratamiento con alta remisión de las lesiones, el imiquimod de uso tópico al 5% se sugiere como una de las principales opciones terapéuticas en el tratamiento de inicio de las lesiones genitanales aisladas sugestivas de infección viral tipo VPH, ya que en comparación con los otros tratamientos descritos no es invasivo con un bajo porcentaje de efectos secundarios.

## RECOMENDACIONES

Realizar estudios donde se incluya un mayor periodo de seguimiento de las pacientes para evaluar la recurrencia de las lesiones genitanales por infección viral tipo VPH posterior a la aplicación de imiquimod.

Realizar estudios donde se trate simultáneamente a la pareja buscando disminuir la persistencia de las lesiones, ya que es difícil discernir si es recurrencia o reinfección.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por haberme permitido llegar hasta esta meta tan importante en mi vida profesional.

A mi esposo y a mi hija que desde que estaba en mi vientre me acompañó e ilumino mi vida siendo hoy mi mayor fuente de fortaleza.

A mi jefa Dra. Maria Gabriela Paradas por darme ánimo, apoyo así como ofrecerme todos sus conocimientos y demostrarme que el que persevera vence.

A la Universidad de Carabobo por brindarme los conocimientos y herramientas necesarias para mi formación académica.

A todas aquellas personas, compañeros del postgrado, amigos que coadyuvaron a la culminación de mi especialización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suarez, Mijares B. Alirio, Castillo M. Livia *et al.* Tipificación del vph en cáncer de cuello uterino en la población venezolana. *Rev. venez. oncol.*, dic. 2006, vol.18, no.4, p.221-225. ISSN 0798-0582.
2. De Paz L. Virus Papilloma Humano. (2006). Disponible en: <http://www.ginecoweb.com/condilomatosis.html> (Consultado el día 28-12-2011)
3. Grupo HPV. Descubridor del HPV como agente causal del cáncer cervical. Disponible en: <http://www.vistamedica.com/main/Grupos/Salud/Grupo-HPV/Harald-zur-Hausen-el-descubridor-del-HPV-como-agente-causal-del-cancer-cervical.html>. (Consultado el día: 28 Diciembre 2011)
4. Centers for disease control and prevention. 1998. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR*.1998;47(N° RR1).
5. Hober D, Ajram L, Chehadeh W, Lazrek M, Goffard A, Dewilde A, Wattré P. Mechanisms of imiquimod indirect antiviral activity. *Ann Biol Clin (Paris)* 2005;63 (2):155-63.4.
6. Rotkin ID. A Comparison Review of Key Epidemiological Studies in Cervical Cancer Related to Current Search for Transmissible Agents. *Cancer Research* 1973; 33:1353-1369
7. Roy M, Morin C, Casas CM, et al. Human Papilloma Virus and Cervical Lesions. *Clin Obstet Gynecol* 1993;26 (4):949-967.
8. Bonilla F. Epidemiología del Carcinoma del Cerviz. En: *El cuello Uterino y sus Enfermedades*. 1978:465-485, editorial Jims.
9. Staff A and Mattingly GF. Cervical Intraepithelial Neoplasia. In: *Te Linde's Operative fifth edition Richard Mattingly Ed* 1980; 500-605.
10. CDC de Atlanta 2007, en este magnífico resumen Virus del Papilomas Humano: Información sobre el VPH para los médicos.
- 11.-Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. *Human PapillomaVirus. Arch Dermatol*. 1998 Jan;134(1):25-30
12. Daniel N. Sauder,\* Robert B. Skinner,† Terry L. Fox,‡ And Mary L. Owens‡ Uso Tópico de imiquimod en crema al 5% como un tratamiento efectivo para las verrugas genitales externas y perianales en diferentes poblaciones de pacientes. *Sexually Transmitted Diseases*. 2003 Feb; 30 (2):124-8.33.
13. Murat Dede<sup>1</sup>, Ayhan Kubar<sup>2</sup>, Mufit Cemal Yenen<sup>1</sup>, Ibrahim Alanbay<sup>3†</sup>, Suleyman Guven<sup>3</sup>, Zeki Mesten<sup>1</sup> y Iskender Baser<sup>1</sup> Determinación del virus del papiloma humano para predecir el resultado clínico del tratamiento con imiquimod

en mujeres con condilomas acuminados vulvares. 2007, vol. 86, No. 8, páginas 968-972.

14. Omar Nazzal N.<sup>1</sup>, Eugenio Suárez P.<sup>1</sup>, Marcia Venegas<sup>a</sup>, Raúl Larraguibel P.<sup>1</sup>, Luciano Rojas F.<sup>1</sup>, Alessandro Bronda M.<sup>1</sup>, Miguel Saavedra C.<sup>1</sup>, Jessica Rojas U.<sup>1b</sup> Imiquimod en crema al 5% en el tratamiento de verrugas anogenitales asociadas a vph: experiencia preliminar. *rev chil obstet ginecol* 2008; 73(5): 325 – 329

15. Carrera J, Figueira J. Primera experiencia venezolana con el uso de imiquimod en el tratamiento de lesiones anales y vulvares producidas por el virus del papiloma humano. Trabajo de Grado. Maternidad concepción Palacios. Caracas 2008. Disponible en: <http://www.zuozpharma.com/index.php=article&id=11> (Consultado el 12-12-2011)

16. Dunne, Eileen F. et al. Prevalencia de la infección con VPH entre mujeres estadounidenses. *Revista de la Asociación Médica Estadounidense (JAMA)*. 2007 Capítulo 9, pag 1-12.

17. Van Egmond S, Hoedemaker C, Sinclair R (2007). "Tratamiento acertado de la enfermedad de Bowen perianal con el imiquimod". *J interno Dermatol* 46 (3): 318–9. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03200.x.

18. Muñoz C. Epidemiología del virus del papiloma humano. Sitio en internet. Disponible en: <http://www.geosalud.com/vph/epivph.htm>. (Consultado el 20 de agosto del 2011).

19. Garcia T. Jorge, Molina Julia, Blasco-Olaetxea Eduardo. El virus del papiloma humano y el cáncer cervical. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer de cuello uterino en Venezuela. *Invest Clin* 51 (2): 193-208, 2010.

## ANEXO A

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

El objetivo de esta investigación es Analizar el comportamiento del Imiquimod de uso tópico al 5% en el tratamiento de verrugas genitoanales asociadas al VPH en pacientes atendidas en la consulta de planificación familiar del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Período Enero 2012 – junio 2012. A todas las pacientes se les proporciona información específica del estudio así como también del fármaco a utilizar y el seguimiento de las mismas durante 6 meses.

**Título de la Investigación:** COMPORTAMIENTO DEL IMIQUIMOD DE USO TÓPICO AL 5% EN EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS GENITOANALES ASOCIADAS AL VPH

Yo, \_\_\_\_\_ Titular de Cedula de Identidad: \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido realizar preguntas sobre el estudio, He recibido suficiente información sobre el estudio, He hablado con la Dra. Pricilla Hernández C.I. V.- 14060663 encargada del estudio, doy fe de que comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio: Cuando quiera, Sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en esta investigación.

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

**ANEXO B**  
**FICHA DE REGISTRO**

PACIENTE			
DIRECCION			
CORREO ELECTRONICO		EDAD	
TELEFONO			
<b>DATOS CLÍNICOS</b>			
LOCALIZACION DE LA LESION			
VULVAR		PERIANAL	
TAMAÑO DE LA LESION			
< 1cm		>1 cm	
CANTIDAD DE LESIONES			
Unicas		Multiples	
<b>SEGUIMIENTO</b>			
RESPUESTA AL TRATAMIENTO (presencia luego del 4° mes de tto)			
Buena		Mala	
REMISION DE LAS LESIONES (ausencia de lesiones a los 4 y 6 meses posterior a la ultima aplicación del tratamiento)			
Presencia de lesión		Ausencia de lesión	
		4 mes	6 mes
EVALUACION DE EFECTOS ADVERSOS			
Presente		Ausente	
SEM	MES		