

Artículo original

Eficacia del tratamiento de los condilomas acuminados del tracto anogenital con electrocirugía vs electrocirugía más 5-fluorouracilo

Óscar Trejo Solórzano,¹ María del Carmen García Martínez,¹ José Adrián Tolentino López,¹
Jeannelle Gómez Rodríguez,¹ José Luis López Velázquez¹

¹Coordinación de Ginecología y Obstetricia. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. ISSSTE.

Resumen

La asociación de los condilomas acuminados de la vulva, periné y región perianal con el virus del papiloma humano (VPH), continúa siendo un reto para la medicina actual; el encontrar el tratamiento adecuado para esta patología, terapéutica que debe reunir características especiales que favorezcan la desaparición definitiva de las lesiones, que sea de bajo costo y accesible para su aplicación. La realización de la historia clínica de los pacientes siempre es prudente para descartar que esta patología esté asociada a alguna inmunosupresión que impida una respuesta adecuada al esquema de tratamiento propuesto. En el presente estudio se compara la efectividad terapéutica de la ablación o destrucción de los condilomas acuminados con electrocirugía solamente, y en la ablación asocian la aplicación tópica de 5-fluorouracilo (5-Fu), dicho estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE del 10 de enero de 1998 al 16 de diciembre de 2006. Los resultados demuestran que el tratamiento de los condilomas acuminados con electrocirugía, asociado a la aplicación tópica de 5-Fu es la más efectiva.

Palabras clave: *Condilomas acuminados, vulva, vagina, perianal, virus del papiloma humano, electrocirugía, 5-fluorouracilo.*

Summary

The condyloma acuminata association of the vulva, perineum and perianal region with the Human Papilloma Virus (HPV) raises a challenge for the gynecologist of finding the adequate treatment for this pathology. This treatment must have special characteristics that favours its application such as low cost, easy application and accessibility. Before treatment a complete medical history must be performed to discard immunosuppression associated pathology, because it is considered a risk factor for HPV. On this study we compare the effectiveness of treatment for condy-

loma acuminata between electrosurgery alone, and electrosurgery associated with topical 5 fluorouracil (5-Fu). This study was conducted in the Hospital Lic. Adolfo López Mateos of the Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores para el Estado (ISSSTE) from January 1, 2001 to December 31, 2006. The results demonstrate that the most effective treatment for condyloma acuminata is electrosurgery associated with topical 5-Fu.

Key words: *Condyloma acuminata, vulva, vagina, perianal, electrosurgery, 5-fluorouracil, human papilloma virus.*

Introducción

El condiloma acuminado es una enfermedad de tipo verrugoso de origen viral, la cual es fácilmente identificada por la revisión clínica, tiende a desarrollarse en áreas genitales húmedas, con crecimientos únicos o en racimos tomando la apariencia de coliflor.^{1,2}

La inmunosupresión es considerada como un factor de riesgo para la adquisición y fácil transmisión al huésped, así como su dificultad para encontrar el tratamiento ideal debido a sus frecuentes recurrencias. A través de técnicas de inmunohistoquímica e hibridación molecular se ha determinado una estrecha asociación entre los condilomas acuminados de la vulva con los subtipos 6 y 11 del VPH.^{2,4}

Como tratamiento para los condilomas acuminados de la vulva se han utilizado múltiples sustancias farmacológicas entre ellas por su disponibilidad el 5-fluorouracilo, agente antineoplásico, análogo de la pirimidina, se considera que tiene acción específica en la fase -S- del ciclo de división celular, la cual se produce como resultado de su conversión a un metabolito activo en los tejidos que incluye la inhibición de DNA y RNA.^{3,4,6,7}

La absorción sistémica del 5-fluorouracilo posterior a la aplicación tópica, parece ser mínima, menos del 5-10%. La información en la literatura mundial en relación a la distribución, metabolismo y eliminación posterior al uso tópico prácticamente es nula. El 5-fluorouracilo es una pirámide

fluorada, utilizada en forma tópica para lesiones precancerosas, en forma de crema. Es un antimetabolito que inhibe a la timidilato sintetasa y también interfiere en la síntesis de RNA y su función.^{3,4,8}

Otro de los métodos terapéuticos para los condilomas acuminados del tracto anogenital es la radioelectrocirugía, su principio físico es la generación y aplicación de radiofrecuencias a alta temperatura, que requiere diversos electrodos de alambre de tungsteno en multiformato, que a nivel de los tejidos permitirá realizar adecuadamente un fenómeno de corte puro de los mismos, con los benéficos efectos secundarios de desecación y coagulación local. Utiliza una emisión de corriente alterna a bajo voltaje, se puede utilizar a alta y baja frecuencia, alcanza temperaturas de hasta 100 grados centígrados, en promedio se utilizan 150 watts y 1.2 MHZ. El tejido se somete a una interfase de vaporización y una alta concentración de ondas de radiofrecuencia al contacto con el electrodo, esto produce una rápida vaporización y vasodilatación capilar, con aumento de la permeabilidad y edema intersticial, lo que conduce a un aumento de presión intracelular, estallido y destrucción celular.^{5,6,8}

El *fluograma* utilizado para la clasificación y etapificación de las lesiones es el siguiente: Clasificación y etapificación de lesiones vulvares.

Tamaño de las lesiones (T)

- Ta – Lesión de 1 a 2 cm
- Tb - Lesión de 2.1 a 5 cm
- Tc - Lesión mayor de 5 cm

Número de lesiones (L)

- La – de 1 a 2 lesiones
- Lb - de 3 a 5 lesiones
- Lc – Mayor de 5 lesiones

Sitio de las lesiones (S)

- Sa – Limitado a una parte anatómica (vulva o periné o región perianal)
- Sb – Limitado a dos sitios anatómicos (vulva + periné, periné + ano, etc.)
- Sc – Limitado a tres sitios anatómicos (vulva + periné + región perianal)

Objetivo

Comparar la efectividad del tratamiento de los condilomas acuminados entre electrocirugía y electrocirugía asociada al uso tópico de 5-fluorouracilo, estableciendo la relación entre ambos tratamientos y las recurrencias de la enfermedad.

Material y métodos

Estudio longitudinal, prospectivo, realizado del 10 de enero de 1998 al 16 de diciembre de 2006. Se incluyeron

todas las pacientes con diagnóstico histológico de condilomatosis de la vulva, periné y región perianal. No se incluyeron pacientes con diabetes mellitus, embarazadas, con parádecimiento inmunosupresor o que el diagnóstico histopatológico reportara enfermedad invasora de la vulva. El criterio de eliminación fue: pacientes que abandonaron prematuramente el estudio por decisión propia.

Una vez identificada y diagnosticada la paciente con condiloma acuminado de vulva, periné y región perianal se integran dos grupos al azar, el grupo control y el grupo estudio, ratificando las lesiones por la clasificación antes mostrada utilizada en el Servicio de Colposcopia desde hace 10 años.

Al grupo 1 se le realizó electrocirugía de las lesiones y una semana después se le aplicó 5-fluorouracilo en crema al 5%, localmente una capa delgada sobre la zona previamente tratada, durante 4 horas, se protegió la periferia con jalea lubricante aséptica a base de cloruro de benzalconio. Este esquema se repitió dos veces a la semana durante 6 semanas, se incluyeron todos los casos de etapa clínica I, II, III y IV dos veces por semana por 6 semanas. Al grupo 2 se le realizó electrocirugía para la ablación de las lesiones por condiloma acuminado, utilizando el asa diatérmica de acuerdo a la clasificación por etapas de las lesiones.

El procedimiento de electrocirugía y la administración del 5-Fu lo realizó el médico especialista en ginecología y obstetricia con adiestramiento en colposcopia. El seguimiento colposcópico fue realizado por el mismo médico.

La vigilancia postoperatoria se realizó a los 3, 6, 9, y 12 meses, manteniendo un estricto control, consignando los resultados en las hojas de recolección de datos.

El análisis estadístico fue realizado con ayuda del programa SPSS para Windows versión 12.0. Se utilizaron variables cruzadas y la prueba de Chi cuadrada, se tomó como nivel de significancia un valor de $p < 0.05$.

Resultados

El estudio incluyó a 229 pacientes; en el grupo 1 se captaron 115 pacientes, de las cuales se excluyeron 12 por presentar diabetes mellitus y 3 por abandonar el estudio prematuramente por decisión propia. En el grupo 2 se captaron 114 pacientes y se excluyeron 10 pacientes por contar con el diagnóstico de diabetes mellitus y 4 por abandonar el estudio prematuramente por decisión propia.

En total en el grupo 1 se incluyeron 100 pacientes y 100 pacientes en el grupo 2. La edad y la clasificación clínica fue similar en ambos grupos.

El rango de edad de las pacientes fue de los 19 a los 69 años con una media de 43 años.

En el grupo 1, solamente tratadas con electrocirugía, se incluyeron a 100 pacientes, se clasificaron dentro de la eta-

pa clínica I a 63 pacientes; en la etapa clínica II a 26 pacientes; 9 en la etapa clínica III y a 2 en la etapa clínica IV.

Se realizó el diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano en cérvix en el 13.5% de estas pacientes. La evaluación posterior de las pacientes reportó los resultados que se muestran en los siguientes cuadros:

Grupo 1 (tratamiento con electrocirugía)

Diagnóstico inicial (Mes 0)

Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	Total
63	26	9	2	100 pacientes

Se diagnosticaron 63 pacientes en etapa I, en etapa II 26 pacientes y 9 y 2 en etapa III y IV respectivamente.

Grupo 2 (Electrocirugía + 5-Fu)

Diagnóstico inicial (Mes 0)

Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	Total
59	29	10	2	100

Se diagnosticaron 59 pacientes en etapa clínica I, 29 en etapa clínica II, 10 en etapa clínica III y 2 en etapa clínica IV.

Seguimiento colposcópico (tratamiento con electrocirugía)

Mes	Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	Total
3 ^o	5	9	7	2	23
6 ^o	0	4	2	2	8
9 ^o	0	0	0	1	1
12 ^o	0	0	0	1	1
					33

En este grupo al tercer mes de revisión: 23 pacientes mostraron persistencia en el 6^o mes, 8 pacientes en el 9^o y en el 12^o mes, una paciente respectivamente, con un total de 33 pacientes con persistencia de la lesión.

Seguimiento colposcópico (Tratamiento con electrocirugía + 5-Fu)

Mes	Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	Total
3 ^o	0	3	2	2	7
6 ^o	0	0	0	0	0
9 ^o	0	0	0	0	0
12 ^o	0	0	0	0	0

En este grupo se encontraron únicamente 7 casos de persistencia al 3er mes de revisión, y posteriormente no se observó persistencia.

Discusión

De acuerdo a los resultados de este estudio se determinó que el rango de edades de las pacientes es muy amplio, por lo que no existió asociación estadísticamente significativa entre los condilomas de vulva, periné y región perianal y un grupo de edad específico; así mismo no existió asociación entre algún grupo de edad determinado y etapa clínica, lo que apoya la bibliografía que refiere que no hay características etarias específicas para esta lesión.

Se encontró asociación entre condilomatosis de vulva, periné y región perianal e infección por el virus del papiloma humano en el cérvix en un bajo porcentaje, de 13.5%. lo que concuerda con la literatura mundial.

En el grupo tratado con electrocirugía se presentaron persistencias al tercer mes, en 23 pacientes, correspondiendo al 23%. Al sexto mes en el 8% de pacientes y en el noveno y doceavo mes una paciente respectivamente presentaron persistencia (1%), por lo que el tratamiento no fue efectivo a 12 meses de seguimiento.

En el grupo tratado con electrocirugía + 5-Fu, presentaron persistencia de la lesión en la revisión del 3er mes. A los 6, 9 y 12 meses de seguimiento colposcópico el 100% de pacientes no presentaron lesiones. Lo que indica que el tratamiento con electrocirugía más 5-fluorouracilo fue más efectivo comparado con el tratamiento en el que se utilizó únicamente electrocirugía.

Conclusiones

El tratamiento para la condilomatosis de vulva, periné y región perianal con electrocirugía seguida de aplicación local de 5-fluorouracilo mostró ser más efectivo para evitar persistencia de la enfermedad, comparativamente con el tratamiento de electrocirugía sola. Así mismo, el porcentaje de mujeres con recurrencia en el grupo de pacientes tratadas con electrocirugía más 5-Fu fue de 7%, en comparación al 33% de pacientes que presentaron persistencia en el grupo tratado con electrocirugía solamente.

En la literatura mundial no existen reportes de tratamiento combinado de electrocirugía con 5-Fu, por lo que consideramos importante dar a conocer esta terapéutica aplicada en el Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

La respuesta al tratamiento con electrocirugía más 5-Fu fue más rápida, ya que el 100% de las pacientes de este grupo no presentaron persistencia de lesiones desde el sexto mes de revisión colposcópica, mostrando mayor eficacia el tratamiento de electrocirugía y 5 fluorouracilo.

Referencias

1. Koustsky LA, Gallaoway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papilloma virus infection. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 122-63.
2. Spitzer M et al. The multicentric nature of disease related to human papillomavirus infection of the female lower genital tract. *Obstetrics and Gynecology* 1989; 3: 73303-307.
3. MacMillan WE, Wolberg WH, Welling PG. Pharmacokinetics of fluorouracil in humans. *Cancer Rev* 1978; 39: 3479-3492.
4. Trejo S. Clasificación por etapas de los condilomas acuminados de la vulva y del tracto genital. Una nueva propuesta. *Rev Fac Med UNAM Vol.5 No.4 Julio-Agosto 2007.*
5. Prendeville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone. *Br. J Obstet Gynecol* 1989; 96:1054-60.
6. Eskelin A, Mashkilleyson N. Optimum treatment of genital warts drugs. 1987; 34: 599-6.
7. Wiley D, Douglas J, Beutner K. External genital warts: diagnosis treatment and prevention. *Clin Infect Diseases* 2002; (Suppl 2): 210-24.
8. Ferenczy A. Comparison of 5-fluorouracil AND CO₂ laser for treatment of vaginal condylomata. *Obstet & Gynecol* 1984; 64(6): 773-8.
9. Holmes MM, Weaver II, Vermillion ST. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of 5-fluorouracil for the treatment of cervicovaginal human papillomavirus. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 1999; 7: 186-189.
10. Pride GL. Treatment of large lower genital tract condylomata acuminate with topical 5-Fu. *Journal of Reproductive Medicine* 1990; 35(4): 384-3.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Radioteca

Se pone a disposición de la comunidad médica, recursos didácticos radiológicos clasificados en la Radioteca a fin de que los consultantes interesados aprendan o progresen en el conocimiento de las exploraciones radiológicas y de imagen, aplicables en su clínica diaria.

Del acervo, cuenta con colecciones:

Estudios y procedimientos radiológicos normales

Estudios simples y con medio de contraste, tomografías, y ultrasonografía computarizada, resonancia magnética

Estudios y procedimientos radiológicos con Patología, igualmente clasificados

Casos de Gammagrafía normales y patológicos

Colecciones temáticas en transparencias de 35 mm, en videocintas y en discos compactos

Libros de texto y revistas de la especialidad

Tutorías y asesorías en consultas especiales

Instalaciones:

Áreas con negatoscopios para exposición temporal de estudios radiológicos en relación a los programas de las asignaturas

Áreas para consultas o seminarios sobre estudios radiológicos especializados y otros por imagen

Acceso:

Presentarse o por teléfono (5622-0067), solicitar el tema que se desea estudiar

Ubicación: Medicina Familiar Radioteca. Circuito Interior del Campus de Ciudad Universitaria (Detrás del Centro Médico Universitario) Acceso por Insurgentes Sur.