

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: TRATAMIENTO DE CONDILOMA ACUMINADO EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

Catalina Radic Sierra^{a*}

Valentina Darlic Emparanza^a

^aEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 10 de septiembre, 2021. Aceptado en versión corregida el 01 de diciembre, 2021.

RESUMEN

Introducción: Las Infecciones de Transmisión Sexual constituyen un problema de salud pública. Dentro de las principales se encuentra la infección por el Virus Papiloma Humano. Los serotipos 6 y 11 de este virus son responsables del 90% de las lesiones cutáneas benignas, entre las que se encuentran los condilomas. **Objetivo:** Identificar los distintos tratamientos del Condiloma Acuminado, con el fin de reconocer las alternativas disponibles tanto para profesionales de la salud como para el paciente. **Metodología:** La búsqueda bibliográfica se realizó en septiembre del año 2021. Se utilizaron artículos gubernamentales y base de datos Pubmed, utilizando los términos MeSH “condyloma acuminatum” y “therapeutics”, publicados en los últimos 10 años. **Discusión:** Tanto la literatura internacional como nacional, dividen el tratamiento en dos grupos, los autoaplicados y los que requieren asistencia por un profesional de salud. De los tratamientos tópicos que han demostrado ser efectivos en el aclaramiento de los condilomas, está la crema imiquimod al 5% y la solución de podofilotoxina al 0,5%. Dentro de los tratamientos que requieren asistencia médica se encuentra la crioterapia, escisión quirúrgica, terapia con láser y electrocirugía. **Conclusión:** Hay distintas alternativas para el tratamiento del Condiloma, sin embargo, no hay evidencia suficiente de que una sea mejor que otra. Todos los tratamientos tópicos son eficaces y bien tolerados, sin embargo, es de suma importancia incluir las preferencias del paciente.

Palabras clave: Condiloma acuminado, Papiloma, Tratamientos.

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) constituyen un problema de salud pública a nivel mundial. Según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 1 millón de personas se contagian cada día de una ITS que se puede curar¹. El gran impacto que generan las ITS se debe principalmente a la gran carga sanitaria y costos socioeconómicos que significa para los distintos países del mundo, especialmente aquellos países en vías de desarrollo, como también los recursos que significa para cada individuo^{1,2}.

Dentro de las principales ITS se encuentra la infección por el Virus Papiloma Humano (VPH), provocando una alta tasa de casos anuales de cáncer cervicouterino (CaCU) y defunciones³. La literatura internacional evidencia que el cáncer de cuello uterino corresponde al cuarto tipo de cáncer más común en la población femenina, ocupando el séptimo lugar en la población general. Se estima que para el año 2012 hubo un total de 528.000 nuevos casos en el mundo, donde la mayor incidencia ocurrió en países menos desarrollados, siendo responsables del 85% de la carga mundial¹. Por otro lado, en Chile, entre el año 2003-2007, se estima que la incidencia de cáncer de cuello uterino fue de 14,6 por 100 mil habitantes, con un estimado de 1280 casos nuevos por año, correspondiendo también al cuarto cáncer más frecuente en mujeres chilenas⁴. Con respecto a la mortalidad, el año 2012 fallecieron 584 mujeres por esta causa, con una tasa de mortalidad ajustada de 5,58 por 100 mil mujeres⁴. En el año 2018 la tasa de incidencia de CaCU fue de 12,2 y tasa de mortalidad

de 5 por cada 100.000 mujeres⁵. A raíz de lo anterior, nacen campañas de prevención primaria, secundaria y terciaria a nivel nacional, con intervenciones incluidas en la canasta GES⁴.

Se han identificado sobre 100 tipos de VPH, de los cuales más de 30 genotipos pueden infectar la región genital y anal. Los serotipos 16 y 18 se relacionan más frecuentemente con cáncer cervicouterino, mientras que los tipos 6 y 11 son los responsables del 90% de las lesiones cutáneas epiteliales benignas. Estas últimas corresponden a las verrugas anogenitales o condilomas³.

Teniendo en consideración que las infecciones anogenitales por VPH son altamente contagiosas y que se encuentran entre las ITS más comunes, es relevante identificar estrategias de tratamiento efectivas. Dado lo anterior, surge la motivación de realizar esta revisión bibliográfica, cuyo objetivo es identificar los tratamientos principales del condiloma acuminado, con sus ventajas y desventajas, en fuentes internacionales y recomendaciones nacionales, con el fin de reconocer las alternativas que se encuentran hoy en día y su evidencia, tanto para profesionales de la salud, como para el paciente.

Con respecto al tratamiento de los condilomas, se describen dos grandes grupos, los autoaplicados y los que requieren asistencia de un profesional de salud (médico/as, matrones, enfermera/os)³. Es importante mencionar que la reducción que logran los distintos tratamientos sobre la infectividad del VPH no es predecible, ya que las células pueden permanecer infectadas por ADN viral y encontrarse latentes durante períodos prolongados, pudiendo aquellos

*Correspondencia: cradics@udd.cl



pacientes que no logran la eliminación del ADN viral transmitir el virus a pesar de la eliminación de las lesiones³.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda utilizando la base de datos PubMed, normas clínicas internacionales y nacionales. La búsqueda se llevó a cabo en septiembre del año 2021. Los términos MeSH utilizados fueron “condyloma acuminatum” y “therapeutics”. La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas y meta-análisis publicados en los últimos 10 años. Con los filtros de búsqueda mencionados anteriormente se obtuvo un total de 29 artículos. Se revisaron los títulos y resúmenes de cada uno de ellos, dejando 15 para evaluación del artículo completo. Los criterios de inclusión considerados en la elegibilidad de los artículos son: clínica concordante con condiloma en pacientes inmunocompetentes, vacunación preventiva de VPH, tratamientos tópicos y quirúrgicos. Los criterios de exclusión fueron: estudios en población portadora de VIH, embarazadas, tratamientos de medicina no tradicional, intervenciones educacionales, otras variantes clínicas del condiloma y circuncisión como medida de prevención de ITS. Finalmente se incluyeron 6 publicaciones en esta revisión bibliográfica. Durante el desarrollo del trabajo, en primer lugar, se abordan datos del tratamiento, mencionando las ventajas y desventajas de cada uno. Luego se destacará la importancia de la vacunación como medida de prevención.

RESULTADO Y DISCUSIÓN

Tratamiento

El objetivo del tratamiento del condiloma es eliminar las lesiones. Si no se tratan, pueden desaparecer espontáneamente, aumentar de tamaño o infectar otras zonas indemnes³. El aclaramiento de estas es variable en cada paciente, ya que no hay algún factor pronóstico que incida en el tratamiento⁶.

Los tratamientos pueden clasificarse en: a) auto aplicados por el o la paciente, y b) aplicados por el profesional médico, matrn/a o enfermero/a capacitados^{2,3,7}.

Autoaplicados

Dentro de las que se pueden autoaplicar se encuentran las terapias tópicas, principalmente la solución de podofilotoxina al 0,5% y el imiquimod crema al 5%^{2,3,7}.

El imiquimod actúa como inmunomodulador al modificar la respuesta del sistema inmune innato^{2,8}. Al ser autoaplicado, la ventaja principal de este tratamiento corresponde a la disminución de visitas médicas ambulatorias⁶. Por otro lado, estudios que han evaluado la efectividad clínica del imiquimod, describen como efectos adversos más comunes las reacciones cutáneas locales, tales como eritema,

erosión, excoriación, descamación y edema, siendo el eritema el efecto adverso local más frecuente^{2,8,9}.

La solución de podofilotoxina actúa disminuyendo la proliferación celular a través de la inhibición de la enzima topoisomerasa II, involucrada en la replicación del ADN^{2,8}. Dentro de los efectos adversos más comunes descritos en relación a su uso, al igual que la crema de imiquimod, son los efectos locales².

Una revisión sistemática publicada en la revista British Medical Journal el año 2016, centrada en tratamientos tópicos autoaplicados por el paciente, incluyó ensayos que compararon el uso de crema imiquimod al 5% versus placebo, solución de podofilotoxina al 0,5% versus placebo, y de uso de crema imiquimod versus solución de podofilotoxina, entre otros⁹. Se utilizó el sistema GRADE para clasificar el nivel de calidad de la evidencia. Dentro de los resultados analizados se encuentra el aclaramiento completo de las lesiones en el corto plazo (0-4 semanas), aclaramiento de las lesiones en un plazo intermedio (8-24 semanas), abandono de los tratamientos por consecuencia de los efectos adversos y recurrencia de las lesiones a mediano plazo (8-24 semanas)⁹. Los efectos adversos considerados fueron dolor y reacciones locales tales como; eritema, inflamación, irritación de la piel, erosión, excoriación y ulceración⁹. Se incluyó cinco ensayos que comparan el uso de crema imiquimod al 5% versus placebo, donde se concluye que el imiquimod fue superior en relación al aclaramiento de las lesiones en comparación al caso control a corto plazo (evidencia de baja calidad). En relación a la incidencia de efectos adversos, se encontró que fue mayor para el grupo tratado con imiquimod. Sin embargo, en relación al abandono de tratamiento como consecuencia de los efectos adversos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (calidad moderada). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la recurrencia a mediano plazo⁹.

En esta revisión tres estudios compararon la solución de podofilotoxina al 0,5% respecto al uso de placebo. La solución de podofilotoxina fue superior en relación al aclaramiento de las lesiones en comparación al placebo a corto plazo (evidencia de baja calidad)⁹. En relación a la incidencia de efectos adversos se encontró que fue menor en el grupo tratado con podofilotoxina (evidencia baja calidad). Sin embargo, en ningún estudio se comparó el abandono del tratamiento entre los grupos debido a la ocurrencia de éstos⁹. Solo dos de los tres ensayos reportaron como resultado la recurrencia a mediano plazo. En ambos ensayos no hubo aclaramiento en el grupo placebo, no pudiendo realizar una comparación respecto a este resultado con el grupo tratado con podofilotoxina⁹.

Solo se incluyó un estudio que compara la crema de imiquimod 5% versus solución de podofilotoxina al



0,5%, donde no se encontró diferencias estadísticamente significativas para aclaramiento a corto plazo ni para efectos adversos (evidencia de baja calidad). Respecto a la recurrencia a mediano plazo no se hace mención⁹.

Aplicados por profesional de salud

Dentro de los tratamientos aplicados por el profesional de salud se encuentran la terapia con láser, crioterapia, ácido tricloroacético, escisión quirúrgica y electrocirugía, entre otros^{3,8}.

La terapia con láser consiste en el uso de energía láser infrarrojo para vaporizar el tejido afectado². La principal ventaja del uso del láser es que se pueden tratar las lesiones en una sola sesión, siendo muy útil en caso de lesiones extensas. Por otro lado, las desventajas de este tratamiento se deben al riesgo de sangrado local y el dolor que puede generar en los pacientes, minimizado con el uso de anestésicos^{7,8}.

La crioterapia consiste en el uso de nitrógeno líquido para eliminar el tejido afectado, lo que se logra al crear una reacción inmunitaria a través del congelamiento². Este tratamiento se debe repetir cada dos semanas, hasta que las lesiones desaparezcan en su totalidad. La ventaja de este tratamiento es que no requiere anestesia, además de ser altamente seguro en embarazo ya que no produce efectos sobre el feto. Los efectos adversos reportados son principalmente locales producidos por el dolor, eritema y cambios inflamatorios locales^{2,7}.

En la escisión quirúrgica y electrocirugía se puede utilizar bisturí o tijeras y la electrocirugía, que consiste en la aplicación de energía eléctrica para la eliminación directa de las lesiones². Las ventajas son que todas las lesiones pueden tratarse en una sola sesión y que es posible realizar una evaluación por anatomía patológica, mientras que las desventajas consisten en que requiere del uso de anestesia, riesgo de sangrado y formación de cicatrices^{7,8}.

El ácido tricloroacético corresponde a un agente cáustico utilizado en piel y mucosas, que logra la eliminación de las lesiones a través de la coagulación química de las proteínas celular, produciendo necrosis tisular². Es importante recalcar que el ácido tricloroacético no ha sido investigado profundamente para el tratamiento del condiloma. Sin embargo, igual se recomienda para su tratamiento, particularmente en verrugas no queratinizadas². Los efectos adversos más comunes reportados son dolor y ardor durante la administración. También puede producir ulceración después de la aplicación, por lo tanto, no se recomienda este tratamiento para verrugas de gran extensión².

Una revisión sistemática publicada en la revista *British Medical Journal* del año 2019, se comparó distintas intervenciones evaluando dos resultados; aclaramiento completo luego de finalizado el tratamiento y recurrencia de las lesiones⁷. Dentro del análisis se incluyó tanto medidas autoaplicadas por el

paciente como aplicadas por el profesional de salud, tales como el ácido tricloroacético, crioterapia, electroterapia, terapia láser, escisión quirúrgica, entre otros. Respecto a las intervenciones autoaplicadas se concluyó que la solución de podofilotoxina al 0,5% es estadísticamente superior a la crema de imiquimod al 5% para lograr la resolución completa de las lesiones. Por otro lado, considera la terapia con láser la intervención con mayor probabilidad de lograr aclaramiento de las lesiones, siendo la podofilotoxina la segunda intervención con mayor probabilidad⁷. En cuanto a recurrencia, esta revisión sistemática incluyó cinco estudios, de los cuales cuatro estudios evaluaron la recurrencia a los 6 meses y uno de ellos a los 3 meses luego de finalizado el tratamiento. Se comparó la solución de podofilotoxina con crioterapia, imiquimod y escisión quirúrgica. Respecto a la podofilotoxina no se identificó diferencias estadísticamente significativas entre cualquiera de las comparaciones⁷.

Cabe destacar también que en los estudios analizados en esta revisión, hubo una variación considerable en relación a los criterios de elegibilidad, como el tamaño y volumen de los condilomas. El número de personas tratadas también varía considerablemente en los distintos estudios⁷.

La revista *Journal of the American Academy of Dermatology* el año 2017 publicó una revisión sistemática y metanálisis donde se comparó la eficacia y seguridad de la crioterapia en comparación a otros tratamientos para las verrugas anogenitales, donde se concluye con evidencia de baja calidad, según el sistema GRADE, que la crioterapia no mostró superioridad o inferioridad en comparación con el ácido tricloroacético, imiquimod y podofilotoxina¹⁰. Por otro lado, la crioterapia mostró ser levemente menos efectiva en comparación a la electrocirugía (baja calidad de evidencia). Al igual que en revisiones anteriores los resultados evaluados son aclaramiento y recurrencia de las lesiones¹⁰.

Vacunación

Respecto a la vacunación, se encontró un metanálisis que aborda el impacto que la vacunación del VPH tendría a nivel mundial¹¹. Se evidencia una disminución significativa en la incidencia de las verrugas anogenitales con el empleo de las vacunas, como también de las neoplasias de bajo y alto grado en mujeres, además de tener un importante efecto rebaño en la población. Por consiguiente, se recomienda fuertemente la vacunación contra VPH para la prevención de las infecciones relacionadas con éste¹¹.

De acuerdo a las normas nacionales, la guía AUGE de CaCU 2015, recomienda vacunar a la población de niñas entre 9 y 13 años con dos dosis (a los 0 y 12 meses)⁴. Sin embargo, el Plan Nacional de Inmunización (PNI) a partir del 2019 considera también a los niños en el esquema de vacunación¹².



CONCLUSIÓN

La importancia de esta revisión es evidenciar las distintas terapias recomendadas a nivel internacional y nacional, tanto para conocimiento del profesional de salud como para los pacientes. La realización de esta revisión sirvió a los autores en su formación de pregrado, al reconocer los tratamientos de condiloma disponibles y su eficacia, con sus respectivas ventajas y desventajas.

Respecto a los distintos tipos de tratamientos mencionados, la bibliografía respalda que no hay suficiente evidencia para determinar que una terapia sea superior a otra, o un tratamiento ideal para todos los pacientes y/o lesiones. Por lo tanto, al momento de determinar un adecuado tratamiento para el paciente es de suma importancia considerar otros factores como el tamaño de la lesión, si son únicas o múltiples, extensión, sitio anatómico, preferencia del paciente, facilidad de tratamiento, efectos adversos y experiencia del profesional de salud.

Con respecto a la vacunación, se ha demostrado su eficacia en prevención primaria tanto de cáncer cervicouterino como de otras lesiones secundarias de VPH. Dado lo anterior, el plan de vacunación gratuito en Chile, en niñas y niños, es una medida beneficiosa para lograr el objetivo de reducir la incidencia y mortalidad de la población, considerando las altas tasas de estas variables en el país.

Las limitaciones de esta revisión están dadas por la falta de actualización con respecto a la incidencia del Virus Papiloma Humano en Chile, ya que los últimos datos epidemiológicos corresponden al cáncer cervicouterino y no otras presentaciones clínicas del virus. Por otro lado, las poblaciones incluidas en los estudios mencionados son heterogéneas, lo que dificulta la comparación de la efectividad de los distintos tratamientos, las escasas comparaciones entre las intervenciones, y la evidencia que está disponible es de baja a moderada calidad. Además, en varios estudios no se incluyeron datos sobre calidad de vida de los pacientes, siendo una limitación importante ya que tratamientos que restringen la calidad de vida significan menos adherencia al tratamiento indicado.

Las proyecciones de esta revisión, son la necesidad de realizar un estudio que compare directamente las opciones de tratamiento preferidas por los pacientes. Por otro lado, con el objetivo de optimizar la toma de decisiones, es importante considerar estudios que evalúen y comparen la costo-efectividad de las distintas opciones terapéuticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006–2015 [Internet]. Ginebra: OMS; 2007 [citado el 4 de septiembre, 2021]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43773/9789243563473_spa.pdf;jsessionid=FE973A78446FD876E4EC8CBE93BDDAE7?sequence=1

2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines [Internet]. USA: CDC; 2010 [citado el 4 de septiembre, 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm?s_cid=rr5912a1_w
3. Ministerio de Salud de Chile. Norma de Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) [Internet]. Santiago: MINSAL; 2016 [citado el 4 de septiembre, 2021]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/11/NORMA-GRAL.-TECNICA-N%C2%B0-187-DE-PROFILAXIS-DIAGNOSTICO-Y-TRATAMIENTO-DE-LAS-ITS.pdf
4. Ministerio de Salud de Chile. Guías Clínicas AUGE Cáncer Cérvico Uterino [Internet]. Santiago: MINSAL; 2015 [citado el 4 de septiembre, 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaCU.pdf>
5. Ministerio de Salud de Chile. Resumen ejecutivo guía de práctica clínica de cáncer cérvico uterino [Internet]. Santiago: MINSAL; 2020 [citado el 4 de septiembre 2021]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/cancer-cervico-uterino/descripcion-y-epidemiologia/#:~:text=En%20Chile%20a%20a%C3%B1o%202018,mujeres%2C%20respectivamente%20\(2\)](https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/cancer-cervico-uterino/descripcion-y-epidemiologia/#:~:text=En%20Chile%20a%20a%C3%B1o%202018,mujeres%2C%20respectivamente%20(2))
6. Jung JM, Jung CJ, Lee WJ, Won CH, Lee MW, Choi JH, Chang SE. Topically applied treatments for external genital warts in nonimmunocompromised patients: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol* [Internet]. 2019 [citado el 4 de septiembre 2021];183(1):24-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.18638>
7. Barton S, Wakefield V, O'Mahony C, Edwards S. Effectiveness of topical and ablative therapies in treatment of anogenital warts: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2019 [citado el 4 de septiembre 2021];9(10):e027765. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027765>
8. Thurgar E, Barton S, Karner C, Edwards SJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of interventions for the treatment of anogenital warts: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* [Internet]. 2016 [citado el 4 de septiembre 2021];20(24):1-486. Disponible en: <https://doi.org/10.3310/hta20240>
9. Werner RN, Westfichtel L, Dressler C, Nast A. Self-administered interventions for anogenital warts in immunocompetent patients: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2016 [citado el 4 de septiembre 2021];93(3):155-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/sextrans-2016-052768>
10. Bertolotti A, Dupin N, Bouscarat F, Milpied B, Derancourt C. Cryotherapy to treat anogenital warts in nonimmunocompromised adults: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017 [citado el 4 de septiembre 2021];77(3):518-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.012>
11. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. [Internet]. 2019 [citado el 4 de septiembre 2021]; 394(10197):497-509. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30298-3)
12. Ministerio de Salud de Chile. Programa Nacional de Inmunización [Internet]. Santiago: MINSAL; 2021 [citado el 4 de septiembre, 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/programa-nacional-de-inmunizaciones/>

