



Archivos Españoles de Urología

ISSN: 0004-0614

urologia@arch-espanoles-de-urologia.es

Editorial Iniestares S.A.

España

Arratia Maqueo, Jorge A.; Cortes-González, Jeff R.; Gómez-Guerra, Lauro S.
Localización y tamaño como factores pronósticos de respuesta al tratamiento con imiquimod crema al
5% en hombres no circuncidados con condiloma acuminado peneano
Archivos Españoles de Urología, vol. 61, núm. 6, 2008, pp. 711-715
Editorial Iniestares S.A.
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181013948008>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

LOCALIZACIÓN Y TAMAÑO COMO FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON IMIQUIMOD CREMA AL 5% EN HOMBRES NO CIRCUNCIDADOS CON CONDILOMA ACUMINADO PENEANO

Jorge A. Arratia Maqueo, Jeff R. Cortés-González y Lauro S. Gómez-Guerra.

Servicio de Urología. Hospital Universitario José E. González. UANL Monterrey NL. México.

Resumen.- *OBJETIVO:* Evaluar la importancia del tamaño y la localización como factores pronósticos en la respuesta al tratamiento con imiquimod crema al 5% de lesiones condilomatosas en el pene no circuncidado.

MÉTODOS: Se incluyeron 22 pacientes con lesiones condilomatosas en el glande, el prepucio o en el cuerpo del pene sin importar su tamaño. Los pacientes con lesiones en escroto, región pública, ingles o región perianal fueron excluidos del estudio. Se les dió tratamiento con imiquimod crema al 5% 3 veces por semana y se evaluó la respuesta en la primera semana y en las semanas pares. Se catalogó como respuesta completa la desaparición total de las lesiones, respuesta parcial,

cuando las lesiones disminuyeron en mas de un 50% y sin respuesta si no se modificaron o disminuyeron en menos del 50% de su tamaño inicial.

RESULTADOS: Seis pacientes fueron excluidos del estudio por falta de apego al tratamiento. La edad de los 16 pacientes restantes osciló entre los 24 y 51 años (media de 33). El 75%(12) de los pacientes tuvo una respuesta completa, 18.7%(3) sin respuesta y 6.3%(1) con respuesta parcial. En los pacientes con lesiones en el glande o prepucio hubo 75%(9) de respuesta completa al igual que en el grupo de los pacientes con lesiones en el cuerpo (4). Hubo respuesta completa tanto en pacientes con lesiones de 7cm como en las de 0.3 cm. Se observó que los pacientes que presentaron respuesta, fue entre la primera y la cuarta semana. Los pacientes sin respuesta fueron clasificados así después de 12 semanas y otras alternativas terapéuticas fueron sugeridas.

CONCLUSIONES: Tanto el tamaño como la localización del condiloma acuminado en el pene no tienen relevancia como factores pronósticos en la respuesta al tratamiento tópico con imiquimod crema al 5%. Si el Imiquimod es el tratamiento de elección, otras alternativas deberán considerarse cuando este no es efectivo después de la cuarta semana del inicio de su primera aplicación.

Palabras clave: Condiloma acuminado. Virus del papiloma humano. Imiquimod.

Jeff R. Cortés González
Servicio de Urología
Hospital Universitario Dr. José
E. González UANL
Av. Madero y Ronzalitos s/n
Col. Mitras Centro
64460 Monterrey.
Nuevo León. (México).
jrcor77@yahoo.com

Correspondencia

Trabajo recibido: 10 de diciembre 2007.

Summary.- *OBJECTIVES:* To evaluate the relevance of size and location of penile condylomatous lesions as prognostic factors to Imiquimod 5% cream treatment response in uncircumcised men.

METHODS: Twenty-two patients with condylomatous lesions in the glans, prepuce and penile shaft were included in this study. Size was no exclusion criteria. Patients with lesions on scrotal, suprapubic, inguinal or perineal area were excluded from this study. Treatment with Imiquimod 5% cream 3 times per week was given and follow up was at the first and second week and afterwards every second week. Response was classified as complete when all lesions disappeared, partial when lesions diminished in more than 50% of its original size and absence of response if no change was seen or if they diminished less than 50% of its original size.

RESULTS: Six patients were excluded from the study because they did not come for follow up. Mean age was 33 years (24-51). Seventy five (12) percent of the patients had a complete response, 18.7% (3) did not have response and 6.3% (1) had partial response. A complete response was observed in 75% (9) of patients with lesions on glans and prepuce. The same response rate was observed in patients with penile shaft lesions. There was complete response in patients with lesions as big as 7cm and as small as 0.3 cm. Response was observed between the first and fourth week. Non responders were classified after 12 weeks of treatment and alternative treatment was advocated.

CONCLUSIONS: Site and size of penile lesions of condyloma acuminata had no relevance as prognostic factors for treatment response of Imiquimod 5% cream. If Imiquimod was the treatment selected, alternative therapeutic approaches should be advised if no response is seen after the fourth week of treatment.

Keywords: Condyloma Acuminata. Human Papilloma Virus. Imiquimod.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones genitales por el virus del papiloma humano (VPH) ocupan el primer lugar dentro de las enfermedades virales sexualmente transmitidas. Datos epidemiológicos revelan que aunque sólo el 1% de la población sexualmente activa presenta condilomas del área anogenital, hasta un 20% están infectados con el VPH (1).

La prevalencia de VPH en el hombre ha sido poco estudiada, en España se reporta un 3.5%, en Alemania un 5.8% (2). Actualmente el imiquimod en crema al 5% es el tratamiento de primera elección en el tratamiento del VPH en hombres y poco se ha estudiado sobre su eficacia dependiendo de la localización y su tamaño en pacientes no circuncidados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 22 pacientes masculinos, no circuncidados, que acudieron a nuestra institución entre marzo del 2005 y marzo del 2007 tras presentar lesiones condilomatosas en el glante, el prepucio o el cuerpo del pene. Los pacientes con lesiones condilomatosas en otras regiones anogenitales (perineo, perianales, escroto, etc.) fueron excluidos del estudio. El diagnóstico fue clínico y evidenciado con ácido acético aplicado durante 5 minutos más la realización de penoscopia. El tratamiento consistió en la autoaplicación de Imiquimod crema al 5% (Aldara 3M®) 3 veces por semana. Las visitas para valorar la evolución fueron a la primera semana y posteriormente las semanas pares hasta completar 12 semanas. Se catalogó como respuesta completa la desaparición total de las lesiones, respuesta parcial, cuando las lesiones disminuyeron en más de un 50% y sin respuesta si no se modificaron o disminuyeron en menos del 50% de su tamaño inicial.

El método estadístico utilizado en este estudio fue la prueba de fisher.

RESULTADOS

Seis pacientes fueron excluidos del estudio por falta de apego al tratamiento. La edad de los 16 pacientes restantes osciló entre los 24 y 51 años (media de 33). El tamaño de las lesiones varió entre 0.3 y 7 cm (media 2.46). Doce pacientes presentaron lesiones en el glante y/o prepucio y 4 en el cuerpo del pene como se muestra en la Tabla I. De los pacientes que presentaron recidivas la terapéutica consistió en algún tratamiento tópico no especificado en 2 y electrocoagulación en 4. Estos tratamientos fueron indicados en otra institución. El 75% (12) de los pacientes tuvo una respuesta completa, 18.7% (3) sin respuesta y 6.3% (1) con respuesta parcial. En los pacientes con lesiones en el glante o prepucio hubo 75% (9) de respuesta completa al igual que en el grupo de los pacientes con lesiones en el cuerpo (4). Hubo respuesta completa tanto en pacientes con lesiones de 7cm como en las de 0.3 cm (Figura 1).

Se observó que los pacientes que presentaron respuesta, fue entre la primera y la cuarta semana (media 2 semanas 3 días) y en los que respondieron completamente la desaparición de las lesiones fue entre 1 y 10 semanas (media 4) como se observa en la Tabla II desglosado por localización de las lesiones. Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. Ningún paciente en los que hubo ausencia de respuesta aceptó continuar con el tratamiento después de 12 semanas y buscaron otras

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

| | |
|---|-----------------|
| Edad | 33 (24-51) |
| Tratados previamente | 37.5% (6) |
| Tamaño de las lesiones | 2.46 (0.3-7) cm |
| Pacientes con lesiones en glande y/o prepucio | 75% (12) |
| Pacientes con lesiones el cuerpo | 25% (4) |

alternativas terapéuticas. Se presentaron efectos adversos en el 31.5% (6) de los pacientes. El efecto adverso más frecuente fue eritema el cual en general fue bien tolerado. Solo un paciente presentó eritema importante que requirió parar el tratamiento. En dos pacientes sin respuesta al tratamiento se encontraron nuevas lesiones.

DISCUSIÓN

El imiquimod ha demostrado su eficacia como tratamiento para el condiloma acuminado con tasas de resolución completa que varían entre el 40 y 62% en pacientes no circuncidados (1,3). La eficacia puede disminuir en pacientes circuncidados por los diferentes grados de queratinización (1,4). Maw y cols. estudió el uso del imiquimod 3 veces por semana en pacientes no circuncidados con lesiones en el prepucio, pero estas lesiones tenían que ser menores a 3 cm para ser incluidas en el estudio (3). A pesar de que nuestra casuística obtuvo una eliminación

completa de las lesiones del 75% comparada con el 40% obtenido por Maw y cols, encontramos que las lesiones aun grandes pueden responder eficazmente al tratamiento convencional con Imiquimod sin efectos adversos importantes. Casos difíciles de condilomas extensos en el área genital tratados exitosamente con Imiquimod se han descrito poco en la literatura, en donde cabe resaltar los buenos resultados y los efectos adversos bien tolerados que desaparecen al cesar el tratamiento (1,5,6).

La localización de las lesiones no ha sido el enfoque de ninguno de los estudios pero tal parece que no tiene relevancia para predecir si el tratamiento va a ser eficaz o no. Algunos han establecido que el tratamiento con imiquimod en el prepucio por su mecanismo semi-oclusivo aumenta la absorción del mismo. Esto no parece tener relevancia en la efectividad del tratamiento pero si en los síntomas adversos (1). En nuestro caso solo un paciente desarrolló eritema y edema importante que afectó al prepucio de manera que requirió eventualmente la realización de

TABLA II. RESULTADOS EN BASE A TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN.

| P=0.48 | Respuesta Completa | Respuesta Parcial | Sin Respuesta |
|-----------------------------|--------------------|------------------------|----------------|
| % pacientes | 75% (12) | 6.25% (1) | 18.75% (3) |
| Lesiones en prepucio/glande | 75% (9) | 8.3% (1) | 16.6% (2) |
| Lesiones en cuerpo del pene | 75% (3) | 0% | 25% (1) |
| Tamaño | 3.06cm (0.5-7) | 1cm | 1.9 cm (0.3-5) |
| P=0.23 | Prepuco/Glande | Cuerpo del pene | |
| Semana de respuesta | 2.5 semanas (1-4) | 1 semana 4 días (1-2) | |
| Semana de desaparición | 4.5 semanas (1-10) | 2 semanas 3 días (1-4) | |

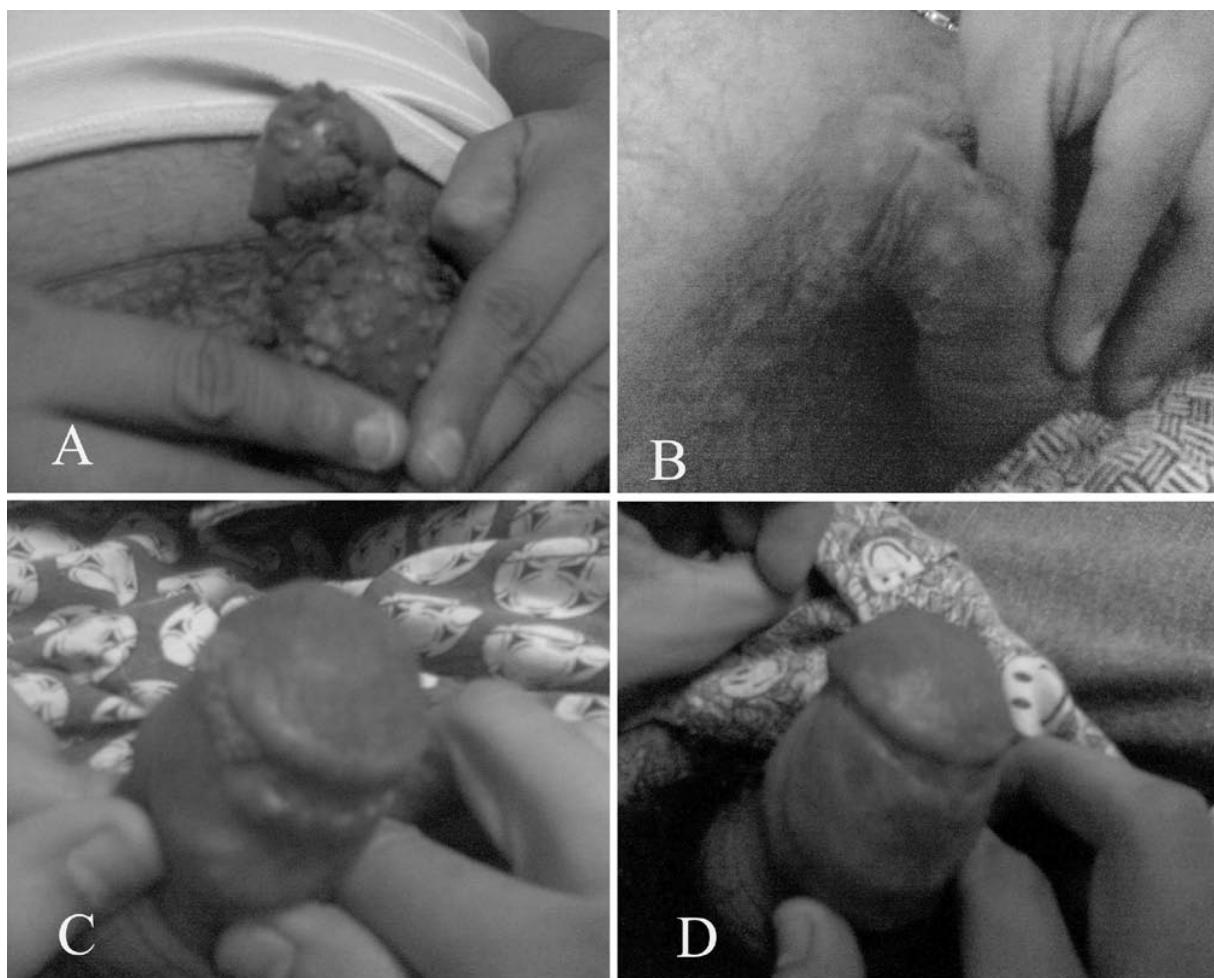


FIGURA 1. Presentación antes de iniciar el tratamiento (Imágenes A y C). Al término del tratamiento (Imágenes B y D).

la circuncisión 3 meses después. El imiquimod es un agente inmunomodulador que actúa por inducción de numerosas citoquinas (7-9). Algunas de ellas se cree sean las causantes de los efectos adversos en la piel como eritema, escozor, etc.

La respuesta completa al tratamiento se ha reportado de manera más frecuente con períodos prolongados de terapéutica, es decir, a las 16 semanas en algunos estudios clínicos (1,3). Pero no hay ningún estudio que valore la posibilidad de que los pacientes que responden ya sea total o parcialmente lo hacen en las primeras 4 semanas del tratamiento. En nuestro estudio encontramos que este bien podría ser un límite para saber si se deben buscar otras alternativas una vez que pasado este tiempo el paciente no haya respondido. Tal vez la eficacia del tratamien-

to dependa de que algunas cepas de HPV sean más susceptibles al Imiquimod y no al tamaño ni a la localización de las mismas.

CONCLUSIONES

La localización y tamaño de las lesiones en pacientes no circuncidados parecen no tener ninguna relevancia en el pronóstico de respuesta al tratamiento con Imiquimod crema al 5%. Este inmunomodulador es el tratamiento de primera elección con una tasa de éxito alta sobre todo en pacientes no circuncidados, pero cuando el paciente no ha presentado algún grado de respuesta en las primeras 4 semanas, otras alternativas terapéuticas deben considerarse.

**BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS
RECOMENDADAS (*lectura de interés y **
lectura fundamental)**

- **1. GOLLNICK, H.; BARASSO, R.; JAPPE, U. y cols.: "Safety and efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of penile genital warts in uncircumcised men when applied three times weekly or once per day". International Journal of STD & AIDS, 12: 22, 2001.
- 2. MAAIKE C.; BLEEKER, G.; CORNELIS, J.A. y cols.: "Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial Neoplasia". J. Am. A. Cad. Dermatol., 47: 3, 2002.
- *3. MAW, R.D.; KINGHORN, G.R.; BOWMAN, C.A. y cols.: "Imiquimod 5% cream is an acceptable treatment option for external anogenital warts in uncircumcised males". JEADV., 16: 58, 2002.
- 4. BEUTNER, K.R.; TYRING, S.K.; TROFATTER, K.F. Jr. y cols.: "Imiquimod, a patient-applied immune-response modifier for the treatment of external genital warts". Antimicrob Agents Chemother, 42: 789, 1998.
- *5. CORTES, J.R.; ARRATIA, J.; MARTINEZ, R. y cols.: "Condiloma acuminado extenso en pene tratado exitosamente con Imiquimod crema al 5%". Actas Urol. Esp., 31: 276, 2007.
- 6. O'MAHONY, C.: "Difficult wart cases: Use of imiquimod cream 5% International". Journal of STD & AIDS, 12: 400, 2001.
- 7. KONO, T.; KONDO, S.; PASTORE, S. y cols.: "Effects of a novel topical immunomodulator, imiquimod, on keratinocyte cytokine gene expression". Lymphokine Cytokine Res., 13: 71, 1994.
- 8. MEGYERI, K.; AU, W.C.; ROSTOCZY, I. y cols.: "Stimulation of interferon and cytokine gene expression by imiquimod and stimulation by sendai virus utilize similar signal transduction pathways". Mol. Cell. Biol., 15: 2207, 1995.
- 9. TESTERMAN, T.L.; GERSTER, J.F.; IMBERTSON, L.M. y cols.: "Cytokine induction by the immunomodulators imiquimod and S-27609". J. Leukoc. Biol., 58: 365, 1995.