

Comparación de la efectividad entre Crioterapia vs la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas en niños y adolescentes

**A COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS BETWEEN CRYOTHERAPY VS A COMBINATION OF 20%
SALICYLIC ACID + 12% LACTIC ACID FOR THE TREATMENT OF VULGAR WARTS IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS**



Jul- Sep 2018 | Vol. 99 N°3

Trabajo original de investigación estadística

Rev. argent. dermatol. 2018; 99 (3): 01– 11

Publicado en línea 2018. Septiembre / Published online September 2018.

Comparación de la efectividad entre Crioterapia vs la combinación de Ácido Salicílico al 20% + Ácido Láctico al 12% para el tratamiento de verrugas en niños y adolescentes

Autores | Contacto

C Ordóñez *, E Silva ** y S Palacios ***

* Médica residente de Dermatología. Centro de la Piel

** Médico residente Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

*** Jefe del Centro de la Piel. Docente de la Cátedra de Dermatología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Autor Corresponsal: carlylu@hotmail.com

Los autores no poseemos conflictos de interés.

Recibido: 05.02.2018

Aceptado para su Publicación: 11.07.2018

RESUMEN

Las verrugas vulgares son neoformaciones cutáneas benignas causadas por el virus del papiloma humano 2 (HPV - 2), pero relacionadas también con los serotipos 1, 4, 7, 26 y 29. Aparecen en particular en la edad infantil, pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, más comúnmente en manos y antebrazos.

Existen múltiples tratamientos para este tipo de verrugas, entre ellos: la aplicación de ácido salicílico y la crioterapia, considerados de primera línea; sin embargo, se han realizado pocos estudios que comparen la efectividad de los mismos, motivo por el que se realizó un ensayo clínico controlado abierto aleatorizado, en donde se comparó la efectividad de la aplicación de crioterapia vs la aplicación de una solución de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% (AS/AL), para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes. Se incluyeron en el estudio a 80 pacientes de entre 5 y 16 años, de ambos sexos, que padecían de verrugas vulgares en manos y antebrazos.

SUMMARY

Common warts are benign skin neoplasms caused by HPV-2 virus, but also related serotypes 1, 4, 7, 26 and 29; they appear particularly in childhood, can be located anywhere in the body but most common in hands and forearms.

There are many treatments for warts, including the application of salicylic acid and liquid nitrogen, considered as first-line treatments, however there are few studies comparing the effectiveness of salicylic acid vs liquid nitrogen, which is why we made a controlled clinical trial comparing the effectiveness of liquid nitrogen vs a solution of salicylic acid 20% + 12% lactic acid for treatment of common warts in children and adolescents. The study included 80 patients between 5 and 16 years of both sexes, who suffer of common warts on hands and forearms.

The 80 patients were divided in two groups of 40 members each, one group received liquid nitrogen by a maximum of 7 sessions, and the other received a solution of salicylic acid 20% + 12% lactic acid for a period of 4 weeks.

The results showed that liquid nitrogen is more effective

Los 80 pacientes fueron divididos en dos grupos de 40 integrantes cada uno, un grupo recibió NL por un máximo de 7 sesiones, el otro recibió AS/AL por un período de 4 semanas.

Los resultados demostraron que el nitrógeno líquido, es más efectivo que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes. (OR 28,5; IC 6,011-135,121; p 0,000), la media de sesiones necesaria para lograr la curación fue de 2.1 sesiones. Los principales efectos adversos fueron el dolor (chi237.90; p 0,000) y la aparición de ampollas (chi268.83; p 0,000); sin embargo, fueron efectos leves que no necesitaron tratamiento posterior.

than the combination of salicylic acid 20% + 12% lactic acid for the treatment of common warts in children and adolescents (OR28.5, CI 6.011 to 135.121, P 0.000). The mean number of sessions required to achieve healing was 2.1 sessions. The main adverse effects were pain (chi2 37.90, P 0.000) and blisters (chi2 68.83, P 0.000) never the less, the effects were mild and they did not need further treatment.

PALABRAS CLAVES

verrugas vulgares; tratamiento; crioterapia; ácido salicílico y niños

KEY WORDS

warts; treatment; cryotherapy; salicylic acid; children

INTRODUCCIÓN

Las verrugas víricas están dentro de las diez dermatosis más frecuentes de la consulta dermatológica, siendo las verrugas vulgares las más frecuentes, alcanzando hasta un 70%. Su incidencia es mayor en niños y adolescentes (5-10%), sin embargo, pueden aparecer a cualquier edad; se presentan clínicamente como excrescencias cutáneas que pueden aumentar de tamaño y dependiendo de la localización y número de lesiones, pueden convertirse en un problema estético para el individuo afectado.

Existen más de 100 serotipos de HPV, virus causante de las verrugas virales y cada uno de ellos se relaciona con un tipo particular de verruga. Existen varias opciones en cuanto al tratamiento de las mismas, pero se conocen pocos estudios que nos demuestran la mayor o menor efectividad de ellos. Es por esta razón que en la actualidad no existe un “gold standard” para el tratamiento de verrugas víricas.

Actualmente existen tres líneas de tratamiento para las verrugas víricas, los que son usados dependiendo del tipo de verruga y la gravedad de la lesión.

Tanto el ácido salicílico como la crioterapia son tratamientos de primera línea para las verrugas víricas, la efectividad de uno sobre otro es discutida, se tienen pocos estudios acerca del tema y existen diversos resultados también en las diferentes series.

OBJETIVO

Comparar la efectividad la crioterapia vs la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado abierto aleatorizado, con un universo de 1800 niños, la muestra se calculó con STATCALC de EPI-INFO, para un intervalo de confianza de un 95% y un 80% de poder, con una prevalencia del problema del 5% y un porcentaje de curación del 70%, obteniéndose que cada grupo debe constar de 15 individuos, sin embargo, para una mayor representatividad de la muestra se tomaron a 80 pacientes que presentaron verrugas vulgares y cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes entre 5 y 16 años que presenten verrugas vulgares en manos y antebrazos.
- Pacientes que presenten verrugas vulgares entre 0.1 a 1cm.
- Pacientes que presenten de 1 a 3 verrugas vulgares.

El total de los pacientes se dividió de forma aleatoria en dos grupos de 40 individuos cada uno; se consideró una muestra homogénea para cada grupo.

La información se recolectó a través de fuentes de información primaria, por medio de la observación y la realización de una entrevista estructurada, antes del tratamiento y una entrevista postratamiento.

El diagnóstico fue realizado por los investigadores a través de la observación de los pacientes, teniendo en cuenta las características clínicas de las verrugas vulgares.

La afectación de la vida diaria se midió a través de una encuesta, realizada directamente a los participantes del estudio, calificándola como leve, moderada y severa, de acuerdo con las molestias que les causaban las lesiones.

La aplicación de nitrógeno líquido (técnica con spray) se realizó de la siguiente manera:

Lavado de manos durante 3 minutos con agua y jabón.

A través de un cono de otoscopio, previamente regulado para el diámetro de la lesión y a 1 cm de distancia de la misma, se aplicó el nitrógeno líquido durante 20 segundos, hasta que se formó un halo blanquecino de 2 mm alrededor de la lesión.

La aplicación se realizó dos veces a la semana, hasta que desaparecieron las verrugas vulgares o hasta cumplir con 7 sesiones de crioterapia.

No se aplicó la crioterapia cuando el paciente presentó ampollas o lesiones en proceso de cicatrización.

La combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, fue preparado siguiendo especificaciones de fórmula magistral para elaborar el producto. La aplicación se realizó de la siguiente manera:

Raspar el tejido lesionado con una lima de cartón.

Lavado con agua y jabón de la zona de la lesión durante cinco minutos.

Aplicación de una gota de la solución en la lesión y dejar secar hasta que se forme una capa blanquecina.

Cubrir con un apósito adhesivo por 24 horas.

Repetir el procedimiento de lunes a viernes durante 30 días.

A través de un cuestionario diseñado para cada uno de los tratamientos, se monitoreó la evolución clínica de los pacientes.

Plan de análisis de datos: los datos recolectados se analizaron utilizando el programa SPSS versión 20.

Aspectos bioéticos: para la aplicación del estudio se solicitó la autorización de los representantes de los niños y adolescentes y para la aplicación de ambos tratamientos, se requirió la firma de un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se obtuvo que el mayor porcentaje de pacientes incluidos en el estudio, fue de sexo femenino (57.5% en el grupo de NL y 60% en el grupo de AS/AL); la mayoría de los pacientes se encontraban en el rango de edad de 9 a 12 años (52.5% en el grupo de NL y 50% en el grupo de AS/AL).

Se analizó también el número de verrugas que presentó cada paciente, obteniéndose que la mayoría de ellos presentaron una sola verruga, tanto en el grupo de NL como en el grupo que recibió AS/AL, con valores porcentuales de 47,5% y 42,5% respectivamente.¹

En cuanto a la afectación de la vida diaria, que causaba la presencia de las verrugas en los pacientes, se evidenció que en ambos grupos fue leve, con valores porcentuales del 62,5% para el grupo tratado con NL y de 65% para el grupo tratado con AS/AL. (Tabla I)

Al evaluar las características demográficas y clínicas de ambos grupos de estudio y mediante la aplicación de la prueba Z, se demostró que no hay diferencias significativas entre el grupo que recibió NL y el que recibió AS/AL (valor $p < 0.05$). (Tabla I)

TABLA I. Características demográficas y clínicas de los niños y adolescentes que recibieron crioterapia y ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12 %, para el tratamiento de verrugas vulgares

		TRATAMIENTO A RECIBIR				Chi 2	Valor p
		Crioterapia		AS/AL			
		FA	%	FA	%		
GENERO DEL PACIENTE	FEMENINO	23	57,5%	24	60,0 %	0.052	0.82
	MASCULINO	17	42,5%	16	40,0 %		
GRUPOS DE EDAD	DE 5 A 8 AÑOS	14	35,0%	14	35,0 %		
	DE 9 A 12 AÑOS	21	52,5%	20	50,0 %	0.115	0.94
	DE 13 A 16 AÑOS	5	12,5%	6	15,0 %		
NUMERO DE VERRUGAS	1	19	47,5%	17	42,5 %	0.67	0.71
	2	7	17,5%	10	25,0 %		
	3	14	35,0%	13	32,5 %		
AFECTACION DE LA VIDA DIARIA POR LA VERRUGA	LEVE	25	62,5%	26	65,0 %		
	MODERADO	9	22,5%	6	15,0 %	0.90	0.63
	SEVERO	6	15,0%	8	20,0 %		

De los 80 pacientes que fueron elegidos para el estudio, se analizaron las características de sus lesiones, obteniéndose que las dos localizaciones más frecuentes de las verrugas fueron: el dorso de la mano (67,5%) y la palma de la mano (15%).

Se realizó la prueba Z, la misma que demostró que no existen diferencias significativas entre los grupos de estudio.

Tanto en el grupo que recibió crioterapia como el que recibió AS/AL, el número de verrugas tratadas fue similar, así el 49.66% (75 verrugas) recibieron NL y el 50.33% (76 verrugas), fueron tratadas con AS/AL. En cuanto al tamaño de las lesiones se obtuvo que la mayoría tuvieron un diámetro entre 0.1 a 0.3 cm.

Para la evaluación de la efectividad de cada uno de los tratamientos, se tuvo en cuenta como curación a la desaparición de todas las verrugas que presentaba el paciente. Al finalizar la fase del tratamiento se encontró: que la crioterapia es más efectiva que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares, OR de 28,5 (IC 6,011-135,121) estadísticamente significativo ($p < 0,01$). (Tabla II)

TABLA II. Efectividad del nitrógeno líquido vs ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescente

			TRATAMIENTO A RECIBIR					
			NL		AS/AL			
			FA	%	FA	%		
CURACION AL FINAL DEL TRATAMIENTO	SI	38	95,0%	16	40,0%	28,5 (6,011-135,121)	27,57(p 0,000)a	
	NO	2	5,0%	24	60,0%			

a valor P < 0,01 (significativo con test exacto de Fisher).

La localización más frecuente de curación de los pacientes, tratados con crioterapia y AS/AL fue el dorso de la mano con un 68% y 69%, respectivamente. Al realizar la prueba Z no hay diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que la localización no es un factor determinante para la efectividad del tratamiento.

La media de sesiones necesarias para lograr la curación con crioterapia fue de 2.1 sesiones, con una desviación estándar de 1.47, un mínimo de 1, máximo de 7 sesiones y una mediana de 2.

La media del tiempo necesario para la curación con AS/AL fue de 3.1 semanas, con una desviación estándar de 0.95, un mínimo de 1 semana, máximo de 4 semanas y una mediana de 3 semanas.

Al valorar la satisfacción de los pacientes con el tratamiento, se obtuvo que el 100% de individuos tratados con crioterapia se sintieron satisfechos con los resultados, vs el 42% de individuos tratados con AS/AL.

Al examinar las reacciones adversas se encontró que el 100% de los pacientes, tratados con crioterapia las presentaron, en contraste con el 77.5% que fueron tratados con AS/AL.

En ambos grupos los pacientes presentaron dolor, sin embargo, en el grupo que recibió crioterapia la intensidad de éste fue moderada (50%), en el grupo de los pacientes que recibieron AS/AL el 57.5% no presentaron dolor y en el caso de presentarlo, en su mayoría fue de leve intensidad (27%).

Las principales reacciones adversas, que presentaron los pacientes a los que se les aplicó crioterapia fueron: ampollas con un 92.5% (valor p 0,000), sensación de quemazón 30% (valor p 0,809), hipopigmentación 45% (valor p 0,000) y ampollas hemorrágicas 20% (valor p 0,003); todas fueron significativas de acuerdo con su valor p excepto la sensación de quemazón. (Tabla III) Las principales reacciones adversas con la aplicación de AS/NL fueron: irritación de la piel 62.5% (valor p 0,000) y sensación de quemazón 32.5% (valor p 0,809). (Tabla III) La sensación de quemazón fue una reacción adversa presente en ambos grupos, sin embargo, no es significativa de acuerdo a su valor p.

Tabla III. Reacciones adversas que presentaron los niños y adolescentes que recibieron nitrógeno líquido y ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares.

		TRATAMIENTO A RECIBIR					
		Crioterapia		AS/AL		Chi2	p
		FA	%	FA	%		
REACCIONES ADVERSAS	SI	40	100,0%	31	77,5%	10.14	0.001
	NO	0	0,0%	9	22,5%		
DOLOR	NINGUNO	1	2,5%	23	57,5%	37.90	0.000
	LEVE	9	22,5%	11	27,5%		
	MODERADO	20	50,0%	6	15,0%		
	SEVERO	10	25,0%	0	0,0%		
SENSACION DE QUEMAZON	SI	12	30,0%	13	32,5%	0.058	0.809
	NO	28	70,0%	27	67,5%		
IRRITACION DE LA PIEL	SI	0	0,0%	25	62,5%	36.36	0.000
	NO	40	100,0%	15	37,5%		
AMPOLLAS	SI	37	92,5%	0	0,0%	68.83	0.000
	NO	3	7,5%	40	100,0%		
AMPOLLAS HEMORRAGICAS	SI	8	20,0%	0	0,0%	8.88	0.003
	NO	32	80,0%	40	100,0%		
HIPOPIGMENTACION	SI	18	45,0%	4	10,0%	12.28	0.000
	NO	22	55,0%	36	90,0%		
HIPERPIGMENTACION	SI	8	20,0%	0	0,0%	8.88	0.003
	NO	32	80,0%	40	100,0%		
CICATRICES	SI	3	7,5%	0	0,0%	3.11	0.077
	NO	37	92,5%	40	100,0%		

DISCUSIÓN

El estudio realizado es un ensayo clínico controlado, ciego, aleatorio, con una muestra representativa de 80 sujetos, los que cumplieron con los criterios de inclusión.

Características demográficas:

En el presente estudio se evidenció que el género femenino fue el más afectado, no obstante, este resultado contrasta con la literatura 1,2 que indica que la afectación es igual en ambos sexos y que el género no es un factor de riesgo para padecer verrugas vulgares, ni tampoco es un indicador pronóstico para la curación de las lesiones.

La edad de los pacientes en su mayoría estuvo en un rango de 9 a 12 años, con una prevalencia del 4,7% lo que coincide con datos bibliográficos de prevalencia de la enfermedad, para un grupo de edad similar ^{3,4,7}.

En cuanto a la localización de las lesiones, se encontró que la mayoría estuvieron ubicadas en el dorso de la mano, pero hay que tomar en cuenta que pueden estar localizadas en las zonas que sufren traumatismo y están expuestas al virus, lo que incluye también la cara, rodillas, codos. En el presente estudio se consideró únicamente a los pacientes que tenían verrugas vulgares en las manos o antebrazos.

Respecto de la afectación en la vida diaria, en promedio el 63,7% de los pacientes expresó que la afectación era leve, lo que puede estar relacionado con el tipo de población ubicada en una zona rural, donde las verrugas vulgares son comunes y no existe tanto estigma social.

En cuanto a la efectividad, la crioterapia es más efectiva para lograr la curación con un 95% vs un 40% de curación con AS/AL, con un OR de 28,5 (IC 6,011-135,121) y una $p < 0,01$.

Los resultados obtenidos difieren de los estudios revisados e indican, que el ácido salicílico es más efectivo que el nitrógeno líquido. En un meta-análisis 4,8 se concluyó que el ácido salicílico es el tratamiento más eficaz y seguro, en comparación con la aplicación de NL y otros tratamientos tópicos. Se debe considerar que los estudios, en lo que se comparaba la efectividad del AS/AL vs crioterapia fueron de baja calidad. En contraste, el presente estudio explica claramente los métodos de ocultamiento de la asignación, el cegamiento de la evaluación del resultado y la intención a tratar, sin embargo, la muestra fue pequeña por lo que se lo consideraría de mediana calidad.

En un estudio que tenía como objetivo, comparar la efectividad y costo-efectividad de la crioterapia vs la auto aplicación de ácido salicílico al 50%, para el tratamiento de verrugas vulgares en el que participaron 240 pacientes mayores de 12 años, se llegó a la conclusión que no existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia de ambos tratamientos; se logró una curación del 14,3% para el ácido salicílico y un 13,6% para el grupo de crioterapia.⁶

La media de sesiones necesaria para la curación con crioterapia en el estudio actual fue de 2,1 sesiones, mientras que en otro estudio se necesitó una media de 1,6 sesiones.⁶

La media de semanas necesaria para la curación con AS/AL fue de 3,1 semanas, con lo que se obtuvo un 40% de curación, mientras que en un meta-análisis 4 se reportó: con la aplicación de ácido

salicílico se logró la curación de un 73% entre la 6ta a 12va semanas; los resultados obtenidos en dicho estudio pueden estar en relación a una duración más larga del tratamiento.

Reacciones adversas:

El 100% de los pacientes tratados con crioterapia presentaron reacciones adversas, en las que el dolor fue el principal, se lo valoró mediante una escala: leve, moderado y severo, encontrándose que el 50% de los participantes reportó dolor moderado, lo que difiere de los resultados obtenidos en otro estudio 6 que valoró el dolor mediante una escala cuantitativa, que iba de 0 a 10, siendo 0=no doloroso y 10= al peor dolor, reportándose una media de dolor de 3, que equivale a dolor leve. Estas diferencias pueden estar relacionadas con la duración de la aplicación de la crioterapia.

Otras reacciones adversas frecuentes fueron las ampollas en un 92,5%, la hipopigmentación en un 45%, la sensación de quemazón en un 30%.

Respecto del AS/AL el 77,5% de pacientes presentaron reacciones adversas, siendo la más frecuente irritación de la piel (62,5%), datos que concuerdan con revisiones bibliográficas.^{4,5}

Satisfacción con el tratamiento:

En el estudio realizado el 100% de individuos tratados con crioterapia, se sintieron satisfechos con los resultados vs el 42% de individuos tratados con AS/AL, el valor p fue de 0.00 lo que indica una diferencia significativa. Se encontró un solo estudio 6 que valoró la satisfacción de los pacientes al final del tratamiento, indicando que el 62% de los pacientes tratados con NL se sintieron satisfechos vs el 41% de individuos, tratados con ácido salicílico.

Limitaciones del presente estudio:

La principal limitación del estudio fue el tiempo de aplicación del AS/AL y la concentración del mismo. En la bibliografía se reportan tasas de curación más altas cuando es aplicado por 6 a 12 semanas, en concentraciones de hasta el 50%.

CONCLUSIONES

La crioterapia es más efectiva que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes. (OR 28,5; IC 6,011-135,121; p 0,000)

REFERENCIAS

1. Lowy D y Androphy E. Verrugas. En Fitzpatrick T: Dermatología en Medicina General. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1999; 2631-2646.
2. Arenas R. Dermatología, diagnóstico y tratamiento. Cuarta Edición. McGraw-Hyll Interamericana Editores S.A. México. 2009

3. Kwok C, Holland R y Gibbs S. Efficacy of topycal treatments for cutaneous warts: A meta-analysis and pooled analisis of randomized controlled trials. Br J Dermatol 2011; 233-246. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10218x.Epub2011. PMID 21219294.
4. Gibss S y Harvey I. Tratamientos tópicos para las verrugas cutáneas. Cochrane. Plus 2008; N° 3 Oxford.
5. Boull C y Groth D. Update. Treatment of cutaneous viral warts in children. Pediatr Dermatol 2011; 216-218.
6. Cockayne S, Curran M y Denby G. Evert: Cryotherapy versus Salicilic Acid for the treatment of verrucae-a randomiced controlled trial. Health Technol Asses 2011; 15.
7. Laborales S. Recomendaciones para el manejo del nitrógeno líquido. Gerencia de atención primaria talabera de la reina 2010; 1-5.
8. Mulhem E y Pinelis S. Treatment of nongenital cutaneous warts. Am Fam Physic 2011; 288-290.