

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-Managua

Centro Nacional de Dermatología

“Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

Respuesta terapéutica del ácido glicirricínico vs crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020

Autor:

Dr. Carlos Eduardo Saldaña Rivas

Tutor clínico:

Dra. Karla Duarte

Doctora en Medicina y Cirugía, Especialista en Dermatología

Asesor metodológico:

Dr. Francisco Barrera

Doctor en Medicina y Cirugía

Médico Internista

Managua, Nicaragua

Febrero 2021

Resumen

Tema: Respuesta terapéutica del ácido glicirricínico vs crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020

Introducción: Las verrugas vulgares son infecciones virales comunes de la piel causados por el virus papiloma humano (VPH) que afectan aproximadamente al 7-12% de la población en un momento dado. No existe un tratamiento específico para eliminar el VPH por lo que existen múltiples modalidades terapéuticas, entre ellas el nitrógeno líquido y el ácido glicirricínico.

Objetivo: Evaluar la respuesta terapéutica del ácido glicirricínico vs crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años.

Material y Método: Se realizó un estudio analítico, prospectivo, longitudinal, cuasi experimental, de medidas repetidas y muestras divididas. La población de estudio fueron 50 pacientes con lesiones de verruga vulgar, los cuales se dividieron en 2 grupos por conveniencia, uno tratado con crioterapia y el otro con autoaplicación de ácido glicirricínico.

Resultados: La mayoría de los 50 pacientes con verrugas vulgares eran pertenecientes al grupo etáreo de 6 a 10 años con un 54%, del sexo femenino un 58%, y con un 100% de procedencia urbana. El tiempo de evolución de las lesiones que predominó en los pacientes fue de 3 meses a 1 año. El nitrógeno líquido se aplicó en 3 sesiones, con una diferencia de 1 mes entre ellas. El ácido glicirricínico fue de auto aplicación por parte de los pacientes cuya dosis dependía del área de superficie corporal afectada. La mayoría de los pacientes tuvieron desaparición de las lesiones entre las 9 y 12 semanas (30%). El 100% de los pacientes con nitrógeno líquido presentaron reacciones adversas en la participación del procedimiento.

Conclusión: El uso del ácido glicirricínico como tratamiento de las verrugas vulgares es una alternativa terapéutica en los pacientes que acudieron al centro dermatológico en el periodo de estudio, con reacciones adversas menos severa que el uso de crioterapia.

Palabras claves: VPH

Dedicatoria

Dedico este estudio a mi familia las cual me han apoyado incondicionalmente en todo momento durante mi carrera. En esos momentos de desvelo, alegrías y tristezas; porque han confiado y creído en mi desde un inicio, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ellos hoy puedo ver realizada mi meta. Y me han enseñado lo que en realidad se necesita para triunfar en esta vida y en mi carrera siempre con humildad hacia los demás.

Agradecimientos

Doy un millón de gracias a Dios nuestro Señor, por permitirme ser parte de este capítulo de mi vida que culmina hoy y crea mil páginas en blanco para escribir nuevas y grandiosas historias.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por mi familia, sin duda alguna en el camino de mi vida, demostrándome su amor, corrigiendo mis fallas y celebrando mis triunfos.

Agradezco especialmente a mis maestros del servicio de Dermatología por todo su apoyo y la buena disposición a compartir sus conocimientos, enorgulleciendo ser parte de la respetada familia de dermatólogos, que serviremos a nuestra Nicaragua.

En especial, agradezco la participación de mis pacientes y a sus padres al haberme ayudado a terminar con este proyecto, ya que sin su colaboración no hubiera sido posible llegar al final del camino.

Índice

I.	Introducción	6
II.	Antecedentes	7
III.	Justificación	10
IV.	Planteamiento del problema.....	12
V.	Objetivos	13
VI.	Marco teórico	14
6.1	Sinonimia	14
6.2	Definición.....	14
6.3	Epidemiología	14
6.4	Etiopatogenia.....	15
6.5	Manifestaciones clínicas	16
6.6	Histopatología	17
6.7	Diagnóstico	17
6.8	Diagnóstico diferencial	17
6.9	Tratamiento	18
VII.	Hipótesis	27
VIII.	Diseño metodológico	28
IX.	Resultados.....	40
X.	Análisis de resultados	46
XI.	Conclusiones.....	49
XII.	Recomendaciones	50
XIII.	Bibliografía	52

I. Introducción

Las verrugas vulgares son infecciones virales comunes de la piel causados por el virus papiloma humano (VPH) que afectan aproximadamente al 7-12% de la población en un momento dado. (Lynch MD, et al, 2014). Están entre las dermatosis más frecuentes de la población general afectando a ambos sexos, ocasionando hasta el 80% de las dermatosis en edad escolar, con mayor frecuencia de incidencia durante el verano. (Protocolo Verrugas, México, 2010)

En el Centro Nacional de Dermatología, Managua, Nicaragua, se reportaron aproximadamente 10 pacientes diarios diagnosticados por verruga vulgar en el año 2017, ocupando el tercer lugar de las patologías con mayor prevalencia atendidas en la unidad asistencial, generando afectación de la calidad de vida de los pacientes (Estadística CND, 2018)

En el Centro Nacional de Dermatología se utilizan 2 opciones terapéuticas para tratar de controlar dicha patología: nitrógeno líquido y vaselina salicilada; sin embargo, ningún tratamiento individual ha demostrado ser eficaz para lograr una remisión completa en todos los pacientes. (Bacelieri, R, et al, 2005).

El uso de crioterapia, la más utilizada, genera muchas reacciones adversas para el paciente, entre dolor, ardor, ampollas, hasta la formación de cicatrices, causando disminución de la calidad de vida y disminuyendo el apego al tratamiento por parte de los pacientes. En los últimos años se han propuesto otras opciones terapéuticas, entre ellas se encuentra el ácido glicirricínico, el cual ha presentado eficacia terapéutica al momento de tratar el virus del papiloma humano.

Este estudio tiene como finalidad comparar la respuesta terapéutica del uso de ácido glicirricínico vs la crioterapia en verrugas vulgares en los niños atendidos en el Centro Nacional de Dermatología durante el año 2019 y 2020, comparándolas entre sí. Se valorarán las reacciones adversas de ambas terapias, su gravedad y se proporcionarán datos para futuros trabajos investigativos.

II. Antecedentes

Internacionales

Espinoza, Ángel et al (2004) realizaron un estudio longitudinal y abierto, sobre la evaluación de la efectividad, seguridad clínica y tolerabilidad local de la administración cuatro veces al día por 10 días del ácido glicirricínico activado en mujeres con infección por virus del papiloma humano en el cérvix uterino. El estudio contó con 100 mujeres entre 16 y 65 años. Todas siguieron el mismo tratamiento. Se realizaron controles al finalizar el tratamiento y al mes. A la primera visita 93.02 % presentaron negativización citológica (efectividad >90 %), a la segunda visita 80 % presentó evidencia de negativización del VPH. El 27.08 % presentó recidiva histopatológica. Las reacciones adversas reportadas fueron: ardor (87.2%), manchado de la prenda íntima (50 %), dispareunia (3.5 %) y dolor moderado tipo cólico menstrual (8.1 %) (Espinoza, Ángel et al, 2004)

Zelenková, Hana et al (2005) en cooperación con 6 clínicas de Eslovaquia y la República Checa, entre diciembre del 2002 a mayo del 2003, estudiaron 55 pacientes con diagnósticos de herpes simple labial, herpes simple genital, herpes zoster y condilomas acuminados. Con este último diagnóstico se trataron 10 pacientes (5 mujeres y 5 hombres) mediante la aplicación de ácido glicirricínico activado 3 a 5 veces al día por 7 hasta 60 días (promedio 33,5 días). Se alcanzó buen efecto y tolerancia. La remisión de las lesiones ocurrió en un periodo de 7 o, cuando más, 14 días. En dos pacientes femeninas con enfermedad severa fue necesario aplicar el fármaco entre 35 a 60 días. En el caso de pacientes con una mayor extensión de las lesiones fue necesario aplicar además crioterapia. Los pacientes que usaron el ácido glicirricínico después de la crioterapia manifestaron un efecto analgésico. No hubo recidivas. En todos los pacientes la tolerancia al medicamento fue muy buena. (Zelenková, H, et al 2005)

Valencia, Marcelino et al (2011) en su estudio sobre la respuesta clínica del ácido glicirricínico en infección genital por virus de condiloma acuminado, en el Hospital de Generalidades en México D.F, en un grupo de mujeres en edad reproductiva y sexualmente activas, a quienes se les diagnosticó, por colposcopia, infección por virus del

papiloma humano, asociado con lesión intraepitelial de bajo grado. Se inició tratamiento con ácido glicirricínico con dos vías de administración, sistémica (oral) cada 12 horas y forma tópica (aerosol) cada 8 horas. Se observó remisión de las lesiones a partir de las 4 semanas de tratamiento y con mejoría en la mayoría de las pacientes a las 12 semanas con 74% (p menor de 0.05) y remisión total en todas las pacientes después de 13 semanas de tratamiento. (Valencia, M et al, 2011)

SH Young et al (2011) diseñaron un estudio retrospectivo para comparar un intervalo de 2 semanas y un intervalo de 3 semanas entre las sesiones de crioterapia en las verrugas virales mano-pie con respecto a la tasa de curación, la tasa de recurrencia, el número de tratamiento, la duración del tratamiento, el tiempo medio de recurrencia y los eventos adversos. Se incluyeron 560 pacientes. La tasa de curación general fue del 75,7% y la tasa de recurrencia fue del 19,6%. El tiempo medio de recurrencia fue de 7,8 meses (rango 1~26 meses). Para los grupos de 2 y 3 semanas, las tasas de curación fueron, respectivamente, 76.6% (196) y 75.0% (228); las tasas de recurrencia fueron del 13,3% (26) y del 25,0% (57). El tiempo medio de recurrencia fue de 9,8 meses y 6,9 meses, respectivamente. Los eventos adversos no fueron estadísticamente diferentes. Sugirieron que la crioterapia de 2 semanas es óptima no solo por la curación rápida sino también por la menor tasa de recurrencia y eventos adversos similares. (SH Young, et al, 2011)

Zelenková, Hana et al (2013) valoró la efectividad del ácido glicirricínico y un inmunoestimulante para tratar verrugas genitales en pacientes pediátricos en el Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez en la Habana, Cuba. La edad comprendida fue entre 6 a 18 años, con un total de 76 pacientes divididos en 2 grupos: el A usando el fármaco en estudio, y el B utilizando placebo. En el grupo A se observó que el 61.5% de los pacientes tuvieron remisión completa de las lesiones en las primeras 4 semanas del tratamiento y el resto entre 5 y 8 semanas. Se observó un apego completo a las indicaciones debido a que dicho fármaco no es doloroso y no provoca ninguna reacción adversa. (Zelenková, H, et al, 2013)

JC. Sterling et al (2014) elaboraron una guía para proporcionar información actualizada y recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo de verrugas cutáneas. La tasa de curación reportada de la crioterapia para verrugas en todos los sitios de los ensayos

aleatorios es muy variable, que van desde 0% a 69% con una media de 49%. El análisis de los datos de estos ensayos sugiere que las tasas de curación son generalmente mejor para las verrugas de la mano que para las verrugas plantares. Se debe advertir a los pacientes que la crioterapia es dolorosa y pueden aparecer ampollas. Los efectos adversos se informan con mayor frecuencia en regímenes de tratamiento de intervalo más corto. (Sterling, JC et al, 2014)

Nacionales

Munguía, Marcos, en el año 2006, realizó un estudio valorando la eficacia del ácido glicirricínico activado, con relación al nitrógeno líquido, y a la combinación de ambos, en el tratamiento del condiloma acuminado en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología” con una muestra fue de 37 pacientes, que aleatoriamente se dividieron en 3 grupos de tratamiento: A- pacientes tratados con ácido glicirricínico activado en spray, dos disparos 5 veces al día por 3 semanas consecutivas, B- pacientes tratados con nitrógeno líquido en spray, dos ciclos en cada sesión separados por un minuto de descongelamiento y con un intervalo de 1 semana entre cada sesión hasta un máximo de 3 sesiones, C- pacientes tratados con una combinación de los anteriores, donde concluye que el tratamiento combinado de nitrógeno líquido más ácido glicirricínico activado produjo más casos de mejoría clínica completa que las otras dos modalidades solas. La monoterapia con ácido glicirricínico activado durante tres semanas produjo mejoría de leve a sustancial pero no completa. (Munguía, Marcos, 2006)

III. Justificación

El VPH puede propagarse de un individuo a otro por contacto directo o a través del medio ambiente. No se sabe exactamente cuánto tiempo puede persistir el virus infeccioso fuera del cuerpo, pero se cree que el virus del papiloma humano relacionado retiene la infectividad durante meses o posiblemente años. Las verrugas son una enfermedad común de la piel en todo el mundo y la infección es común en la infancia, pero puede ocurrir a cualquier edad. (Jarrett, W, 1986)

Existen numerosos tratamientos para las verrugas, y tanto si se usan individualmente como en combinación y a menudo tienen poca base de evidencia para su uso. Los remedios caseros también abundan y pueden tener alguna razón para la eficacia potencial. Lo ideal es que el tratamiento no deje cicatrices, aunque muchos pacientes prefieren una cicatriz permanente a una verruga persistente, antiestética y problemática. (Espinoza, Ángel, 2004)

No existe un tratamiento antiviral específico para el VPH, pero algunas de las terapias disponibles interfieren con el ciclo de vida del virus. El enfoque más común del tratamiento es dañar o destruir el epitelio infectado. Esto también puede inducir la muerte celular y la exposición y presentación de antígenos, lo que podría inducir una respuesta inmune. Al reducir la proliferación epidérmica, o más específicamente la replicación del ADN, la verruga debería volverse menos gruesa y la producción de virus nuevo se inhibe. (Sterling, JC, et al, 2014)

El tratamiento con crioterapia ha sido el de elección en muchas guías y estudios sobre las verrugas vulgares a nivel internacional, pero entre las principales adversidades son las reacciones adversas, tanto subjetivas y objetivas causadas en los pacientes, entre ellas el ardor, dolor, formación de ampollas, hemorragias y los cambios de sensibilidad cutánea. Se debe tener precaución al aplicar crioterapia cerca de los nervios cutáneos, los tendones y el aparato ungueal, en pacientes con insuficiencia de la circulación arterial o venosa. (Sterling, JC, et al, 2014) En cambio el tratamiento con el nuevo fármaco que incluye el ácido glicirricínico como su principio activo, muestra eficacia, buena aceptación y tolerabilidad en los pacientes sin causar ningún tipo de molestia al aplicarlo.

Al ser una patología con mayor prevalencia en los niños, se trata de conseguir una terapia con buena respuesta terapéutica, alta tasa de adherencia y que no cause dolor al momento de aplicarlo, por lo que se planteó realizar este estudio, para poder ofrecerle a los pacientes un tratamiento no invasivo, eficaz en la eliminación del VPH, aumentando la tasa de aceptación por los padres y los pacientes y apego al mismo para tratar una patología tan común en nuestro medio. Además tiene como propósito aportar información sobre los efectos terapéuticos de 2 terapias, la no invasiva con ácido glicirricínico y la crioterapia, en verrugas vulgares en los niños atendidos en el Centro Nacional de Dermatología, para posteriormente diseñar acciones y estrategias en donde se implemente su utilización en la atención diaria de dichos pacientes en las áreas de consulta externa y emergencia de esta unidad asistencial debido a sus múltiples ventajas terapéuticas, alta tolerabilidad y adherencia de los pacientes, así como ser un estudio piloto para futuros estudios.

IV. Planteamiento del problema

Las verrugas vulgares ocupan el tercer lugar en las dermatosis más frecuentes en el Centro Nacional de Dermatología. El principal objetivo del tratamiento en los niños es eliminar las lesiones, tratando de minimizar el dolor, evitar la secuela cicatricial e impedir su recurrencia. La elección del tratamiento depende de la localización, el tamaño, la cantidad y el tipo de verrugas, así como de la edad y del grado de cooperación del paciente. Además, la experiencia del médico es determinante a la hora de elegir un método u otro.

En el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” se utiliza la crioterapia como primera elección para el tratamiento de las verrugas vulgares. El mayor inconveniente es el dolor que produce durante la aplicación y la posterior formación de ampollas, así como la posibilidad de dejar cicatriz e hiper o hipo pigmentación residuales. (Gerlero, P, et al, 2016)

Posteriormente a la aplicación del nitrógeno líquido en los niños, los padres se muestran insatisfechos, ansiosos e inquietos debido al dolor y llanto que genera esta terapia en los niños. El ácido glicirricínico es una opción terapéutica nueva la cual no genera reacciones adversas posterior a su aplicación y ha mostrado buenos resultados en otras enfermedades causadas por el virus del papiloma humano, por lo que nos planteamos lo siguiente: ¿Es la respuesta terapéutica del ácido glicirricínico igual a la crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años de edad atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020?

V. Objetivos

Objetivo general

Evaluar la respuesta terapéutica del ácido glicirricínico vs crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años de edad atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

Objetivos específicos

1. Identificar características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Evaluar el tiempo de curación de los pacientes en cada grupo de tratamiento.
3. Conocer las reacciones adversas de cada uno de los esquemas de tratamiento utilizados en el estudio y su gravedad.
4. Establecer el grado de las reacciones adversas con el tiempo de aplicación de los esquemas de tratamiento.
5. Identificar recurrencias de la enfermedad en cada grupo de tratamiento al haber concluido el mismo.

VI. Marco teórico

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus ADN que pertenece a la familia de los *Papovaviridae*, que a su vez se integra en el género papilomavirus (PV). Existen al menos 189 cepas diferentes de PV, de las cuales 151 han sido detectadas en el ADN humano. (Bernard, HU et al, 2010).

6.1 Sinonimia

Verrugas vulgares, mezquinos, verrugas planas juveniles, “ojos de pescado”.

6.2 Definición

Tumores epidérmicos benignos, muy frecuentes, pero poco transmisibles y producidos por un virus del papiloma humano (HPV); afectan la piel y mucosas de los niños y adultos; se caracterizan por lesiones un poco levantadas, verrugosas o vegetantes que se clasifican en planas, vulgares, plantares o acuminadas; son auto limitadas y curan sin dejar cicatriz. (Arenas, Roberto, 2019)

6.3 Epidemiología

El VPH puede propagarse de un individuo a otro por contacto directo o a través del medio ambiente. El período de incubación varía entre semanas a meses. (Arenas, Roberto, 2019) No se sabe exactamente cuánto tiempo puede persistir el virus infeccioso fuera del cuerpo, pero se cree que el virus del papiloma bovino relacionado retiene la infectividad durante meses o posiblemente años, y lo mismo puede ser cierto para HPV. Las verrugas son una enfermedad común de la piel en todo el mundo. La infección es común en la infancia, pero puede ocurrir a cualquier edad. Pequeños estudios observacionales de cohorte han sugerido que 5-30% de los niños y adultos jóvenes tienen verrugas. Las verrugas pueden persistir durante años con poco o ningún signo de inflamación.

El aclaramiento espontáneo de la infección, en primer lugar, con una reducción en el tamaño de la verruga y luego su desaparición, puede ocurrir en cualquier momento desde unos pocos meses hasta años después. La depuración en los niños puede ocurrir después de unos pocos meses, con la mitad resuelta en 1 año y alrededor de dos tercios por 2 años.

Sin embargo, las verrugas en los adultos pueden ser mucho más lentas para desaparecer, y la persistencia de 5-10 años no es infrecuente. (Sterling, JC, et al, 2014)

6.4 Etiopatogenia

Los virus del papiloma, comprenden una gran familia de virus de ADN de doble cadena, que se encuentran en humanos y en muchas otras especies. Todos los virus del papiloma son altamente huésped-específicos, lo que significa que los virus del papiloma de una especie no inducen papilomas en especies heterólogas. El virus del papiloma humano sólo infecta humanos. (Favre, M, et al, 1997) El número actual de tipos del virus del papiloma humano puede ser de 100 a 150. Los tipos de virus del papiloma son diferenciados según el grado de relación de sus secuencias de ADN. El genoma del virus está encerrado dentro de una cubierta proteica externa, la cápside, y carece de cubierta lipoproteica derivada de las membranas nuclear o celular (que hace que algunos virus sean rápidamente inactivados por condiciones ambientales, como el frío, la desecación o químicos como el etanol) En contraste, los viriones de papilomavirus son resistentes a la desecación (Roden, RB et al, 1997) y al detergente nonoxynol (Hermonat, PL et al, 1992) El genoma del virus del papiloma codifica proteínas que se dividen en dos grupos: “E” (early), que participan en la replicación del DNA viral, y “L” (late), que codifican las proteínas estructurales que forman la cápside. (Lowy, Douglas et al, 1999)

La infección por HPV se adquiere por inoculación del virus hacia la epidermis a través de defectos en el epitelio. El receptor celular para el HPV podría ser la integrina $\alpha 6\beta 4$, una molécula de adhesión celular situada en la superficie de los queratinocitos basales. (Evander, M et al, 1997) La expresión del ARN viral (transcripción) permanece baja hasta la parte superior de la capa de Malpighi, justo antes de la capa granulosa. Ahí se inicia la replicación del ADN viral y puede resultar en cientos de copias de ADN viral por célula. Una proteína viral podría inducir el colapso de la red de filamentos de queratina del citoplasma y podría facilitar la liberación de los viriones de modo que puedan ser inoculados en otro sitio o descamados hacia el ambiente. (Doorbar, J et al, 1991) Después de la inoculación experimental del papilomavirus usualmente se requieren de 2 a 9 meses para que una verruga se vuelva clínicamente evidente. La concentración de virus es mayor en verrugas de 6 a 12 meses de duración; después de eso, las partículas virales disminuyen.

También, el número de partículas virales varía según la localización: los condilomas acuminados contienen pocas. (Arndt, K et al, 2002) El virus del papiloma puede alterar la proliferación celular. (Zur Hausen, H, 1996) In vitro, se han encontrado efectos biológicos de los genes del papilomavirus en los que las células pierden la inhibición de contacto y continúan dividiéndose, exhiben incremento en la síntesis de ADN y en las tasas de replicación, pierden la dependencia al factor de crecimiento, o se vuelven inmortales. (Mansur CP, 1993) El papel de la inmunidad y de la susceptibilidad genética para la infección del HPV es comprendido de manera incompleta. La disminución en la frecuencia de las verrugas con la edad implica que con el tiempo se desarrolla resistencia a la infección. (Frazer, IH, 1996) Es probable que los anticuerpos neutralizantes respondan por al menos parte de la resistencia a la reinfección. La respuesta inmune celular juega un papel significativo en la regresión de la verruga. Los individuos con inmunidad celular defectuosa son particularmente susceptibles a la infección por el VPH y son notoriamente resistentes al tratamiento. (Lowy, D, 1999)

6.5 Manifestaciones clínicas

Se observan en cualquier parte de la piel, con predominio en las zonas expuestas, principalmente cara, antebrazos y dorso de las manos. Se caracterizan por neoformaciones únicas o múltiples, aisladas o confluentes, semiesféricas, bien limitadas, de 3 a 5 mm, hasta 1 cm, de superficie verrugosa, áspera y seca, del color de la piel o grisáceas, y asintomáticas; muestran involución en dos años en promedio. En general son sésiles o, sobre todo en el borde palpebral, filiformes, y pueden relacionarse con la conjuntivitis y queratitis.

Cuando se presentan en el borde de la uña ocasionan distrofia ungueal y son dolorosas. Las verrugas del carnicero son múltiples y afectan las manos. Si dañan los genitales son más queratósicas y menos vegetantes que los condilomas. En sujetos con inmunosupresión o con alteraciones inmunitarias, especialmente en receptores de trasplante y en personas con SIDA, son muy abundantes. (Arenas, Roberto, 2015)

6.6 Histopatología

Acantosis en la epidermis con papilomatosis, hiperqueratosis y paraqueratosis. Las crestas interpapilares elongadas a menudo apuntan al centro de la verruga. Los capilares de la dermis son prominentes y pueden estar trombosados. A veces se observan células mononucleares. Los queratinocitos grandes con un núcleo excéntrico, picnótico, rodeado de un halo perinuclear (células coilocitóticas o coilocitos) son típicos de los papilomas asociados con HPV. Las células infectadas por papiloma virus pueden generar pequeños gránulos eosinófilos y grupos densos de gránulos queratohialinos basófilos. Estos gránulos pueden estar compuestos por proteína E4 o asociarse con ella, y no indican conglomerados de partículas virales.

6.7 Diagnóstico

El aspecto clínico y los antecedentes de pápulas adquiridas, que se agrandan con lentitud, suelen llevar al diagnóstico de verruga viral. El examen histológico permite confirmar el diagnóstico. Las técnicas de PCR detectan HPV cutáneos o de tipo EV, pero suelen estar limitados a los laboratorios de investigación y diagnóstico. Existen pruebas diagnósticas de hibridación muy sensibles y específicas para identificar tipos mucosogenitales de HPV. (Fitzpatrick, 2008)

6.8 Diagnóstico diferencial

Tuberculosis verrugosa, cromoblastomycosis, nevos verrugosos, condilomas planos, siringomas, liquen plano, epidermodisplasia verruciforme, queratosis seborreica, pénfigo benigno familiar, acroqueratosis verruciforme, callosidades, quiste de inclusión epidérmico, granuloma piógeno, queratosis arsenical, nódulos de ordeñadores. (Fitzpatrick, 2008)

6.9 Tratamiento

6.9.1.1 Tratamientos inmunomoduladores

Tópicos. El fundamento de esta terapia es producir una reacción eczematosa en la zona de aplicación de la sustancia sensibilizante. Esa reacción inflamatoria actuaría de forma secundaria contra los antígenos virales. El procedimiento requiere la sensibilización previa del paciente y el uso de sustancias no carcinogénicas, altamente sensibilizantes y que no estén presentes en el medio industrial ni en otros fármacos. Tras la sensibilización, el paciente se aplica el producto una vez por semana hasta la resolución lesional. Es fundamental la producción de una reacción eczematosa, con picor, para obtener la curación. Cuando ésta no se produce, conviene subir la concentración a que se aplica la sustancia. Con este fin se han utilizado tres moléculas: dinitroclorobenceno (DNCB), dibutiléster del ácido escuárico y difenciprona. No se han podido realizar estudio doble ciego con ningún producto por la razón obvia del efecto ecematizante que tiene la medicación en los pacientes tratados. La capacidad mutagénica del DNCB hace que, en la actualidad, haya caído en desuso. El más usado es la difenciprona que se diluye en acetona y se aplica, inicialmente al 0,001%. Las molestias que implican su uso y la necesidad de un servicio de farmacia hospitalaria para su dispensación, hacen de la difenciprona un tratamiento alternativo para verrugas particularmente rebeldes. (Revenga, F et al, 2001)

6.9.1.2. Sulfato de cinc

El sulfato de cinc parece actuar como inmunomodulador mediante la activación policlonal de linfocitos. La dosis de sulfato de cinc que se utiliza para el tratamiento de las verrugas es de 10 mg/kg/día. Un estudio comparativo doble ciego determinó que 10 mg/kg/día de sulfato de cinc parece ser más eficaz que la cimetidina para el tratamiento de niños y adultos con verrugas múltiples y recalcitrantes. Debido que el estudio posee un número pequeño de pacientes no se puede sacar una conclusión definitiva acerca de la eficacia de esta sustancia. (Gerlero, P et al, 2016)

6.9.2. Tratamientos destructivos químicos

6.9.2.1. Bleomicina

Es un citostático cuya eficacia para el tratamiento de las verrugas cutáneas ha sido plenamente demostrada (Vanhootehem, O, 1996). Tiene los inconvenientes de no poder ser utilizado en mujeres en edad fértil, pues parte del producto inyectado pasa a la sangre, que su aplicación es bastante dolorosa y que no conviene aplicarlo en los dedos pues puede desencadenar un fenómeno de Raynaud muy invalidante. A su favor está la alta tasa de curaciones que se consigue con el tratamiento intralesional clásico en verrugas de más de 2 años de duración. La concentración recomendada es de 0,5-1 U/ml diluidas en suero salino fisiológico. La aplicación previa de crema EMLA (anestésica) bajo oclusión puede minimizar algo el dolor de la inyección. Se puede repetir la infiltración al cabo de 3 semanas si no hay curación. Un método alternativo de administración de la bleomicina es la “bleo-puntura”. Consiste en colocar una gota del citostático sobre la verruga e introducirlo en la misma con múltiples punciones usando una lanceta. Esta forma de administración es menos dolorosa y estaría indicada, sobre todo, en las verrugas periungueales pues, en esa localización, el riesgo de desarrollo de un fenómeno de Raynaud tras la inyección intralesional de bleomicina es mucho mayor.

6.9.2.1.1. Queratolíticos

Los ácidos láctico y salicílico se han usado, durante décadas, como sustancias destructoras de la queratina en procesos diversos como la psoriasis, callosidades, verrugas y otras dermatosis caracterizadas por una hiperproliferación epidérmica. Los medicamentos en cuya composición hay queratolíticos son, probablemente, los más usados para tratar la infección cutánea por PVH. El excipiente que contienen, el colodión elástico, es muy adecuado para el tratamiento de estas lesiones. El colodión elástico se compone de vehículos volátiles, como el alcohol y el éter, en pirolixina, que es una nitrocelulosa que mantiene los principios activos en cura oclusiva una vez se volatilizan el éter y el alcohol. (Umbert, P et al, 1998)

Al colodión elástico se le añade una pequeña cantidad de aceite de ricino para aumentar su elasticidad. Conviene proteger la piel perilesional del efecto queratolítico de estas sustancias con esparadrapo, esmalte de uñas transparente u otra sustancia inocua. Lo más

aconsejable es aplicarlo al acostarse, previo raspado con hoja de bisturí de todo el material reblandecido, y cubrir el producto directamente con esparadrapo de tela. El esparadrapo ejerce una acción oclusiva y macerante que favorece la penetración epidérmica de los queratolíticos.

Es importante insistir al paciente, o sus familiares si son niños, en la correcta administración del producto para que tenga éxito y no se eternice el tratamiento de la infección por VPH. Existen diversas fórmulas magistrales asociadas a 5-fluorouracilo al 1-3% en colodión elástico, que podría actuar como agonista. Este tratamiento ha de ser realizado a diario durante 3-4 semanas antes de plantearse otras modalidades terapéuticas más agresivas.

El ácido retinoico y sus derivados (tretinoino, isotretinoino), el ácido glicólico y el peróxido de benzoilo (al 2,5 y 5%) son queratolíticos poco potentes adecuados para el tratamiento de las verrugas planas faciales en las que se busca hacer un efecto exfoliante progresivo sin originar cicatrices.

6.9.2.1.2. 5-fluorouracilo

Este antimetabolito se usa en asociación con queratolíticos en diversas fórmulas magistrales. Hay muy poca experiencia con este fármaco en monoterapia para tratar la infección por VPH. Algunos autores lo han aconsejado para tratar las verrugas periungueales. Hay que tener la prudencia de aplicarlo cada 2-3 días pues puede originar una onicólisis grave, por su alta capacidad irritante.

6.9.2.1.3. Nitrato de plata

Este fármaco, barato e inocuo, demostró ser muy eficaz en un estudio frente a placebo (un 43% de curación frente al 11% del placebo). (Yasar, S, 1994)

6.9.2.1.4. Ácido tricloroacético

El ácido tricloroacético se formula en agua al 30-75% y tiene un efecto coagulativo sobre las proteínas celulares. Se usa, fundamentalmente, para realizar *peelings* de profundidad media para el rejuvenecimiento facial y para el tratamiento de las queratosis actínicas. La aplicación deberá ser muy cuidadosa sobre la verruga, aplicándolo con un bastoncillo de algodón hasta apreciar un blanqueamiento de la lesión. El procedimiento es algo doloroso.

Se pueden realizar aplicaciones semanales hasta conseguir la curación plena. (Umbert, P et al, 1998)

6.9.3. Tratamientos destructivos físicos

6.9.3.1.1. Electrocoagulación

Es un tratamiento altamente eficaz pero que conlleva varios inconvenientes: precisa anestesia local, el equipo es muy caro y no es aconsejable para verrugas plantares, pues puede originar cicatrices dolorosas. El médico debe colocarse una mascarilla para evitar la inhalación de partículas virales.

6.9.3.1.2. Crioterapia

Consiste en la congelación de la verruga con nitrógeno líquido durante 10 a 20 seg cada 2 a 3 semanas. Un ensayo clínico controlado aleatorizado comparó la eficacia entre el tratamiento con crioterapia, ácido salicílico y la conducta de «esperar y ver» en verrugas vulgares y plantares. Los autores observaron que la crioterapia fue más efectiva en las verrugas no plantares, pero no encontraron diferencias clínicamente significativas en estas últimas tras 13 semanas de tratamiento. (Bruggink, SC, et al, 2010) A su vez, estos mismos autores observaron que los pacientes tratados con crioterapia padecían mayores efectos adversos que los pacientes tratados con ácido salicílico. Por otro lado, para algunos autores la crioterapia no debería realizarse durante más de 3 meses o tras un total de 4 procedimientos, ya que no hay documentado ningún beneficio de continuar haciéndolo, especialmente en verrugas en las manos y los pies. Su mayor inconveniente es el dolor que produce durante la aplicación y la posterior formación de ampollas, así como la posibilidad de dejar cicatriz e hiper o hipopigmentaciones residuales.

La criocirugía implica remover el calor de la piel mediante la aplicación de un agente criogénico. El mecanismo del daño implica el efecto directo del congelamiento sobre las células, así como estasis vascular, que se desarrolla después del descongelamiento. El congelamiento lento produce la formación de hielo extracelular y el enfriamiento rápido lleva a la formación de hielo intracelular. Esta última resulta en más daño celular, ya que las células se rompen durante el proceso de descongelamiento. El máximo de destrucción celular ocurre con el congelamiento rápido y el descongelamiento lento. Los ciclos repetidos de congelado-descongelado aumentan el daño celular. El descongelamiento

lento también causa una concentración elevada de electrolitos. La respuesta inflamatoria local se suma a la destrucción celular final. La estasis vascular que ocurre asegura una mayor destrucción celular. (Graham, G et al, 2008)

El mecanismo de acción puede ser dividido en 3 fases: 1) transferencia de calor, 2) daño celular e 3) inflamación. Hay un mínimo de temperatura por debajo del cual las células morirán y en la piel esto es generalmente alrededor de -30 a -40 ° C. Las células epiteliales, los melanocitos y el tejido nervioso son más susceptibles al daño por frío que el tejido conectivo de la dermis y los vasos. (Kuwahara, R, 2003)

El nitrógeno líquido es la mejor y universal fuente de congelamiento a causa de su bajo punto de ebullición (-196° C) y su facilidad de uso. Puede aplicarse con palillos con punta de algodón o con una unidad manual de spray. Puede ser almacenado en el consultorio en tanques de 1 a 2 galones por aproximadamente 10 días. (Kuwahara, R, 2003)

6.9.4. Otros tratamientos

6.9.4.1.1. Cinta adhesiva

El mecanismo de acción no se conoce exactamente, pero, al igual que en otros tratamientos, estaría involucrada la estimulación del sistema inmunitario como respuesta a la irritación local. El método consiste en la aplicación de cinta adhesiva (o esparadrappo) sobre la lesión durante 6 días, que luego se sumerge en agua, se lima y se deja descubierta durante 12 h, repitiéndose el ciclo hasta que la verruga desaparece. Un estudio prospectivo comparó la eficacia del tratamiento de verrugas en pacientes pediátricos con cinta adhesiva vs crioterapia local estándar, observándose que la terapia oclusiva con cinta adhesiva era significativamente más efectiva que la crioterapia; 22/26 (85%) de los pacientes en el grupo de la cinta adhesiva tuvieron resolución completa de sus verrugas vs 15/25 (60%) de los pacientes en el grupo de crioterapia ($p = 0,05$)⁶. Sin embargo, la ausencia de estudios bien diseñados y con muestras grandes ponen en entredicho las tasas tan elevadas de curación. (Focht, DR, 2002)

6.9.4.1.2. Sincatequinas (polifenon E)

El polifenon E es un extracto estandarizado de las hojas del té verde (*Camellia sinensis*) que parece inhibir el ciclo celular, activar la apoptosis, inhibir la transcripción del VPH y

activar la inmunidad celular. La combinación de estos mecanismos de acción permite eliminar tanto las células clínicamente afectas como aquellas con infección subclínica. Se utiliza en pomada al 15%, 3 aplicaciones diarias durante un máximo de 16 semanas. (Muñoz, S et al, 2013)

6.9.4.1.3. Extractos de ajo

Se ha demostrado que diversos componentes del ajo (*Allium sativum*) poseen actividad antiviral e inhiben la proliferación de las células infectadas por el virus. En un estudio se observó que la aplicación de extractos de ajo en las lesiones verrugosas provocaba la resolución completa de las mismas sin recurrencia después de 3-4 meses de tratamiento comparado con placebo. (Lipke, MM, 2006)

6.9.4.1.4. Hipnosis

Durante años se ha utilizado este tratamiento para curar verrugas, tanto en niños como en adultos. Se cree que la hipnosis estimularía el sistema inmunitario, lo que provocaría la resolución de las lesiones. Sin embargo, no existen estudios que determinen si la curación se produce por esta técnica o simplemente por regresión espontánea. (Lipke, MM, 2006)

6.9.4.1.5. «Esperar y ver»

Se calcula que 2/3 de los pacientes con verrugas se curarán espontáneamente en el transcurso de los 2 años, por lo que muchos dermatólogos prefieren la conducta de «esperar y ver» al tratamiento activo. Sin embargo, la actitud expectante no siempre es posible, ya que las lesiones afean y estigmatizan, por lo que muchos padres y/o pacientes prefieren la intervención activa. (Gerlero, P et al, 2016)

6.9.4.1.6. Ácido Glicirricínico

El ácido glicirricínico (glicirricina) es una saponina que se obtiene de extractos de la raíz del regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), hierba perenne de la familia de las papilionáceas. El nombre científico de la regaliz está formado por las raíces griegas glukus (dulce) y rhizon (raíz), es decir raíz dulce; glabra se refiere a la ausencia de pilosidad. La regaliz es una planta cuyos usos medicinales son muy variados.

- **Propiedades de la glicirricina**

La glicirricina tiene propiedades antiinflamatoria, antialérgica, antiulcerosa, antiviral, inmunomoduladora y modificadora de la respuesta biológica, antitumorigénica y antimalárica. (Shibata, S, 2000)

En un estudio se comprobó que la glicirricina tiene actividad antiviral contra 11 flavivirus patógenos, entre ellos: dengue, encefalitis japonesa y fiebre amarilla. (Crance, JM et al, 2003)

En un estudio in vitro la glicirricina demostró ser más virotóxica que la ribavirina en coronavirus SARS aislados clínicamente y cultivados en células vero de riñones de monos africanos. (Hoever, G et al, 2005) Además restaura los conteos disminuidos de leucocitos y la inmunocompetencia celular en ratones irradiados con dosis bajas de rayos gamma. (Lin IH et al, 1999) Inhibe el ciclo de replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), del virus de la hepatitis A (HAV) y del virus de Epstein-Barr. (Sasaki, H et al, 2002)

- **Mecanismo de Acción Antiviral**

Afecta las vías de señales intracelulares y los factores de transcripción dentro de los macrófagos aumentando la producción de óxido nítrico. Inhibe el ciclo de replicación del virus de la inmunodeficiencia humana a nivel de la adsorción viral (interferencia con la unión del virus a la célula). Es un inhibidor no competitivo de la transcriptasa de reversa. (Crance, JM et al, 1994)

Induce la producción de interferón gamma y otras citocinas por las células T (efecto inmunomodulador) (Shibata, S, 2000)

Inhibe la penetración de la membrana plasmática por el virus de la hepatitis A. (Crance, JM et al, 2003)

Interfiere con un paso temprano del ciclo de replicación del virus de Epstein- Barr (posiblemente la penetración) (Lin JC, 2003)

Inhibe la replicación de los flavivirus a concentraciones altas no citotóxicas. (Crance, JM et al, 2003)

- **Mecanismo de Acción Antiinflamatorio**

Inhibe la vía lítica del complemento, en la cual se forma el complejo de ataque de membrana (MAC). Inhibe a la lipoxigenasa, la cicloxigenasa, la proteína quinasa C, la producción de prostaglandina E2 y aumenta la producción de IL-10 por las células dendríticas. (Abe, M et al, 2003)

- **Mecanismo de Acción Antitumoral**

Efecto antitumoral muy débil, retrasando el crecimiento tumoral. (Susuki, F et al, 1992)

Disminuye al receptor del factor de crecimiento epidérmico. (Wang, ZY et al, 2001)

Aumenta la producción de óxido nítrico por los macrófagos activados por el interferón gamma. Aumenta la destrucción de las células tumorales principalmente por el óxido nítrico. (Yi H et al, 1996)

El ácido glicirricínico ejerce un efecto específico sobre los ADN-virus que se encuentran en posición libre en los espacios intercelulares. Esto es particularmente importante en el tratamiento de lesiones ocasionadas por Papiloma Virus, donde también interesa orientar la terapia al bloqueo del paso de partículas víricas activas a través de la membrana celular y a la destrucción de la capacidad viral para sintetizar nuevos componentes estructurales. La combinación de una dosis suficiente de ácido glicirricínico con la criodispersión destruye las células afectadas por el Papiloma virus (al aplicar el criotratamiento) y es entonces cuando actúa el ácido glicirricínico sobre las partículas víricas, que han quedado ahora en estado libre. (Bogatyreva I, 2000)

- **Toxicología**

No hay estudios sistemáticos sobre mutagénesis, teratogénesis ni carcinogénesis. No se han observado modificaciones de los ácidos nucleicos de los huéspedes. (Espinoza, Ángel et al, 2004)

- **Farmacocinética**

En administración tópica, dado el alto índice de participación lípido / agua del ácido glicirricínico, este se difunde desde su sitio de aplicación sobre la zona de las áreas

lesionadas hasta los tejidos donde ejerce su acción. Una vez aplicado, el producto actúa durante aproximadamente 6-8 horas. (Espinoza, Ángel et al, 2004)

VII. Hipótesis

- Hipótesis alterna: El uso de ácido glicirricínico tendrá una respuesta terapéutica mayor comparada al uso de crioterapia en niños entre 1 a 10 años de edad atendidos por verrugas vulgares en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.
- Hipótesis nula: El uso de ácido glicirricínico tendrá una respuesta terapéutica igual comparada al uso de crioterapia en niños entre 1 a 10 años de edad atendidos por verrugas vulgares en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

VIII. Diseño metodológico

8.1. Tipo de estudio

Estudio prospectivo de tipo cuasi experimental, longitudinal, de medidas repetidas, de muestra dividida o Split plot

8.2. Área de estudio

Centro Nacional de Dermatología, Barrio Monseñor Lezcano, Managua, Nicaragua.

8.3. Período del estudio

Mayo del 2019 a noviembre 2020

8.4. Universo de estudio

Pacientes con diagnóstico de verruga vulgar que acudieron por primera vez a Clasificación y Consulta Externa del Centro Nacional de Dermatología.

8.5. Selección y tamaño de la muestra

La muestra por conveniencia fue de 50 pacientes, dividida en relación 1:1 entre la terapia con ácido glicirricínico y crioterapia.

8.5.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con verruga vulgar en el Centro Nacional de Dermatología, Managua, Nicaragua, durante el período de mayo 2019 a noviembre 2020.
- Edad: 1 a 10 años
- Aceptación voluntaria y/o por parte del tutor/ representante legal, padre/madre del menor, de participar en el estudio y de acudir a las visitas de seguimiento.
- No haber recibido ningún tipo de tratamiento en las 4 semanas previas.

8.5.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 1 año y mayor de 10 años de edad.
- Que no deseen participar en el estudio.
- No haber firmado el consentimiento informado

- Ser diagnosticados con otras variantes de infecciones causadas por el VPH (verrugas planas, plantares, periungueales, genitales, orales, condiloma acuminado)
- Pacientes VIH positivos.
- Pacientes con hipersensibilidad a los componentes del fármaco tópico a utilizar (propilenglicol, ácido glicirricínico) o con contraindicaciones a la criocirugía (intolerancia al frío, urticaria por frío, crioglobulinemia, historia de pioderma gangrenosa y enfermedad de Raynaud).
- Pacientes tomando actualmente terapia antiviral sistémica o local, esteroides, inmunomoduladores e inmunodepresivos.
- Lesiones con un tamaño de más 10cm²
- Discontinuidad del tratamiento debida a otras razones.

8.5.3. Criterios de retirada o salida de la investigación:

- Retirada voluntaria.
- Por cambio de inclusión a exclusión.
- Por reacciones adversas.
- Por muerte.
- Por violación al protocolo
- No mejoría de las lesiones en un período de 12 semanas con el tratamiento.

La muestra fue organizada en 2 grupos:

Se realizó medida de las lesiones con una regla o centímetro para determinar el área de superficie de piel afectada y se brindó consejería a cada uno de estos pacientes asignándoles un esquema de tratamiento al azar.

Intervención a realizar:

El primer grupo (A) fue tratado mediante la auto aplicación tópica a nivel domiciliario de una solución de ácido glicirricínico activado en spray, con una frecuencia dependiendo del área de superficie de piel afectada (dos puffs en cada ocasión) por 3 meses consecutivos.

0.1 - 3.9 cm² _____ 3 aplicaciones diarias

4 – 6.9 cm² _____ 4 aplicaciones diarias

7 – 10 cm² _____ 5 aplicaciones diarias

El segundo grupo (B) fue tratado con nitrógeno líquido mediante la técnica de spray. Se utilizó la técnica de congelamiento en 3 ciclos de 5 segundos sostenidos en cada lesión, logrando un halo de 2-3 mm más allá del margen patológico visible. El intervalo entre cada sesión fue de 4 semanas. Se hicieron 3 sesiones.

Se hizo un seguimiento del paciente cada 4 semanas, para un total de 3 meses utilizando el abordaje terapéutico y visitas al mes y a los 3 meses una vez concluido el período propuesto de valoración de respuesta al fármaco para valorar recurrencias, donde se tomaron fotos de las lesiones con el celular modelo Huawei Nova, con una cámara de 24MP, al igual que la medición de cada lesión con el centímetro o una regla.

8.5.4. Descripción de los tratamientos:

Ácido glicirricínico activado:

Nombre comercial: Glizigen

Forma farmacéutica: solución

Presentación: envase pulverizador de plástico, con válvula dosificadora, conteniendo 15 ml de solución, con 0,1 mg de principio activo por 1 ml de excipiente (propilenglicol).

Vía de administración: tópica

Entidad elaboradora: Laboratorio Catalysis, España.

Condiciones de conservación: conservar a temperatura ambiente (15-30 ° C)

Nitrógeno líquido:

Forma farmacéutica: gas líquido.

Vía de administración: tópica

Condiciones de conservación: El líquido es inestable a temperatura ambiente, el nitrógeno líquido hierve a -195.8°C y explotaría si es retenido en un contenedor totalmente sellado. Los vasos de almacenamiento son diseñados para permitir algún grado de fuga o evaporación. Son contenedores metálicos al vacío. Un litro almacenado en un frasco no sellado (Dewar) dura un día completo y da para tratar 50-60 pacientes.

8.5.5. Tratamientos concomitantes autorizados: Fomentos con agua de manzanilla en los pacientes sometidos a criocirugía. Antibióticos tópicos o sistémicos en casos de infección sobreagregada.

8.6. Plan de análisis:

Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico de EPI-INFO 7 y IBM SPSS statistic versión 20. Se realizaron tablas de contingencia y gráficos en Microsoft Excel con análisis estratificados. Se calculó el valor de p para la significancia estadística, y los intervalos de confianza a través de IBM SPSS 20. Se validaron las hipótesis a través del T test para muestras independientes comparando la media de ambos grupos de estudios. Se analizaron a través de la diferencia en diferencias, conocida como diferencia doble, comparando los resultados en el curso del tiempo entre ambos grupos.

8.7. Variables

Para identificar las características demográficas de la población a estudio.

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Procedencia

Para evaluar el tiempo de curación de los pacientes en cada grupo de tratamiento.

- Evolución de la enfermedad
- Abordaje terapéutico
- Área de superficie cutánea afectada
- Número de las lesiones
- Tiempo de desaparición de las lesiones

Para conocer las reacciones adversas de los esquemas de tratamiento

- Tipo de reacción adversa con cada terapia

Grado de reacciones adversas con tiempo de terapia aplicada

- Reacciones adversas leves, moderadas y graves
- Tiempo utilizando abordaje terapéutico

Para identificar recurrencias de la enfermedad al haber finalizado el tratamiento

- Tiempo de aparición de nuevas lesiones

8.8.Operacionalización de las variables

Objetivos	Variables conceptuales	Subvariables o Dimensiones	Variable operativa o indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Escala / Valor
Objetivo 1. Identificar características sociodemográficas de la población en estudio	Características sociodemográficas	Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	X	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
		Edad	Tiempo transcurrido en años desde la	X	Cuantitativa ordinal	1-5 años 6 a 10 años

			fecha de nacimiento hasta el momento del estudio			
		Procedencia	Lugar geográfico donde proviene el paciente	X	Cualitativa nominal	Urbana Rural
		Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	X	Cualitativa ordinal	Iletrado Maternal Preescolar Primaria
Objetivo 2. Evaluar el tiempo de curación de los pacientes en cada grupo de tratamiento	Promedio de tiempo de curación en cada grupo de tratamiento	Abordaje terapéutico	Fármaco con que se trató al paciente.	X	Cualitativa nominal	Ácido glicirricínico Nitrógeno líquido
		Evolución de la	Tiempo transcurrido desde la	X	Cuantitativa de escala	Menor de 3 meses

		enfermedad	aparición de las primeras manifestaciones clínicas.		de razón	3 meses a 1 año Mayor de 1 año
		Tamaño de las lesiones	Medida de lesión que se tomará en cm ² antes de la intervención	X	Cuantitativa de escala de razón	-0.1 a 3.9 cm ² -4 a 6.9 cm ² -7 a 10 cm ²
		Número de las lesiones	Cantidad numérica de lesiones de verrugas vulgares encontradas en los pacientes	X	Cuantitativa discreta	-0 a 5 -5 a 10 -Más de 10
		Tiempo de curación de las lesiones	Tiempo transcurrido en que desaparecen las lesiones al momento de utilizar el tratamiento.	X	Cuantitativa de escala de razón	1 a 4 semanas 5 a 8 semanas 9 a 12 semanas Persiste

<p>Objetivo 3. Conocer las reacciones adversas de cada uno de los esquemas de tratamiento utilizados en el estudio y su gravedad.</p>	<p>Reacciones adversas en cada grupo de estudio</p>	<p>Reacciones ocurridas después de cada abordaje terapéutico</p>	<p>Cualquier experiencia no deseable que ocurra a un sujeto durante el estudio, se considere o no relacionada con los productos en investigación.</p>	<p>X</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Dolor Eritema Edema Ampollas Prurito Ardor Hemorragia Hipopigmentación Hiperpigmentación Cicatriz Cambios en la sensación (parestesia)</p>
<p>Objetivo 4. Establecer el grado de las reacciones adversas con el tiempo de aplicación de los esquemas</p>	<p>Grado de reacciones adversas con aplicación de terapia.</p>	<p>Grado de reacciones adversas con cada terapia</p>	<p>Grado de afectación en las actividades diarias del paciente que interfieran en la calidad de vida.</p>	<p>X</p>	<p>Cuantitativa escala de razón</p>	<p>Nula Leve Moderada Grave</p>

de tratamiento			<p>Leve: Eritema, ardor, dolor, prurito.</p> <p>Moderado: Edema, ampolla, hipopigmen tación, hiperpigme ntación.</p> <p>Grave: Hemorragia , cambios en la sensación, cicatriz.</p>			
Objetivo 5. Identificar recurrencia s de la enfermedad en cada grupo de tratamiento.	Recurrenci a	Reapari ción de lesiones	Aparición de nuevas lesiones en un paciente que había mostrado previamente mejoría completa	X	Cuantit ativa escala de razón	Nula 1 mes 3 meses

8.9. Fuente y método de recolección de la información:

Primaria y secundaria: la referencia expresada por los pacientes y uso de expedientes clínicos. Se realizó mediante el diseño y elaboración de un instrumento con preguntas diseñadas acordes a las variables de estudio. La encuesta fue validada mediante aplicaciones piloto a cargo, lo que correspondió al 10% de la población a estudiar en el Centro Nacional de Dermatología diagnosticados con verruga vulgar. Una vez validada la encuesta se aplicó para la recolección de información. Se obtuvieron los permisos o autorizaciones necesarias: de la Comisión Nacional de Investigación en Salud, de la directora del Centro Nacional de Dermatología y de los sujetos del estudio.

8.10. Instrumentos de recolección de la información:

El instrumento de recolección de la información (formulario) constó de datos pertinentes y coherentes con los objetivos del estudio, los cuales fueron agrupados en secciones de la siguiente manera:

- I- Datos generales del paciente.
- II- Datos sobre la enfermedad.
- III- Tratamiento.
- IV- Evolución al final del tratamiento.
- V- Evaluación de recurrencias finalizado el tratamiento.

8.11. Control del sesgo:

- **Sesgo de selección:** Se realizó validación de la encuesta con el 10% de la población para identificar más criterios de exclusión en nuestro estudio. Se realizó emparejamiento por puntuación de la propensión de los pacientes para ambos grupos de tratamiento a estudio.
- **Sesgo de información:** Evitando las modalidades de sesgo de información conocidas tales como memoria motivada, inducción de respuestas por parte del entrevistador, estandarización de la información recolectada, uso de temas íntimos y apropiada elaboración de las preguntas.

- **Sesgo de confusión:** Se realizó análisis estratificado con cada una de las variables para así poder identificar de manera más explícita donde estuvo el verdadero efecto.

8.12. Consideraciones éticas:

Se preguntó a cada uno de los participantes del estudio y/o a los padres/tutores legales o responsables de los pacientes si estaban de acuerdo en ser parte de este trabajo monográfico con previa presentación del autor. Se firmó consentimiento informado en la ficha de recolección de datos explicando que la información obtenida sería utilizada para fines académicos únicamente y se respetará la privacidad. Se explicaron posibles reacciones adversas esperadas para ambos tratamientos, así como el riesgo/beneficio de ellos.

IX. Resultados

Un total de 50 pacientes fue seleccionado y clasificado en 2 grupos según el abordaje terapéutico a utilizar. El primero fue tratado con nitrógeno líquido y el otro con ácido glicirricínico. Tres pacientes del primer grupo decidieron no continuar con el estudio y 22 lo terminaron. Todos los miembros del segundo grupo completaron el tratamiento.

Pacientes con crioterapia

La mayoría de los pacientes con un 56% (14) eran de 1 a 5 años, y el 44% (11) tenían entre 6 a 10 años de edad. (Anexo, Tabla 1)

El 52% (13) de los pacientes era del sexo femenino y el 48% (12) eran hombres. (Anexo, Tabla 1)

Con respecto a la escolaridad, la mayoría era de primaria con un 44% (11), seguido maternal con un 24% (6), pre escolar con un 20% (5) y un 12% (3) no acudían a ningún centro educativo. (Anexo, Tabla 1)

El 100% (25) de los pacientes procedían del casco urbano. (Anexos, Tabla 1)

En la evolución de las lesiones de verruga vulgar, la mayoría con un 52% (13) tenían 3 meses a 1 año de presentarlas, un 44% (11) tenían menos de 3 meses y 4% (1) tenían más de 1 año. (Anexos, Tabla 2)

El 100% (25) de los pacientes tenían un área de superficie corporal afectada entre 0 a 3.9cm².

En el número de lesiones encontradas en los pacientes, un 72% (18) tenían entre 0 a 5 lesiones, un 16% (4) tenían entre 6 a 10 y un 12% (3) tenían más de 10 lesiones.

De los 22 pacientes que completaron el estudio, la mayoría tuvieron una desaparición de las lesiones entre 9 a 12 semanas de tratamiento con un 45.5% (10), seguido por un 22.7% (5) con desaparición entre 1 a 4 semanas, un 13.6% (3) con desaparición entre 5 a 8 semanas y un 18.2% (4) que no se observó mejoría, las lesiones persistieron. (Anexos, Tabla 3)

El 100% (25) de los pacientes presentaron reacciones adversas. De las cuales la mayoría con un 60% (15) eran moderadas, un 32% (8) eran leves y un 8% (2) eran severas. (Anexos, Tabla 4 y 7)

Las reacciones adversas descritas fueron subjetivas y objetivas. El 92% (23) presentaron dolor, 88% (22) eritema, 68% (17) ampollas, 44% (11) ardor, 12% (3) edema, 8% (2) hipopigmentación y otro 8% (2) cambios en la sensación cutánea, refiriendo parestesia en los dedos de la mano. (Anexos, Tabla 5)

Las recurrencias de las lesiones fueron valoradas al mes y a los 3 meses, donde el 100% (18) no presentaron recurrencias al mes, pero un 16.7% (3) de esos 22 pacientes presentaron recurrencia a los 3 meses. (Anexos, Tabla 6)

Al valorar las sesiones de nitrógeno líquido aplicado al total de 25 pacientes, un 48% (12) se aplicaron 3 sesiones, un 28% (7) 2 sesiones y un 24% (6) 1 sesión.

Del total de sesiones, los pacientes que cumplieron con 1 sesión, el 50% (6) presentaron reacciones adversas moderadas, un 33.3% (2) reacciones leves y un 16.7% (1) reacción adversa severa. Los pacientes que cumplieron 2 sesiones, un 57.1% (4) fueron moderadas y un 42.9% (3) fueron leves. Los pacientes con 3 sesiones, un 66.7% (8) fueron moderadas, un 25% (3) fueron leves y un 8.3% (1) tuvo una reacción severa.

Pacientes con ácido glicirricínico

La mayoría de los pacientes con un 64% (16) tenían entre 6 a 10 años y un 36% (9) entre 1 a 5 años. (Anexos, Tabla 1)

Un 52% (13) de los pacientes eran de escolaridad primaria, un 16% (4) de pre escolar, un 12% (3) de maternal y un 20% (5) no acudían a algún centro educativo. (Anexos, Tabla 1)

El 100% (25) residía en el casco urbano. (Anexos, Tabla 1)

El 48% (12) de los pacientes tenía una evolución de las lesiones entre 3 meses a 1 año, seguido de un 32% (8) con más de 1 año y un 20% (5) con menos de 3 meses. (Anexos, Tabla 2)

La superficie cutánea afectada en el 100% de los pacientes (25) era entre 0 a 3.9cm².

Un 64% (16) de los pacientes presentaba entre 0 a 5 lesiones de verrugas vulgares, un 32% (8) entre 6 a 10 lesiones y un 4% (1) más de 10 lesiones.

El tiempo de desaparición de las lesiones de verrugas con el ácido glicirricínico fue mayor entre 5 a 8 semanas con un 36% (9), seguido de 1 a 4 semanas con un 24% (6) y un 20% (5) entre 9 a 12 semanas. Un 20% (5) no mostraron mejoría alguna, con persistencia de las lesiones. (Anexos, Tabla 3)

Las reacciones adversas en este grupo también se observaron, con un 52% (13) del total de pacientes. El resto, con un 48% (12) no presentaron reacciones adversas. Entre ellas, el 69.2% (9) de las mismas fueron reacciones adversas leves, donde el único síntoma fue el prurito, y el 30.8% (4) fueron moderadas con hipopigmentación todos ellos. (Anexos, Tabla 4, 5 y 7)

Del total de pacientes (20) donde se observó mejoría de las lesiones, se valoró la recurrencia de las mismas, observando que no hubo ningún tipo de recurrencia al mes ni a los 3 meses. (Anexos, Tabla 6)

Relacionando el tiempo utilizando el ácido glicirricínico y el tipo de reacción adversa, se observó que del total de pacientes con reacciones adversas (9), los pacientes que tenían 1 mes con el fármaco, el 22.2% (2) tuvieron reacciones adversas leves, con 2 meses de tratamiento, el 44.4% (4) fueron leves y con 3 meses de uso del fármaco, el 33.4% (3) fueron leves.

Total de los pacientes

De los 50 pacientes, hubo un mayor porcentaje en los niños entre 6 a 10 años, con un 54% (27) con un 46% (23) que corresponden a los niños entre 1 a 5 años.

Encontramos mayor porcentaje de mujeres con un 58% (29) ante un 42% (21) de hombres.

Con respecto al grado de escolaridad, la mayoría era de primaria con un 48% (24), seguido con igual porcentaje preescolar y maternal con un 18% (9) y por último los niños que no cursaban ningún curso académico con un 16% (8).

El total de los 50 pacientes provenía del casco urbano con un 100% (50).

Según la evolución de aparición de las lesiones de verrugas, la mitad de los pacientes con un 50% (25) tenían 3 meses a 1 año con ellas, seguido con un 32% (16) de menos de 3 meses y los que tenían más de 1 año con las mismas representaron un 18% (9).

Para valorar la respuesta terapéutica de ambos fármacos, nitrógeno líquido y ácido glicirricínico, se trataron el mismo número de pacientes para ambas, 50% (25) y 50% (25).

El 100% (50) de los pacientes tenían un área de superficie corporal afectada entre 0 a 3.9cm².

El 68% (34) de los pacientes tenían entre 0 a 5 lesiones, seguido con un 24% (12) con 6 a 10 y un 8% (4) con más de 10 lesiones.

Con respecto al tiempo en que desaparecieron las lesiones de verrugas vulgares, la mayoría desaparecieron entre 9 a 12 semanas con un 30% (15), seguido por 24% (12) entre 5 a 8 semanas, y el 22% (11) desaparecieron entre 1 a 4 semanas, mientras que el 18% (9) no hubo desaparición de las mismas y el 6% (3) no completaron el tratamiento.

El 76% (38) de los pacientes sufrieron de reacciones adversas, mientras que el 24% (12) no reportaron ninguna. De estas reacciones, el 44.7% (17) fueron leves, el 50% (19) moderadas y el 5.3% (2) fueron severas.

Por cada terapia farmacológica hubo reacciones adversas, de los cuales el 100% (25) de los pacientes con nitrógeno líquido presentaron alguna, y el 52% (13) de los pacientes con ácido glicirricínico presentaron algún tipo reacción adversa.

Entre todas las reacciones adversas y el total de los pacientes, el 60.5% (23) de los pacientes reportaron dolor, 57.9% (22) con eritema, 7.9% (3) con edema, 44.7% (17) presentaron ampollas, 23.7% (9) prurito, 29% (11) ardor, 18.4% (7) hipopigmentación y un 5.26% (2) presentaron cambios en la sensación.

Al momento de valorar recurrencia de lesiones al mes de los 38 pacientes que completaron el estudio y donde desaparecieron las lesiones, el 100% no tenían las lesiones. Al valorar la recurrencia a los 3 meses, un 92.1% (35) no había recurrencias, mientras que un 7.9% (3) sí presentaron recurrencia.

Relacionando el abordaje terapéutico y las recurrencias al mes y 3 meses, los pacientes con ácido glicirricínico no presentaron recurrencias, mientras que el 13.6% (3) de los pacientes con crioterapia (22), presentaron recurrencia a los 3 meses.

En el tamaño de las lesiones con el área de superficie corporal afectada, la mayoría en la captación tenía un tamaño de 0.25cm² con un 14% (7) seguido con un 12% (6) de 0.04cm², y el resto de porcentaje dividido entre 0.08cm² a 3 cm².

En la primera visita de seguimiento, la mayoría con un 22% (11) no tenían lesiones, seguido de un 8% (4) entre 0.04cm² a 0.25cm², un 6% (3) con 0.16cm², un 4% (2) entre 0.08cm² a 0.18cm², y un 2% (1) entre 0.15cm² a 3cm².

En la segunda visita de seguimiento, la mayoría con un 46% (23) no tenían lesiones, seguido con un 6% (3) entre 0.04cm² a 0.18cm², un 4% (2) entre 0.08cm² a 0.20cm², y un 2% (1) entre 0.12cm² a 3cm². Entre ellos un 2% (1) no se aplicaba su valoración debido a salida del estudio.

En la tercera visita, el 76% (38) de los pacientes no tenía lesiones, con un 6% (3) donde no aplicaba esa medición por salida del estudio, un 4% (2) con un tamaño de 0.18cm² y un 2% (1) entre 0.15cm² a 3cm².

Al mes de seguimiento, un 76% (38) no había recurrencias de lesiones de verrugas, un 14% (7) no aplicaba por salida del mismo y un 2% (1) tenían lesiones con un ASC entre 0.15cm² a 3cm².

A los 3 meses un 70% (35) no tenía lesiones, un 14% (7) no aplicaban, un 4% (2) con 0.90cm², y un 2% (1) entre 0.10cm² a 3cm².

En el número de lesiones de verrugas vulgares en la captación, la mayoría con un 24% (12) tenía 2 verrugas, 22% (11) tenían 11, 16% (8) tenían 8, 10% (5) con 3, 8% (4) con 6 y 8 verrugas, un 4% (2) con 12, y un 2% (1) entre 7 y 11 lesiones.

En la primera visita de seguimiento al mes, la mayoría con un 22% (12) no tenían lesiones, un 20% (10) tenían 2 lesiones, un 18% (9) con 1 verruga, un 8% (4) con 4 y 6 verrugas, un 4% (2) entre 3 y 12 lesiones, y un 2% (1) entre 8 y 11.

En la segunda visita a los 2 meses, un 46% (23) no tenían lesiones, seguido de un 16% (8) con 1 verruga, un 10% (5) con 5 verrugas, un 8% (4) con 3 lesiones, un 4% (2) con 2 y 11, y un 2% (1) entre 4 a 12 verrugas, y un 2% (1) que no aplicó.

En la tercera visita a los 3 meses, un 76% (38) no presentaban lesiones, un 6% (3) con 9 lesiones, otro 6% (3) no aplicaba y un 2% (1) entre 1 a 12 lesiones.

Cuando se valoraron las lesiones por recurrencia al mes de finalizada el tratamiento, un 76% (38) no tenían lesiones, un 14% (7) no aplicaban y un 2% (1) entre 1 a 12 lesiones.

A los 3 meses de valoración por recaídas, un 70% (35) de los pacientes aún no tenían lesiones, un 14% (7) no aplicaban, un 4% (2) entre 1 a 2 lesiones y un 2% (1) entre 3 a 12 lesiones.

Al valorar las sesiones de nitrógeno líquido aplicado al total de 25 pacientes, un 48% (12) se aplicaron 3 sesiones, un 28% (7) 2 sesiones y un 24% (6) 1 sesión.

En las sesiones de ácido glicirricínico de los 25 pacientes, un 40% (10) se aplicaron 3 sesiones equivalentes a 3 meses, un 36% (9) por 2 meses y un 24% (6) por 1 mes.

De los 50 pacientes, un 94% (47) completaron el tratamiento con ambas modalidades terapéuticas y un 6% (3) no lo terminaron por motivos de reacciones adversas.

Del total de pacientes, la mayoría con un 46% (23) usaron el tratamiento, sea crioterapia o ácido glicirricínico, por 3 meses, un 30% (15) por 2 meses y un 24% (12) por 1 mes.

El promedio de resolución de las lesiones de verruga vulgar en los pacientes con nitrógeno líquido fue de 2.27 meses, con una desviación estándar de 0.8, y 1.95 meses para el grupo de pacientes atendidos con ácido glicirricínico, con una desviación estándar de 0.57, con un valor de p de 0.23 y un T test de 2.03.

X. Análisis de resultados

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio se encontraba entre los 6 a 10 años lo cual concuerda con el protocolo de diagnóstico y tratamiento de las verrugas vulgares, elaborado en México en el año 2010, donde se aprecia que el grupo escolar es donde hay mayor prevalencia.

La gran mayoría de los pacientes eran del sexo femenino tal y como lo avala la oficina de estadística del Centro Nacional de Dermatología, Managua, Nicaragua, donde muestra que la mayoría de la población que acude a consulta pertenece al sexo femenino. El total corresponden al sector urbano, relacionado a que son los barrios más cercanos los que acuden al centro de atención.

Con respecto a la escolaridad de los pacientes, la mayoría cursaba algún grado de primaria debido a que la mayoría se encuentra en edad escolar, lo cual conlleva a un mayor riesgo de exposición al contagio con otros niños ya que la infección del VPH es contagiosa y según Lynch en el 2014 afirma que el 7 al 12% del total de población ha sido afectada en algún momento.

La evolución de la enfermedad en la mayoría de los pacientes era entre 3 meses a 1 año, tiempo promedio relacionado con el período de incubación del virus, el cual según Hana Zelenkova et al, en el 2013 en su estudio de verrugas genitales en niños, propuso un tiempo entre 3 semanas a 8 meses, pero no se puede establecer con exactitud una cifra exacta según Roberto Arenas en el 2019, el cual propone un rango entre semanas a años.

En el abordaje terapéutico a utilizar para tratar las verrugas vulgares se trataron igual cantidad de pacientes para ambos grupos. Sterling en el 2014 propuso que no hay un tratamiento antiviral específico contra el VPH, por lo que se dividió el total de pacientes entre las 2 terapias farmacológicas por igual y conveniencia.

En el área de superficie corporal afectada, el total de los pacientes presentaba un área entre 0 a 3.9cm², esto es debido a que el tamaño de las verrugas vulgares varía entre 3mm a 5mm según Roberto Arenas en el 2019, llegando a medir hasta 1cm, con una amplia distribución a lo largo del cuerpo, prevaleciendo en el área de las manos.

La mayoría de los pacientes presentaban entre 0 a 5 lesiones de verrugas, relacionado al tiempo de evolución de las mismas que va de 3 meses a 1 año, el cual José Domínguez en su estudio en el 2012 discute que la enfermedad en sus etapas tempranas no es tan contagiosa, por lo que el riesgo de contagio de las lesiones ya establecidas es bajo.

Una vez cumplido el tiempo de 3 meses de las terapias farmacológicas, con crioterapia y ácido glicirricínico, la mayoría de los pacientes presentaron desaparición total de las lesiones a los 3 meses. De acuerdo al número de lesiones, evolución de las mismas, edad de los pacientes y el área de superficie corporal afectada, se constata según Micali en el 2004 que, si el paciente tiene pocas verrugas con una corta duración, joven e inmunocompetente, será más fácil de manejar y más rápido el tiempo de desaparición de las lesiones.

Ambas terapias farmacológicas presentaron reacciones adversas, las cuáles posteriormente fueron clasificadas en leves, moderadas y graves. En el grupo de pacientes con crioterapia predominaron las reacciones adversas moderadas. El total de pacientes con crioterapia presentaron reacciones, entre ellas dolor, ardor, eritema, ampollas, hemorragia y hasta cambios en la sensibilidad cutánea. JC Sterling, en su guía británica del 2014 hace constar que el tratamiento con nitrógeno líquido es doloroso y es posible la formación de ampollas, siendo las reacciones adversas más frecuentes cuando se utilizan períodos cortos entre cada aplicación. Roberto Arenas, en el 2019, afirma que la crioterapia es dolorosa y se necesitan entre 3 a 4 sesiones. En el grupo de pacientes que usaron el ácido glicirricínico, las reacciones adversas encontradas fueron leves, entre ellas, el prurito, el cual no presentaba molestias entre los pacientes ni los padres, con un apego completo a las indicaciones, descrito igual por Zelenkova en el 2013.

En el tiempo de aparición de nuevas lesiones, hubo diferencia para ambas terapias. El total de los pacientes que utilizaron el ácido glicirricínico no tuvieron recurrencias, mientras que los pacientes asignados a la terapia con nitrógeno líquido, la mayoría no presentó recurrencias, pero hubo ciertos pacientes que presentaron una recurrencia a los 3 meses. Según SH Young, el rango de recurrencias de los pacientes varía entre 16.7% al 35%. Se desconoce la etiología exacta de la recurrencia, pero algunos han sugerido que es causada

por efectos inmunológicos antivirales insuficientes de la crioterapia para la infección latente por VPH, a pesar de que el procedimiento eliminó los tejidos infectados.

Valorando el abordaje terapéutico utilizado por 3 meses y el tiempo en que desaparecieron las lesiones de verrugas vulgares, se obtuvo que la mayoría de los pacientes que fueron tratados con crioterapia desaparecieron a los 3 meses, mientras que en el grupo de pacientes con ácido glicirricínico, la mayoría de ellos desaparecieron a los 2 meses de tratamiento. José Domínguez, en su estudio en el 2012 reporta que los estudios clínicos realizados en clínicas de dermatovenerología y ginecología confirman la eficacia del ácido glicirricínico. No produce complicaciones en mujeres embarazadas; es 100% eficaz en las primeras etapas de la enfermedad y 90% en casos de recaída; se tolera muy bien, no irrita la piel y es bastante inocuo y no se han documentado interacciones con otras preparaciones farmacológicas.

El tiempo promedio de eliminación de las verrugas vulgares comparando ambas terapias, fue menor para el grupo utilizando ácido glicirricínico, con un valor de p de 0.23, por lo que no hubo significancia estadística, confirmando la hipótesis nula, donde ambas terapias tienen igual respuesta terapéutica para la eliminación de las verrugas vulgares. Hana Zelenkova et al, en 2013, plantea que la mayor parte del tratamiento que se utiliza hoy en día debe ser administrado por profesionales de la salud o un paramédico, ya que implica la destrucción física de las células infectadas; sin embargo, ninguno de ellos es eficaz de forma sistemática ni puede considerarse directamente antivírico; por lo que el tratamiento con nuevas terapias como el ácido glicirricínico debería ser tomado en cuenta en el momento de elegir terapia alterna. Al igual JC Sterling, en la guía británica sobre el manejo de verrugas vulgares en el 2014, afirma que no hay terapia antiviral específica para el VPH, pero algunas de las terapias disponibles interfieren con el ciclo de vida del virus.

XI. Conclusiones

Los pacientes del estudio se encontraban entre los 6 a 10 años, la gran mayoría del sexo femenino, habitaban en las zonas urbanas y cursaban algún grado de primaria.

La mayoría de los pacientes acudía a consulta dermatológica después de un período de 3 meses a 1 año, donde fueron divididos en 2 grupos, tratados con crioterapia o ácido glicirricínico. Estos presentaron hasta 5 lesiones en su mayoría y con ambas terapias farmacológicas el tiempo de desaparición de la mayoría de los pacientes fue entre 9 a 12 semanas.

El total de los pacientes presentaron reacciones adversas, las cuales variaron dependiendo de la terapia farmacológica empleada, siendo las más frecuentes eritema, dolor, ardor, ampollas y prurito.

Las reacciones adversas afectaron a los pacientes en su totalidad, pero difiriendo según el abordaje terapéutico. Este fue el caso observado en los pacientes con crioterapia, los cuales iniciaron presentando dolor y ardor en la primera sesión, y después de la segunda sesión se encontró cambios en la sensibilidad cutánea, como parestesia, ocasionando en alguno de ellos el abandono de la terapia y causando desagrado por parte de los padres.

No hubo significancia estadística entre el abordaje terapéutico utilizado y el tiempo de desaparición de las verrugas vulgares, por lo que no hay inferioridad de la respuesta terapéutica entre ambas terapias, teniendo un promedio de eliminación de las lesiones de 2 meses aproximadamente, generando ambas respuestas terapéuticas iguales al momento de eliminación.

Las verrugas vulgares tienen algún grado de recurrencia, dependiendo de muchos factores como edad, inmunocompetencia y número de lesiones. La mayoría de los pacientes no presentaron recurrencias en el estudio, teniendo un pequeño porcentaje el cual recurrieron a los 3 meses de seguimiento una vez concluida la terapia asignada.

XII. Recomendaciones

A los otros dermatólogos o médicos asistenciales

Considerar el uso del ácido glicirricínico como terapia alternativa para el tratamiento de las verrugas vulgares, en especial en los niños menores de 10 años, aquellos pacientes cuya tolerabilidad o sensibilidad al dolor sea muy baja o a pacientes con discapacidad intelectual, lo que ocasiona un desapego a las instrucciones médicas que ocasiona el tratamiento con nitrógeno líquido.

Nivel Institucional Centro Nacional de Dermatología

Recomendar el uso del ácido glicirricínico como terapia de primera línea en los pacientes atendidos en emergencia o consulta externa cuya tolerabilidad al dolor sea baja, desee otra terapia alternativa al nitrógeno líquido o vaselina salicilada y a los pacientes menores de 5 años.

Nivel Ministerio de Salud

Gestionar la inclusión del fármaco que utiliza el ácido glicirricínico como principio activo en la lista de medicamentos básicos para el Centro Nacional de Dermatología, Managua, Nicaragua.

Realizar ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego con una muestra más significativa para valorar la significancia estadística de la eficacia del tratamiento con el ácido glicirricínico.

Anexos

XIII. Bibliografía

Abe M, Akbar F, Hasebe A, Horiike N, Onji M. La glicirricina aumenta la producción de interleucina-10 por las células dendríticas hepáticas en ratones con hepatitis. *J Gastroenterol.* 2003; 38(10): 962-7.

Arenas, Roberto. *Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento.* 7ma edición. 2019.

Arndt, Kenneth A., Bowers, Kathrin E. *Manual of Dermatologic Therapeutics with essentials of diagnosis.* 6th ed. 2002. Lippincott Williams & Wilkins. Pg 242

Bacelieri R and Johnson SM (2005): Cutaneous warts: an evidence-based approach to therapy. *Am. Fam. Physician,* 72: 647-52

Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, Hausen HZur, de Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology.* 2010;401:70---9.

Bogatyreva I.I. Experience in usage of HERPIGEN at treatment of papilloma virus infection of the urogenital duct. City of Moscov CNII KVI MZ RF (Central Sci. - Research Institute of Dermatovenereal Diseases)

Bruggink SC, Gussekloo J, Berger MY, Zaaijer K, Assendelft WJ, de Waal MW, et al. Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: Randomized controlled trial. *CMAJ.* 2010;182: 1624---30.

Crance JM, Leveque F, Biziagos E, van Cuyck-Gandre H, Jouan A, Deloince R. Estudios sobre el mecanismo de acción de la glicirricina contra la replicación del virus de la hepatitis A in vitro. *Antiviral Res.* 1994 Jan; 23(1): 63-76.

Crance JM, Scaramozzino N, Jouan A, Garin D. Interferón, ribavirina, 6-azauridina y glicirricina: compuestos antivirales activos contra flavivirus patógenos. *Antiviral Res.* 2003 Mar; 58(1): 73-9.

Diagnóstico y Tratamiento de las Verrugas Vulgares. México: Secretaría de Salud, 2010

Domínguez Gómez J, Simón RD, Abreu Daniel A, Zelenkova H. Effectiveness of Glycyrrhizinic Acid (Glizigen) and an Immunostimulant (Viusid) to Treat Anogenital Warts.2012.

Doorbar J et al: Specific interaction between HPV-16 E1-E4 and cytokeratins results in collapse of the epithelial cell intermediate filament network. *Nature* 352:824, 1991

Espinoza, Ángel; Barragán, Luis. Estudio longitudinal, prospectivo, abierto, sobre la evaluación de la efectividad, la seguridad clínica y la tolerabilidad local de la administración repetitiva (q.id.) por 10 días del ácido glicirricínico activado (Epigén) en pulverizaciones locales a pacientes cursando con infección por virus del papiloma humano (HPV) a nivel del cérvix uterino. *Clínica de Detección y Tratamiento de Displasias*, Universidad de Guadalajara, México. Noviembre 2004.

Estadística del Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo”, Managua, Nicaragua.

Evander M et al: Identification of the alpha 6 integrin as a candidate receptor for papillomaviruses. *J Virol* 71:2449, 1997

Favre M et al: Human papillomaviruses: General features. *Clin Dermatol* 15:181, 1997.

Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 7° edición. Tomo 3. 2008.

Focht DR, Spicer C, Fairchok MP. The efficacy of duct tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156:971---4.

Frazer IH: Immunology of papillomavirus infection. *Curr Opin Immunol* 8:484, 1996

Gerleroa P. y Hernández-Martín A. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. *Actas Dermosifiliogr*. 2016; 107(7):551---558.

Graham, Gloria F. Cryosurgery, in Fitzpatrick’s *Dermatology in General Medicine*. 5th Ed. Chapter 275, 2000.

Hermonat PL et al: The spermicide nonoxynol-9 does not inactivate papillomavirus. *Sex Transm Dis* 19:203, 1992

Hernández-Valencia M, Carrillo PA, Hernández QT, Vargas GA, Vargas LC. Clinical response to glycyrrhizinic acid in genital infection due to human papillomavirus and low-grade squamous intraepithelial lesion. *Clinics Pract* 2011;1:93-200-202.

Hoever G, Baltina L, Michaelis M, Kondratenko R, Baltina L, Tolstikov GA, Doerr HW, Cinatl J Jr. Actividad antiviral de derivados del ácido glicirrónico contra coronavirus SARS. *J Med Chem*. 2005 Feb 24; 48(4): 1256-9.

Jarrett W. The natural history of bovine papillomavirus infection. *Adv Viral Oncol* 1986; 5:83–102.

Kuwahara, Raymond T: Cryotherapy. *Emedicine Specialties>Dermatology>Surgical*. Last updated: January 6, 2003

Lin IH, Hau DM, You JS, Huang HF, Chen KT, Chiou YY. Efectos de la gliciriza y del ácido glicirrónico sobre la inmunocompetencia celular en ratones irradiados con dosis bajas de rayos gamma. *Changeng Yi Xue Za Zhi*. 1999 Sep; 22(3): 370-7.

Lin JC. Mecanismo de acción del ácido glicirrónico en la inhibición de la replicación in vitro del virus de Epstein-Barr. *Antiviral Res*. 2003 Jun; 59(1): 41-7.

Lipke MM. An armamentarium of wart treatments. *Clin Med Res*. 2006;4:273---93.

Lowy, Douglas R.; Androphy, Elliot J. Warts, in Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF: *Dermatology in General Medicine*, Chapter 224. 5th Ed., McGraw-Hill, Inc. 1999

Lynch MD, Cliffe J & Morris-Jones R. Management of cutaneous viral warts. *BMJ*2014;348:g3339. doi:10.1136/bmj.g3339.

Mansur CP, Androphy EJ: Cellular transformation by papillomavirus oncoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1155:323, 1993.

Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR, Tedeschi A. Management of cutaneous warts: an evidence-based approach. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:311-317.

Munguía MA. Eficacia del ácido glicirricínico activado, con relación al nitrógeno líquido, y a la combinación de ambos, en el tratamiento del condiloma acuminado en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Dermatología [Tesis de Especialista]. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA. UNAN-MANAGUA.; 2006.

Muñoz Santos C, Pigem RAM. Nuevos tratamientos en la infección por virus del papiloma humano. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104:883---9.

Park HS and Choi WS (2008): Pulsed dye laser treatment for viral warts: A study of 120 patients. *J Dermatol.*, 35:491-8

Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de las Verrugas Vulgares. México: Secretaría de Salud, 2010

Revenga Arranz, F. y J.F. Patricio Rubio. Tratamiento de las verrugas. Unidad de Dermatología. Hospital General de Soria. *Medicina Integral*, Vol. 37, Núm. 9, Mayo 2001

Roden RB et al: Papillomavirus is resistant to desiccation. *J Infect Dis* 176:1076, 1997.

Sasaki H, Takei M, Kobayashi M, Pollard RB, Suzuki F. Efecto de la glicirricina, un componente activo de las raíces de regaliz, en la replicación del VIH en cultivos de células mononucleares de sangre periférica de pacientes VIH seropositivos. *Pathobiology.* 2002-2003; 70(4): 229-36.

Shibata S. Una droga de más de un milenio: farmacognosia, química y farmacología del regaliz. *Yakugaku Zasshi.* 2000 Oct; 120(10): 849-62.

SH Young, et al. A Two-week Interval Is Better than a Three-week interval for Reducing the Recurrence Rate of Hand-foot Viral Warts after Cryotherapy: A retrospective Review of 560 Hand-foot Viral Warts Patients. 2011. *Ann Dermatol* Vol. 23, No. 1

Sterling J.C. et al. *British Journal of Dermatology*, guidelines for cutaneous warts. 2014. Vol 171, pp696–712

Sterling JC. Virus infections. In: Burns. Breathnach S, Cox N & Griffiths C. (Eds.) Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010. 33.1–33.81.

Suzuki F, Schmitt DA, Utsunomiya T, Pollard RB. Estimulación de la respuesta del huésped contra tumores por la glicirricina, un compuesto activo de las raíces de regaliz. *In Vivo*. 1992 Nov-Dec; 6(6): 589-96.

Umbert P, Llambí F. Verrugas y queratolíticos. En: Umbert P, Llambí F, editores. La formulación magistral en la dermatología actual. Barcelona: Laboratorios Menarini, S.A., 1998; 169- 178.

Vanhooteghem O, Song M. Place de la bléomycine intralésionelle dans le traitement des verrues. *Ann Dermatol Venereol* 1996; 123: 53-58.

Wang ZY, Nixon DW. Regaliz y cáncer. *Nutr Cáncer*. 2001; 39(1): 1-11.

Yazar S, Basaran E. Efficacy of silver nitrate pencils in the treatment of common warts. *J Dermatol* 1994; 21: 329-333.

Yi H, Nakashima I, Isobe K. Enhancement of nitric oxide production from activated macrophages by glycyrrhizin. *Am J Chin Med*. 1996; 24(3-4): 271-8.

Zelenková, Hana et.al. Effectiveness of glycyrrhizinic acid and an immunostimulant to treat genital warts in the pediatric patient population. 2013. 88-93

Zelenková, Hana; Nejdková, Alena; Škutílová, Eva; Urbáni, Milan; Švecová, Danka; Cabalová, Jirina. Preparations containing Glycyrrhizic Acid in dermatological Practice. First results of the international multicentre study. 2005

Zur Hausen H: Papillomavirus infections —a major cause of human cancers. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 1288:F55, 1996

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA – UNAN

MANAGUA.

CENTRO NACIONAL DERMATOLOGÍA

“FRANCISCO JOSE GÓMEZ URCUYO”

Este formato tiene como fin servir como ficha de recolección de información en esta investigación, a través de la información que deberá ser recolectada del expediente.

I. Datos generales:

• *Edad:*

1 a 5 años _____

6 a 10 años _____

• *Sexo*

Femenino _____

Masculino _____

• *Procedencia:*

Rural _____

Urbano _____

• *Escolaridad:*

Iletrado _____

Maternal _____

Preescolar _____

Primaria _____

• *Evolución de la enfermedad:*

Menos de 3 meses _____

3 meses a 1 año _____

Más de 1 año _____

• *Número de lesiones*

0 a 5 _____

5 a 10 _____

Más de 10 _____

• *Abordaje terapéutico*

Ácido glicirricínico _____

Nitrógeno líquido _____

• *Área de superficie cutánea afectada:*

0.1 a 3.9 cm² _____

4 a 6.9 cm² _____

7 a 10 cm² _____

Respuesta terapéutica del ácido glicirricínico vs crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020

Ficha número: _____

Fecha de nacimiento: _____

Fecha: _____

Expediente: _____

I- Datos generales

Nombres y apellidos: _____

Sexo: _____

Edad: _____

Escolaridad: _____

Procedencia: Urbana: _____ Rural: _____

Dirección: _____

Municipio _____ Departamento _____ Teléfono: _____

II-Datos sobre la enfermedad

Localización _____

• *Evolución de la enfermedad:*

Menos de 3 meses _____

3 meses a 1 año _____

Más de 1 año _____

• *Abordaje terapéutico*

Ácido glicirricínico _____

Nitrógeno líquido _____

- Área de superficie cutánea afectada

	Captación	1ra visita (1 a 4 semanas)	2da visita (5 a 8 semanas)	3ra visita (9 a 12 semanas)	4ta visita (1 mes post tto)	5ta visita (3 meses postto)
0.1 a 3.9 cm ²						
4 a 6.9 cm ²						
7 a 10 cm ²						

- Número de lesiones

	Captación	1ra visita (1 a 4 semanas)	2da visita (5 a 8 semanas)	3ra visita (9 a 12 semanas)	4ta visita (1 mes postto)	7ma visita (3 meses postto)
1 a 5						
5 a 10						
Más de 10						

- **Tratamiento**

	Nitrógeno líquido	Ácido Glicirricínico Activado
Fecha de inicio		
Número total de sesiones o días de tratamiento		
Fecha de Finalización		

Evolución (al final del tratamiento)

Fecha en que se realiza la evaluación: _____

Completó el tratamiento: sí_____, no_____

Abandonó tratamiento por acontecimiento adverso: sí_____, no_____

- *Desaparición de las lesiones*

Excelente (1 a 4 semanas) _____

Moderada (5 a 8 semanas) _____

Leve (9 a 12 semanas) _____

Persiste _____

- *Gravedad de reacciones adversas*

Nula _____

Leve _____

Moderada _____

Severa _____

- *Tipo de reacción adversa*

-Dolor _____

-Eritema _____

-Edema _____

-Ampollas _____

-Prurito _____

-Ardor _____

-Hemorragia _____

-Hipo pigmentación _____

-Hiperpigmentación _____

-Cicatriz _____

-Cambios en la sensación _____

- *Recurrencia*

Nula _____

1 mes _____

3 meses _____

Consentimiento informado

1. Hoja de información para el posible participante

Título del estudio: Respuesta terapéutica del ácido glicirricínico vs crioterapia en verrugas vulgares en niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020

1. Metodología empleada: Se tratarán pacientes voluntarios con diagnóstico de verrugas vulgares. Se formarán dos grupos: uno tratado con nitrógeno líquido y otro con ácido glicirricínico activado. La asignación de los pacientes a cada grupo será al azar. La duración del tratamiento será de aproximadamente 3 meses. El estudio durará 6 meses.
2. Beneficios derivados del estudio: posibilidad de tratar la infección por el virus del papiloma humano con un medicamento auto aplicado, con menos efectos secundarios, barato, fácil de conseguir y por corto tiempo.
3. Incomodidades y riesgos derivados del estudio: los pacientes tendrán que acudir a seguimiento, número de visitas: alrededor de 6.
4. Posibles acontecimientos adversos: ardor, dolor, enrojecimiento, picazón, hiperpigmentación, hipopigmentación, cicatriz.
5. Tratamientos alternativos disponibles: hasta el momento, el tratamiento disponible no erradica la infección viral, sino que se trata de métodos destructivos para las lesiones visibles como: podofilina, podofilotoxina, ácido tricloroacético, electrocirugía, remoción quirúrgica, criocirugía.
6. La participación es de carácter voluntario, es posible retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-enfermo ni se produzca perjuicio en su tratamiento.
7. No contará de algún costo adicional.
8. Personas que tendrán acceso a los datos del voluntario y forma en que se mantendrá la confidencialidad: el personal médico tendrá acceso a los datos de los pacientes y a la hora de procesar los datos para hacer un resumen de los resultados del estudio los nombres y apellidos de los participantes no serán publicados, ya que esto no es necesario. Además, la empresa Catalysis, como patrocinadora de uno de los esquemas terapéuticos, tendrá acceso a los resultados de dicho estudio.
9. A los pacientes que participen en el estudio, si no curan con ese tratamiento, se les garantizará otro tratamiento alternativo al finalizar el estudio.
10. Investigadores responsables del estudio: Dr. Carlos Saldaña, Dra. Elvia Martínez, Dra. Karla Duarte.

2. Consentimiento por escrito

Nombre y apellidos del niño(a) _____

Nombre y apellido del tutor(a), representante legal, madre o padre de familia

Cédula del tutor(a), representante legal, madre o padre de familia _____

Fecha de nacimiento del paciente _____

Dirección _____

Teléfono _____

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con Dr. Carlos Saldaña

Comprendo que la participación de mi hijo(a) es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha _____

Firma del tutor(a), representante legal, madre o padre de familia _____

Tabla 1. Características sociodemográficas de los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

		Abordaje			
		Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Edad	1 a 5 años	9	36%	14	56%
	6 a 10 años	16	64%	11	44%
Sexo	Hombre	9	36%	12	48%
	Mujer	16	64%	13	52%
Escolaridad	Iletrado	5	20%	3	12%
	Maternal	3	12%	6	24%
	Pre escolar	4	16%	5	20%
	Primaria	13	52%	11	44%
Procedencia	Rural	0	0%	0	0%
	Urbano	25	100%	25	100%

Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 2. Tiempo de evolución de las verrugas vulgares según el abordaje terapéutico de los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

		Abordaje			
		Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Evolución	Menos de 3 meses	5	20%	11	44%
	3 meses a 1 año	12	48%	13	52%
	Mas de 1 año	8	32%	1	4%

Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 3. Tiempo de desaparición de las verrugas vulgares según el abordaje terapéutico de los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

	Abordaje			
	Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
1 a 4 semanas	6	24%	5	22.7%
5 a 8 semanas	9	36%	3	13.6%
9 a 12 semanas	5	20%	10	45.5%
Respuesta Nula	5	20%	4	18.2%
Total	25	100%	22	100%

Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 4. Reacciones adversas encontradas en ambos grupos de estudios de los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

		Abordaje			
		Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Reacciones Adversas	Si	13	52%	25	100%
	No	12	48%	0	0%

Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 5. Tipo de reacción adversa según el abordaje terapéutico encontrado en los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

	Abordaje			
	Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Dolor	0	0%	23	92.0%
Eritema	0	0%	22	88.0%
Edema	0	0%	3	12.0%
Ampollas	0	0%	17	68.0%
Prurito	9	69.2%	0	0.0%
Ardor	0	0%	11	44.0%
Hemorragia	0	0%	0	0.0%
Hipopigmentación	4	30.8%	2	8.0%
Hiperpigmentación	0	0%	0	0.0%
Cicatriz	0	0%	0	0.0%
Cambios en la sensación	0	0%	2	8.0%

Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 6. Recurrencias de verrugas vulgares habiendo cumplido el abordaje terapéutico en los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

		Abordaje			
		Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Recurrencia al mes	No	20	100.0%	18	100.0%
	Si	0	0.0%	0	0.0%
Recurrencia a los 3 meses	No	20	100.0%	15	83.3%
	Si	0	0.0%	3	16.7%

Fuente: Ficha de recolección de la información.

Tabla 7. Grado de reacciones adversas según el abordaje terapéutico en los niños entre 1 a 10 años atendidos en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período de mayo 2019 a noviembre 2020.

	Abordaje			
	Ácido glicirricínico		Nitrógeno líquido	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Reacciones Adversas Leves	9	69.2%	8	32%
Reacciones Adversas Moderadas	4	30.8%	15	60%
Reacciones Adversas Severas	0	0%	2	8%

Fuente: Ficha de recolección de información.

Paciente del grupo del ácido glicirricínico con eliminación de las lesiones a las 1 a 4 semanas.



Ilustración 1. Paciente al mes de seguimiento.

Paciente del grupo del ácido glicirricínico con desaparición de las lesiones entre 9 a 12 semanas.



Ilustración 2. Captación

Ilustración 3. 1 mes

Ilustración 4. 2 meses

Ilustración 5. 3 meses

Paciente con resolución completa de lesión entre 1 a 4 semanas con ácido glicirricínico.



Ilustración 6. Captación

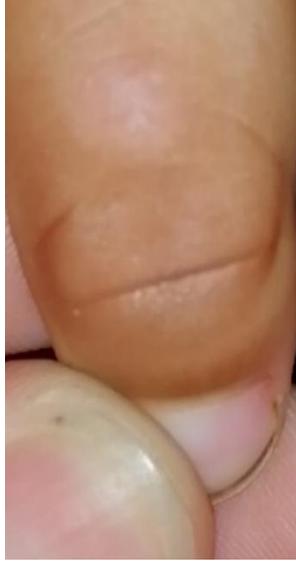


Ilustración 7. Captación



Ilustración 8. Captación

Paciente tratado con crioterapia con formación de ampolla.



Ilustración 9. Captación



Ilustración 10. 1mes tratamiento



Ilustración 11. 1 mes seguimiento