

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**EFFECTIVIDAD DE LA BLEOMICINA COMPARADA CON LA
CRIOTERAPIA EN VERRUGAS PERIUNGUEALES EN
DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

LILLIA ROXANA DÍAZ MOYA

ASESOR:

EDUARDO ROJAS MEZA

TRUJILLO – PERÚ

2019

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	03
ABSTRACT.....	04
INTRODUCCIÓN.....	05
MATERIAL Y METODO.....	10
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31
ANEXO.....	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Bleomicina tiene mayor efectividad versus Crioterapia en las Verrugas Periungueales de los pacientes en el servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: En un estudio retrospectivo de cohortes en el que se tomaran 120 Verrugas Periungueales, teniendo en cuenta los puntos para seleccionar a ambos grupos y así tener dos grupos: Verrugas tratadas con Bleomicina y Verrugas tratadas con Crioterapia; aplicándose las pruebas estadísticas de chi cuadrado y riesgo relativo.

Resultados: Al aplicar el estudio no tenemos disconformidad respecto a: edad, tiempo de enfermedad, intensidad del dolor, ni localización de las lesiones entre los grupos de estudios expuestos a Bleomicina o a Crioterapia.

La efectividad de la Bleomicina en el manejo de Verrugas Periungueales fue de 85% y la efectividad de la Crioterapia en el manejo de Verrugas Periungueales fue de 40%. La Bleomicina tiene mayor efectividad en relación con la Crioterapia en el manejo de Verrugas Periungueales con un riesgo relativo de 2.12 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusión: La Bleomicina tiene mayor efectividad comparada con la Crioterapia en el tratamiento de Verrugas Periungueales en pacientes en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Bleomicina, Crioterapia, Verrugas Periungueales.*

ABSTRACT

Objective: To determine if Bleomycin is more effective versus Cryotherapy in Periungual Warts of patients in the Dermatology Service of the Belén Hospital in Trujillo.

Material and Methods: In a retrospective cohort study in which 120 Periungual Warts were taken, taking into account the points to select both groups and thus have two groups: Warts treated with Bleomycin and Warts treated with Cryotherapy; applying the statistical tests of chi-square and relative risk.

Results: When applying the study we do not have significant disagreement regarding: age, time of illness, intensity of pain, or location of the lesions between the groups of studies exposed to Bleomycin or Cryotherapy.

The effectiveness of Bleomycin in the management of Periungual Warts was 85% and the effectiveness of Cryotherapy in the management of Periungual Warts was 40%.

Bleomycin is more effective in relation to Cryotherapy in the management of periungual warts with a relative risk of 2.12 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Bleomycin is more effective compared to Cryotherapy in the treatment of periungual warts in patients in the Dermatology Service of the Belen de Trujillo Hospital.

Key words: *Bleomycin, Cryotherapy, Periungual Warts.*

I. INTRODUCCIÓN

Las verrugas víricas periungueales, son lesiones papulares, vegetantes, verrucosas, hiperqueratósicas, de color de la piel, de reborde eritematoso, localizadas en la región periungueal, las cuales son ocasionadas por la proliferación del virus del Papiloma Humano (VPH).^{1,14,18}.

Las verrugas víricas son consideradas entre las 10 dermatosis más frecuentes del mundo, afectando a todas las razas, a cualquier edad y a ambos sexos. La prevalencia de verrugas víricas es variable con tasas reportadas de hasta 70%; predominando en niños y adolescentes con una disminución significativa en los adultos mayores.⁴

Las indicaciones más comunes para el tratamiento de las verrugas víricas periungueales; incluyen: dolor local, deterioro funcional, proliferación de verrugas víricas, razones estéticas y afectación psicológica¹⁸ que en ocasiones puede generar limitaciones laborales. Actualmente no existe un tratamiento 100% efectivo para las verrugas periungueales, ocasionando en la comunidad dermatológica la aplicación de diversos tratamientos con éxitos variables.

La amplia terapéutica para las verrugas periungueales va desde aplicaciones tópicas del Ácido Tricloroacético, preparados de podofilina al 25%, cremas de imiquimod entre otros; hasta procedimientos como cauterización, crioterapia, uso de laser, cirugía y el uso de antineoplásicos como Bleomicina vía intralesional, por punción o mediante el uso de dermojet^{6,14}.

El método más empleado por su adecuada accesibilidad, bajo costo, administración ambulatoria y efectos adversos mínimos es la crioterapia por técnica de pulverización,

pero sus resultados diversos han generado seguir buscando y comparando alternativas de tratamiento.

La Crioterapia es el método terapéutico que a una temperatura de -196 Grados, y por la técnica de pulverización se aplica en las verrugas periungueales, en pulsos de 10 segundos por 3 periodos cada 20 a 30 días. Por congelamiento de la verruga, a través de cristalización y citolisis del área afectada, va a producir destrucción total y o parcial de la verruga periungueal.^{31,34} Con este método se produce mucha recidiva de la verruga periungueal por lo que se realizan varias sesiones, produciendo incomodidad al paciente, con un tratamiento de un periodo largo y doloroso.

La bleomicina es un fármaco con propiedades antibacterianas, antivirales y antineoplásicas, que deriva del *Streptococcus verticillus*; su uso data desde el año 1969, sin embargo, diversas publicaciones han sugerido el empleo de este medicamento en el tratamiento de verrugas periungueales.¹⁶ La baja aceptación de esta práctica ha sido asociada a la aparición de potenciales complicaciones como necrosis tisular, dolor, signos de inflamación, fenómeno de Raynaud, distrofia ungueal, además del limitado acceso al fármaco en países como el nuestro.^{6,16,33} Se aplica intralesionalmente en la verruga periungueal, aprox 0,3ml por lesión, produciendo una necrosis de la verruga periunugeal por escisión de la cadena de la Bleomicina hidrolasa Soni P, (Norteamérica, 2013), presentó un estudio de cohortes prospectivas en un periodo de 3 meses, para identificar la efectividad de Bleomicina en el manejo de las Verrugas Recidivantes en un estudio prospectivo, en el que tuvo una muestra de 100 verrugas en cada grupo, a 50 pacientes se le infiltró Bleomicina intralesional y a los otros 50 pacientes se le aplicó solución salina como placebo; teniendo una

remisión de 96% al grupo que se le aplicó Bleomicina intralesional y 11% en los que se le aplicó solución salina; diferencia que resultó significativa ($p < 0.05$)³⁴.

Ryu HR, (China, 2018); presentaron un estudio de cohortes prospectivas en un periodo de 8 y 16 semanas, en el que se incluyeron en total a 42 pacientes con verrugas periungueales, las cuales fueron expuestas 21 pacientes a infiltración con Bleomicina intralesional y a 21 pacientes a los cuales se le aplicó Crioterapia y determinó la efectividad en las Verrugas Periungueales de un 85%³⁵.

Pasquali P, (España, 2017); presentaron un estudio de cohortes prospectivo, en un grupo de 22 pacientes con verrugas víricas, para determinar la efectividad; a un grupo de 11 pacientes se le infiltró Bleomicina intralesional con Electroporación y al otro grupo de 11 pacientes solo se le infiltró Bleomicina intralesional, teniendo una remisión significativa de $p < 0.05$

Kruter L, (Yugoslavia, 2015); presentaron un estudio prospectivo de 56 pacientes y verificaron la efectividad de la aplicación de bleomicina intralesional y el grado de satisfacción en verrugas víricas, el 74 % obtuvo una remisión de la verruga periungueal y un 78% de satisfacción, presentaron dolor con una duración menor de 48 horas, con un $p < 0.05$ ³⁷.

Teniendo en cuenta que las Verrugas Periungueales tienen una regular frecuencia en nuestro Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, tanto por varones como mujeres en nuestro medio y que parte de la evolución de las verrugas periungueales, compromete la presentación de algunas complicaciones, así como las

recidivas, lo cual presenta un mal aspecto estético; al comparar las técnicas para su manejo médico y brindar una solución definitiva; a este grupo de Verruga Periungueales que se aplicó Bleomicina intralesional y así se pueda reducir tanto en costos como tiempo y mejorando el tratamiento; existe evidencia reciente que nos brinda a detalle la efectividad de la Bleomicina intralesional y de la Crioterapia en el manejo de estas lesiones verrucosas; por lo que se toma en cuenta las pocas investigaciones , y así cuestionarnos.

1.1 Formulación del Problema Científico:

¿Tiene la Bleomicina intralesional mayor efectividad comparada con la Crioterapia en el tratamiento de Verrugas Periungueales en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo?

1.2 Objetivos:

General:

- Determinar la efectividad de la Bleomicina intralesional comparada con la Crioterapia en las Verrugas Periungueales en Dermatología del Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

- Determinar si la Bleomicina intralesional tiene efectividad en las Verrugas Periungueales.
- Determinar si la Crioterapia tiene efectividad en las Verrugas Periungueales.
- Comparar si la Bleomicina intralesional ante la Crioterapia es más efectiva en las Verrugas Periungueales.

1.3 Hipótesis:

Hipótesis nula:

No existe efectividad de la Bleomicina intralesional comparada con la Crioterapia en las Verrugas Periungueales en Dermatología del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

La Bleomicina intralesional tiene mayor efectividad comparada con la Crioterapia en el tratamiento de Verrugas Periungueales en Dermatología del Hospital Belén de Trujillo.

II.-MATERIAL Y METODO:

2.1. Población Diana o Universo:

Las Verrugas Periungueales de los pacientes que han sido tratadas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, durante Julio 2016– Setiembre 2018.

Población de Estudio:

Las Verrugas Periungueales de los pacientes que fueron tratadas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, durante Julio 2016– Setiembre 2018 y que se encuentran en los criterios de selección.

Criterios de Inclusión (Grupo 1):

- Verrugas Periungueales; en pacientes en que las Historias Clínicas, se pueda obtener los datos.
- Verrugas Periungueales en pacientes mayores de 15 años.
- Verrugas Periungueales no recidivantes en pacientes registrados en las historias clínicas en el Servicio de Dermatología.

Criterios de inclusión (Grupo 2):

- Verrugas Periungueales de los pacientes con indicaciones para crioterapia.
- Verrugas Periungueales en pacientes mayores de 15 años.
- Verrugas Periungueales de los pacientes en que las Historias Clínicas, se encuentre registrado los datos.

Criterios de exclusión:

- Verrugas Periungueales en pacientes con verrugas corporales o genitales.
- Verrugas Periungueales en Menores de 16 años.

- Verrugas Periungueales en pacientes con lesiones y compromiso circulatorio.
- Verrugas Periungueales asociado a comorbilidades crónicas: Neoplasias Inmunoproliferativas, con macroglobulinemia, con enfermedades autoinmunes severas y activas, con glomerulonefritis postestreptococica aguda, con hepatitis B crónica severa, con infección por virus Epstein Barr, citomegalovirus, con alto nivel de crioglobulinas, con altas dosis de esteroides o citostáticos, con Diabetes Mellitus descontrolada, con urticaria por frío, pacientes psiquiátricos.
- Verrugas Periungueales en pacientes gestantes.

2.2. Muestra:

Unidad de Análisis:

Verrugas Periungueales de los pacientes que han sido tratadas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, durante Julio 2016– Setiembre del 2018 y que se encuentran dentro de los puntos de selección.

Unidad de Muestreo:

Las historias clínicas de los pacientes que tenían Verrugas Periungueales y han sido tratadas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, durante Julio 2016 – Setiembre 2018 y que se encontraron dentro de los puntos de selección.

Tamaño Muestral:

Para obtener el tamaño de la muestra se usó, la formula¹⁸:

$$n_0 = \frac{\left(Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

nde:

p_1 = proporción del grupo con Bleomicina que fue curado

p_2 = proporción del grupo con Crioterapia que fue curado

$n = N^*$ Verrugas Periungueales para Bleomicina y Crioterapia

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ ----- $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ ---- $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.96$ (Referencia 34)

$P_2 = 0.61$ (Referencia33)

De acuerdo a:

Soni P, (Norteamérica, 2013); analizaron que la efectividad del grupo usuario de Bleomicina fue de 96%.

Godley M, (Norteamérica, 2013); analizaron que la efectividad del grupo usuario de crioterapia fue de 61%.

$n = 35$

COHORTE 1: (Bleomicina) = 35 Verrugas Periungueales

COHORTE 2: (Crioterapia)= 35 Verrugas Periungueales

Según la fórmula establecida n es igual a 35, que es el número mínimo para realizar nuestro trabajo de investigación; pero por decisión propia y para ampliar la muestra se tomará un n igual a 60.

Método de Selección:

El método a utilizar será el muestreo aleatorio simple.

2.3 Diseño de Estudio:

Tipo de Estudio:

Este estudio es: observacional, cohortes retrospectivas.

Diseño Específico:

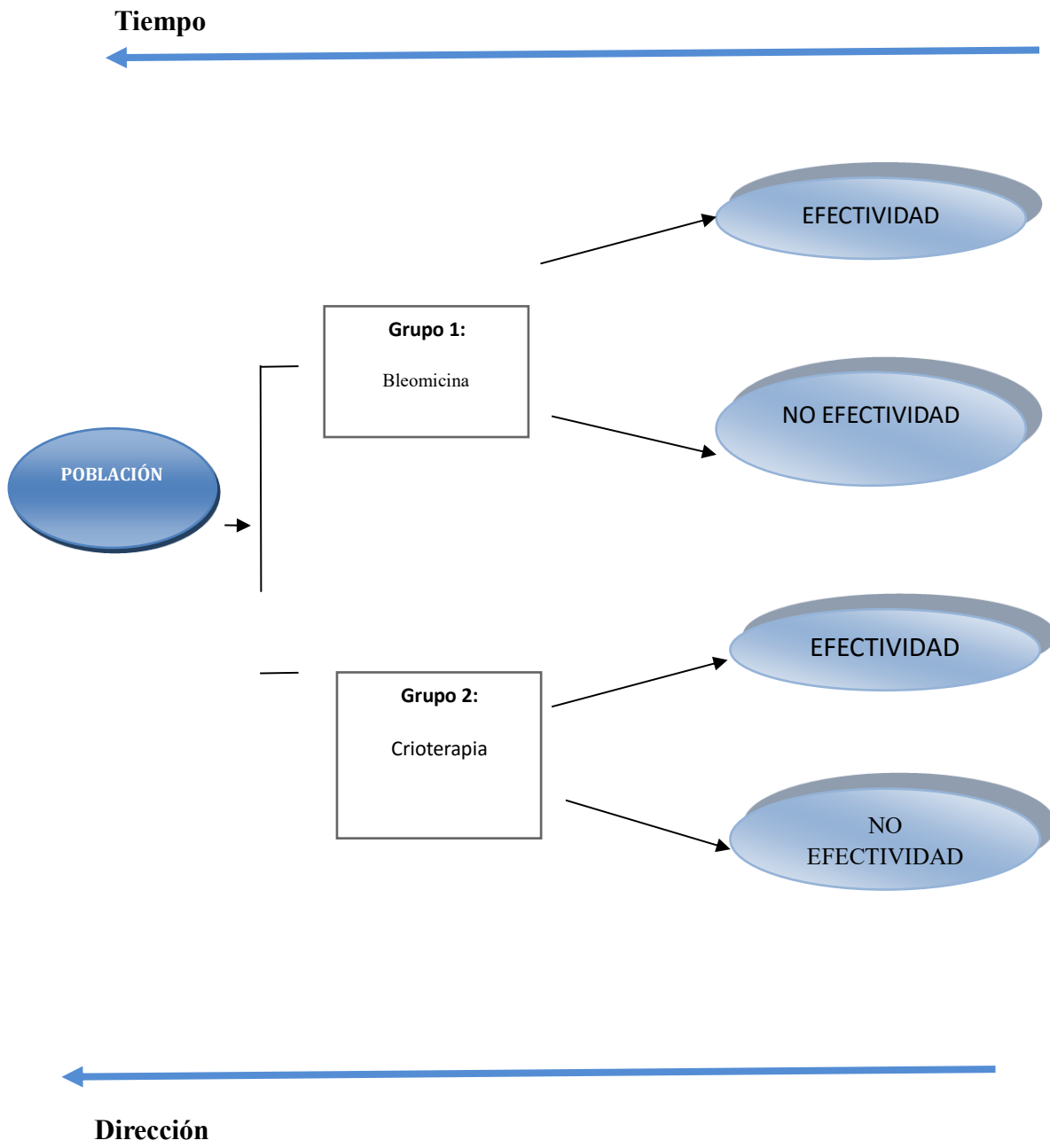
G1	X1, X2
P	
G2	X1, X2

P: Población

G1 Bleomicina

G2: Crioterapia

X1: Efectividad



2.4 Variables:

VARIABLES DEPENDIENTES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
Efectividad	Cualitativa	Nominal	No recurrencia de patología	Tratada- Recidiva
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Bleomicina	Cuantitativa	Continua	Prescripción médica	Tratada - Recidiva
Crioterapia	Cualitativa	Ordinal	Prescripción médica	Tratada – Recidiva
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	DNI	Años
Exposición (Tiempo que tuvo la	Cuantitativa	Razón	Tiempo	Años Meses

lesión)				
Localización	Cualitativa	Nominal	A nivel de la uña	Pliegue Lateral Hiponiquio
Dolor	Cuantitativa	Discreta	Número para determinar la intensidad	A nivel de cuticula Del 1 al 10

2.5 Definiciones operacionales:

Efectividad: Para el presente estudio se tomó como parámetro de eficacia, la recurrencia de la patología en los 2 meses posterior al tratamiento durante el seguimiento realizado al paciente de manera ambulatoria, según los datos obtenidos de la historia clínica³⁵.

Bleomicina: Sustancia química citotóxica de polipéptidos con propiedades antibacterianas, antivirales y antitumorales, aislada de un hongo *Streptomyces verticellus*, indicada para el tratamiento de las verrugas vulgares. Su aplicación es intralesional a una dosis de 0,3ml por sesión, es necesario aplicar en 1 a 3 sesiones terapéuticas, en un intervalo de 20 días, con controles cada 7 días, según los datos de la historia clínica³⁶.

Crioterapia: Terapia de Nitrógeno Líquido a -196 grados, que por citólisis inducida; método que se da por cristalización del agua en la mitocondria. La crioterapia está indicada para verrugas víricas³⁶.

Verruga Periungueal: Infección vírica, ocasionada por el Virus del Papiloma Humana tipo I, ingresa a la epidermis, por laceración, alrededor de la uña.

2.6. Procedimiento

Se tomó en cuenta para este estudio las Verrugas Periungueales de los pacientes, que fueron tratadas en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo, durante Julio 2016 – Setiembre 2018, y se distribuyeron en dos grupos; identificando las historias clínicas con Diagnóstico: Verrugas Periungueales en Estadística (área archivos) del Hospital Belén de Trujillo, donde se procedió a:

Tomar de manera sistemática de las historias clínicas y se obtuvo los dos grupos de los dos tratamientos:

GRUPO 1: (Verrugas Periungueales tratados con Bleomicina)

GRUPO 2: (Verrugas Periungueales tratados con Crioterapia)

Al recolectar los datos correspondientes a los parámetros de efectividad que fueron: la recurrencia de la patología en los 2 meses posterior al tratamiento en el que se le realizó un seguimiento al paciente de manera ambulatoria, según los datos obtenidos de la historia clínica y la captación de dichos datos correspondiente de la patología; incorporándose en el Anexo #01.

Completar los tamaños muestrales en ambos grupos: Bleomicina – Crioterapia (Ver anexo #1).

2.7. Procesamiento y análisis de la información:

En la recolección de datos que se obtuvo estos fueron procesados por el paquete estadístico SPSS V. 23.

Estadística descriptiva:

Así se determinó la distribución de la frecuencia para las variables en estudio.

Estadígrafo de estudio:

Al evaluar el estudio, por un diseño de cohortes retrospectivas, se calculó la efectividad de cada tratamiento y número de Verrugas Periungueales tratadas.

Se determina un intervalo de confianza de 95% del estadígrafo correspondiente.

		EFFECTIVIDAD	
		SI	NO
TÉCNICA	BLEOMICINA	a	b
	CRIOTERAPIA	c	d

2.8. Consideraciones Éticas:

Este trabajo contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, así mismo del Hospital Belén de Trujillo. Por ser un trabajo de cohortes retrospectivas, se tomaron los datos clínicos de las historias, no se necesitó un consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo; pero si teniendo en cuenta la Ley General de Salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)⁴⁰ y al documento que auto regula la comunidad médica- Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)³⁹

2.9. Limitaciones:

- Número de Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de Verrugas Periungueales.

- Seguimiento en corto tiempo según las historias clínicas de las Verrugas Periungueales, teniendo en cuenta que algunos pacientes no continuaron su tratamiento.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Atributos de las Verrugas Periungueales en HBT 2016 - 2018:

Variables intervinientes	Bleomicina (n=60)	Crioterapia (n=60)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad:				
Promedio	36.9 +/-20.2	37.5 ± 18.5	NA	0.084
Tiempo de exposición (meses):				
Promedio	9.8 +/-2.5	8.6 +/-2.9	NA	0.074
Dolor:				
Promedio	6.1 +/-2.6	6. 5+/-2.9	NA	0.083
Localización:	22(37%)		OR : 1.34	0.075
• Pliegue Lateral	18(30%)	20(33%)	(IC 95% 0.6 –	
• Hiponíquio	20(33%)	23(38%)	1.8)	
• A nivel de cutícula		17(29%)		

FUENTE: HBT: Fichas de Datos : 2016 - 2018.

Tabla N° 02: Efectividad de Bleomicina en Verrugas Periungueales en el HBT

2016 – 2018:

Bleomicina	Efectividad		Total
	Si	No	
Si	51 (85%)	9 (15%)	60 (100%)

FUENTE: HBT : Fichas de Datos: 2016-2018.

La Bleomicina en las Verrugas Periungueales tuvo una efectividad de $51/60 = 85\%$.

Gráfico N° 01: Efectividad de Bleomicina en Verrugas Periungueales en el HBT

2016 – 2018:

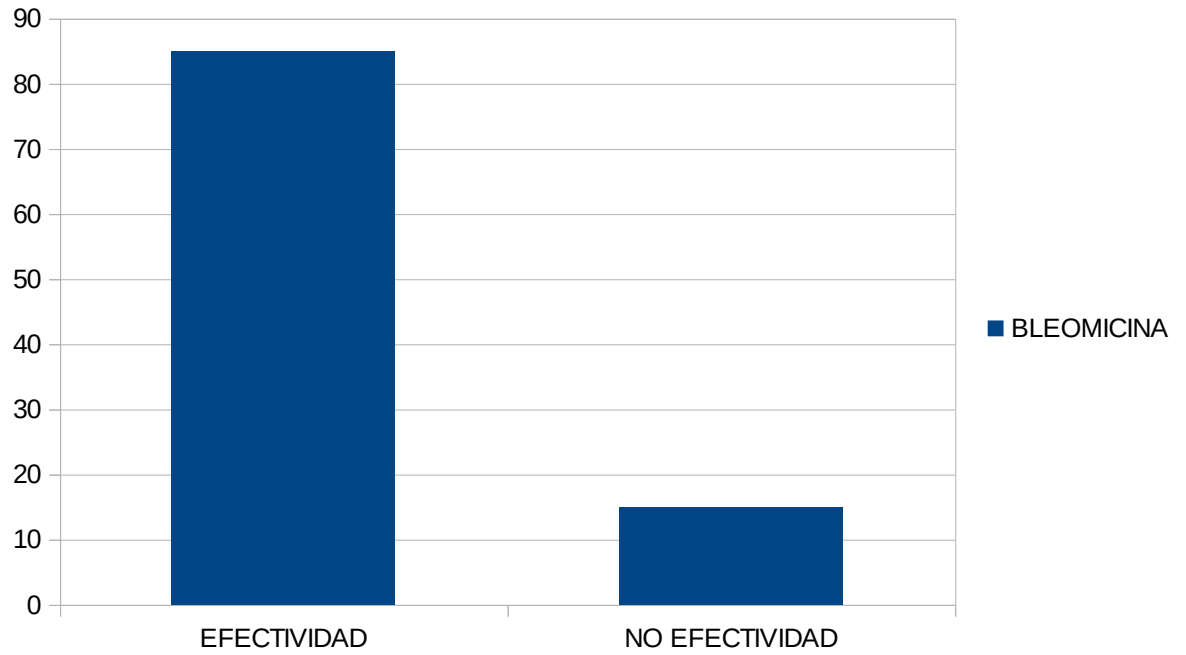


Tabla N° 03: Efectividad de Crioterapia en Verrugas Periungueales en el HBT

2016 – 2018:

Crioterapia	Efectividad		Total
	Si	No	
Si	24 (40%)	36 (60%)	60 (100%)

FUENTE: HBT : Fichas de Datos : 2016-2018.

La Crioterapia tuvo una efectividad de $24/60 = 40\%$ en Verrugas Periungueales

Gráfico N° 02: Efectividad de Crioterapia en Verrugas Periungueales en el HBT

2016 – 2018:

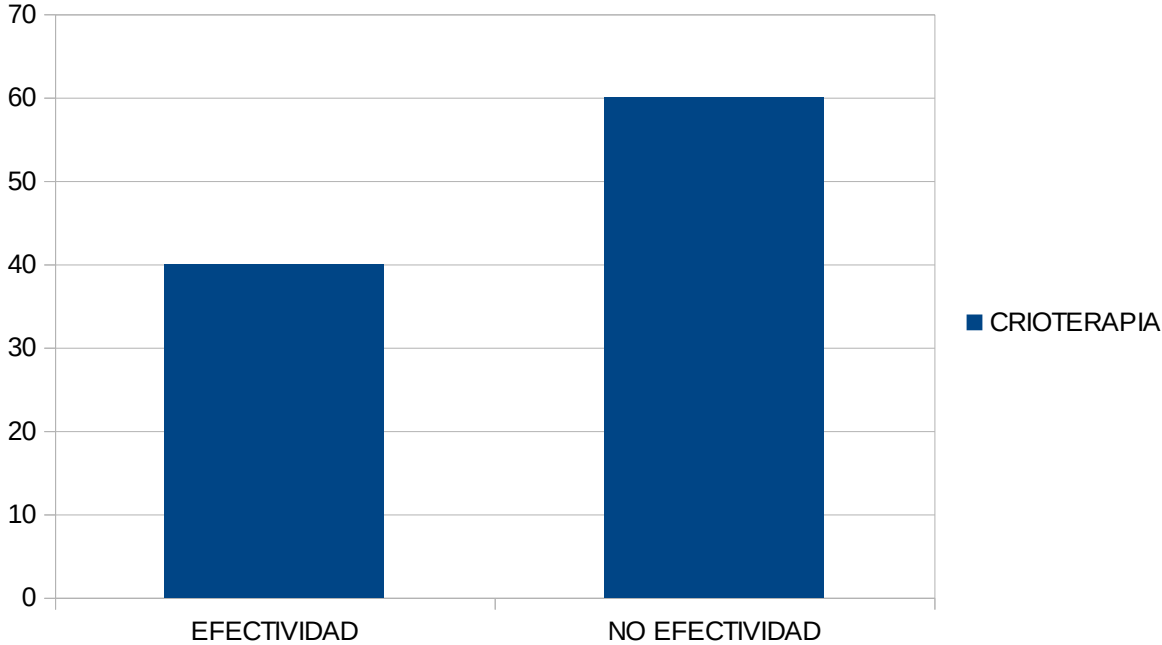


Tabla N° 04: Efectividad de la Bleomicina comparada con la Crioterapia en Verrugas Periungueales en Dermatología del HBT 2016 – 2018:

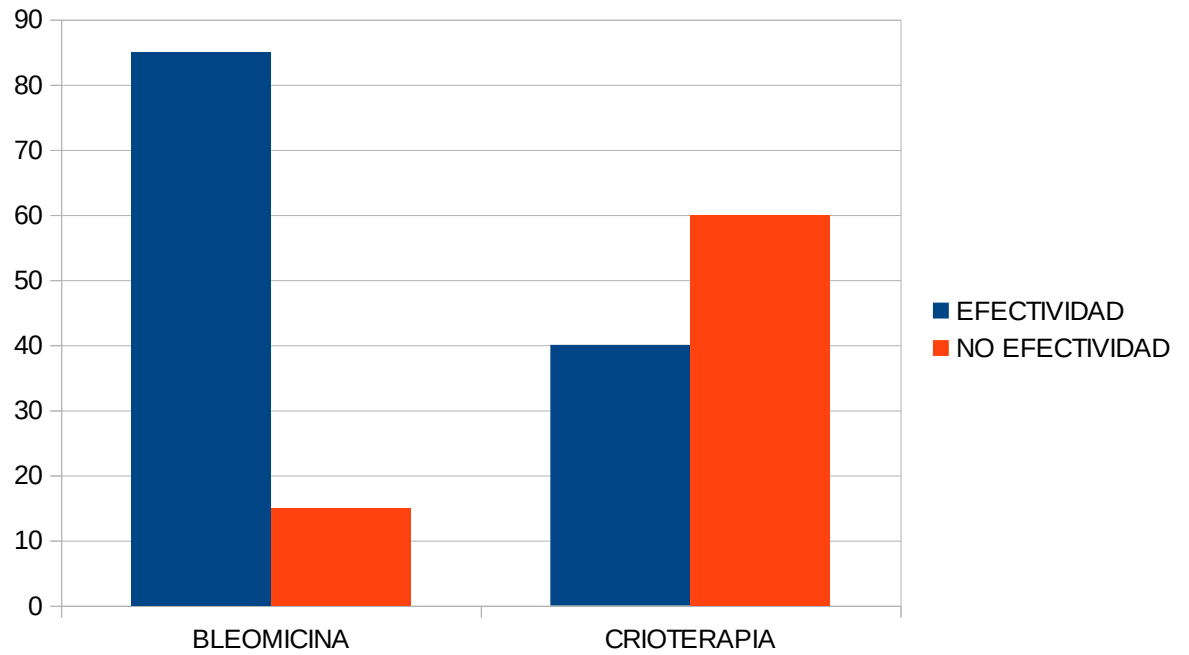
Estrategia terapéutica	Efectividad		Total
	Si	No	
Bleomicina	51 (85%)	9 (15%)	60 (100%)
Crioterapia	24 (40%)	36 (60%)	60 (100%)
Total	75	45	120

FUENTE: HBT: Fichas de Datos : 2016-2018.

1. Chi cuadrado: 28.4
2. $p < 0.01$.
3. Riesgo Relativo (R.R.): 2.12
4. Intervalo de Confianza (I.C.): 95%: (1.34 – 3.54)

Respecto a la efectividad de la Bleomicina comparada con la Crioterapia en el manejo médico de Verrugas Periungueales; se documenta una superioridad para la Bleomicina con un Riesgo Relativo > 1 ; nos muestra una superioridad a nivel poblacional con un Intervalo de Confianza de 95% > 1 y muestra relevancia al demostrar que, el valor de p es menor al 5%.

Gráfico N° 03: Efectividad de la Bleomicina comparada con la Crioterapia en Verrugas Periungueales en Dermatología del HBT 2016 – 2018:



La

efectividad de la Bleomicina intralesional en el tratamiento de Verruga Periungueal fue de 85% y de la Crioterapia fue de 40%.

IV.- DISCUSIÓN:

Mediante el presente estudio hemos hallado que la aplicación de la Bleomicina Intralesional a las Verrugas Periungueales, y teniendo como antecedentes estudios en Asia y Europa. La efectividad de la Bleomicina intralesional es aceptada para el tratamiento de las verrugas periungueales.

Hemos tenido dos grupos cada uno con 60 paciente; uno tratado con Bleomicina intralesional, ya mencionado y otro grupo de pacientes tratados con Crioterapia, aplicando está técnica en forma mensual a cada verruga, no teniendo la misma efectividad que con el grupo de Bleomicina intralesional; y presentado si recidivas con crioterapia.

En la presentación de la Tabla # 1, en cuanto a las características intervinientes se comparan los promedio de edad, tiempo de exposición de la patología, intensidad del dolor y las frecuencias de distribución según la localización de la lesión periungueal; sin presentar ninguna importancia a estas características entre las Verrugas Periungueales de los dos grupos; estos hallazgos concuerdan con los estudios mencionados de: Ryu HR en China 2018, Pasquali P en España 2017.^{35, 36.}

En la Tabla # 2 se describe el desempeño de la aplicación de Bleomicina intralesional, en el cual nos muestra su efectividad en porcentajes: con 85% de remisión total de la Verruga Periungueal evaluado en dos meses posterior al tratamiento según los datos de la historia clínica y un 15% de Verrugas Periungueales no fueron totalmente remitidas, por discontinuidad del paciente en el tratamiento o fue remitida en tamaño de la verruga mas no en su totalidad, según los datos de las historias clínicas.

En la Tabla #3 se precisa la efectividad del tratamiento con Crioterapia en las Verrugas Periungueales, obteniendo un 40% de remisión, en los cuales se aplicó a los pacientes más sesiones de crioterapia y no obtuvimos buenos resultados, lo cual concuerda con los antecedentes Godley M. Norteamérica 2013, en las cuales tenemos una recurrencia elevada.

En la Tabla # 4: se pone en evidencia la comparación de ambas estrategias terapéuticas y al ordenar la efectividad de la Bleomicina intralesional respecto a la Crioterapia, se encuentra una ventaja expresada por un riesgo relativo de 2.12; este valor denota un incremento significativo respecto a la posibilidad de minimizar el riesgo de recurrencia en el abordaje de esta lesión dermatológica; siendo el valor indicado para poder afirmar que el empleo de Bleomicina Intralesional, es más efectiva que el empleo de la Crioterapia.

V. CONCLUSIONES:

1.-Las diferencias no son importantes respecto a la: edad, tiempo de enfermedad, intensidad del dolor, ni localización periungueal de las lesiones entre los grupos de estudios expuestos a Bleomicina Intralesional o a Crioterapia.

2.- La Bleomicina Intralesional fue más efectiva en Verrugas Periungueales en un 85%.

3.-La Crioterapia fue efectiva en Verrugas Periungueales en solo un 40%.

4.-La Bleomicina tiene mayor efectividad que la Crioterapia en las Verrugas Periungueales, con un Riesgo Relativo de 2.12.

.

VI. RECOMENDACIONES

1.- La superioridad de Bleomicina intralesional respecto al desempeño de la Crioterapia observada en esta investigación debiera ser tomada en cuenta para mejores estudios en nuestra Región, ya que solo encontramos estudios publicados fuera de nuestro País y a la vez mejorar el Protocolo de Infiltración de Bleomicina Intralesional, para manejo no solo de nuestro Hospital.

2.- Es imprescindible desarrollar nuevos estudios con el objetivo de corroborar nuestros hallazgos teniendo en cuenta un contexto poblacional más numeroso y así de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito local y nacional.

3.- Es pertinente valorar otros desenlaces de interés al momento de comparar las estrategias terapéuticas evaluadas en esta investigación además de la efectividad, como: la presencia de eventos adversos y el costo beneficio para tener una idea integral de su alcance terapéutico.

4.- No solo realizar estudios retrospectivos, sino tener en cuenta para un estudio prospectivo, con un N mayor, con un protocolo mejor elaborado por el centro hospitalario a realizarse y un comité de ética pendiente del estudio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Stanley M. Genital Human Papillomavirus Infections: Current and Prospective Therapies. 2013;93:681-91.
- 2.-Desai S, Wetten S, Woodhall SC, Peters L, Hughes G, Soldan K. Genital Warts and Cost of Care in England. 2013;87:464-8.
- 3.-Patel H, Wagner M, Singhal P, Smita K. Systematic Review of the Incidence and Prevalence of Genital Warts. BMC Infectious Diseases 2013;13:39.
- 4.-Kliewer EV, Demers AA, Elliott L, Lotocki R, Butler JR, Brisson M. Twenty-year Trends in the Incidence and Prevalence of Diagnosed Anogenital Warts in Canada. 2013;36:380-6.
- 5.-Lin C, Lau JT, Ho KM, Lau MC, Tsui HY, Lo KK. Incidence of Genital Warts Among the Hong Kong General Adult Population. 2013;10:272.
- 6.-Muñoz C, Pigem R, Alsina M. New Treatments for Human Papillomavirus Infection. Actas Dermosifiliogr 2013;104:883-9.
- 7.-Dunne EF, Park IU. HPV and HPV-Associated Diseases. Infect Dis Clin North Am 2013;27:765-78.
- 8.-Anderson LA. Prophylactic Human Papillomavirus Vaccines: Past, present and future. Pathology 2013;44:1-6.
- 9.-Stockfleth E, Meyer T. The use of Sinecatechins (polyphenon E) Ointment for Treatment of External Genital Warts. Expert Opin Biol Ther 2013;12:783-93.
- 10.-Scheinfeld N. Update on the treatment of Genital Warts. Dermatol Online J 2013;19(6):18559

- 11.-Berman B, Wolf J. The role of Imiquimod 3.75% cream in the Treatment of External Genital Warts. *Skin Therapy Lett* 2013;17:5-7.
- 12.-Uyar B, Sacar H. Comparison of Cryotherapy session intervals in the treatment of external Genital Warts. *Dermatologica Sinica* 2014; 32(3): 154-156.
- 13.-Alacán P, Lemus C, Lima A, Moredo R. Genital Warts treatment with Podophylin, Trichloroacetic Acid and Criotherapy. *Comparative Study Folia* 2014; 6 (3).
- 14.-Ricardo Pérez, Alfonso Eduardo Weiss, Jaime Piquero Martin. Marcela Fundaminsky. Solución Salina Hipertónica Vs Bleomicina Intralesional en el tratamiento de Verrugas Vulgares.
- 15.-Tabari S. The Efficacy of Podophylin 20% and Trichloroacetic acid 30% in the Treatment of Genital Wart. *Casp J Intern Med* 2016; 1(1): 16-9.
- 16.-Cintado R, et al. Aplicación de Agujas Intradérmicas en Verrugas Plantares Rebeldes. *Revista Española de Podología*, 2013; 22 (4):158-163
- 17..De Miguel Meana G. Oligoterapia como tratamiento alternativo a las Verrugas Plantares. *El Peu*, 2012; 33 (1):18-20
- 18.-Penso D. Verrugas del pie. *Encyclopedie Médico Chirurgicale*, 2013, 15 (2):1-4.
- 19.-Yang F, et al. Intralesional Pingyangmycin Treatment for Resistant Plantar Warts. *Dermatology*, 2013; 22 (3):.110-113
- 20.-Viennet C, et al. Assesment of the Efficacy of a new formulation for Plantar Wart mummification: New experimental design and human papillomavirus identification. *British Association of Dermatologists*, 2012, vol.38, p.85-88

- 21.-Khandelwal K, et al. Long-term efficacy of radiofrequency ablation in treatment of common and palmo-plantar warts. *Australasian Journal of Dermatology* 2013; 54 (2):307-309.
- 22.-Alcalá J. Cantaridina. Revisión bibliográfica como tratamiento de las verrugas plantares. *Revista Española de Podología*, 2013; 22 (3):107-111.
- 23.-Kaçar N. Cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid versus cryotherapy in the treatment of plantar warts: a randomized prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, 2013, 26 (2):889-893
- 24.-Fernández M. Tratamiento de verrugas víricas mediante terapia fotodinámica. *Piel*, 2012; 27 (3):155-159
- 25.-García J, et al. Dimetiléter-propano; una alternativa para el tratamiento de las verrugas plantares en podología. Parte II. *El Peu*, 2013; 29 (4):39-44
- 26.-Kimura U, et al. Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. *Japanese Dermatological Association*, 2014; 41 (3): 252-257
- 27.-Simonart T. Systematic treatments for cutaneous warts: A systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*, 2012; 23 (4):72-77
- 28.-Chen C. . Effective treatment of extensive and recalcitrant plantar warts associated with human papillomavirus-52 by oral Acitretin. *Dermatologica Sinica*, 2013; 29 (4):34-36
- 29.-Dobson JS, Harland CC. Pulsed dye-laser and intralesional bleomycin for the treatment of recalcitrant cutaneous warts. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2014; 4 (6):112-116.

- 30.-Clinical L. Pulsed dye laser (FPDL) treatment of a plantar verruca vulgaris and in vivo monitoring of therapy with confocal laser scan microscopy. The Authors, 2013, p.760-762.
- 31.-Adalatkah H, Khalilollahi H, Amini N, Sadeghi-Bazargani H. Compared therapeutic efficacy between intralesional bleomycin and cryotherapy for common wart: A randomized clinical trial. *Dermatol Online J* 2013;13:4.
- 32.-Agius E, Mooney JM, Bezzina AC, Yu RC. Dermojet delivery of bleomycin for the treatment of recalcitrant plantar warts. *J Dermatol Treat* 2013;17:112-6.
- 33.-Godley M, Bradbeer CS, Gellan M. Cryotherapy compared with Trichloroacetic Acid in treating genital warts. *Genitourin Med* 2013; 63(6):390-2.
- 34.-Soni P. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* - Sep-Dec 2013; 4 (3):5-12.
- 35.-Ryu HR, Jeong HR, Seon-Woo HS. Efficacy of a bleomycin microneedle patch for the treatment of warts. *Drug Deliv Transl Res.* 2018;8(1):273-280.
- 36.-Pasquali P, Freites A, Gonzalez S. Successful treatment of plantar warts with intralesional bleomycin and electroporation: pilot prospective study. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7(3):21-26.
- 37.-Kruter L, Saggar V, Akhavan A. Intralesional Bleomycin for Warts: Patient Satisfaction and Treatment Outcomes. *J Cutan Med Surg.* 2015 ;19(5):470-6.
38. - Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2013.p78.

39. - Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

40. - Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Efectividad de Bleomicina versus Crioterapia en Verrugas Periungueales en el
Hospital Belén de Trujillo 2016-1018

HOJA DE DATOS

Día:

I. DATOS:

1.1. Historia Clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.4. Procedencia: _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Efectividad: TRATADA () RECIDIVA ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE: TECNICA:

Bleomicina () Crioterapia ()

IV. DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTE:

Localización:

Tiempo de Exposición:

Edad:

Dolor.....