



TESIS DOCTORAL

Estudio de la eficacia del
tratamiento de verrugas
plantares con infiltración
intralesional de suero
fisiológico con Dermojet[®]



AUTOR

Dña. Ana María Oltra Romero

DIRECTORES

Dra. Dña. Carolina Alonso Montero

Dr. D. Miguel Trigueros Mateos

Universidad Miguel Hernández, Elche 2017



TESIS DOCTORAL

Estudio de la eficacia del tratamiento de verrugas plantares con infiltración intralesional de suero fisiológico con Dermojet®



AUTOR

Dña. Ana María Oltra Romero

DIRECTORES

Dra. Dña. Carolina Alonso Montero
Dr. D. Miguel Trigueros Mateos

AGRADECIMIENTOS

A mis tutores de tesis, Dra. Dña. Carolina Alonso y Dr. D. Miguel Trigueros, por el gran apoyo recibido y la confianza depositada en mí para la realización de este estudio.

A Lola, supervisora del Laboratorio de Anatomía patológica, por prestarme su ayuda para la realización de esta tesis de forma desinteresada.

A mi amigo Luismi , por todo, como siempre.

A José y M^a Carmen, mis padres, que son y han sido mi ejemplo y referencia en la vida para ser la persona que hoy soy y siempre están a mi lado. Gracias siempre.

A Gemma, mi hermana, y su familia, a los que tengo presentes en todo momento.

A Laura y Jorge, mis hijos y el motor de mi vida, porque sus sonrisas siempre me acompañan y me dan energía. Perdón por el tiempo robado y por mis despistes.

A mi compañero, que me ha apoyado y me ha cuidado estos meses en los que el máximo objetivo era la realización de este proyecto. Gracias por tu paciencia, comprensión y ánimo cuando pensaba que no podía. Gracias por tu compañía que espero disfrutar mucho tiempo.

Por último y más importante a Silvia. Compañera y amiga, que llegará tan alto como quiera en nuestra profesión. Sin tu inestimable ayuda no hubiera llegado al final de este camino. Dice alguien que “cuando la vida te regale personas extraordinarias, no te extrañes, tal vez te las mereces”. Esta es la persona que seguro se merece todo lo bueno que le ocurra. Espero poderte devolver tu esfuerzo algún día.

INDICE GENERAL

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN	1
1.1 Etiología	2
1.2 Histopatología de los papilomas.....	7
1.3 Epidemiología.....	10
1.4 Incidencia y prevalencia	11
1.5 Factores de riesgo en el contagio del Virus del Papiloma Humano	11
1.6 Manifestaciones clínicas:.....	13
1.6.1 Métodos complementarios para el diagnóstico de la verruga plantar	14
CAPÍTULO II ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS VERRUGAS PLANTARES	19
2.1 Estado actual de la cuestión	19
2.2 Factores a tener en cuenta en la elección del tratamiento.....	25
2.3 Líneas de actuación terapéutica	28
2.4 Tratamiento tópico de las verrugas plantares por parte del podólogo.....	28
2.4.1 Ácido Salicílico:.....	29
2.4.2 Cantaridina:.....	30
2.4.3 Crioterapia:	30
2.4.4 Exéresis quirúrgica con electrocauterio o curetaje:.....	31
2.4.5 Bleomicina:.....	32
A. Métodos de administración:.....	36
2.4.6 Infiltración con Dermojet®:.....	37
A. Descripción del Dermojet® (Dr. Krantz):.....	37
B. Funcionamiento:.....	38
C. Técnicas de inyección:	38
D. Mantenimiento:.....	39
CAPÍTULO III JUSTIFICACIÓN	41

CAPÍTULO IV HIPOTESIS.....	43
CAPÍTULO V OBJETIVOS.....	45
Objetivo principal	45
Objetivo secundarios	45
CAPÍTULO VI MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
6.1 Diseño del estudio:	47
6.2 Muestra del estudio:.....	47
6.2.1 Criterios de inclusión	48
6.2.2 Criterios de exclusión.....	49
6.3 Número y muestreo.....	49
6.4 Variables estudiadas.....	49
6.5 Análisis estadístico	51
6.6 Recogida de datos.....	51
6.7 Número de investigadores y lugar de realización del estudio	52
6.8 Periodo en el que se realiza el estudio	53
6.9 Protocolo de realización	53
6.9.1 Fases protocolizadas	54
A. Primera visita.....	54
Preparación del paciente:.....	54
B.Segunda visita de 7 a 10 días posterior a la infiltración:	61
C.Tercera visita 15 a 17 días posterior a la infiltración	62
6.9.2 Abordaje terapéutico a partir de la segunda visita.....	64
6.10 Método de análisis histopatológico	65
Procesado de tejidos:.....	65
A.Micrótomos de rotación o tipo Minot	66
B.Técnica Hematoxilina-Eosina.....	68

6.11 Hallazgos clínicos.....	73
6.12 Hallazgos del estudio histopatológico.....	80
CAPÍTULO VII RESULTADOS.....	85
7.1 Descripción de la muestra	85
7.2 Análisis estadísticos de los datos	90
7.2.1 Resultados de las pruebas de normalidad:	90
7.2.2 Correlaciones	90
CAPÍTULO VIII DISCUSIÓN.....	97
CAPÍTULO IX CONCLUSIONES	105
BIBLIOGRAFIA	107
ANEXOS	115



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Relación entre el serotipo viral, topografía y enfermedad.....	3
Tabla 2 Tipo de tratamientos del VPH divididos por líneas de actuación terapéutica.....	21
Tabla 3 Tratamientos combinados del VPH	23
Tabla 4 Ventajas y desventajas de los tratamientos del VPH.....	24
Tabla 5 Frecuencia del tratamiento previo	87
Tabla 6 Verrugas plantares eliminadas en la primera infiltración.....	88
Tabla 7 Frecuencias y porcentajes del número de visitas para la resolución completa	88
Tabla 8 Registro de los resultados de las muestras M1 y M2.....	89
Tabla 9 Pruebas de normalidad de las variables visitas y tiempo de evolución .	90
Tabla 10 Correlaciones entre las variables de porcentaje de eliminados en la primera visita y el tiempo de evolución de la lesión.....	91
Tabla 11 Relacionando variable eliminado en la 1ª infiltración con porcentaje de eliminados, tiempo de tratamiento en meses, nº de visitas y necesidad de aplicar tratamiento alternativo.....	91
Tabla 12 Resultados de eliminación en la primera infiltración	93
Tabla 13 Resultados de cruces de variables respecto a la evolución microscópica en los tejidos.....	94
Tabla 14 Cruces de variables con evolución histológica.....	95
Tabla 15 Cruces de variables con evolución histológica del tejido.....	95

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ciclo de proliferación vírica durante la queratinización de la epidermis..	5
Figura 2 Replicación de las partículas del Virus del Papiloma Humano	6
Figura 3 Diferencia entre la función de las células normales y la célula infectada por VPH	7
Figura 4 Histopatología de un papiloma vulgar que muestra papilomatosis y coilocitos	8
Figura 5 Histología de un papiloma plantar tipo mirmecia	9
Figura 6 Capilares trombosados, caso de virus de papiloma.....	15
Figura 7 Reparación de dermatoglifos después del tratamiento	15
Figura 8 Imagen del heloma plantar realizada con dermatoscopio	16
Figura 9 Verruga plantar en mosaico	18
Figura 10 Verruga tipo mirmecia con presencia de queratosis y capilares trombosados.....	18
Figura 11 Imagen del Dermojet [®] utilizado para las infiltraciones.....	39
Figura 12 A: Preparación del material necesario para la infiltración con Dermojet [®] ;	56
Figura 13 A: Desinfección de la zona a infiltrar; B, C y D: Cargando el Dermojet [®] subiendo y bajando la palanca, para cargar la solución para la infiltración.....	57
Figura 14 Realizando la infiltración, con el pulgar pulsando el gatillo que expulsa el líquido; B y C: Papiloma una vez ha sido infiltrado. Se puede apreciar como sangran las papilas al entrar el líquido dentro de ellas; D: Se repite el procedimiento de infiltración.	58
Figura 15 Aspecto blanquecino en la zona infiltrada, se aprecian papilas.	59
Figura 16 Imagen de la visita a los 7 días (M1). Se aprecia tejido oscurecido compatible con necrosis	61

Figura 17 Imagen de la lesión después de deslaminar. Se observa presencia de papilas.....	62
Figura 18 Aparición de dermatoglifos y ausencia de papilas en la toma M2, a los 15 de la infiltración.	63
Figura 19 Aspecto de una verruga el día de inicio del tratamiento antes de la aplicación de éste y antes del deslaminado.	74
Figura 20 Aspecto de la verruga del mismo paciente después de haber deslaminado en la toma de la muestra M2.....	75
Figura 21 Aparición de dermatoglifos en la zona de la lesión y desaparición del tejido escamoso	75
Figura 22 Aspecto de la verruga antes de infiltrar. Presencia de tejido escamoso aunque no se aprecian papilas a simple vista.....	76
Figura 23 Aspecto de la verruga papiloma en la toma M2 a los 15 días de la infiltración. Se observa aparición de dermatoglifos. Aparece el orificio creado por la perforación de la piel por el Dermojet®	77
Figura 24 Aspecto de la lesión en la tercera visita. Se considera que el tratamiento ha sido efectivo. Aparición de dermatoglifos y ausencia de cicatriz.	77
Figura 25 Imagen de paciente con una verruga de gran tamaño por tiempo de evolución de tres años con varios tratamientos previos sin resultados positivos.	78
Figura 26 Imagen de la verruga infiltrada en la toma M2 Presencia de dos zonas de posible necrosis y papilas. No hay aparición de los dermatoglifos.....	79
Figura 27 Lesión una vez deslaminada. Se observa un aclaramiento de la lesión casi completo, aparición de dermatoglifos en alguna zona, aunque todavía quedan papilas en la periferia de la verruga.	79

Figura 28 Imagen microscópica de muestra M1 P25 Hematoxilina-eosina. x 10. Presencia de tejido necrótico abundante sin células vitalizadas en este fragmento.....	81
Figura 29 Imagen microscópica de muestra M1 P25.matoxilina-eosina. x 40. Presencia de globos córneos visibles, paraqueratosis y exudado inflamatorio..	81
Figura 30 Imagen microscópica de muestra M1 P25 .Hematoxilina-eosina.x 200.Imagen detallada de la presencia de células vitalizadas y paraqueratosis. Presencia de tejido necrótico con células fantasma.	82
Figura 31 Imagen microscópica de muestra M2 P2 .Hematoxilina-eosina.x 400. Ausencia de células vitalizadas, globo córneo, tejido necrótico.	82
Figura 32 Distribución de sujetos por sexo.	85
Figura 33 Edades de los sujetos del estudio.	86
Figura 34 Frecuencias de los meses de evolución de las lesiones.	86
Figura 35 Número de casos distribuidos según su localización.....	87
Figura 36 Prueba Mann-Whitney para muestras independientes. Eliminado en la primera infiltración respecto al tiempo de evolución de la lesión.	93

Capítulo I INTRODUCCIÓN

UNIVERSITAS

Miguel

Hernández

Capítulo I INTRODUCCIÓN

Los papilomas son neoformaciones benignas, epidérmicas, de origen viral y de fácil transmisión. Su nombre viene del latín “verruca”, que significa excrecencia.

La verruga plantar es un papiloma epidérmico. Se debe a un virus infiltrante, muy contagioso, idéntico al de una verruga corriente. Pero la localización en una epidermis sometida a fuertes presiones confiere a la tumoración una fisonomía muy especial. En lugar de una prominencia como en la mano, la verruga va a incrustarse en la epidermis, en la cual excava una celda y se rodea de un anillo córneo. Hundida como un clavo en los tejidos plantares, comprime las terminaciones nerviosas provocando dolor.⁽¹⁾

Las verrugas plantares son una de las infecciones más frecuentes en el pie. Se considera que gran parte de la población tendrá contacto alguna vez con este virus, aunque no desarrolle la enfermedad, ya que el contagio en el pie se produce a menudo en entornos acuáticos públicos (piscinas, spa, saunas...) y en los últimos años se ha incrementado el número de personas que practican actividades deportivas y lúdicas en estos entornos.⁽²⁾

Sin embargo, hay una gran controversia en cuanto a la elección de un abordaje terapéutico debido a la falta de resultados óptimos de ninguno de ellos, siendo el nivel de evidencia científica asociado a muchos de ellos prácticamente inexistente.

Se encuentran multitud de estudios acerca del tratamiento del Virus del Papiloma Humano (VPH), pero normalmente con escaso rigor científico y los resultados de estos estudios tampoco manifiestan un protocolo de actuación claro frente a esta patología.⁽³⁾ Incluso hay datos de la resolución espontánea de este tipo de lesiones, pero optar por esta opción no es lo frecuente debido a que, en primer lugar es una patología que provoca síntomas y, por otra parte, a los conflictos sociales y personales que genera al paciente ya que se trata de una enfermedad transmitida por contagio.^(2,4)

También podemos encontrar que, la aplicación del conocimiento empírico que se adquiere con la práctica clínica, es a menudo una de las pautas de la elección tratamiento de esta patología.

Un aspecto importante a tener en cuenta, desde el punto de vista de la práctica clínica en la consulta de podología, es la necesidad de encontrar un tratamiento de alta eficacia, que resulte sencillo en su aplicación, económico, sin riesgo para el paciente, que conlleve escasos o ningún efectos adversos, que le permita continuar con su actividad física y que no alarguen en el tiempo las visitas a la consulta.

Una de las complicaciones que se plantea en el tratamiento infiltrativo es que resulta incómodo para el paciente y requiere que el profesional que la realiza tenga habilidad adquirida para ello. Además, precisan una anestesia previa para disminuir el dolor provocado en un primer momento por la infiltración.

Estas dificultades se reducen si la infiltración se realiza con sistemas de inyección intradérmica sin aguja como el Dermojet®.

1.1 Etiología

Los virus del papiloma humano (VPH) están ampliamente diseminados en el medio humano, y producen infecciones latentes (sin evidencia microscópica de la enfermedad), subclínicas (con manifestaciones microscópicas pero sin manifestación clínica) o enfermedad clínica evidente benigna en la piel o en las mucosas.

Los Virus del Papiloma Humano son virus de ADN bicatenarios que pertenecen a la clase papovavirus y que infectan a la mayor parte de las especies de vertebrados, con especificidad de huésped y de tejido.⁽⁵⁾

Normalmente, la infección cursa con la formación de un crecimiento benigno, localizado en cualquier parte del cuerpo. Contienen doble cadena con cápside icosaédrica de 72 capsómeros y miden 50-55nm. La cadena viral es circular e infecta el epitelio estratificado.

A pesar de su pequeño tamaño, su biología molecular es muy compleja:

- Los oncogenes E5, E6 y E7 son los que modulan el proceso de transformación.
- Las proteínas reguladoras E1 y E2 son las responsables de modular la transcripción y replicación.

Las proteínas estructurales L1 y L2 son las que componen la cápside viral.

Existen aproximadamente 230 genotipos de VPH, de los cuales ya se han secuenciado unos 100. Un mismo tipo de VPH puede causar papilomas de distinta morfología. Algunos de estos genotipos están asociados con más frecuencia a ciertas formas clínicas⁽⁶⁾ (tabla 1) .

PATOLOGIA POR VPH	TOPOGRAFIA	SEROTPOS VIRALES
Verrugas vulgares	Manos, dedos	1,2,3,4,7,29
Verrugas en manejadores de alimentos	Manos, dedos, palmas	2,7,10,28
Verrugas plantares	Plantas	1,2,4,10,63
Verrugas planas	Cara y manos	3,10,27,38
Condilomas acuminados	Genitales, perianales	6,11,16,18,31,33,42-,45
Asociados a EV	Áreas expuestas	3,5,8,10,14,15,17,20
Enfermedad de Heck	Mucosa oral	13,32
Verruga laríngeas	Laringe	6,11
Papulosis bowenoide	Genitales	16,34,39,42,45
CaCu, NIP, NIV	genitales	16,18,31,33,35,39,46,51,5,53,56,58,61,62,66,69,73

EV: epidermodisplasia verruciforme; CaCu: carcinoma cervicouterino; NIC: neoplasia intraepitelial cervical; NIP: neoplasia intraepitelial del pene; NIV: neoplasia intraepitelial vaginal.

Estos microorganismos infectan las células basales a través de microlesiones presentes en la superficie de los epitelios. No se conoce bien la forma en la que el virus penetra en la célula epitelial, pues no se ha identificado un receptor para el virus.

Se baraja la posibilidad de que lo haga durante la reparación del tejido dañado. Por otra parte se ha visto que los viriones se unen a la heparina presente en la superficie celular y esto podría suponer el inicio para un anclaje.

La replicación de los Virus del Papiloma Humano, depende del grado de diferenciación de los queratinocitos; las partículas virales maduras únicamente se detectan en los núcleos del estrato granuloso y córneo. Los efectos citopáticos que se observan en el epitelio, tales como la presencia de inclusiones intra-citoplasmáticas o nucleares, o la vacuolización peri-nuclear que caracteriza a las células coilocíticas, son el resultado de la interferencia ocasionada por el virus en la diferenciación de las células huésped.⁽⁷⁻⁸⁾

Patogenia de la infección por el virus del papiloma:

El ciclo de la vida del virus consta de dos etapas una productiva y otra no productiva.

- La fase no productiva ocurre en las células basales del epitelio estratificado, durante la misma, el genoma del virus permanece como un elemento extracromosomal. El virus replica su ADN y, al reproducirse la célula infectada, una de las células hijas permanece en la capa basal y la otra inicia el proceso de diferenciación en la parte superior del epitelio.
- En la etapa productiva, el genoma vírico se amplifica de modo que aumenta el número de copias presentes en la célula y se expresan los genes tardíos que codifican las proteínas de la cápside (L1 y L2). La síntesis de estas proteínas sólo ocurre en el proceso de diferenciación, dado que se observa en las capas basales y no en el epitelio.⁽⁹⁾

La producción de las partículas víricas sólo se produce en las capas superiores del epitelio, así que la infección permanece largos periodos de tiempo en las células basales. Las células infectadas y parcialmente diferenciadas, amplifican el ADN vírico en la capa granular y transcriben y traducen los genes tardíos en la parte superior del epitelio, donde sí ensamblan las partículas víricas.⁽¹⁰⁾

Las proteínas implicadas en el proceso de replicación vírica son E1 y E2. Éstas se unen en una de las secuencias de la región larga del ADN de la célula. Ambos están unidos por una región denominada Región Bisagra, cuya frecuencia es muy variada entre los distintos tipos de VPH. La replicación transitoria del genoma requiere sólo de E1 y E2.⁽¹¹⁾

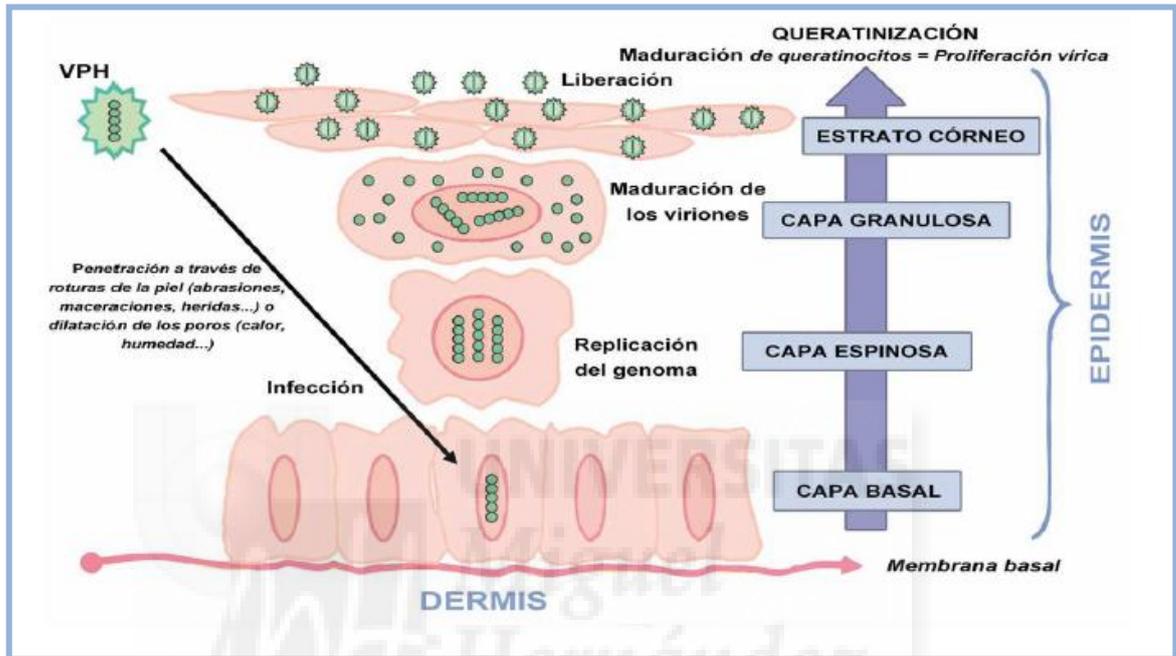


Figura 1 Ciclo de proliferación vírica durante la queratinización de la epidermis. Tomado de: de la Cruz Hernández E, Betancourt AM, Soberón ML 2004.⁽¹⁰⁾

Por último, E7 promueve la replicación del ADN y el crecimiento celular, mientras que E6 inhibe la apoptosis, prolongando la supervivencia de las células, incluso aquellas que llevan mutaciones en su genoma. Es importante que el virus evite la muerte celular al menos hasta que se haya replicado (Figura 1).

En resumen, el ciclo vital del VPH comienza con la infección de la capa basal de las células epiteliales, donde el virus expresa las proteínas E1 y E2 asociadas a la transcripción y replicación del ADN viral. Las proteínas E5, E6 y E7 son las responsables de inducir la proliferación de las células basales y para-basales, provocando la hiperplasia epitelial. En las capas más superficiales de la epidermis se expresan las proteínas L1 y L2, que codifican la cápside y posterior ensamblaje a las partículas virales⁽¹²⁾(Figura 2).

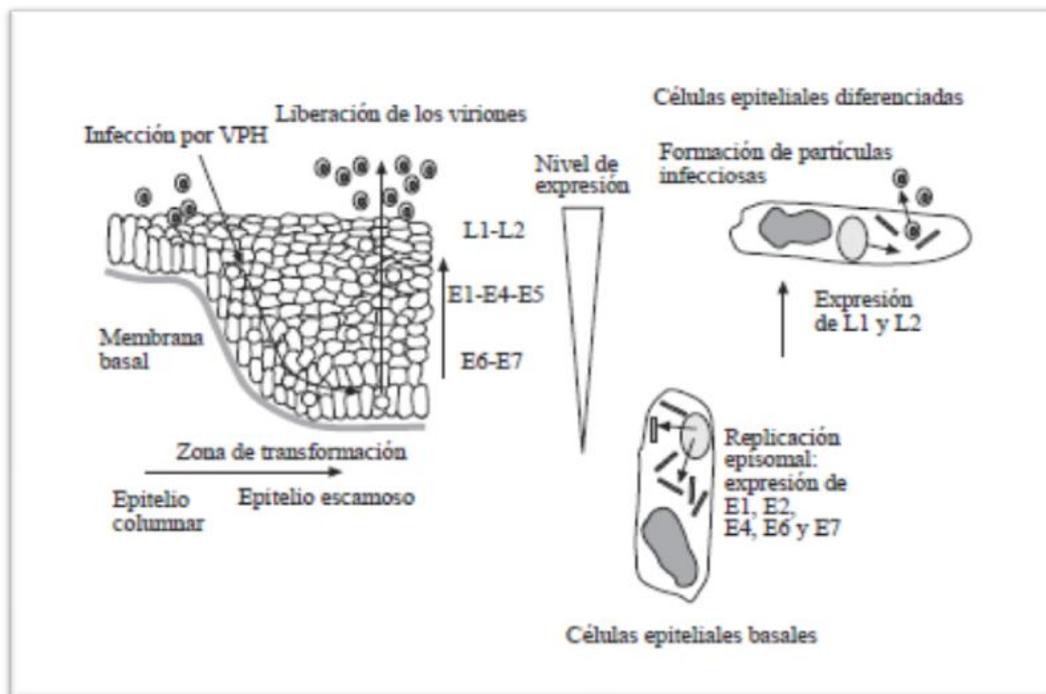


Figura 2 Replicación de las partículas del Virus del Papiloma Humano Tomado de: de la Cruz Hernández E, Betancourt AM, Soberón ML 2004.⁽¹⁰⁾

La inmunidad innata y la inmunidad celular son los factores más importantes en la resistencia del huésped. La respuesta innata está manifestada por la presencia de los receptores Toll, definidos como 10 receptores de reconocimiento de patógenos existentes en las células presentadoras de antígenos, activados por distintas proteínas microbianas y partículas virales, que permiten una rápida respuesta a la infección por medio de la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. La inmunidad humoral está constituida por la presencia de anticuerpos anti-cápside del Virus del Papiloma Humano⁽¹⁰⁾(Figura 3).

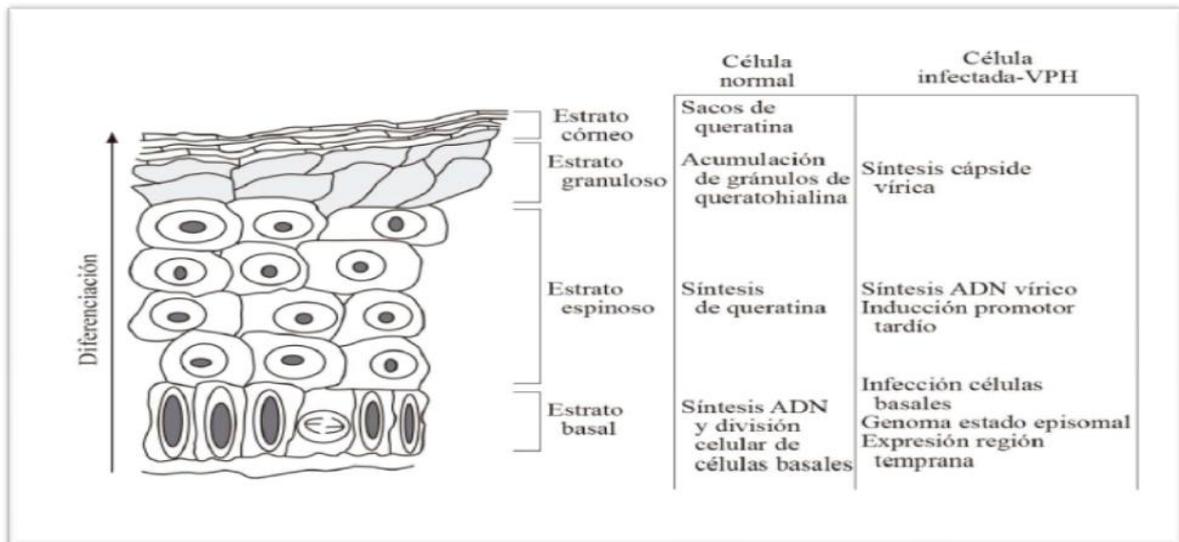


Figura 3 Diferencia entre la función de las células normales y la célula infectada por VPH. Tomado de: de la Cruz Hernández E, Betancourt AM, Soberón ML 2004.⁽¹⁰⁾

En las células basales la expresión de los genes víricos está controlada por factores celulares mientras que en los estratos superiores las células infectadas amplifican el genoma vírico. Finalmente, las partículas víricas son liberadas a lo largo de las células escamosas, las cuales son exfoliadas al epitelio.⁽¹⁰⁾

1.2 Histopatología de los papilomas

La verruga vulgar comparte el patrón histopatológico con la verruga filiforme y la verruga plantar en mosaico. Estructuralmente la lesión se caracteriza por una papilomatosis con acantosis e hiperqueratosis, con columnas de paraqueratosis que asientan sobre los extremos puntiagudos de la papilomatosis.⁽¹³⁾

Tiene configuración radical, con confluencias de las crestas epidérmicas subyacentes hacia el centro de la lesión.

Vista a mayor aumento hay presencia de células vacuoladas, con núcleo pequeño e hiper cromático rodeado de un halo claro y un citoplasma pálido carente de gránulos de queratohialina. Estas células vacuoladas son más evidentes en las

elevaciones papilomatosas del estrato granuloso. En la capa córnea se continúan con columnas de paraqueratosis, cuyas células presentan un núcleo más redondeado en comparación con el que presentan otras formas de paraqueratosis. En las depresiones del estrato granuloso se observan células granulosas con acumulación y desestructuración de gránulos y queratohialina, que aparecen toscos y gruesos y con características tincionales variables. Todos estos hallazgos histopatológicos son menos evidentes o están ausentes en papilomas de largo tiempo de evolución, pero se pueden detectar con facilidad en papilomas recientes.⁽¹³⁾

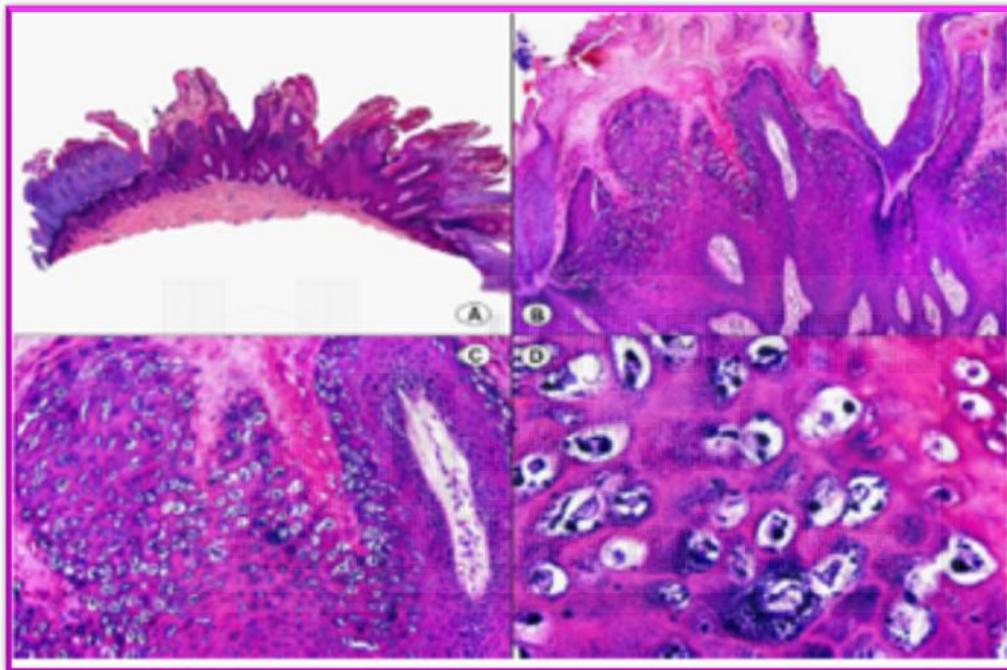


Figura 4 Histopatología de un papiloma vulgar que muestra papilomatosis y coilocitos. Tomado de: Requena L, Requena C, 2010.⁽¹³⁾

Respecto a las verrugas plantares, las lesiones en mosaico muestran una histopatología similar a la de las verrugas vulgares.

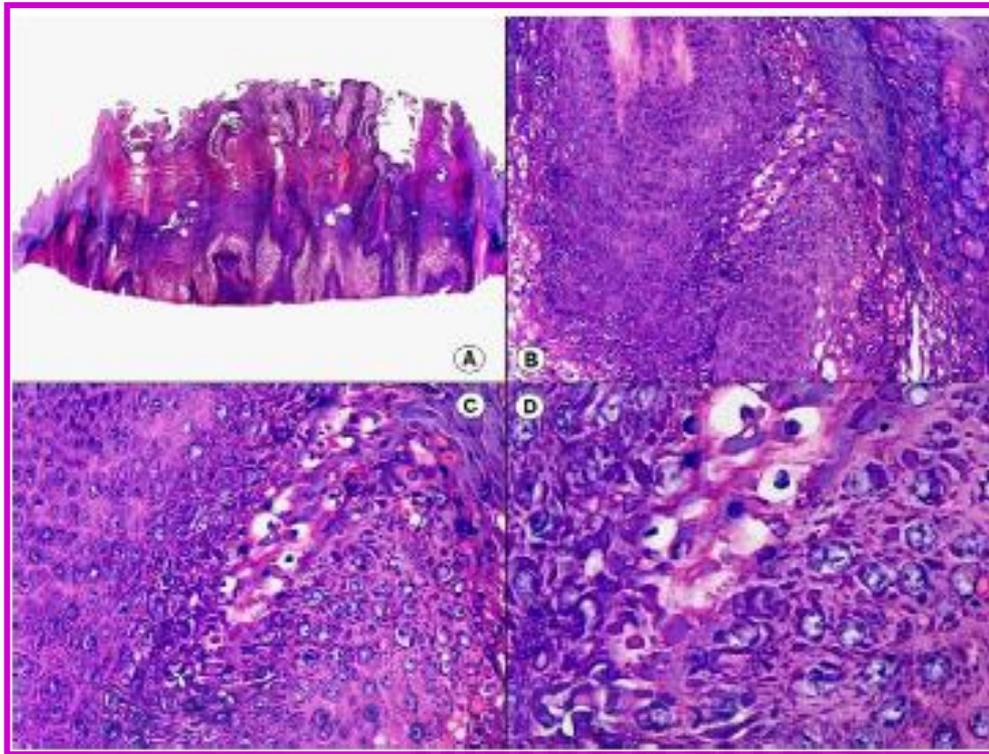


Figura 5 Histología de un papiloma plantar tipo mirmecia. Tomado de: Requena L, Requena C, 2010.⁽¹³⁾

En cambio, las verrugas plantares tipo mirmecia tienen unas características histopatológicas propias.⁽¹⁴⁾ En todo el espesor de la epidermis se observan numerosos gránulos eosinófilos intracitoplasmáticos que aumentan de tamaño a medida que ascienden a estratos superiores, donde pueden unirse para formar cuerpos de inclusión de coloración homogénea y morfología irregular (Figura 5).

Estos cuerpos de inclusión engloban al núcleo de las células o están separados de él por un halo claro irregular. El núcleo de las células de las lesiones de mirmecia no está desplazado por las inclusiones citoplasmáticas. Estas anomalías persisten también en los corneocitos de la capa córnea.

1.3 Epidemiología

Las verrugas se encuentran entre las 10 lesiones de la piel más frecuentes, afectan a ambos sexos y se habla de una prevalencia de la infección del 79% en la población general. Según algunos autores la máxima incidencia está entre los 6 a 12 años de edad aunque otros consideran que está entre 9 a 16.⁽¹⁵⁾

La verruga plantar puede aparecer en casi todos los rangos de edad. Esto puede deberse por el cambio en los hábitos de vida de la población, sobre todo en los hábitos de tipo lúdico. Si bien antes las personas de más edad permanecían más tiempo realizando actividades en el domicilio, hoy en día es habitual que personas de mayor edad (más de 55 años) acudan a centros deportivos, espacios de aguas, estancias en hoteles, etc. Donde se produce mayor contacto directo y se favorecen las condiciones de contagio del Virus del Papiloma Humano.

Las tres formas clínicas principales de las infecciones del virus del papiloma humano son: vulgares (70%), plantares (26%) y planas (4%).

La afección de las mucosas está representada por los condilomas acuminados que es la enfermedad de transmisión sexual de mayor prevalencia del mundo.⁽⁶⁾

El contagio depende de varios factores:

- Localización de las lesiones.
- Cantidad de virus presentes en ellas.
- Naturaleza y grado del contacto.
- Estado inmunológico general y específico del sujeto para el Virus del Papiloma Humano.

El reservorio de los Virus del Papiloma Humano son los sujetos con infección clínica o subclínica y el medio ambiente. Es imposible evitar el contacto con el Virus del Papiloma Humano.

Se sabe que el folículo piloso constituye un reservorio y que en patologías como la psoriasis la cantidad de virus está aumentada.⁽¹⁶⁾

1.4 Incidencia y prevalencia

La verruga plantar es más frecuente en grupos de niños y adultos jóvenes.

Según algunos autores, 34,3 de cada 1000 personas entre 0 a 17 años presentan este tipo de lesión.⁽¹⁷⁾ Entre los niños en edad escolar con edades comprendidas entre 4 y 12 años, un 29% padecen riesgo de presentar papilomas plantares.⁽¹⁸⁾ Kilkeny determina en este mismo grupo de edad escolar, una prevalencia del 22% y lo divide en dos rangos distintos de edad. Así, habla de un 12% en el rango de edad entre 4 a 6 años y 24% entre los 16 a los 18 años.⁽¹⁹⁾ Otros autores refieren que la prevalencia en el grupo de edad entre 6 a 15 años es de 5,3% con más presencia en los varones de 16 a 35 años.⁽²⁰⁾ Por último, y en los mismos grupos de edades de niños, Williams habla en su estudio de una prevalencia de papilomas visibles de 3,9% en niños de 11 años y del 4,9% en los de 16 años.⁽²¹⁾

1.5 Factores de riesgo en el contagio del Virus del Papiloma Humano

El Virus del Papiloma Humano se transmite por contacto directo con el sujeto portador. Como factores de riesgo podemos encontrar:

- Uso de duchas comunes.⁽²²⁾

- Uso de piscinas y espacios públicos con agua estancada (spa, saunas).⁽²⁾
- Presencia de la infección en otros miembros de la familia. En estos pacientes el riesgo llega a ser un 95% superior.⁽¹⁸⁾
- Contacto en la escuela con otros niños con virus del papiloma humano.
- Inmunosupresión: pacientes con VIH, pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores.
- Diabetes Mellitus.
- Pacientes con órganos trasplantados: 24% de prevalencia en pacientes receptores de órganos trasplantados. En pacientes con trasplante renal aumenta la prevalencia al 90% en estudios a 5 años posterior al trasplante.⁽²³⁾
- Presencia de dermatitis atópica.
- Presencia de enfermedad autoinmune.
- Leucemia linfocítica crónica (CLL).
- Combinaciones de inmunodeficiencias severas (SCID).
- Variaciones de inmunodeficiencias comunes (CVID).
- Síndrome de Wiskott-Aldrich.
- Síndrome de Netherton (desorden autosómico recesivo con ictiosis lineal circunflexa, atopia, tricoloris invaginata).
- Lymphocytopenia idiopática CD4 T.⁽²⁴⁾

1.6 Manifestaciones clínicas:

En primer lugar, tendremos que tener en cuenta la forma de realizar el examen al paciente. La inspección se debe realizar con el paciente presentando los dos pies frente al explorador con la piel limpia. El examen se realiza de forma bilateral para poder establecer criterios de comparación. Las condiciones de la sala de exploración deben ser de temperatura agradable y, en caso de que el paciente tenga problemas con el examen físico, es aconsejable la presencia de un familiar o persona de confianza, por ejemplo en caso de los niños. Tendremos que tener en cuenta también tener una luz adecuada ya que, en el caso de las verrugas plantares, la diferenciación con otras patologías de la piel a simple vista puede ser dificultosa.⁽¹⁶⁾

Las verrugas palmares o plantares son lesiones endofíticas, de entre 1 a 10 mm, gruesas e hiperqueratósicas generalmente dolorosas.⁽⁵⁾

Inicialmente aparece una pápula pequeña, brillante, bien delimitada. Posteriormente se transforma en una placa hiperqueratósica áspera, tachonada en ocasiones de puntos negros o marrones (capilares trombosados). Alteran las huellas dactilares, pues producen la pérdida de continuidad de los dermatoglifos. La desaparición de los mismos es un signo de resolución de la verruga.⁽⁴⁾

Un signo que caracteriza a las verrugas plantares, es que el dolor al pellizco es mayor que el dolor a la presión.

En ocasiones los puntos negros de los capilares trombosados no se observan a simple vista. Es necesario el deslaminado de la piel para su observación. En el proceso del deslaminado se puede producir el corte de estos capilares, provocando sangrado de los mismos, lo cual es un signo inequívoco del diagnóstico.

1.6.1 Métodos complementarios para el diagnóstico de la verruga plantar

1. **Dermatoscopia:** es una técnica no invasiva, sencilla y económica que aumenta la efectividad del diagnóstico frente a la inspección a simple vista. También aparece en la bibliografía como microscopia por epiluminiscencia o microscopia de la superficie cutánea. Se realiza utilizando un instrumento denominado dermatoscopio. Éste es un instrumento dotado de un sistema óptico que realiza amplificación de imágenes por medio de unas lentes de aumento y una fuente de luz, que puede ser polarizada o normal. Para disminuir la reflexión de la luz sobre la epidermis se utiliza un líquido (aceite o alcohol) entre la piel y la óptica que se denomina interfase. De este modo, sumergiendo el dermatoscopio en dicha interfase se permite ver estructuras de la epidermis o la dermis papilar, localizada bajo la superficie, que de otro modo no son visibles a simple vista.

El dermatoscopio de luz polarizada permite ver igualmente estructuras localizadas debajo de la superficie, mediante la absorción de la luz dispersada desde la superficie, pero sin necesidad de interfase líquida o de poner el instrumento en contacto con la piel. Además se puede conectar con un sistema informático para el control digital de las lesiones que se denomina microscopia de epiluminiscencia digitalizada, con el que se pueden obtener imágenes tridimensionales. Es el mismo sistema que se utiliza en el diagnóstico de enfermedades como el melanoma.⁽¹⁶⁾

Gracias a este instrumento, la visualización de los capilares trombosados característicos del VPH se realiza de forma evidente (Figura. 6), así como la aparición de los dermatoglifos después de un tratamiento (Figura.7) y de la eliminación de la verruga (Figura.8).

Otra de las aportaciones del uso del dermatoscopio, es que permite realizar el diagnóstico diferencial con otra de las lesiones frecuentes en la planta del pie que es el heloma plantar. La apariencia dermatoscópica de esta lesión, es la de un núcleo translúcido y homogéneo sin vasos capilares.⁽²⁵⁾

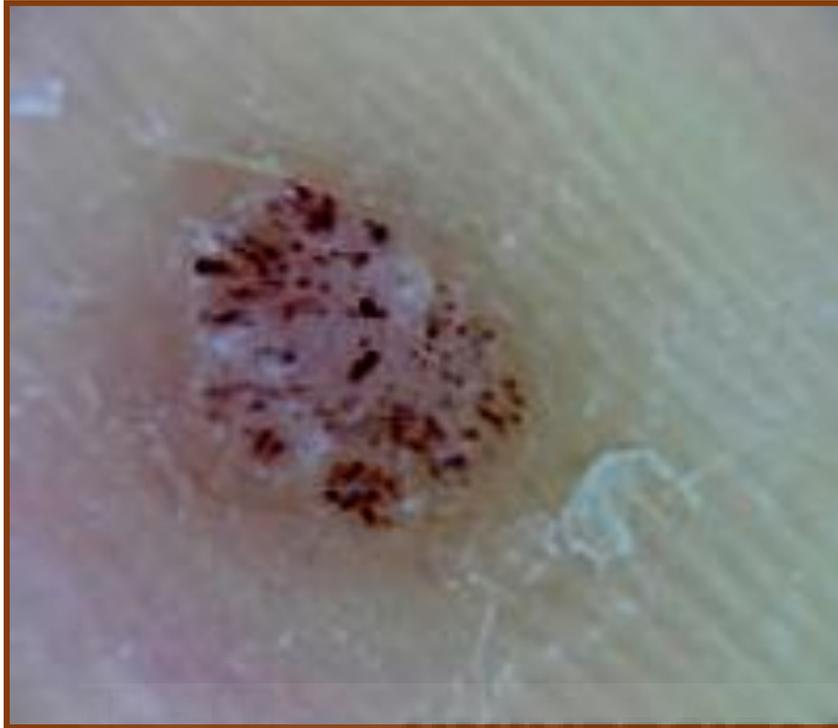


Figura 6 Capilares trombosados, caso de virus de papiloma
Tomado de: Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. 2009.⁽²⁵⁾



Figura 7 Reparición de dermatoglifos después del tratamiento
Tomado de: Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. 2009.⁽²⁵⁾



Figura 8 Imagen del heloma plantar realizada con dermatoscopia.
Tomado de: Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. 2009.⁽²⁵⁾

2. Fotografía: Es otro instrumento a utilizar como diagnóstico complementario, sencillo, barato y de fácil acceso en la clínica diaria. La fotografía a nivel clínico está ampliamente aceptada como estándar en la investigación y seguimiento médico.⁽¹⁶⁾

3. Análisis histopatológico de muestras de tejidos: sin duda la forma más exacta de realización de un diagnóstico, ya que permite la observación de los cambios patológicos en los tejidos mediante la microscopia. Esta forma de diagnóstico, aunque no es de tan fácil acceso en la práctica diaria, puede ser definitiva ante la dificultad de realizar diagnósticos diferenciales o seguimiento de la efectividad del tratamiento.

Las verrugas pueden aparecer en zonas de presión (cabezas metatarsales, talones, dedos de los pies). La localización y la morfología de estas lesiones crean la necesidad de realizar diagnóstico diferencial con lesiones epidérmicas tales como los helomas, cuernos cutáneos, queratosis seborreica, liquen plano, molusco contagioso, nevus epidérmico o carcinoma de células escamosas.⁽⁴⁾

En la planta de los pies pueden aparecer de forma solitaria o en número elevado (5, 6,7....) y de tamaños diversos. Cuando son en gran número se denominan papilomatosis y son de apariencia más pequeña, numerosos y poco profundos.

En caso de no estar en superficies de presión, la detección y posterior tratamiento del Virus del Papiloma Humano se retrasa ya que no hay sintomatología o es leve.

Las verrugas en mosaico es el resultado de la coalescencia de grandes verrugas plantares. Éstas suelen tener apariencia más extensa y menos profunda. Tienen aspecto de placas hiperqueratósicas formadas por lesiones múltiples, superficiales, concluyentes y no dolorosas. También pueden aparecer en la región periungueal⁽²⁶⁻²⁷⁾(Figura.9).

También pueden aparecer lesiones “en beso” en las superficies enfrentadas de los dedos de los pies.

Las verrugas tipo *mirmecia* se caracterizan por ser lesiones profundas de aspecto de cúpula, que son dolorosas a la presión y que están a menudo inflamadas. Bajo la superficie, se puede observar que son más voluminosas de lo que puede parecer por su aspecto superficial⁽²⁸⁾(Figura.9).

Algunas personas inmunodeprimidas pueden desarrollar papilomas exuberantes y refractarios al tratamiento.



Figura 9 Verruga plantar en mosaico. Tomado de Mark R, Motley R 2012.⁽²⁷⁾

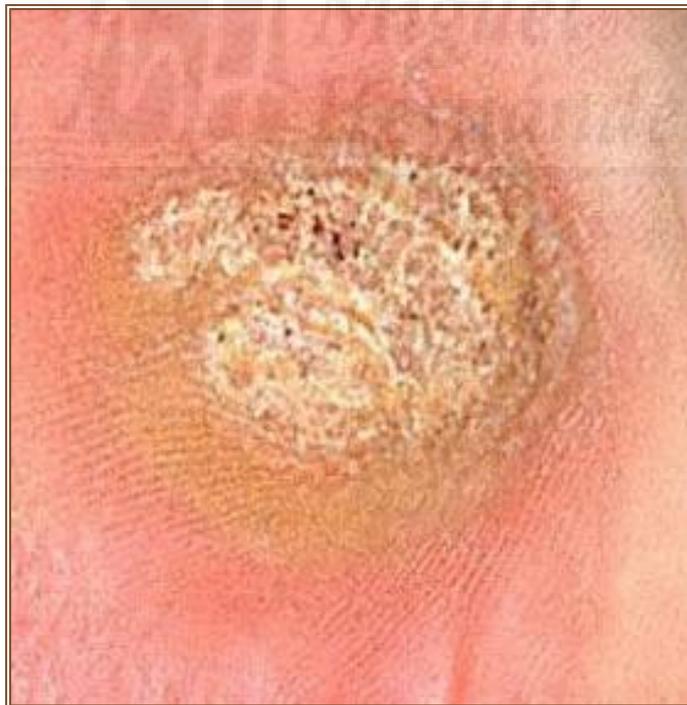


Figura 10 Verruga tipo mirmecia con presencia de queratosis y capilares trombosados.

Capítulo II ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS

VERRUGAS PLANTARES

2.1 Estado actual de la cuestión

El tratamiento de la verruga plantar es frustrante tanto para el clínico (dermatólogo, podólogo, pediatra...) como para el paciente, ya sea por el tiempo empleado en el tratamiento, como por la recurrencia o la persistencia de las lesiones. Hasta un 57,1% de los pacientes demuestran su falta de satisfacción ya que afectan a la actividad diaria en un 38,8% de los casos.⁽²⁹⁾

El volumen de publicaciones acerca de los tratamientos del Virus del Papiloma Humano es muy amplio. Encontramos multitud de líneas de tratamiento tanto locales, tópicos, infiltrativos, vacunas, etc., pero ninguno de ellos obtiene un 100% de resultados positivos. Habitualmente, la elección del tipo de tratamiento dependerá de factores como: la localización de la lesión, el número de lesiones, el general de salud del paciente, la edad del paciente o la experiencia del profesional con ese tratamiento. No existe ningún protocolo de actuación referenciado que garantice el éxito terapéutico total. A menudo, la efectividad de los tratamientos se basa en la combinación de varios de ellos.

En 2006 la Biblioteca Cochrane Plus, publicó una revisión sistemática realizada por Gibbs et al.⁽³⁾ titulada "Tratamientos tópicos para los papilomas vulgares". Se analizaron 60 ensayos controlados aleatorizados que se estaban llevando a cabo o que habían sido publicados hasta el momento en bases de datos biomédicas (Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (The Cochrane Library Número 1 ,2005), Registro Cochrane de Piel Registro Especializado (marzo 2005), MEDLINE (1996 a MARZO 2005), EMBASE (1980 a marzo de 2005) y en otras bases de datos. También intervinieron empresas farmacéuticas y expertos en el tema. En el análisis de

los estudios analizados se observó una calidad metodológica deficiente, y en líneas generales las pruebas para la eficacia de tratamientos eran muy escasas. Esto plantea la necesidad de realizar estudios metódicos en busca de líneas de tratamiento para este problema que nos permitan fundamentarnos en evidencia científica y que marquen protocolos de tratamiento en base a su efectividad.

A pesar de la controversia en el abordaje terapéutico óptimo del Virus del Papiloma Humano, conviene hacer hincapié en cuestiones de interés a tener en cuenta para cualquier investigador o terapeuta que pretenda aproximarse a esta patología:

- El tratamiento ideal para el Virus del Papiloma Humano debe ser económico, sencillo, libre de efectos secundarios y eficaces. El conocimiento empírico sugiere la efectividad de determinados productos, pero hoy en día no existen estudios de rigor que avalen la utilización de estas sustancias como tratamientos posibles.⁽³⁰⁻³³⁾
- No hay ningún tratamiento que haya demostrado ser eficaz al 100% e incluso, los estudios realizados demuestran que el mismo tratamiento aplicado en las mismas condiciones, a menudo ofrece resultados dispares.

Podría decirse que cuanto más agresivo sea un tratamiento, más eficaz resulta a la hora de eliminar la lesión pero al mismo tiempo resulta más doloroso y con más efectos no deseados para el paciente. La utilización de tratamientos más “seguros” implica prolongarlos más en el tiempo y son más tediosos para el paciente.⁽³⁴⁾

La mayoría de los estudios realizados basan su éxito en las tasas de erradicación de la lesión como se muestra en la tabla 2. Todos los tratamientos logran un elevado número de resultados positivos, pero no se valoran otras variables que resultan de interés para los pacientes tales como: el dolor durante la aplicación del tratamiento y posterior a él, el número de visitas hasta la resolución, la incapacidad para realizar las actividades cotidianas que puede surgir, etc. Estas cuestiones pueden responderse por la experiencia en la práctica clínica, pero no por la información científica disponible obtenida de un modo fiable y riguroso.

Hay datos que sugieren el fenómeno de la resolución espontánea en un periodo de dos años.⁽²²⁾ Esto justificaría la postura de algunos profesionales sanitarios de no tratar las verrugas. Sin embargo, la persistencia de algunas verrugas, las manifestaciones clínicas (en especial de las verrugas plantares), el problema psico-socio-estético que generan, la capacidad infecciosa de las mismas y el conocimiento empírico existente respecto a la utilidad de muchos tratamientos, son razones para optar por alguna de las terapias de las que disponemos.

Tabla 2 Tipo de tratamientos del VPH divididos por líneas de actuación terapéutica ^(33,35-40)				
TIPO DE TRATAMIENTO	PRESENTACIÓN	EFFECTIVIDAD	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO (ÁCIDOS-QUERATOLITICOS)				
ÁCIDO SALICÍLICO 10-60%	Polvo, cristal, líquido	Dagnall: 300 pacientes tasa de curación 60-80% Sterling: 84% en 12 semanas	Verruga aislada no tratada. Verrugas pequeñas y medianas en niños Verruga periungueal	Hipersensibilidad Verruga grande niño Verruga en mosaico embarazada
MONOCLORACÉTICO 50-60%	Cristal, líquido	38-79%	Verruga aislada	Verruga en mosaico y recidivante Niños, embarazadas hipersensibilidad
NITRATO DE PLATA	Cristal, barra		Verruga aislada	Verruga en mosaico y recidivante Niños, embarazadas hipersensibilidad
ACIDO NITRICO	Líquido		Niños zona de carga Verruga aislada	Hipersensibilidad Embarazadas Afectación sensitiva
FORMALDEHIDO	10-20% Líquido 0,7% Gel 10 Polvo-spray	Vicker (1961) 646 niños curación alta en 6-8 semanas		
CANTADIRINA	Líquido	75-90%	Verruga aislada y recidivante Verruga en mosaico poco extensa	Hipersensibilidad Embarazadas Verruga de gran extensión Neuropatía Verruga con pelo
2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO FISICO (CRIOTERAPIA)				
HIDROGENO ANHIDRO CARBONICO NIEVE CARBONICA IMETILDELPROPANO OXIDO NITROSO NITROGENO LIQUIDO		Nitrógeno 67% de curación Dimetildelpropano 35% curación 70-96%	Verruga resistente a la 1ª línea Pacientes con hiperhidrosis Verruga de larga evolución	Verruga periungueal Verruga tendones Patología vascular Pioderma gangrenoso Patología vascular Zona de poco tejido subcutáneo Neuropatía Zona muy inervada Tratamientos inmunosupresores Diálisis renal Mieloma

Continuación de la tabla 2 Tipo de tratamiento de VPH dividido en líneas de actuación terapéutica.

TIPO DE TTO	PRESENTACIÓN	EFFECTIVIDAD	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
3ª LÍNEA TTO CON CITOTOXICOS				
PODOFILINO	Líquido 1%	Verrugas plantares 25% curación Alta tasa en condilomas 62-70%	Verruga aislada pequeña Recalcitrante Zona macerada	Verrugas extensas Zonas irritadas Verrugas sangrantes Embarazadas
PODOFILOTOXINA			Verruga aislada pequeña recalcitrante	Verrugas extensas Embarazadas Lactantes Verrugas sangrantes
BLEOMICINA	Infiltración con agua: líquido 15 mg de bleomicina disuelto en suero salino Dermojet: suero salino y mepivacaina 2% a partes iguales	87%	Verruga aislada Verruga recalcitrante	Embarazadas Niños Alergia al producto Problemas cardiacos Problemas circulatorios Zona periungueales Pacientes mayores e inmunodeprimidos
FLUORACILO 5%	Solución líquida 1,2%-5% Crema 1-5%	68-97%	Verruga cutánea resistente	Embarazadas Lactantes
INMUNOMODULADORES				
IMIQUIMOD 5%		Alta tasa de verrugas anaogenitales 3,75%---36,6% 5%---47,8%	Inmunodeprimidos Verruga recalcitrante, periungueal y subungueal Verruga en mosaico	Menores de 16 años
ABLATIVOS				
EXTIRPACIÓN ELECTROCIRUGIA		89-93% 72-94%	Verruga resistente	
LASER (Co ₂ , YAG, NAYAG, KTP LASER, LASER PULSADO)		72-97%	Verruga resistente	
PLACEBO				
MAGUESICA CALCINADA RAYOS X COLORANTE TELA ADHESIVA SUERO SALINO		Útiles en ciertos pacientes	Verrugas vulgares Verruga plana Verrugas plantares	

Aunque los estudios más recientes muestran la necesidad de hacer combinaciones de tratamientos para lograr una mayor efectividad en los resultados como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3 Tratamientos combinados del VPH ^(32,35,41,42)		
TIPO DE TRATAMIENTO	TRATAMIENTOS COBINADOS	NOMBRES COMERCIALES
1º LÍNEA DE TRATAMIENTO (ÁCIDOS-QUERATOLITICOS)		
ÁCIDO SALICÍLICO 10-60%	Ácido salicílico + Ácido láctico Ácido salicílico + Ácido tricloracético Ácido salicílico + crioterapia Ácido salicílico + imiquimod El más usado acido salicílico 40% + acido láctico y lanolina	ANTIVERRUGAS ISDIN® QUOCIN® VERRUPATCH® VERUTIL®
MONOCLORACÉTICO 50-60%	Monocloracético + Ácido salicílico Monocloracético + formaldehido	
NITRATO DE PLATA	Nitrato de plata + Ácido nítrico	ARGENPAL®
ACIDO NITRICO	Acido nítrico + nitrato de plata	
FORMALDEHIDO		
CANTADIRINA	Cantaridina + Ácido salicílico Cantaridina + podofilino	VERRUSOL®: Ácido salicílico + 5% podofilino + 1% Cantaridina CANTHORONE®: 0,7%, Cantaridina + partes iguales de acetona y coloidon flexible
2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO FISICO (CRIOTERAPIA)		
HIDROGENO	Crioterapia entre 1 y 3 semanas + acido salicílico diario	
ANHIDRO CARBONICO		
NIEVE CARBONICA		
IMETILDELPROPANO		
OXIDO NITROSO		
NITROGENO LIQUIDO		
3ª LÍNEA TTO CON CITOTOXICOS		
PODOFILINO		VERRUSOL®: Ácido salicílico + 5% podofilino + 1% Cantaridina
PODOFILOTOXINA		
BLEOMICINA		BLEONOXANE®
FLUORACILO 5%		

En la tabla 4 se muestran los efectos adversos de los tratamientos que son datos que normalmente no son recogidos.

Tabla 4 Ventajas y desventajas de los tratamientos del VPH ^(33,35-40)		
TIPO DE TRATAMIENTO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
1º LÍNEA DE TRATAMIENTO (ÁCIDOS-QUERATOLITICOS)		
ÁCIDO SALICÍLICO 10-60%	No dolor, no cicatriz	Tratamiento lento y no se puede mojar Dermatitis de contacto Toxicidad sistemática
MONOCLORACÉTICO 50-60%	Más rápido que los ácidos débiles	Tratamiento lento
NITRATO DE PLATA	Más agresivo que ácidos débiles	Dolor y recidiva
ACIDO NITRICO	Más rápido, menor dolor	Tratamiento lento
FORMALDEHIDO		Irritante
CANTADIRINA	Tratamiento muy eficaz	Dolor moderado Verruga en roseta
2ª LINEA DE TRATAMIENTO FISICO (CRIOTERAPIA)		
HIDROGENO	No necesaria anestesia	Edema intenso
ANHIDRO CARBONICO	Baja molestia y menor riesgo	Fenómeno en roseta
NIEVE CARBONICA	Pacientes con marcapasos y ancianos	Discromía
IMETILDELPROPANO		Infección ampollosa
OXIDO NITROSO		Onicodistrofia
NITROGENO LIQUIDO		Alteración sensitiva Hemorragia Enfisema subcutáneo
3ª LÍNEA TTO CON CITOTOXICOS		
PODOFILINO	Fácil aplicación	Absorción sistémica Irritación local
PODOFILOTOXINA	Fácil aplicación	Escasa penetración Irritación
BLEOMICINA	Fácil aplicación Alta curación	Citotóxico Dolor y urticaria Fenómeno de Raynaud Necrosis tisular Destrucción del tejido sano
FLUORACILO 5%	Fácil aplicación en casa	
INMUNOMODULADORES		
IMIQUIMOD 5%		
ANTIGENO CANDIDA		
CIMETIDINA ORAL		
RETINOIDE		
SULFATO DE ZINC ORAL		
DINITROCLOROBENCENO		
ABLATIVOS		
EXTIRPACIÓN		Cicatriz y recurrencia
ELECTROCIRUGIA		
LASER (Co₂, YAG , NAYAG, KTP LASER, LASER PULSADO)		

2.2 Factores a tener en cuenta en la elección del tratamiento

Hay que tener en cuenta el porcentaje de verrugas que desaparecen a los 6 meses de manera espontánea. Este porcentaje puede ser de hasta 20% en el plazo de un año y 40% a los 3 años.⁽¹⁵⁾ Algunos autores afirman que este suceso es más frecuente en hombres que en mujeres e independientemente del sexo, esta regresión disminuye con la edad y un sistema inmune poco competente.

Los pacientes que han desarrollado alguna vez la enfermedad tienen 3 veces más posibilidades de volver a tener papilomas que los que nunca han padecido la lesión.

En 1995, la Academia Americana de Dermatología estableció los criterios necesarios para el tratamiento de los papilomas.⁽⁴³⁾

- Deseo del paciente de tratar la lesión.
- Dolor, sangrado o incapacidad por la lesión.
- Gran número de lesiones o larga evolución de las mismas.
- Cuando quiera prevenirse la extensión de la lesión o el contagio a otras personas papilomas en pacientes inmunodeprimidos.

Sterling⁽¹⁵⁾ añade a estos criterios el riesgo de malignidad. Es posible en individuos inmunodeprimidos, una lesión con apariencia de verruga evolucione a un carcinoma de células escamosas. Es frecuente en pacientes que presentan papilomas periungueales en combinación con VPH genital. Se han encontrado numerosos tipos de VPH con una apariencia histopatológica y clínica con poca relación que se han malignificado en este tipo de pacientes.

En el pie, debido a la presión que se ejerce, suele aparecer dolor, por lo que gran número de verrugas suelen ser tratadas. Añadimos a esto las altas posibilidades de contagio debido al contacto directo del pie en el suelo y a los factores sociales que hacen que se recomiende el tratamiento de la lesión tan pronto como exista la detección de ésta.

Factores relacionados con la lesión:

- *El tipo de verruga:* la verruga plantar profunda, tipo *mirmecia*, responde mejor al tratamiento que los papilomas en mosaico o en los casos de papilomatosis (aparición de múltiples papilomas de tamaño pequeño).⁽⁴³⁾
- *El número de lesiones:* hay que tener en cuenta que el número de verrugas aumenta con el tiempo de evolución de la infección. El 70% de los pacientes que presentan verrugas con una evolución superior a 6 meses, tienen verrugas múltiples. Cuantas más verrugas más dificultad para tratarlos.
- *Duración de las lesiones:* las que tienen poco tiempo responden mejor al tratamiento. Por ejemplo, tratamientos como la crioterapia tienen índices de curación de 84% en verrugas de menos de 6 meses de evolución, frente a 36% en verrugas de evolución de más de 6 meses.^(15,29)
- *Localización de la lesión:* dependiendo de la zona de aparición hay tratamientos de mayor resultado y otros incluso no indicados. Por ejemplo, en las verrugas presentes en zonas periungueales está desaconsejado el uso de terapias infiltrativas ya que pueden afectar la matriz ungueal. En las verrugas presentes en zonas de presión, se desaconseja un queratolítico con presentación en cristales (monocloracético, tricloracético) ya que es más fácil que se expandan por tejidos adyacentes y provoquen una quemadura. En las zonas distales o espacios interdigitales se desaconseja la crioterapia.⁽⁴³⁾
- *Tamaño de la lesión:* los citotóxicos (podofilino, podofilotoxina o bleomicina) se desaconsejan en lesiones de gran extensión por su

capacidad irritante. El ácido salicílico se desaconseja en niños por el riesgo de toxicidad sistémica (salicilemia).

Factores relacionados con el paciente:

- *Edad:* en adultos las verrugas son más resistentes. También nos podemos enfrentar al rechazo del niño ante tratamientos infiltrativos por el miedo a las agujas.
- Inmunodepresión.
- Diabetes.
- *Hiperhidrosis:* en pacientes que presentan este problema los queratolíticos se inactivan debido a la humedad y a la ausencia de absorción de éstos. Debemos tratar antes este problema para conseguir más efectividad.
- *Enfermedades vasculares* como Raynaud, intolerancia al frío, discrasias sanguíneas de origen desconocido, enfermedades del colágeno y autoinmunes contraindican la utilización de la crioterapia o de la bleomicina.⁽⁴⁴⁾
- *Embarazo:* el único tratamiento que se ha demostrado inocuo es la crioterapia. Acerca de la absorción sistémica de los tratamientos tópicos, teniendo en cuenta las dosis que empleamos, se entiende que no debe ser un factor de riesgo para estas pacientes aunque no se han encontrado evidencias que lo corroboren.⁽⁴⁵⁾
- *Alergias o eccemas:* no se deben usar tratamientos que produzcan sensibilización como el formaldehído.

2.3 Líneas de actuación terapéutica

Dentro de la elección del tratamiento del Virus del Papiloma Humano existen tres líneas de abordaje terapéutico.^(29, 38,43) Se aconseja empezar por las más sencillas, fáciles de aplicar y menos dolorosas. Sin embargo, este tipo de terapias suelen ser también las que requieren más tiempo de tratamiento, mayor número de visitas y eso puede ser un factor para el abandono del tratamiento. En la tabla 2 se recogen los principales tratamientos agrupados por línea de actuación.

- **Primera línea de actuación:** para una verruga que no ha sido tratada con anterioridad, son los queratolíticos destacando el ácido salicílico por su eficacia y alta tasa de efectividad (60%-80%).

- **Segunda línea de actuación** es la crioterapia, inmunoterapia intralesional (candidina) y el láser pulsado, destacando entre ellos la crioterapia por su efectividad y fácil aplicación. Hay autores que refieren hasta 70% de tasa de curación.

- **Tercera línea de actuación:** se suele usar cuando han fallado las anteriores y en verrugas recalcitrantes. Son los citotóxicos (bleomicina intralesional y podofilino), inmunomoduladores (imiquimod, cimetidina) y escisión quirúrgica.

2.4 Tratamiento tópico de las verrugas plantares por parte del podólogo

Los profesionales de la podología se enfrentan en su práctica diaria con el diagnóstico y tratamiento de las verrugas plantares. Los pacientes llegan a menudo con esta dolencia después de haber transcurrido bastante tiempo desde su aparición ya que se asemejan a hiperqueratosis o helomas plantares y hace un auto diagnóstico erróneo. En muchas ocasiones no les causan dolor y esto retrasa todavía más su tratamiento.

Además de las características de los tratamientos que les aplicamos en cuanto a efectividad, características de la verruga plantar o aplicabilidad, tenemos que tener en cuenta a la hora de elegir nuestro abordaje terapéutico otros factores como el tiempo de tratamiento, número de visitas que realizará el paciente hasta la desaparición de la lesión o conflicto con la realización de sus actividades deportivas.

De todas las proposiciones terapéuticas y teniendo en cuenta las particularidades de nuestra práctica diaria, resultan más usados los siguientes:

2.4.1 Ácido Salicílico:

Es uno de los tratamientos de primera línea y se emplea tanto en manos como en verrugas plantares. Es un queratolítico y su mecanismo de acción se basa en destruir lentamente las células infectadas de la epidermis y provocar una respuesta inmune debido a la irritación de la piel de la epidermis.

Los queratolíticos disuelven el cemento intercelular y causan edema en las células cornificadas, lo que destruye los queratinocitos infectados por el Virus del Papiloma Humano. La piel se reblandece y se macera sin afectar a otras capas de la piel del paciente, únicamente a la queratina.⁽³⁸⁾

Las preparaciones tienen una concentración entre el 10% y el 60%. Se suelen presentar mezclados con vaselina o con colodión. Habitualmente se aplica al paciente en la consulta, aunque muchos profesionales lo mandan como terapia domiciliaria por su facilidad de aplicación. Es efectivo, no produce dolor ni cicatriz y las tasas de curación llegan hasta 75%. Su efectividad aumenta si eliminamos la queratina superficial antes de cada aplicación. También aumenta si colocamos el ácido salicílico en cura oclusiva con un plástico. Esto se puede realizar siempre que la presentación sea en forma de vaselina salicilada.⁽³⁵⁾

Está desaconsejado como tratamiento en verrugas de la cara y no debe aplicarse en mucosas.^(29,38)

Chicharro et al.⁽³⁶⁾ presenta en 2007 un artículo en el que se realiza una revisión de 13 estudios donde se utilizaba el ácido salicílico versus placebo donde se muestra una tasa de curación del 75% con el ácido salicílico. Además se llega a la conclusión de que en terapia combinada aumenta la efectividad.⁽⁴⁶⁾

2.4.2 Cantaridina:

La Cantaridina es un compuesto químico vesicante venenoso. Proviene de un coleóptero de la orden Meloidae "*Lytta Vesicatoria*". Causa muerte de las células epidérmicas, acantolisis y la formación de una vesícula por la interacción con la mitocondria celular.

Cantaridina es el nombre que recibe genéricamente una fórmula magistral compuesta por: Cantaridina al 1%, ácido salicílico al 30%, podofilino al 5%, y colodión flexible c.s.p 2ml. Se trata de un vesicante potente.

Se aplica de forma tópica en consulta sobre la lesión, ya que su presentación es de un líquido denso que se extrae de un pequeño frasco. Nos podemos ayudar para su aplicación de algún instrumento con forma de cucharilla o con un bastoncillo o torunda. Debe ser aplicado con mucha precaución evitando el contacto con la piel sana y se realiza cura oclusiva.⁽⁴⁷⁾ Se realizan aplicaciones hasta la eliminación definitiva. Puede producir irritación en la piel y dolor en caso de aplicar cantidades excesivas. Se habla de una tasa de éxito del 80% en una sola aplicación y hasta 100% en 4 aplicaciones.⁽³³⁾

2.4.3 Crioterapia:

Es un tipo de tratamiento de frecuente aplicación en las consultas de atención primaria, dermatología y podología. Es un tratamiento de segunda línea de actuación. El compuesto más utilizado para la criogenización es el nitrógeno líquido a una temperatura de -196°. Congela el agua intracelular destruyendo por necrosis los queratinocitos infectados por el Virus del Papiloma Humano y se produce una reacción

inflamatoria local que estimula la respuesta inmune de tipo celular. Se aconseja para el tratamiento de verrugas en las manos y en el pie. Es posible que el virus no se destruya en este proceso por lo que tendríamos que tener especial precaución con la posible contaminación del criogenizador. En el mercado existen presentaciones para la aplicación domiciliaria de esta terapia, pero no son efectivas debido a que sólo alcanzan -70° , temperatura insuficiente.⁽²⁹⁾

Los protocolos de aplicación se han ido modificando según la experiencia empírica con este sistema. Varía el número de aplicaciones y el tiempo de aplicación de las mismas. El tiempo que se aplicaba tradicionalmente era de 10 segundos pero se ha observado que con aplicaciones de hasta 20 segundos, la efectividad aumenta, aunque también es más agresivo y puede aparecer dolor o ampollas. El estudio de Cockayne et al.⁽⁴⁶⁾ refleja que no hay diferencias de efectividad entre los tratamientos de verrugas plantares mediante ácido salicílico y crioterapia en aplicación habitual. Sí las hay cuando la aplicación de crioterapia es agresiva.⁽⁴⁵⁾ En un estudio se comprobó que realizando la crioterapia con nitrógeno líquido cada 3 semanas, desaparecían el 69% de las verrugas al cabo de 5 sesiones (4 meses). Las tasas de remisión aumentan si combinamos este tratamiento con queratolíticos como el ácido salicílico. En el caso de las verrugas grandes puede ser necesaria la aplicación de anestesia antes de realizar el tratamiento. La crioterapia causa intenso dolor y no es rara la aparición de ampollas. No son raras las cicatrices pero es el único tratamiento recomendado en el embarazo.^(38,48)

2.4.4 Exéresis quirúrgica con electrocauterio o curetaje:

La eliminación de las verrugas mediante la extirpación quirúrgica o electrocauterización, es un tratamiento de fácil aplicación. Se puede realizar extirpación quirúrgica seguida de cauterización o directamente con electrocauterio. Los estudios hablan de entre 65% a 85% de resolución positiva, pero con 30% aproximadamente de recidiva o cicatriz secundaria. Este hecho es especialmente problemático en la planta del pie donde puede resultar doloroso. Se usa esta terapia frecuentemente en verrugas filiformes en brazos, cuello o cara. Es un tratamiento no

recomendado como de primera elección por ser doloroso, la posibilidad de aparición de cicatrices o la dificultad en la realización.

La extirpación quirúrgica no asegura que la verruga no recidive ya que no se elimina el virus y puede permanecer latente en capas basales de la epidermis. Además tendremos que tener en cuenta el riesgo de cicatrices en las verrugas plantares y la posibilidad del riesgo de aparición de queloides en zonas de presión.^(1,29)

2.4.5 Bleomicina:

La Bleomicina es el nombre genérico de un grupo de antibióticos glicopeptídicos-sulfurosos citotóxicos producidos por el *Streptomyces verticillus*.⁽⁴⁹⁾ Según Olson,⁽⁵⁰⁾ la bleomicina tiene propiedades antibacterianas, antivirales y antitumorales. Actúa por medio de la unión selectiva al ADN, provocando la eliminación de bases purínicas y pirimidínicas. Además interfiere en la síntesis de proteínas, provocando la apoptosis y necrosis de los queratinocitos. Se cree que no sólo actúa por inhibición de la síntesis del ADN, sino que presenta afinidad por la piel así que su capacidad destructiva aumenta por la formación de microtrombosis.⁽⁵⁰⁾ Esta afirmación la contradicen en un estudio más reciente Hasson Nisis et al.⁽⁵¹⁾ en el que se refieren al uso de la bleomicina intralesional en dermatología para tratamiento de ciertas patologías cutáneas. En este estudio se destaca que la inyección intradérmica de la bleomicina induce en la piel normal un proceso inflamatorio dosis-dependiente que se manifiesta como un dolor leve a moderado, prurito, eritema e induración. El depósito produce blanqueamiento temporal del área asociado al dolor que disminuye de intensidad en poco tiempo.⁽⁵²⁾ Esta molestia se puede reducir si durante el procedimiento se asocia al preparado un anestésico local de tipo tópico (crema de lidocaína EMLA[®]) o se aplica junto un anestésico local como la mepivacaina 2%. La reacción inflamatoria de la bleomicina comienza entre 10 a 12 horas posterior a la infiltración, con un máximo de 24-48 horas y remite entre 8-10 días.

La bleomicina infiltrada en la dermis tiene efecto citotóxico directo en el queratinocito. Los cambios histopatológicos son disqueratosis dúctil ecrina con necrosis focal y vesiculación subepidérmica e intraepidérmica.

También se observa un importante infiltrado de neutrófilos y linfocitos en torno a los queratinocitos afectados. Un dato importante es que no se observan alteraciones vasculares como trombos de fibrina, vasculitis, fibrosis perivascular ni cambios endoteliales en zonas donde se realiza el infiltrado inflamatorio lo que descarta que las alteraciones epiteliales sean secundarias a insuficiencia vascular.⁽⁵¹⁾

La única presentación disponible para uso intralesional se comercializa en viales de 15U de sulfato de bleomicina para diluir en 10 ml de suero fisiológico. La solución reconstituida se deteriora con cierta rapidez, en menos de 24 h, por lo que se recomienda su conservación a -20° C.

Como pauta general, el volumen administrado de esta dilución (1,5 U/ml) no debe exceder la dosis de 2 ml en cada sesión.⁽⁵³⁾ Las concentraciones plasmáticas de bleomicina tras la infiltración de las verrugas palmares, a los 45 minutos post-infiltración fueron de entre 7,1 y 113,5 mg/ml infiltrando 1 mg. Estas concentraciones disminuyeron a las dos horas a 4,8-4,9 mg/ml. Si bien es cierto que estas concentraciones distan mucho de las utilizadas en terapia antineoplásica y que la dosis disminuye a las dos horas, la exposición sistémica de la bleomicina hace desaconsejar su uso en mujeres embarazadas.⁽⁵¹⁾

La bleomicina ha despertado mucho interés como fármaco que aparentemente carece de un franco efecto inmunosupresor.

Las reacciones tóxicas más frecuentemente encontradas, como son las cutáneas y pulmonares, ocurren con dosis totales mayores a 150 mg o 300 mg, respectivamente. Las primeras comunicaciones de la utilidad de la bleomicina en el tratamiento de "tumores benignos virales tipo ADN" son presentados por Mishima y Matunaka en 1972, encontrando una completa regresión en un caso de condiloma acuminado y dos casos de verrugas vulgares, posterior a la inyección endovenosa de la misma.⁽⁵⁴⁾

Diversos autores han encontrado distintos niveles de curación al utilizar sulfato de bleomicina en solución salina al 0,1% intralesional en el tratamiento de verrugas vulgares, variando éstas desde un 63%, en los estudios de Bremmer,⁽⁵⁵⁾ 50% para Abbott,⁽⁵⁶⁾ 84% reportado por Hudson,⁽⁵⁷⁾ hasta un 85% encontrado por Rassi *et al.*⁽⁵⁸⁾

Soni y Khondelwal nombra el uso de suero fisiológico pero administrado como placebo.⁽⁵⁹⁾ Hacen la infiltración de 1 ml/1 mg con agujas intradérmicas y obtienen un 96,47% de curación frente al 11,11% de éxito con el suero fisiológico.

Hayes y O'Keefe⁽⁶⁰⁾ realizan el experimento infiltrando una dosis de bleomicina de 1U/ml, 0,50 U/ml y 0,25 U/ml observando los mismos resultados que infiltrando 1U/ml y concluyendo que la concentración de bleomicina no influye en la efectividad.

Sin embargo, los estudios que aportan Munkvad *et al.*⁽⁶¹⁾ no encuentran diferencias significativas entre el grupo tratado con bleomicina y el grupo placebo. Igualmente, Pérez Alfonzo *et al.*⁽⁴⁹⁾ al realizar otro estudio sobre el tratamiento con esta sustancia, se centra en encontrar las similitudes de éxito de tratamiento de verrugas con bleomicina y solución salina hipertónica a 23,4%, siendo la solución salina empleada como tratamiento y no como placebo. Realizan un estudio doble ciego a 37 pacientes donde encuentran que el grupo al que se infiltró bleomicina 0,1% presenta un 93% de eliminación y en el que se infiltra solución salina hipertónica al 23,4% un 73% de curación.

Más recientemente se publican estudios en los que se reflejan distintos resultados acerca de la comparación entre las infiltraciones de bleomicina frente a placebo, siendo el placebo el suero salino en concentración 0,9%, y en que los resultados son prácticamente similares. Así encontramos hasta un 94% de resolución con bleomicina frente al 74% de placebo.^(3, 62, 63) También estudios en los que se demuestra la efectividad de la bleomicina en el tratamiento de las verrugas resistentes.⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾

La existencia de gran disparidad en las tasas de curación encontradas, entre el 16% y 94%, hace que tomemos estos resultados con cautela. En los ensayos en los que se basan estos resultados, se emplean distintas dosis de bleomicina, distintas concentraciones y distintos sistemas de administración, pero ninguno de

estos factores parece estar en correlación con los resultados. Sin embargo los datos que aportan los estudios en los que se hace una comparación frente a placebo, hacen presuponer que el suero salino a 0,9% podría emplearse como sistema de tratamiento.

La solución salina hipertónica en concentraciones del 18%, 20%, 23,4% y 25% ha sido usada por algunos autores en las técnicas de fleboesclerosis⁽⁶⁷⁾ produciendo irritación moderada de la íntima vascular con inflamación, edema y oclusión del lumen por reemplazo del tejido cicatricial.⁽⁶⁸⁾ La extravasación de estas soluciones hipertónicas produce invariablemente un edema importante con posterior necrosis de la zona afectada.

Aunque no hay evidencia clínica de toxicidad sistémica grave (pulmonar, hematológica, etc.) asociada con la administración intralesional como ya se ha dicho antes, la acción de la bleomicina genera cambios histológicos y vasculares (pigmentación flagelada, fenómeno de Raynaud, linfangitis localizada en el sitio de la inyección o celulitis bacteriana) que pueden causar graves problemas dependiendo de la zona donde se realice la infiltración.^(44,69,70) En referencia a los efectos adversos, Salk,⁽⁷¹⁾ realizó un estudio aplicando una dosis hasta dos veces superior a las de otros autores, 0,001 ml frente a los 0,2 ml aplicado en la base de la verruga con agujas de forma cruzada, no encontrando efectos adversos graves relacionados con la bleomicina. Sólo la zona superior de la epidermis estaría en contacto con la bleomicina. También hay que añadir que no está demostrado que aumentando la dosis o concentración de la bleomicina exista mayor efectividad en resultados de estudios en 3 meses. Estas dosis están fuera de las consideradas necesarias para ocasionar los efectos adversos descritos anteriormente.⁽²⁹⁾

Sin embargo, los efectos adversos varían según la técnica de infiltración de la bleomicina debido a la disminución de la dosis y concentración de bleomicina empleada en la infiltración con resultados efectivos. Si se administra usando técnicas de multipunción o infiltraciones con agujas en la base de la verruga se reducen las dosis con resultados satisfactorios.

Según los resultados en otros casos en los que se aplica infiltración de bleomicina para el tratamiento de las verrugas vulgares refractarios en los dedos y

zonas periungueales de las manos, esta técnica es efectiva en especial en verrugas periungueales y los efectos adversos descritos en la distinta literatura son muy poco frecuentes si la dosis y la técnica es la adecuada.⁽⁷²⁾

Sin embargo, a pesar de estar demostrado que es un medicamento seguro y eficaz en el tratamiento del Virus del Papiloma Humano, la Agencia Española del Medicamento prohíbe en nuestro país su uso no hospitalario y, así informa el Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos en una circular, en la fecha 26 de Noviembre de 2013.

A. Métodos de administración:

Existen varias formas de administrar la bleomicina intralesional. Normalmente se aplica bajo un protocolo anestésico en el que, dependiendo de los autores, encontramos la administración de lidocaína o mepivacaina 2% infiltradas o pomada anestésica de lidocaína EMLA[®](73) en aplicación local una hora antes de la infiltración e incluso bloqueos nerviosos en la parte posterior del tobillo. También se puede realizar un desbridamiento previo de la zona donde se realiza la infiltración para favorecer la mayor penetración de la misma.⁽⁷⁴⁾

Uno de los principales objetivos de los estudios en los que se emplean distintos métodos de administración de este tipo de terapia es reducir la dosis de bleomicina que se administra y reducir el dolor en la infiltración y los posibles efectos adversos al reducir la dosis que se emplea (Raynaud, hiperpigmentación epitelial...), sin reducir la efectividad del tratamiento.

Entre las distintas formas de administración de la bleomicina podemos encontrar:

- Punción intralesional con aguja 27G.⁽⁷¹⁾
- Microneedling: procedimiento mínimamente invasivo que crea poros acuosos en la capa más externa de la piel y facilita la absorción y disminuye el dolor de la infiltración.^(75,76)

- Multipunción: en el artículo de Gordon⁽⁷⁸⁾ se hace referencia al tratamiento de verrugas mediante punciones con agujas en el interior de la verruga creando una rotura de los vasos de las papilas de la verruga y con la obtención de resultados positivos a los 21 días del tratamiento, pero no hace referencia al posible mecanismo de acción por el cual se produce la mejoría.

2.4.6 Infiltración con Dermojet[®]:

El Dermojet[®] es un sistema de inyección sin aguja que utiliza el aire comprimido para introducir el medicamento a través de la piel evitando así el pinchazo.

A. Descripción del Dermojet[®] (Dr. Krantz):

El Dr. Krantz diseñó un inyector de alta presión para la administración de fármacos sin la utilización de agujas, ampliamente utilizado en distintos ámbitos tales como veterinaria y especialmente en dermatología.

La jeringa "DERMOJET[®]" está formada por un cilindro que se separa en cuatro elementos (Figura. 11):

- Un cuerpo de jeringa totalmente metálico que comprende un pistón céntrico de pequeño diámetro, su muelle y su palanca.
- Una cabeza de inyección provista de una válvula que retiene el líquido al armarse el aparato, situada en la parte inferior, de un pequeño orificio de diámetro 2/10mm.
- Un cilindro transparente que sirve de depósito al líquido a inyectar. Su capacidad es 4cm³.

- Un casquillo de ajuste para fijar la contera y el cilindro sobre el cuerpo de la jeringa. El peso total es aproximadamente 300 gr.

B. Funcionamiento:

Para introducir el líquido durante el proceso de llenado se desenrosca la "cabeza eyección descubierta" (con las manos) y se rellena el depósito. Se restablece y se aprieta (con las manos). El depósito comunica con un pequeño cilindro en el cual se efectúa la puesta bajo presión gracias al pistón. El dispositivo mecánico toma, automáticamente, una pequeña cantidad de líquido (0,1 ml) Se arma bajando la palanca. En el armamento, se debe mantener el aparato vertical.

Se presiona con el pulgar un gatillo situado en la parte superior del aparato. Este gatillo desprende el pistón al momento requerido. El líquido, fuertemente comprimido, pasa a través del orificio capilar. La presión realizada es aproximadamente 100Kg cm². El chorro, muy fino, perfora la piel y produce instantáneamente una gran y característica pápula. En su cúspide se puede ver una pequeña angostura en el punto donde el líquido ha penetrado en el tegumento.

C. Técnicas de inyección:

La cabeza del aparato se puede situar en contacto con la piel o a unos centímetros. La profundidad de la inyección depende del alejamiento del aparato y de su inclinación en relación con el plano cutáneo. Después de una simple presión con el pulgar, la inyección ya efectuada, basta con volver a armar la "DERMOJET®" bajando sencillamente la palanca. Se puede entonces practicar a continuación 40 inyecciones (± 5) en un lapso de tiempo muy corto. Como precaución, no se debe olvidar cebar el aparato después de relleno y esto, manejando cinco o seis veces consecutivas la palanca de armamento manteniendo el botón de superior apretado (con el aparato mantenido vertical).

Teniendo en cuenta estos distintos factores, la técnica varía según el objetivo requerido.

La variación de la inclinación del aparato, en relación con el plano cutáneo y el ajuste conjunto de la penetración permiten alcanzar con precisión, tanto la dermis superior o profundo, como los tejidos subyacentes.

D. Mantenimiento:

Después de su uso, se ha de limpiar con agua destilada, llenando el depósito y disparando repetidamente hasta vaciarlo. Si las medicaciones son muy densas, se puede llenar el depósito con alcohol y vaciarlo disparando siempre y cuando, inmediatamente después, se haga lo propio con agua destilada. Nunca dejar vacunas ni residuos de estas en su interior más de 2 días.

Es muy aconsejable que se utilice agua destilada para su limpieza ya que así no se obstruye los filtros con las sales minerales del agua no destilada. Aconsejamos que para limpiarla no se hierva, pero si fuera necesario hacerlo, se introduciría el "DERMOJET®" en el agua en ebullición unos instantes nada más y la sacaremos rápidamente. Repetir este proceso unas 10 o 15 veces.

Guardarla siempre con agua destilada dentro del depósito hasta su próximo uso.

Antes de usarse de nuevo, es muy aconsejable que el "DERMOJET®" esté cebado ya que así las primeras dosificaciones ya saldrán con la cantidad de líquido correcto y totalmente pulverizado. Nos daremos cuenta de que ya está lista cuando la "DERMOJET®" expulse líquido por el conducto del rubí con suficiente presión.



Figura 11 Imagen del Dermojet® utilizado para las infiltraciones.

Hoy en día, existen varias marcas comerciales basadas en la del Dr. Alfred Krantz: MadaJet XL: presentado para la realización de anestesia local sin agujas o vacunación en el ámbito veterinario

La ventaja que se obtiene con el uso de este aparato es, entre otras, poder realizar la anestesia de la zona a la vez que se realiza la infiltración. Se introducen en el depósito las dos soluciones y se efectúa el disparo. De esta forma no es necesaria la inyección del anestésico evitando así un pinchazo al paciente.

La cantidad de solución que sale en cada disparo es de 0,1 ml y cubre un área aproximada de 0,25 cm² de la verruga plantar, lo cual permite tener control exacto de la cantidad inyectada en cada caso. Así, en el caso de una verruga de 1 cm² requiere 4 inyecciones para cubrir la lesión, aunque normalmente la cantidad que se infiltra en cada lesión se determina por la pápula que forma el líquido dentro de la lesión y que crea un aclaramiento de ésta. Este sistema se usa también para la introducción de anestésicos o vacunas.

El uso del Dermojet[®] facilita la infiltración intralesional en zonas donde la piel es gruesa tales como el arco plantar o en la zona plantar del calcáneo donde se encuentra resistencia a la entrada de la bleomicina usando agujas normales, lo cual es una ventaja para el tratamiento infiltrativo en estas zonas. Resultados de estudios con este sistema dan una tasa de curación de plantares hasta del 89,9%.⁽⁷³⁾

La posibilidad de controlar las dosis inyectable, de realizar la anestesia en el mismo paso evitando así un pinchazo previo al paciente, la mejora en la penetración de las capas más gruesas de la piel y los resultados de los estudios publicados hacen que el Dermojet[®] sea un sistema de elección para la realización de infiltraciones en el pie.⁽²⁴⁾

Capítulo III JUSTIFICACIÓN

*Miguel
Hernández*

Capítulo III JUSTIFICACIÓN

En el tratamiento de la verruga plantar no hay ningún tratamiento 100% efectivo, sino una gran variedad de ellos y combinaciones de varios. A pesar de ser una patología frecuente, no existe gran número de ensayos clínicos disponibles en la literatura.

Entre los distintos tipos de tratamientos que empleamos en las consultas de podología, encontramos que los tratamientos tópicos sencillos (ácido salicílico, crioterapia) y considerados de primera línea de tratamiento, se dilatan en el tiempo y en el número de visitas para una buena resolución del problema.

Los resultados de los estudios del tratamiento del Virus del Papiloma Humano con bleomicina intralesional frente a placebo, para el tratamiento de papilomas recalcitrantes, obtienen una efectividad del placebo (suero salino al 0,9 %) similar, incluso algunos autores lo utilizan directamente como tratamiento.

El suero salino es un elemento inocuo, utilizado en tratamientos médicos, sin efectos adversos conocidos, muy económico y de fácil acceso a la hora de adquirirlo.

El Dermojet[®] es un sistema de inyección empleado en la aplicación de fármacos, fácil de usar, y acceso a zonas donde la inyección con agujas es más dificultosa, que también permite realizar un procedimiento anestésico en la misma infiltración en la que se aplica el suero salino, no requiere mucho entrenamiento para su utilización.

En caso de poder utilizarse como tratamiento la infiltración intralesional de suero salino al 0,9% a partes iguales con mepivacaina al 2% aplicado con Dermojet[®], estaríamos ante un tratamiento con eficacia similares a las de la bleomicina, evitando las posibles efectos secundarios de ésta, seguro, de fácil aplicación y económico.



Capítulo IV HÍPOTESIS

La infiltración de la solución a partes iguales de suero salino 0,9% y mepivacaina 2% intralesional para el tratamiento de la verruga plantar utilizando para su aplicación el sistema Dermojet[®], presenta una eficacia similar o mayor a la descrita en la literatura para otros procedimientos.





Capítulo V OBJETIVOS



Capítulo V **OBJETIVOS**

Objetivo principal

Determinar la eficacia para el tratamiento del Virus del Papiloma Humano de la infiltración con Dermojet[®] de la solución compuesta a partes iguales de suero salino al 0,9% y mepivacaina al 2%.

Objetivo secundarios

1. Analizar la eficacia según las variables demográficas y del estado de salud de los pacientes.
2. Determinar la eficacia según las características de la propia verruga y su tratamiento previo. Entre ellas la localización y el tiempo de evolución.
3. Conocer la evolución histopatológica una vez aplicado el tratamiento y su relación con la evolución de la lesión.



Capítulo VI MATERIAL

Y MÉTODOS

UNIVERSITAS

Miguel

Hernández

Capítulo VI MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio:

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de serie de casos de pacientes tratados con la infiltración de la solución a partes iguales de suero salino 0,9% y mepivacaina 2% intralesional.

6.2 Muestra del estudio:

Aquellas historias clínicas de pacientes tratados mediante el tratamiento objeto del estudio. Se han obtenido los datos de las historias clínicas, en soporte papel, de los pacientes que presentaban verrugas plantares, atendidos en centros podológicos de Alicante y Albacete:

- *Centro de Podología Abad:* Carretera de Valencia 12-1ª izqda. 02200 Casas Ibáñez. Albacete.
- *Clínica de Podología Rivapie:* Paseo de la Constitución 12 Bajo. Muchamiel. Alicante.
- *Instituto de Podología y Biomecánica Aspe:* Calle Doctor Fleming 8 5B. Aspe. Alicante.

Han sido atendidos por 4 podólogos que colaboran en este estudio, siguiendo un mismo protocolo descrito en el plan de trabajo (ANEXO I A y ANEXO I B).

Los datos son obtenidos bajo consentimiento informado (ANEXO II) otorgado por el paciente para la utilización de sus datos clínicos con fines científicos y mediante un documento bajo el amparo de la Ley de Protección de datos clínicos. Los datos son recogidos para su estudio de forma anónima y bajo un sistema de encriptamiento que garantiza la confidencialidad del paciente.

6.2.1 Criterios de inclusión

Todos los datos aportados por las historias clínicas recabadas de pacientes afectados de verruga plantar, en las que se realice tratamiento con infiltración intralesional de suero fisiológico al 0,9% y mepivacaina al 2% a partes iguales utilizando el sistema Dermojet[®]. Se realizará durante el periodo de marzo hasta abril de 2017, en el que se realiza la revisión de estas historias.

- Pacientes con una o más verrugas en uno o en ambos pies.
- Con tiempo de evolución de la enfermedad entre 1 mes y 3 años.
- Edad igual o superior a 7 años.
- El paciente puede haber recibido o no tratamiento previo de los papilomas.
- Haber otorgado el consentimiento escrito (ANEXO II) para participar en el estudio.
- El paciente debe cumplir todos los criterios de inclusión para participar en el estudio.

6.2.2 Criterios de exclusión

- Historia clínica incompleta.
- Retirada del consentimiento informado para la realización del estudio.

6.3 Número y muestreo

Al tratarse de un estudio observacional, retrospectivo, analítico de serie de casos no se plantea un número mínimo de historias a revisar. Se trata de recoger todas las historias posibles que coincidan con los criterios de inclusión en el estudio.

Se recoge una muestra total de 102 historias clínicas que cumplen los criterios de inclusión, de ellas se extraerán los datos.

6.4 Variables estudiadas

Se estudian las siguientes variables:

- Edad del paciente (años).
- Sex0 : V/M
- Localización: antepié (zona metatarsal y dedos), mediopié (tórso, arco interno) y talón (calcáneo).
- Número de verrugas tratados con este tratamiento.

- Tratamiento previo de la lesión: variable dicotómica SI/NO. Estos tratamientos son: ácido salicílico, nitrógeno líquido, ácido nítrico, Antiverrugas Isdín®.
- Tiempo de evolución de la lesión: se recoge en meses.
- Curación de la lesión en la primera infiltración: SI/NO. Se considera esta variable como positiva ante un resultado positivo en hallazgos clínicos, entendido como: ausencia de signos físicos y sintomatología, en la inspección, que sean compatibles con papiloma plantar tras una aplicación del tratamiento.
- Necesidad de reintervención con otros tratamientos para la completa resolución: SI/NO.
- Estado de salud de los pacientes: evolución de la lesión en pacientes con patología previa tal como catarro, proceso viral, depresión o diabetes.
- Número de visitas para la resolución del problema
- Tiempo total de tratamiento (meses).
- Recidiva en un plazo de 12 meses postratamiento: SI/NO.
- Evolución histopatológica de la lesión hacia la desaparición: ausencia de necrosis, presencia de necrosis parcial o presencia de necrosis total. Variable dicotómica S/N.

6.5 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizará el programa informático IBM SPSS 22.

Se realizará el estudio descriptivo de las variables. Se pretende valorar cómo afectan las distintas variables, sobre la variable Eliminación en la primera infiltración, entendida esta variable como éxito, ya que se valora la eficacia de este tratamiento.

Se realizará prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov. Y para estudiar la relación entre las distintas variables se utilizarán pruebas paramétricas o no paramétricas, según proceda, de Chi cuadrado o V de Cramer, Prueba de T de muestras independientes o U de Mann Whitney, y t-student o Kruskall Wallis. La prueba Rho de Spearman se utilizará para el estudio de la correlaciones de las variables cualitativas. Se usa el p-valor menor de 0,05 para considerar estadísticamente significativo un valor y el intervalo de confianza del 95%.

6.6 Recogida de datos

Los datos de las historias clínicas son recogidos por el investigador principal, *Ana M^o Oltra Romero*, de las consultas de los colaboradores.

Las historias clínicas tienen adjunto el consentimiento informado (ANEXO II) otorgado por el paciente para la utilización de sus datos demográficos y clínicos en relación a este procedimiento. Fue obtenido por parte de los colaboradores. Se adjunta el consentimiento informado (ANEXO III) que se otorga para la realización de un proceso infiltrativo.

El consentimiento informado está aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Miguel Hernández de Elche para la obtención de datos personales y demográficos.

En caso de pacientes menores de edad, fue firmado por los padres o tutores.

6.7 Número de investigadores y lugar de realización del estudio

Los datos son aportados por los centros de los colaboradores:

- *Dña. Ana Moltó Valor.* Profesora de Grado de Podología de la Universidad Miguel Hernández de Elche.
- *D. Felipe Rico Noguera.* Diplomado en Podología.
- *Dña. Cristina Abad Ballesteros.* Diplomada en Podología. Máster en Cirugía Mínimamente Invasiva por la Universidad Católica de Valencia.
- *D. Luis Miguel Martí Martínez.* Profesor de grado de Podología de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

El estudio de los datos y sus resultados lo realiza un solo investigador: Dña. *Ana M^a Oltra Romero*, con la colaboración de los tutores de tesis, Dra. Dña. *Carolina Alonso Montero* y Dr. *D. Miguel Trigueros Mateos*.

Como se ha descrito antes las historias clínicas son aportadas por los centros de los colaboradores:

- Centro de Podología Abad: Carretera de Valencia 12-1^a izada. 02200 Casas Ibáñez. Albacete.
- Clínica de Podología Rivapie: Paseo de la Constitución 12 Bajo. Muchamiel. Alicante.

- Instituto de Podología y Biomecánica Aspe: Calle Doctor Fleming 8 5B. Aspe. Alicante.

El estudio de los datos obtenidos se realiza en el Departamento de Psicología de la Salud de la Universidad Miguel Hernández De Elche.

Las historias clínicas son anónimas y los datos llegan encriptados desde los centros colaboradores, de tal forma que hay absoluto desconocimiento de a quién pertenecen.

6.8 Periodo en el que se realiza el estudio

La revisión de historias clínicas se lleva a cabo en tres semanas desde que son recogidas. Desde Marzo de 2017 hasta Abril del mismo año.

En la revisión pueden encontrarse datos del último año y medio hasta un mes antes de empezar la revisión.

6.9 Protocolo de realización

La aplicación del tratamiento se realiza de modo protocolizado en todos los centros (ANEXO I A)

6.9.1 Fases protocolizadas

A. Primera visita

Se recibe al paciente en la consulta que se presenta para un diagnóstico de la lesión. Se realiza la historia clínica y se hace revisión del paciente, tanto inspección óptica como valoración de lesiones. El diagnóstico se realiza basándose en los signos y síntomas comunes de estas lesiones y en la historia clínica.

Presencia de lesión hiperqueratósica con presencia de papilas a simple vista, o tras el deslaminado de la hiperqueratosis, dejando al descubierto las papilas.

Dolor al pellizco de la hiperqueratosis. Cuando el dolor aparece aplicando presión puede ser por un heloma simple. Es frecuente realizar mal diagnóstico si este signo se confunde.

Pérdida de continuidad en los dermatoglifos de la piel. Se realiza a ojo desnudo.

Una vez determinado el diagnóstico, se explica el tipo de tratamiento que se va a aplicar. Se explican las ventajas y desventajas así como los efectos adversos y el procedimiento en cuestión.

- Si el paciente está conforme firma el dos consentimiento (ANEXO II y III)
- Se procede a la preparación del paciente y de la solución inyectable.

Preparación del paciente:

- Se localiza la lesión y el tamaño y en base a esto se determina la cantidad de solución a inyectar.
- Se desinfecta la piel con antiséptico (solución yodada o clorhexidina).

- Se explica al paciente detalladamente el procedimiento para evitar generar ansiedad.
- Se solicita al paciente la colaboración para garantizar la inmovilidad con el fin de que sea lo más exacta posible.

Preparación de los materiales:

Se procede a preparar todo el material necesario para el procedimiento como gasas, antiséptico y parches protectores que se van a utilizar.

Se introduce la solución dentro del Dermojet[®]. Para ello hay que desenroscar el tubo, introducir la cantidad elegida y volver a enroscar (Figura 12).

Se prepara la solución de la inyección con suero salino a 0,9% y mepivacaina al 2% sin vasoconstrictor en solución al 50%. Se extrae con jeringa y aguja estériles el suero salino y la anestesia y se introducen en el vial. La cantidad es, a partes iguales, el mismo volumen de suero fisiológico y de mepivacaina al 2%, expresado en ml., pero dependerá del número de verrugas a tratar y del tamaño de los mismos. Por ejemplo, podemos cargar 1 ml. de mepivacaina al 2% y cargaríamos la misma cantidad de suero salino al 0,9%. En caso de necesitar una mayor cantidad, podemos repetir la carga en las mismas proporciones y si hubiera un exceso de solución, la desechamos. Se precisa crear un blanqueamiento de cada lesión. Las dosis efectivas son de 0,25 a 1,0 ml con un máximo total de 3ml.

Una vez preparado todo el material, se desinfecta la zona con antiséptico y se realiza un primer purgado del Dermojet[®]. Se acciona la palanca y se procede a realizar varios disparos para asegurarse de que la presión será adecuada para la penetración en los tejidos (Figura 13).

Por último se coloca el aparato en contacto con la piel. La cabeza se puede encontrar en contacto con la piel o a unos centímetros. La profundidad de la inyección depende del alejamiento del aparato y de su inclinación en relación con el plano cutáneo (Figura 14). Después de una simple presión con el pulgar, la inyección ya está efectuada y basta con volver a armar el Dermojet[®] bajando de nuevo la palanca. La

variación de la inclinación del aparato, en relación con el plano cutáneo y el ajuste conjunto de la penetración permiten alcanzar con precisión, tanto la dermis superficial o profunda, como los tejidos subyacentes.⁽⁴⁵⁾



Figura 12 A: Preparación del material necesario para la infiltración con Dermojet[®]; B Precargando la jeringa con suero y mepivacaina al mismo volumen; C: Introducción de la solución en el cilindro del Dermojet[®]; D: Enroscando el cilindro a la jeringa.

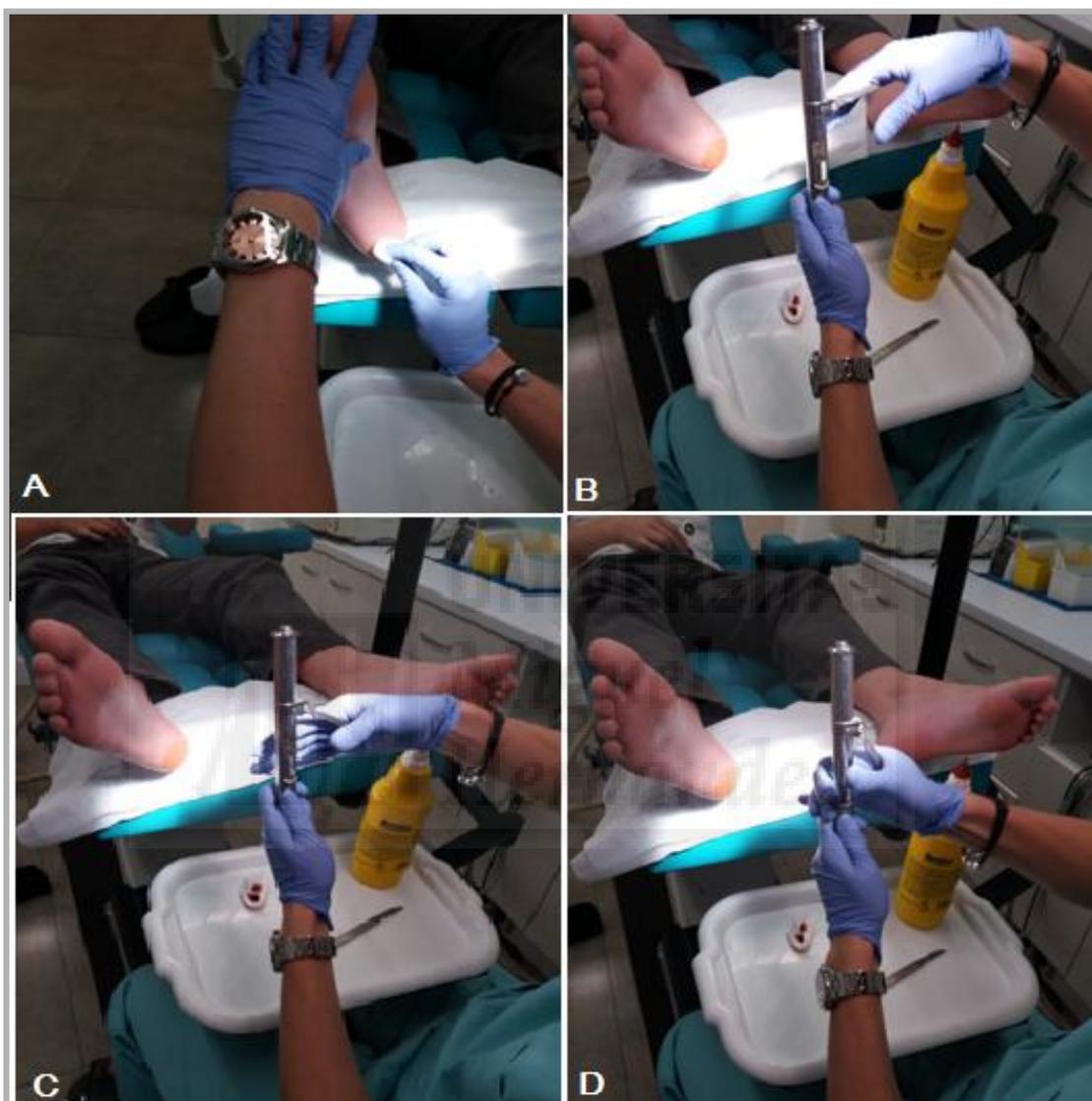


Figura 13 A: Desinfección de la zona a infiltrar; B, C y D: Cargando el Dermojet® subiendo y bajando la palanca, para cargar la solución para la infiltración.



Figura 14 Realizando la infiltración, con el pulgar pulsando el gatillo que expulsa el líquido; B y C: Papiloma una vez ha sido infiltrado. Se puede apreciar como sangran las papilas al entrar el líquido dentro de ellas; D: Se repite el procedimiento de infiltración.

En la primera visita se recogen las variables que en este momento estén presentes: edad, sexo, número de verrugas, localización, tratamiento previo, tiempo de evolución de la lesión.

El número de disparos en cada verruga depende del tamaño de cada lesión, así que no se puede establecer una norma. En las verrugas pequeñas (1 mm. diámetro) se dispara una sola vez. Si se observa sangrado en las verrugas tras la infiltración, se consideran un signo positivo ya que se produce rotura de las papilas. Normalmente los podólogos refieren que las infiltraciones dependerán del aspecto de la lesión.

Se intenta conseguir el blanqueamiento de la lesión (Figura 15), como se indicó antes, debido a la saturación del tejido por la infiltración del líquido. Cuando se observa la piel tensa y blanca se dejan de aplicar disparos con el Dermojet®. Suelen realizarse 2 o 3, dependiendo del tamaño de la verruga, hasta un máximo de 3 ml de volumen inyectado.



Figura 15 Aspecto blanquecino en la zona infiltrada, se aprecian papilas.

La siguiente revisión se realiza en 7 días. Si el paciente nota molestias se le indica que lo ponga en conocimiento telefónicamente para determinar si necesita revisión antes de la fecha indicada.

Se indica terapia analgésica por si fuera necesaria (Ibuprofeno, Paracetamol), que dependerá del tipo de paciente (edad, interacciones medicamentosas, enfermedades generalizadas, alergias).

Entre el primer disparo y el resto se indica que es aconsejable esperar unos minutos para que la mepivacaina haga efecto. Esto proporciona menor dolor en los disparos siguientes.

En esta visita, se considera importantes dar recomendaciones acerca de la higiene tanto del paciente como de los objetos de uso diario:

- Limpiar las duchas y bañeras con desinfectante: lejía, productos con amonio cuaternario. Es importante que si el paciente se ducha en ducha común en el domicilio, limpie inmediatamente la ducha con estos productos para evitar posibles contagios.
- No intercambiar calzado ni calcetines.
- No caminar descalzo por suelos donde también pisen otras personas (gimnasios, domicilio, tatami).
- No acudir a piscinas o centros con agua estancada (spa, saunas).

Todas estas medidas de higiene se dan para evitar la propagación del Virus del Papiloma Humano a otras personas. Es frecuente la aparición de las lesiones en varios miembros de la misma familia, ya que si en el periodo de latencia de la verruga o cuando las lesiones empiezan a aparecer, el paciente no tiene síntomas, pasa demasiado tiempo hasta que se pone el tratamiento y ya ha habido contagio.

B. Segunda visita de 7 a 10 días posterior a la infiltración:

Se realiza inspección de la lesión (Figura 16) y recogida de las variables presentes.

En determinados casos se obtienen muestras para análisis histopatológico. Dependerá del criterio del profesional ante dudas en el tratamiento o en la evolución del mismo. En estos casos se realiza la toma de muestras pertinente. Se realiza un deslaminado de la lesión intentando recoger las capas más profundas y próximas al epitelio que es donde el virus se encuentra más activo. Se recogen en envase estéril y se conservan en formol al 10% para su posterior análisis. Lo denominan como muestra 1 "M1".

Se realiza entrevista e inspección de la lesión. Se recogen posibles efectos adversos. En esta visita, al realizar el deslaminado, a menudo hay todavía presencia de papilas (Figura 17).



Figura 16 Imagen de la visita a los 7 días (M1). Se aprecia tejido oscurecido compatible con necrosis



Figura 17 Imagen de la lesión después de deslaminar. Se observa presencia de papilas.

C. Tercera visita 15 a 17 días posterior a la infiltración

Realizan deslaminado de la lesión, recogéndolo en envase estéril si fuese uno de los sujetos a los que se les realiza el análisis histológico y se denomina muestra 2” M2”.

Se realiza inspección de la lesión.

En caso de que el lecho de la lesión, una vez deslaminado, se observe ausencia de papilas, ausencia de dolor al pellizco y presencia de dermatoglifos de la piel se apunta como resultado positivo del tratamiento (Figura 18).



Figura 18 Aparición de dermatoglifos y ausencia de papilas en la toma M2, a los 15 de la infiltración.

Se explica al paciente que su lesión ha sido eliminada y se aconseja volver para revisión en un plazo de tres a cuatro semanas. Si en este tiempo no vuelve a aparecer la verruga en la misma localización, se da el alta al paciente. Se da este periodo de tiempo ya que consideran que si el Virus del Papiloma Humano continúa activo, continuará el crecimiento y en este periodo aparecería de nuevo la lesión.

Se consideraría recidiva si al cabo de 2 meses y hasta 1 año, aparece en la misma localización la verruga. Siempre se especifica al paciente que ante cualquier presencia de piel dura en la misma zona, dolor similar al de antes de eliminar la verruga o cualquier sintomatología que le haga dudar de la permanencia de la lesión, se ponga en contacto con el podólogo aunque no haya pasado el periodo indicado al principio.

En caso de no ser así se protocolizan sucesivas visitas y cuidados que dependerán del criterio de cada profesional.

6.9.2 Abordaje terapéutico a partir de la segunda visita

En el caso de dudas respecto al resultado del tratamiento o de no encontrar éxito del mismo en las tres sesiones, cada profesional aplica distintas soluciones según su criterio y las características del paciente.

Cuando se observan papilas o tejido con sospecha de infección en la última visita, se manda revisión en 7 días más. En ocasiones mandan tratamiento domiciliario, que dependiendo del criterio del podólogo y las características del paciente:

- Ácido Salicílico en domicilio (Anti Verrugas Isdin[®]), aplicado una vez al día hasta la nueva visita. Este producto, usado como tratamiento de la verruga de forma única, lo aplican como refuerzo para terminar de eliminar el tejido ante la sospecha de presencia de papilas.
- Irujol Mono[®] pomada (colagenasa), aplicado en curas una vez al día hasta la próxima visita. Esta pomada, es usada normalmente como desbridante y regenerador epitelial en la cura de úlceras. Si al deslaminar hay presencia de secreción de sangre por efecto de la infiltración, se aplican para terminar de desbridar el tejido y regenerarlo.

Esto no se considera recidivas. Se consideran refuerzos del tratamiento. Normalmente se aplican cuando se tienen ciertas dudas entre dar el alta o no y optan para asegurar la erradicación del problema, ya que si se da un alta de forma equivocada la verruga sigue creciendo y la lesión vuelve a aparecer en poco tiempo.

Si es necesaria una cuarta visita y aplicación de nuevos tratamientos, se considera como NO éxito del tratamiento en la primera intervención y se realizan tratamientos alternativos. Éstos también dependen del criterio del podólogo que realiza la intervención y del tipo del paciente:

- Vaselina salicilica al 50% en cura oclusiva aplicada durante 5 días.

- Vaselina salicilica+ cristales de ácido monocloracético en cura oclusiva durante 5 días.
- Infiltración de solución salina al 0,9% y mepivacaina 2% al 50%.

En estas intervenciones depende del tamaño de la verruga residual que se tiene que eliminar, de la respuesta a estos tratamientos, de la voluntad del paciente en volver a infiltrarse o de la necesidad de finalizar el tratamiento en pocas visitas.

6.10 Método de análisis histopatológico

Las muestras que tenemos recogidas en algunas historias clínicas son recuperadas con el fin de poder determinar el comportamiento del tratamiento a nivel microscópico. La toma de la muestra M1 se realiza a la semana posterior a la infiltración y la muestra M2, a las 2 semanas de la infiltración. Estos periodos pueden variar por motivos personales del paciente que no le permitan acudir a la consulta. Son conservadas en formol al 10% en envase estéril.

El tratamiento de los tejidos lo realiza el equipo de profesionales del laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Alicante, según los protocolos habituales para este tipo de procesos. El protocolo de tratamiento del tejido para la muestra es el siguiente:

Procesado de tejidos:

Elementos empleados en el proceso automático de tejidos:

- Garrafas de Alcohol de 70°.
- Garrafas de Alcohol de 96°.

- Garrafas de Alcohol Absoluto.
- Garrafas de Xilol.
- Tanques de Parafina Líquida.

Este método consiste en la obtención de un bloque sólido de tejido, mas medio de inclusión, mediante el enfriamiento lento a 10-15° C. La finalidad del proceso es obtener un bloque fácil de manejar, de dureza homogénea que permita realizar cortes de calidad.

Para la realización de los bloques se utilizan las llamadas estaciones de inclusión, que consta de dispensador de parafina líquida, placa caliente para la orientación de las piezas y placa fría para la solidificación del bloque.

Los moldes que se emplean en la confección de los bloques de parafina son de base metálica, el fondo de los moldes es de tamaño variable, que se ajusta a los de las piezas que se van a incluir; en ellos se encajan perfectamente los casetes que llevan la muestra histológica y su número de biopsia con el código de barras.

A. Micrótopo de rotación o tipo Minot

El micrótopo es un instrumento mecánico con el que se realizan secciones tisulares de espesor micrométrico y, por tanto, lo suficientemente delgadas para que permitan realizar su posterior observación microscópica.

Los micrótopos poseen un portabloques en el que se apoya el material que se va a cortar y avanza discontinuamente sobre la cuchilla gracias a un mecanismo regulable de cremallera. De forma periódica se hace incidir el bloque sobre la cuchilla, obteniéndose secciones tisulares de espesor equivalente al seleccionado previamente con el tornillo micrométrico. El portabloques está provisto de un dispositivo de orientación que garantiza su paralelismo con la cuchilla.

El portacuchillas consiste en un dispositivo de fijación basado en una pinza orientable. Esta pinza permite variar el ángulo de inclinación de la cuchilla, así como su grado de aproximación al portabloques.

El mecanismo de avance permite que el portabloques avance hacia la cuchilla y proporciona cortes sucesivos de tejido a partir del bloque.

Para realizar los cortes se emplean cuchillas desechables que se suministran con aplicadores de fácil manejo y que disponen de un alojamiento donde se deposita la cuchilla que se encuentra desgastada o rota.

Antes de empezar a cortar los bloques estos se pasan por el lector, ya que el bloque aparte del número de biopsia tiene un código de barras que al pasarlo por este lector aparece en la pantalla TPID (forma parte del sistema DAKO-LINK) la lista de trabajo que se tiene que cortar a ese bloque, le damos a imprimir las etiquetas y se pegan en los cristales.

La elaboración de los cortes en parafina consta de varios pasos sucesivos, todos ellos de gran relevancia:

- Enfriamiento del bloque (5-10° C)
- Fijación al portabloques
- Orientación del bloque
- Orientación de la cuchilla del micrótopo y devastado del bloque
- Selección del espesor del corte (2-4 micras)
- Realización de las secciones

Los bloques se colocan en la pinza portabloques del micrótopo y se hacen cortes histológicos entre 2 y 4 micras.

Una vez obtenida la tira de cortes se depositarán en el baño de flotación a unos 45-50° C y se dejarán reposar unos segundos, las posibles arrugas y pliegues que suelen producirse al transportar los cortes desde el micrótopo al baño pueden ser eliminadas mediante manipulación de los cortes, una vez estén sobre el agua.

Posteriormente se procede a capturar los cortes elegidos introduciendo verticalmente el portaobjetos en el baño, se produce así la adherencia de la sección sobre el cristal que previamente se ha etiquetado.

Una vez obtenidos los cortes sobre los portaobjetos y antes de iniciar el proceso de coloración, las preparaciones han de ser secadas para evitar su desprendimiento. Los cortes histológicos se pondrán separados según la tinción a la que se van a someter.

Los racks con los portaobjetos que previamente han sido cortados por los técnicos de microtomía se van metiendo en el teñidor covestainer.

Este equipo de la marca comercial Dako[®] es el que desparafina y tiñe las muestras con la tinción de Hematoxilina-Eosina que es la que se utiliza por excelencia para el diagnóstico en todos los servicios de anatomía patológica, este equipo también monta las preparaciones una vez teñidas.

B. Técnica Hematoxilina-Eosina.^(79,80)

La Hematoxilina es un colorante de origen vegetal que se extrae de una planta "palo de Campeche" (Centroamérica). Primero se empleó para teñir seda y lana. La hematoxilina que se extrae de esta planta primero tiene que sufrir un proceso de oxidación para poder ser empleada como colorante (maduración) dando lugar a la hemeína, colorante débilmente ácido de color amarillo-rojizo, que como tal, no tiñe. Para que tenga propiedad colorante se reañade otra sustancia llamada "mordiente" (auxocromo); el mordiente son sales metálicas bivalentes y trivalentes (alumbres) obteniéndose hematoxilinas con distintas tonalidades del negro Almazul claro dependiendo de la sal metálica utilizada que se denominan LACAS. La hematoxilina más utilizada es la obtenida utilizando alumbre aluminio potásico, que es denominada

también hemalumbre. (Color rojo por debajo de PH ₃ y azul violáceo por encima de este valor).

Es importante que para la preparación de las “lacas de hematoxilina” se tenga en cuenta que todos los componentes de la fórmula deben agregarse en el orden recomendado y también que antes de añadir un nuevo reactivo, el anterior tiene que estar disuelto.

También es muy importante que el tiempo de maduración no exceda de 2 a 3 semanas como máximo, porque tanto por exceso como por defecto, no se obtendría al capacidad tintorial. Por defecto no se llega al colorante y por exceso se convierte en leuco-derivados incoloros que impregnan los núcleos de una coloración

B.1 : Tipos de hematoxilina:

Hematoxilina de Harris: es la laca de hematoxilina más utilizada en la coloración rutinaria de los núcleos celulares, debido a su estabilidad (de 6 a 12 meses) y su fácil manejo. Se emplea disuelta en etanol (el alcohol da una mayor estabilidad a la solución que el agua). Es una coloración regresiva que requiere una diferenciación ácida meticulosa para obtener la intensidad deseada de coloración. La adición de cierta cantidad de ácido acético glacial a la solución final de hematoxilina incrementa la especificidad de la coloración nuclear y hace innecesaria una diferenciación ulterior. Como mordiente se utiliza alumbre potásico o amónico (sulfato doble de alúmina y potasio o amonio). La oxidación de la hematoxilina a hemateína (maduración) se provoca químicamente mediante la adición de óxido rojo de mercurio (esto acorta el tiempo de maduración en reposo de 4 semanas a 2 semanas).

Preparación de la solución de hematoxilina de Harris:

- Hematoxilina cristalizada..... 1 g
- Etanol absoluto..... 10 ml

Se disuelven calentando suavemente:

- Alumbre potásico o amónico..... 20 g
- Agua destilada..... 200 ml

Disolver en caliente. Añadir la solución de hematoxilina y llevar a ebullición. Cuando comience a hervir se añade:

- Óxido rojo de mercurio.....0,5 g

Dejar disolver el óxido removiendo lentamente hasta que la solución adquiera color púrpura. Sumergir lentamente en agua fría. Cuando la solución se haya enfriado, filtrar y añadir:

- Ácido acético glacial..... 10 mL
- Filtrar antes de usarla. Almacenar en frasco opaco bien cerrado. Tiempo medio de tinción entre 1 y 2 minutos.

Hematoxilina de Mayer: es una laca de hematoxilina muy selectiva para colorear la cromatina nuclear y, por tratarse de una tinción progresiva, no requiere diferenciación ulterior. Es utilizada, por ello, para dar contraste en preparaciones de inmunohistoquímica. Como parte de una coloración de conjunto no es del todo satisfactoria, ya que tiñe débilmente las estructuras basófilas extranucleares así como algunos microorganismos y parásitos. El color que produce es rojo violáceo.

Hematoxilina ácida de Ehrlich: posee una baja proporción de alumbre a la que se agrega glicerol para prevenir la sobreoxidación de la hemateína. Proporciona una tinción nuclear algo menos intensa que las anteriores aunque más uniforme.

Hematoxilina de Delafield: produce un color azul suave en los núcleos celulares. Es ideal para realizar contraste en técnicas histoquímicas o de carácter inmunológico.

Hematoxilina de ácido fosfotúngstico (PTAH) o de Mallory: en ella el mordiente no lleva aluminio, sino que se sustituye por ácido fosfotúngstico. La disolución de PTAH es químicamente heterogénea por contener dos componentes: azul y rojo (se trata, por tanto, de una coloración polícroma)

Hematoxilina crómica: sirve para colorear simultáneamente los núcleos celulares y los corpúsculos de Nissl (retículo plasmático de las células nerviosas).

Hematoxilas férricas: estas hematoxilas son utilizadas para la tinción nuclear cuando es necesario completar la coloración con soluciones fuertemente ácidas y específicas para el citoplasma y componentes extracelulares hísticos (fibras conjuntivas, sustancia osteoide, matriz cartilaginosa...), susceptibles de disolver las lacas de hematoxilina que contienen aluminio.

Se distinguen dos tipos de coloración con hematoxilina férrica: en un tiempo o variante de Weigert y en dos tiempos o hematoxilina de Heidenhaim. En el primer caso, cromógeno y mordiente se combinan inicialmente entre sí y luego se vinculan al tejido. En el segundo, primero se realiza el paso por el mordiente del tejido con alumbre férrico y después se añade la hemateína.

B.2 Tipos de colorantes citoplasmáticos:

Los colorantes citoplasmáticos son menos específicos que los nucleares. Se fijan a los componentes extracelulares provocando su tinción simultánea.

Existen muchos, y aquí se recogen los que habitualmente se utilizan en las tinciones rutinarias de conjunto: la eosina y el naranja u Orange G.

Eosina: colorante ácido que colorea el citoplasma, tejido conjuntivo y fibras colágenas de color rojo intenso. Es una coloración regresiva y el exceso de colorante se elimina con agua. Hay varios tipos de eosina que se diferencian unas de otras en el número de átomos de elementos halógenos que llevan en su molécula:

- Eosina Y, que contiene 4 átomos de Br.
- Eosina B, y que contiene 2 átomos de Br.
- Floxina, contiene 4 átomos de Br y 2 de Cl.

La eosina puede prepararse en disolución acuosa o alcohólica, siendo más soluble en agua, pero diferenciándose más fácilmente de alcohol como diluyente.

Orange G: colorante ácido que se diferencia con agua y se usa en solución acuosa al 0,5 o 1%. Es un colorante imprescindible en la tinción de Papanicolau.

B.3 Procedimiento de la técnica de Hematoxilina/ Eosina:

El método que se emplea habitualmente para este tipo de coloración es el de Hematoxilina/Eosina, debido a que proporciona importantes matices rojos y rosas dependiendo de la eosinofilia de las estructuras acidófilas del tejido y una muy buena coloración azul bien definida, debida a la hematoxilina. Se trata de una coloración regresiva que necesita una diferenciación del colorante.

Habitualmente se utiliza la hematoxilina de HARRIS y la eosina vehiculizada en agua (que se diferenciará mediante lavados de agua); si se opta por la eosina alcohólica, se debe emplear alcohol para diferenciar.

Este método consta de una fase inicial en la que se colorean los núcleos celulares con la hematoxilina y una fase posterior de contraste citoplasmático y de los componentes extracelulares con la eosina.

Antes y después de la coloración hay que hidratar y deshidratar respectivamente.

Resultado de la tinción:

- Núcleos azul oscuros o púrpuras, citoplasmas rosas o rojos.

- Resto de tejido según grado de acidez o basicidad de las estructuras (las estructuras neutras aparecen pardas).
- Problemas en la coloración.
- Son causa habitual de malas coloraciones.
- Insuficiente desparafinado.
- Mala fijación tisular.
- Exceso de oxidación de la hemateína.
- Mala diferenciación del colorante.

6.11 Hallazgos clínicos

Para la apreciación a nivel clínico del resultado obtenido después de la aplicación del tratamiento y que permite determinar si ha habido eliminación de la patología, tenemos en cuenta:

- Ausencia de papilas en la zona de la lesión.
- Aparición de los dermatoglifos y desaparición del tejido escamoso.
- Ausencia de dolor al “PELLIZCO” en la zona de la lesión.
- Ausencia de inflamación o heridas en la zona.
- Ausencia de cicatrices al terminar el tratamiento.

Se recogen distintas imágenes extraídas de algunas de las historias clínicas para la visualización de los resultados.

CASO 1:



Figura 19 Aspecto de una verruga el día de inicio del tratamiento antes de la aplicación de éste y antes del deslaminado.



Figura 20 Aspecto de la verruga del mismo paciente después de haber deslaminado en la toma de la muestra M2.



Figura 21 Aparición de dermatoglifos en la zona de la lesión y desaparición del tejido escamoso

CASO 2:



Figura 22 Aspecto de la verruga antes de infiltrar.
Presencia de tejido escamoso aunque no se aprecian papilas a simple vista.



Figura 23 Aspecto de la verruga papiloma en la toma M2 a los 15 días de la infiltración. Se observa aparición de dermatoglifos. Aparece el orificio creado por la perforación de la piel por el Dermojet®.



Figura 24 Aspecto de la lesión en la tercera visita. Se considera que el tratamiento ha sido efectivo. Aparición de dermatoglifos y ausencia de cicatriz.

En algunos casos se observa el aclaramiento de la lesión, pero no la desaparición total de la verruga.

Según los datos revisados de las historias clínicas, existe siempre aclaramiento de la lesión o eliminación total aplicando una sola infiltración o también con tratamientos alternativos. Se considerará en este estudio que el resultado es positivo cuando, como máximo, se aplique una infiltración y una aplicación de otro tratamiento.



Figura 25 Imagen de paciente con una verruga de gran tamaño por tiempo de evolución de tres años con varios tratamientos previos sin resultados positivos.



Figura 26 Imagen de la verruga infiltrada en la toma M2
Presencia de dos zonas de posible necrosis y papilas. No
hay aparición de los dermatoglifos.



Figura 27 Lesión una vez deslaminada. Se observa un
aclaramiento de la lesión casi completo, aparición de
dermatoglifos en alguna zona, aunque todavía quedan
papilas en la periferia de la verruga.

6.12 Hallazgos del estudio histopatológico

En la apreciación a nivel histopatológico de los resultados tras realizar el tratamiento, y que son compatibles con la eliminación de la verruga en la primera infiltración, vamos a encontrar distintos comportamientos celulares que van a variar dependiendo de si la muestra se toma a los 7 días (M1) o a los 15 días (M2).

A nivel macroscópico, en todos los casos el material obtenido por el rebanado de las lesiones, estaba formado por fragmentos de tejido, que median agrupados entre 1 y 1,5 cm, son de forma irregular, de color blanco grisáceo, de aspecto escamoso y de consistencia friable.

A nivel microscópico, el estudio histológico muestra que los tejidos procesados corresponden a estratos de células escamosas conservadas (vitalizadas) (Figura 28), sobre todo en la primera toma, estratos de células con necrosis de coagulación, células en sombra, de citoplasmas mal definidas, que han perdido el núcleo (cariolisis), y que forman con frecuencia globos córneos, (Figura 28) o que este se ha hecho pequeño, encogido, hiper cromático y sin detalle nuclear (cariopicnosis) formando capas de paraqueratina (Figura 29).

Con frecuencia se observan imágenes de cambios citopáticos por infección por virus del papiloma humano atípicas nucleares y halos claros perinucleares, células llamadas coilocitos (Figura 30).

En algunos casos existe exudado inflamatorio formado por leucocitos polimorfos nucleares y fibrina que ocasionalmente infiltra (Figura 30).

En la segunda toma prácticamente, la mayoría, de los estratos celulares están necrosados (Figura 31).

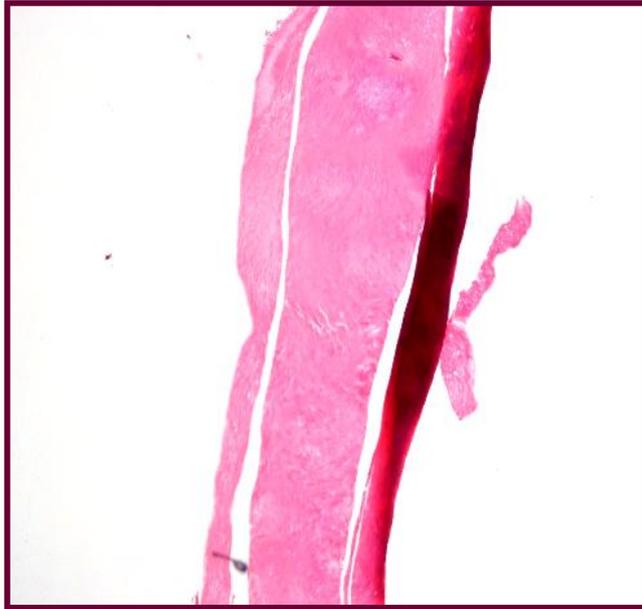


Figura 28 Imagen microscópica de muestra M1 P25 Hematoxilina-eosina. x 10. Presencia de tejido necrótico abundante sin células vitalizadas en este fragmento.

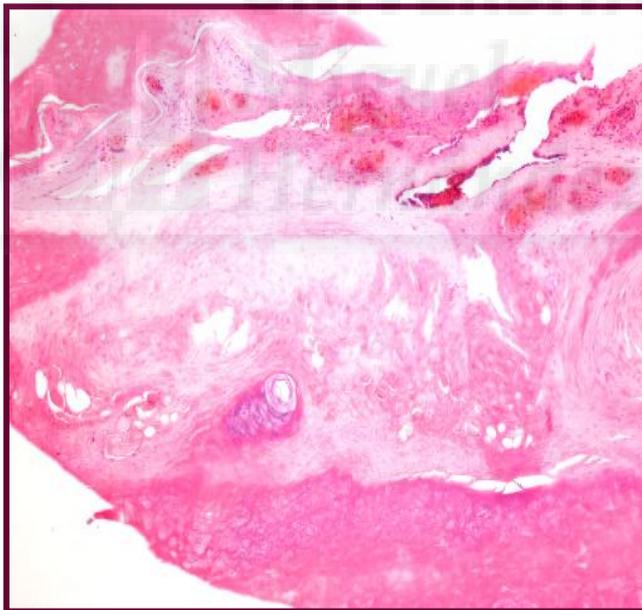


Figura 29 Imagen microscópica de muestra M1 P25. hematoxilina-eosina. x 40. Presencia de globos córneos visibles, paraqueratosis y exudado inflamatorio.

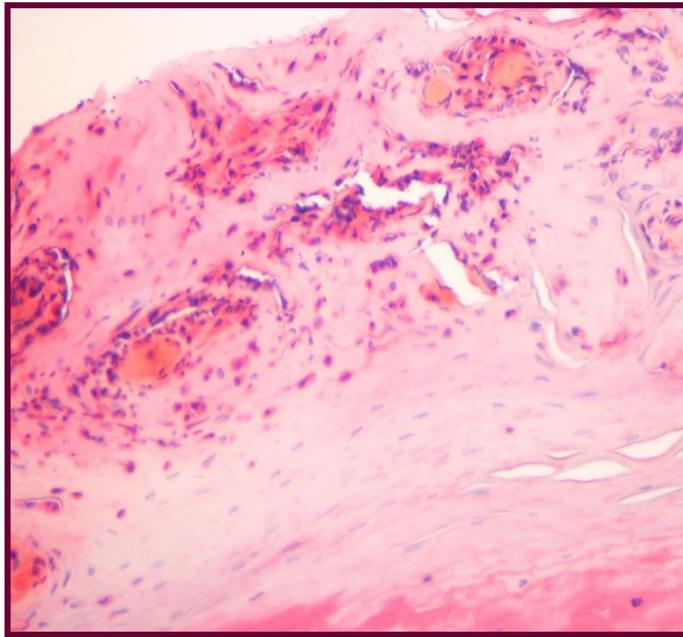


Figura 30 Imagen microscópica de muestra M1 P25 .Hematoxilina-eosina.x 200.Imagen detallada de la presencia de células vitalizadas y paraqueratosis. Presencia de tejido necrótico con células fantasma.

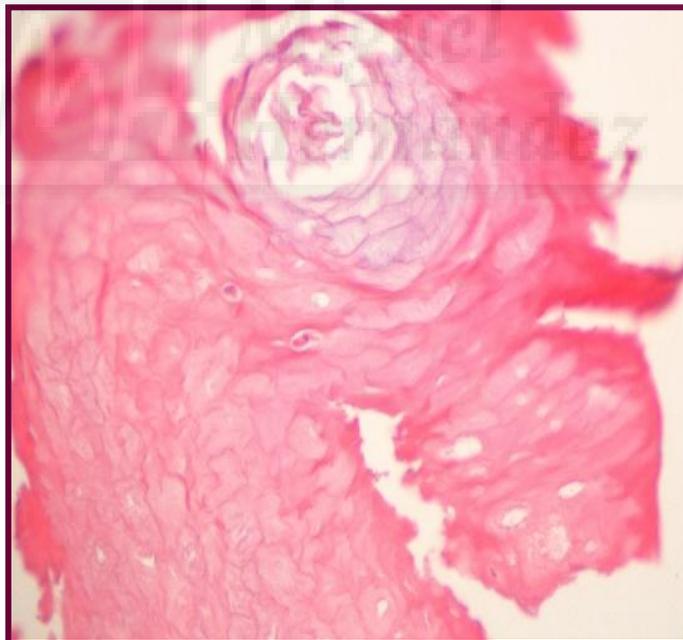


Figura 31 Imagen microscópica de muestra M2 P2 . Hematoxilina-eosina.x 400. Ausencia de células vitalizadas, globo córneo, tejido necrótico.

Como se refleja en los resultados del ANEXO IV, en las muestras M1 aparecen imágenes de necrosis de coagulación: presencia de citoplasmas vacíos (células Fantasma).

Hay imágenes que combinan las células fantasmas con células activas que pueden ser polinucleadas o mononucleadas, con núcleos aplanados incrustados en las capas de queratina: paraqueratina. Esto indica un proceso de des-vitalización celular progresivo debido a la necrosis postinfiltración. Se aprecia la dilución de los núcleos (cariolisis) dejando los espacios vacíos donde anteriormente había presencia celular. En M1 encontramos además, presencia de exudado inflamatorio con células polinucleadas o mononucleadas con núcleos con morfología normal, que aparecen más teñidas en la imagen microscópica, mientras que las zonas de queratina son homogéneas y con núcleos pignóticos. También restos de epitelio escamoso estratificado con apariencia típica. En esta muestra hay combinación de células vitalizadas y tejido necrótico en la mayoría de los casos.

En M2 realizada a las dos semanas después de la infiltración, la presencia de tejido necrótico con ausencia de células vitalizadas es mayor, indicando que el proceso de cariolisis ha avanzado hasta una necrosis total del tejido. En algunos casos este proceso no es de necrosis total y aparece paraqueratosis también en esta muestra.

Algunos casos presentan una muestra M3 tomada a las 3 semanas de la infiltración. Posiblemente viendo la ausencia de resultados o la lentitud de éstos. En los casos de M3, se ve que en M2 continúa la actividad celular y la falta de tejido necrótico en las muestras recogidas. Los resultados de M3 indican inicio de la cariolisis.

La tendencia es hacia la cariolisis, mayor presencia de tejido con células fantasma, ausencia de células vitalizadas en el periodo de 2 semanas post infiltración.



Capítulo VII

RESULTADOS



Capítulo VII RESULTADOS

7.1 Descripción de la muestra

Se han recogido los datos de 102 HC (N=102) de pacientes tratados con esta técnica y que cumplían los criterios de inclusión de entre los cuatro centros que han colaborado.

1-Sexo: De estas 102 historias clínicas 63 (61,8%) son varones y 39 (38,2%) son mujeres. Las edades oscilan entre los 7 años y los 64 años, con una media de 26,59 años y una desviación estándar de 14,10 años (Figura 32).

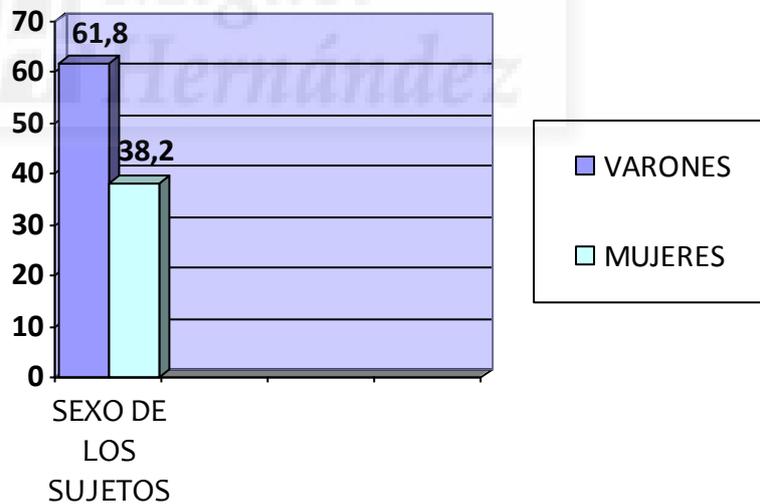


Figura 32 Distribución de sujetos por sexo.

2-Edad: Se ha realizado una agrupación de los pacientes por distintos tramos de edades para su análisis estadístico en las siguientes categorías: entre 7-12 años-/13-23 años /24-30 años/31-40 años/41-50 años y mayores de 51 años (Figura 33).

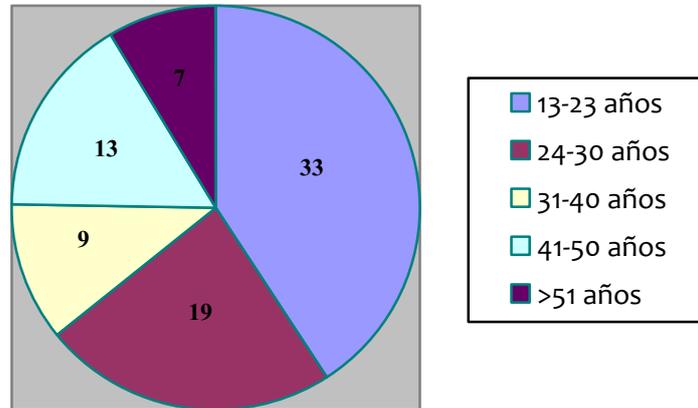


Figura 33 Edades de los sujetos del estudio.

3- Tiempo de evolución: La media es de 6,77 meses con el rango de tiempo de evolución entre 1 y 36 meses y una desviación estandarte de 7,5 meses (Figura34).

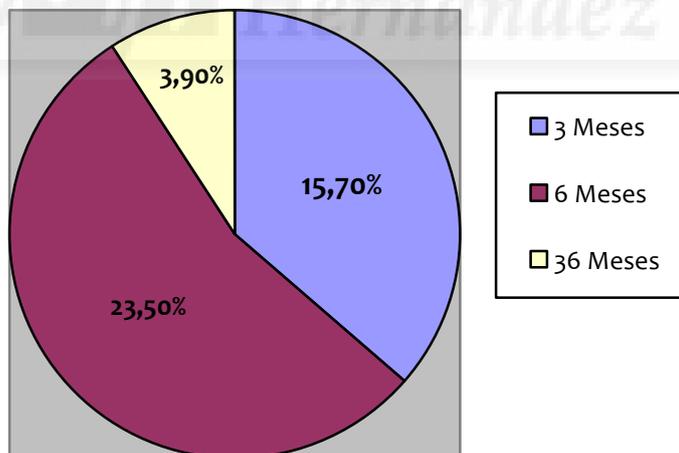


Figura 34 Frecuencias de los meses de evolución de las lesiones.

4. **Número de verrugas tratadas con este sistema:** 233 verrugas, en 9 casos (8,8%) son bilaterales, mientras que 93 (91,2%) son unilaterales. En el análisis de los datos se realizará teniendo en cuenta los 102 sujetos de la muestra.

5. **Localización de las verrugas:** se ha dividido el pie en tres zonas: antepié, mediopié y talón. 27 pacientes presentan el Virus del Papiloma Humano en el talón, 7 pacientes en el mediopié (zona del istmo, apófisis estiloides y arco longitudinal interno) y 68 pacientes en el antepié (zona plantar metatarsal, zona subdigital y dedos). (Figura 35)

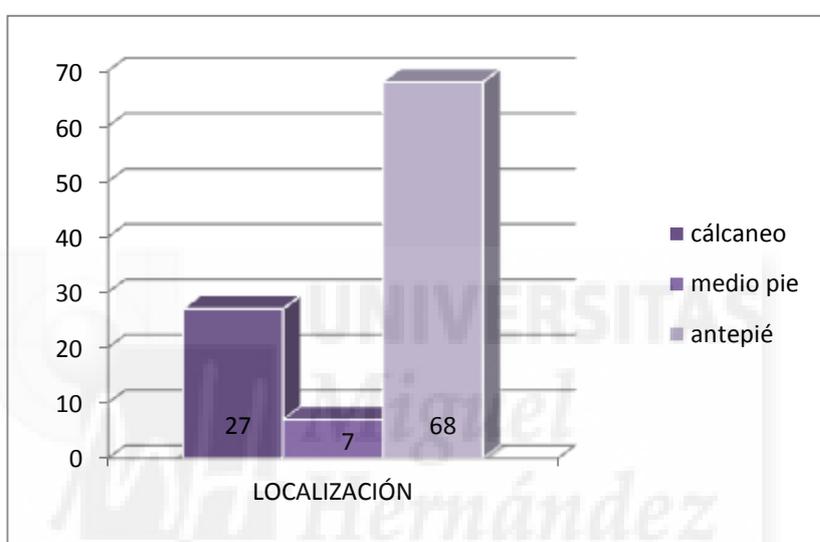


Figura 35 Número de casos distribuidos según su localización..

6-**Tratamiento previo:** 83 sujetos (81,4%) no han recibido tratamiento previo de la lesión, frente a 19 casos (18,6%) que sí lo han recibido (Tabla 5).

Tabla 5 Frecuencia del tratamiento previo		
	TRATAMIENTO PREVIO	
	Frecuencia	Porcentaje
No	83	81,4
Si	19	18,6
total	102	100,0

7-Existe eliminación completa de la verruga en la primera infiltración en 80 casos (78,4%) en una muestra n=102. Hay 22 casos (21,6%) que no son curados o precisan tratamientos alternativos (Tabla 6).

Tabla 6 Verrugas plantares eliminadas en la primera infiltración		
	Eliminado en la 1° infiltración	
	frecuencia	Porcentaje
No	22	21,6
Si	80	78,4
total	102	100,0

8-Número de visitas para la resolución de los problemas: se elimina en 3 visitas, con una sola infiltración y sin necesidad de tratamiento alternativo en 61 casos (59,8%), y aplicando un refuerzo al tratamiento en una visita más en 28 casos (27,5%). Por lo que el 87,3% de los casos se resuelve por completo en un máximo de 4 visitas (Tabla 7).

Tabla 7 Frecuencias y porcentajes del número de visitas para la resolución completa		
Numero Visitas	Frecuencia	porcentaje
3	61	59,8
4	28	27,5
5	9	8,8
6	4	3,9
total	102	100,0

9- Tiempo de tratamiento: el 81,4% de los casos se resuelve en 1 mes en los que se trata al paciente con una sola infiltración y un número de visitas no mayor a 4 en este periodo, en las que se revisa el tratamiento y se aplica refuerzo o no del tratamiento.

10-Recidivas: En 93 pacientes (91,2%) no ha recidivas en un año, frente a 9 pacientes (8,8%) que sí recidivan.

11-Reintervenciones: 9 pacientes necesitan 5 visitas para la resolución del problema y 4 necesitan 6 visitas o más aplicando distintos tratamientos alternativos. Se considerarían fracasos del tratamiento ya que se entiende como éxitos la eliminación de la verruga plantar en la primera infiltración.

12-Descripción de los casos en los que se tomó muestra para el análisis histológico: A 26 pacientes se les tomó una muestra para su análisis histológico. La toma de la muestra se realiza en pacientes en los que hay dudas acerca de la evolución de las lesiones o de la eficacia del tratamiento. Se toma una muestra M1 a la semana de haber realizado la infiltración y una M2 a las dos semanas de la infiltración. Se estudian los cambios microscópicos y macroscópicos de las muestras. A 4 pacientes no se ha podido analizar M2 por distintos motivos relacionados con problemas de tinción o escasez en la cantidad de piel para la muestra, que no permite la obtención de resultados. Así que tenemos datos de 26 tomas M1 y 22 tomas M2. 9 muestras no presentaron necrosis en M1 frente a una única muestra en M2. 17 muestras presentaron necrosis parcial en M1 y no se registró ningún caso de necrosis completa, en cambio en M2 se observaron 8 muestras con necrosis parcial y 13 con necrosis completa (Tabla 8). Se observa una tendencia a la necrosis completa comparando las muestras en M1 y en M2.

Tabla 8 Registro de los resultados de las muestras M1 y M2.		
	MUESTRA 1	MUESTRA 2
NO NC	9	1
NCP	17	8
NC	0	13
N	26	22

NO NC: no hay necrosis; NCP: necrosis parcial; NC: necrosis completa

7.2 Análisis estadísticos de los datos

7.2.1 Resultados de las pruebas de normalidad:

Un paso previo a la realización del estudio de relaciones entre variables, es la comprobación del tipo de distribución que siguen las mismas. En este caso se ha comprobado que no se ajustan al tipo de distribución normal mediante los test de Kolmogorov Smirnova y de Shapiro Wilk. Se realizará el análisis con pruebas no paramétricas (Tabla 9).

PRUEBAS DE NORMALIDAD						
	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
	estadístico	GI	Sig.	estadístico	gl	sig.
VISITAS	0,360	91	0,000	0,698	91	0,000
TIEMPO DE EVOLUCIÓN AL MES	0,356	91	0,000	0,566	91	0,000

7.2.2 Correlaciones

Para saber si el tiempo de evolución de la lesión se correlaciona con el número de visitas necesarias, se han analizado el porcentaje de casos eliminados, número de visitas y el tiempo de tratamiento, mediante las correlaciones de Rho de Spearman (Tabla 10).

Tabla 10 Correlaciones entre las variables de porcentaje de eliminados en la primera visita y el tiempo de evolución de la lesión.			
CORRELACIONES			
		Tratamiento mes	Número visitas
Porcentaje de eliminados	Coefficiente de correlación	-0,777	-
	Sig. (bilateral)	0,00	0,560
	N	102	102
Tratamiento mes	Coefficiente de correlación	0	0,508
	Sig. (bilateral)	0	0,00
	N	102	102

Para determinar si existe relación entre la eliminación en la 1ª visita y las variables: tiempo de evolución, número de visitas y aplicación de un tratamiento alternativo. Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes, obteniendo un p-valor de <0,05, por tanto se asume que la eliminación en la primera infiltración está relacionada con las otras variables (Tabla11).

Tabla 11 Relacionando variable eliminado en la 1ª infiltración con porcentaje de eliminados, tiempo de tratamiento en meses, nº de visitas y necesidad de aplicar tratamiento alternativo.	
Correlaciones estudiadas	Sig.
El tiempo de tratamiento se relaciona con la posibilidad de ser eliminado en la 1ª infiltración	< 0,001
El tratamiento depende del número de visitas necesario para su eliminación.	< 0,001
La distribución de visitas con tratamiento alternativo es similar en eliminado a la 1ª infiltración	0,004

En el análisis estadístico de la eficacia según las variables demográficas y del estado de salud de los pacientes, según los resultados obtenidos, con un p-valor superior a 0,05, no hay evidencia estadísticamente significativa que indique que exista una relación entre haber eliminado la verruga en la primera infiltración y haber presentado problemas añadidos. La eficacia del tratamiento no depende de las características propias del paciente (depresión, enfermedad común, diabéticos). Se

puede suponer que en casos en los que el sistema inmune está deprimido tendríamos una alta efectividad.

-No existe relación entre la edad y la eliminación de la verruga en la primera infiltración. Sería igual de efectivo para pacientes de cualquier edad.

-Tampoco se establecen diferencias de éxito por sexo. La eliminación de la verruga plantar con este tratamiento, no dependerá del sexo del paciente. Sería igual de efectivo para pacientes de cualquier sexo.

No existen diferencias entre los pacientes que han recibido tratamiento previo y la variable estudiada (p -valor $> 0,05$). El tratamiento tiene la misma efectividad en los casos en que el paciente ha recibido un tratamiento previo a su lesión y los que no. Es decir, no influye el tratamiento previo en la eliminación en la primera infiltración, en el tiempo en tratamiento en meses y en el número de visitas.

En cuanto a la localización, no hay diferencias estadísticamente significativas que indiquen que hay diferencia de resultados en las verrugas dependiendo de esta variable. Se eliminan en el mismo porcentaje en cualquier localización.

-Los resultados respecto a las variables de tiempo de evolución y eliminado en la primera infiltración se observa una relación estadísticamente significativa con un p -valor de 0,013 en la prueba de V de Cramer, aunque la fuerza de relación es baja del 34,5%, probablemente con una muestra mayor esta relación aumentaría. Se observa que la tendencia entre los tiempos medios de evolución el tiempo medio de evolución de las verrugas eliminadas es de 5,86 meses y el de las que no se eliminan es de 10,21. En ambos casos existe una gran variabilidad con desviaciones estándar de 5,68 meses y 10,60 meses respectivamente (Figura 36).

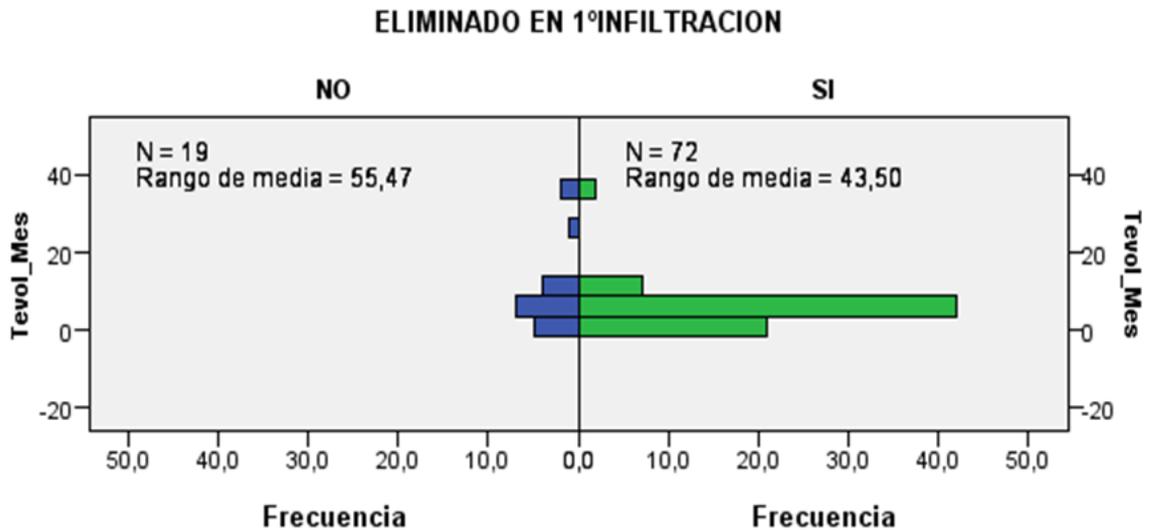


Figura 36 Prueba Mann-Whitney para muestras independientes. Eliminado en la primera infiltración respecto al tiempo de evolución de la lesión.

La media del **tiempo de tratamiento** en meses es de 1,13 con una desviación estándar de 0,37 meses.

Tabla 12 Resultados de eliminación en la primera infiltración

		ELIMINADO EN LA 1ª INFILTRACIÓN	
		no	si
Tiempo de tratamiento en meses	Media	1,77	1,03
	Mediana	2,00	1,00
Nº Visitas	Media	4,36	3,35
	Mediana	4,00	3,00
Visitas con tratamiento alternativo	Media	2,00	1,23
	Mediana	2,00	1,00

Resultados de cruces de variables respecto a la evolución microscópica en los tejidos:

Se comparan los resultados obtenidos de medir las variables de: No necrosis (presencia de células vitalizadas), Necrosis parcial (presencia de células vitalizadas y tejido necrótico en la misma muestra), Necrosis total (presencia de células no vitalizadas). Ya que la muestra M1 (tomada tras 1 semana de haber realizado la infiltración) no presenta datos significativos y que lo que se pretende es observar la

evolución microscópica de los cambios tisulares, se han seleccionado los datos más relevantes para poder realizar estas comparativas (NC **Parcial 1: necrosis parcial en M1,NC Parcial 2:necrosis parcial en M2,NCCompleta 2: necrosis completa en M2**).

Aunque no hay evidencias estadísticamente significativas, posiblemente por el tamaño de la muestra (tenemos resultados histopatológicos de 26 pacientes), entre eliminarse en la 1ª infiltración y necrosis completa o necrosis parcial, los resultados muestran una tendencia hacia estos dos comportamientos celulares (Tabla 13).

Tabla 13 Resultados de cruces de variables respecto a la evolución microscópica en los tejidos

		NC PARCIAL M1	
NC PARCIAL M2		NO	SI
Porcentaje eliminado	Recuento	3	15
	Media	66,67	80,00
	Desviación estándar	57,74	41,40
	Mediana	100,00	100,00
	Recuento	6	2
	Media	50,00	100,00
	Desviación estándar	5,77	0,00
	mediana	50,00	100,00

Se observa que los porcentajes oscilan entre el 80% hasta el 100% de eliminados en la primera infiltración cuando se observa NC Parcial en M2. Aumenta cuando coincide con resultado positivo también en M1, pero hay porcentajes altos de eliminados en una sola infiltración si no hay necrosis en M1.

La media de porcentaje eliminado tras una infiltración es de 82,35 en NC Parcial 1 y 76,92 en NC Completa 2. La tendencia de evolución hacia la necrosis presenta una alta evidenciando la muerte celular de la verruga.

-El tiempo medio para la evolución hacia la necrosis NCParcial2 o NCCompleta2 es de un mes (tabla 14)

Tabla 14 Cruces de variables con evolución histológica.

		NC PARCIAL 1		NC PARCIAL 2		NC COMPLETA 2	
		NO	SI	NO	SI	NO	SI
Tratamiento mes	media	1,17	1,06	1,08	1,13	1,12	1,08
	Desviación estándar	0,25	0,17	0,19	0,23	0,22	0,19
	Mediana	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Porcentaje eliminado	Media	55,56	82,35	77,78	62,50	69,23	76,92
	Desviación estándar	52,70	39,30	42,78	51,75	48,04	43,85
	Mediana	0	100,00	0	100,00	0	100,00
Número visitas	media	4,22	3,41	3,44	4,25	3,85	3,54
	Desviación estándar	1,30	0,62	0,70	1,28	1,14	0,78
	Mediana	4,00	3,00	3,00	4,00	3,00	3,00
Visitas con tratamiento alternativo	Media	2,00	1,29	1,57	1,71	1,56	1,80
	Desviación estándar	1,00	0,49	0,79	0,95	0,88	0,84
	Mediana	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00	2,00

-La media de visitas para conseguir las mismas variables es de 3,54-4,25(4 visitas de media).

Se observa que hay mayor porcentaje de NCCompleta2 (84,6%) en los casos de No recidiva. Aunque, en general, en caso de haber necrosis en alguna de las muestras se observa un alto porcentaje de no recidivas (Tabla 15).

Tabla 15 Cruces de variables con evolución histológica del tejido

		NC parcial 1	NC parcial 2	NC completa 2
		SI	SI	SI
Recidiva	NO	82,4%	62,5%	84,6%
	SI	17,6%	37,5%	15,4%
Tratamiento alternativo	NO	58,8%	12,5%	61,5%
	SI	41,2%	87,5%	38,5%
Eliminado En la infiltración	NO	17,6%	37,5%	23,1%
	SI	82,4%	62,5%	76,9%
Tratamiento previo	NO	64,7%	50,0%	69,2%
	SI	35,3%	50,0%	30,8%

Los porcentajes de las verrugas eliminadas en la primera infiltración relacionada con la presencia de NCParcial1 es 82,4% y con la presencia de NCCompleta2 es 76,9%, sin embargo son menores del 35,3% NC Parcial y 30,8% NC Completa cuando se aplica un tratamiento previo (Tabla 15).

-Se observa que si no aparece necrosis parcial en M1 o M2, el porcentaje de pacientes que necesita tratamiento alternativo aumenta. Si hay presencia de necrosis competa en M2, el porcentaje de pacientes que necesita tratamiento alternativo disminuye (Tabla 15). El comportamiento positivo, con menos porcentaje de pacientes que necesitan tratamiento, está relacionado con la presencia de necrosis.

Respecto tiempo de tratamiento, se observa que cuando aparece necrosis parcial en alguna de las muestras (M1 O M2), el tiempo de tratamiento es similar 1 mes.

En general se observa que cuando aparece necrosis en alguna de las muestras, ya sea en M1 o en M2, la evolución es hacia una necrosis parcial o total en M2 y coincide con evolución positiva del tratamiento tanto en número de visitas, recidivas o tiempo para la eliminación total del papiloma.

Capítulo VIII

UNIVERSITAS
*Miguel
Hernández*
DISCUSIÓN

Capítulo VIII DISCUSIÓN

En la búsqueda acerca del tratamiento de las verrugas plantares, se ha encontrado numerosa bibliografía en la que se muestran la amplia variedad de tratamientos para este problema. Sin embargo estos estudios se consideran incompletos ya que no reflejan factores como: efectos adversos para el paciente, recidiva en plazo de más de 6 meses, número de aplicaciones del tratamiento hasta la resolución del problema, tiempo total de tratamiento y que los autores consideran necesarios para aportar datos que ayuden a la práctica clínica.

El ácido salicílico y la crioterapia son los tratamientos de primera línea de actuación que se consideran como los de primera elección por su fácil aplicación, mínimos efectos adversos y alto porcentaje de resultados.⁽³⁾ Sin embargo, el tiempo de tratamiento se alarga al igual que el número de visitas y esto puede suponer uno de los factores para el abandono del tratamiento. Encontramos que para aumentar la efectividad del ácido salicílico se emplea en combinación con otras sustancias tales como ácido monocloracético, crioterapia, podofilino, 5-fluracilo o se emplea en concentraciones entre el 15% hasta el 60%.⁽³⁶⁾ Se llega a porcentajes de efectividad del 77% cuando se aplica el ácido salicílico en combinación con estas sustancias.⁽⁶²⁾

También se encuentra que la efectividad de la crioterapia es mayor en combinación con otras sustancias y cuanto más agresiva sea su aplicación, más tiempo de aplicación y mayor frecuencia.⁽²⁹⁾

Los resultados de este estudio aportan que el 78,4% de los pacientes han obtenido una curación total de la verruga con una sola infiltración de la solución de suero salino al 0,9% con mepivacaína al 2% en partes iguales y en un tiempo medio de 1 mes. Tenemos una efectividad similar o superior a la de los dos tratamientos más utilizados en las consultas de podología y con mayor rapidez de acción.

En la revisión que realiza Gibbs, se aprecia que los periodos de los tratamientos de los estudios que se analizan, son de un máximo de 6 meses. En caso de cualquier

recidiva a más de este periodo no se vería recogida. En la revisión que se ha realizado en este estudio, se aportan datos del último año hasta 1 mes antes de empezar el estudio. Podemos suponer que se encuentran todos los casos de recidivas de esta muestra y aún así el porcentaje de no recidivas es del 91,2%, altamente satisfactorio.

En el presente trabajo, vemos que no hay diferencia de resultados en cuanto al sexo por lo que se puede decir que es igual de efectivo para cualquier persona independientemente del sexo de ésta. En la población encontramos mayoría de sujetos varones 63 frente a 39 mujeres aunque esto no ha supuesto variación en los resultados del tratamiento según nuestra estadística. En los estudios encontrados, no hay referencia a datos significativos dependiendo de las variables de sexo o edad.^(3,36,38)

En cuanto a la edad, se han realizado agrupaciones por edad en el estudio para obtener mayor significación estadística y teniendo en cuenta las edades de mayor prevalencia del Virus del Papiloma Humano, edad escolar y hasta los 18 años dependiendo del autor,^(19,81) pero no se ha encontrado que haya diferencias de resultados de la efectividad del tratamiento. Las edades varían desde los 7 años hasta los 64, estos datos se diferencian de los recogidos por Bruggink et al y Kilkenny et al. Pero son similares a los del estudio de Cockayne,^(18,19,46) donde la media de edad también aumenta.

En cuanto al tiempo de tratamiento y al número de visitas necesario para la resolución del problema, se puede decir que es más rápida la resolución con la infiltración de suero salino con Dermojet[®], ya que los resultados muestran un porcentaje de 87,3% de resolución del problema con un máximo de 4 visitas y con 1 aplicación del tratamiento y en un plazo de 1 mes de tratamiento, lo que se consideraría una ventaja frente a las opciones terapéuticas más utilizadas, ácido salicílico y crioterapia.

Los estudios acerca del tratamiento con ácido salicílico a distintas concentraciones (10% al 50%) o con crioterapia los datos encontrados indican que el promedio de tiempo medio de tratamiento oscila entre 6 a 12 semanas.⁽³⁾ La mayoría de los autores hacen observaciones de resultados hasta un máximo de 13 semanas.

En los casos tratados con crioterapia, se obtienen mejores resultados cuando la aplicación es más agresiva en cuanto a tiempo de exposición y frecuencia de tratamiento 52% de aclaramientos en plazo de 1 a 3 meses (una aplicación cada semana con una exposición entre 10 a 20 segundos), frente a 31% en caso de crioterapia en aplicación con pauta normal en el mismo periodo de tiempo,⁽⁴⁶⁾ pero aumentan los efectos adversos.⁽⁴⁵⁾ Se encontrarían resultados positivos desde las 4 semanas.

También aparecen los tratamientos combinados con estas dos sustancias que potencia la acción de ambas (77% en tratamiento combinado frente a 62% utilizando ácido salicílico solo).⁽⁶²⁾ Hablaríamos de 3 semanas de aplicación semanal de crioterapia combinada con 1 aplicación diaria de ácido salicílico (Tabla 3).

El número de verrugas tratados durante el estudio con este sistema es de 233 aunque se evalúan los resultados por sujeto de estudio, no por número de verrugas al igual que en la bibliografía encontrada más habitual. Hay estudios que evalúan las verrugas como unidad de análisis para aumentar el tamaño muestral, pero en la revisión realizada por Gibbs et al., lo consideran de bajo rigor científico por este hecho.

También hay estudios en los que se limita como criterios de inclusión la edad, el tratamiento previo del Virus del Papiloma Humano o la presencia de enfermedad previa y en los que se alcanzan niveles de éxito estadísticamente significativos.^(39, 82)

En este estudio los criterios de inclusión no limitan estas variables y podemos suponer que en caso de haber establecido estas limitaciones en la inclusión de los sujetos al estudio, el porcentaje de éxito podría haber aumentado por el estado de salud de los pacientes.

En cuanto a la localización, se ha dividido el pie en tres zonas para agrupar los datos y teniendo en cuenta que en las zonas de presión hay más prevalencia de la patología.⁽¹⁾ Los datos que tenemos coinciden con la literatura en cuanto a esto ya que tenemos 68 pacientes con presencia de las verrugas en zonas de máxima presión en el pie. La mayoría de la literatura habla de localizaciones en mano-pie o únicamente en los pies. El estudio que realiza López Mín et al.⁽⁸³⁾ se divide el pie en las mismas

localizaciones de este estudio, pero tampoco habla de diferencias en cuanto a la efectividad que se establezcan dependiendo de la localización.

En cuanto al tiempo de evolución de la lesión, se aportan datos de tiempos entre 1 mes a 36 meses de evolución, en los que algunos pacientes han sido tratados anteriormente con distintos tipos de terapias, domiciliarias o realizadas por podólogos o dermatólogos. Los tratamientos previos de las lesiones a los que se referían las historias clínicas, eran los de uso frecuente (crioterapia, ácido salicílico, Antiverrugas Isdin®) pero no se han encontrado diferencias respecto a la efectividad. Los resultados positivos al aplicar la infiltración no han dependido de los tratamientos previos. Estas dos características englobarían también en el tratamiento a las verrugas resistentes, por el tiempo de evolución y no responder a ningún esquema terapéutico,⁽⁸²⁾ y se toma como ventaja frente a otros tratamientos que no actúan frente a este tipo de verrugas de forma efectiva.

Otros estudios en los que se hace referencia al tiempo de evolución de la lesión. En el estudio que realiza Cockayne et al.⁽⁴⁶⁾ aparecen datos de tiempo de evolución expresado en semanas, pero no en todos los estudios nombran esta variable, tampoco hace referencia a la influencia del tiempo de evolución de la lesión en el resultado. En nuestra muestra se podría intuir que el tiempo de evolución de la verruga influye en la eliminación de ésta en la primera infiltración. Cuanto más largo es el tiempo de evolución de la verruga, menos efectivo es el tratamiento. Debido al tamaño de la muestra este dato indica únicamente una tendencia, pero muestra una tendencia que podría confirmarse con una muestra mayor.

En algunos casos se han tenido que aplicar otras terapias alternativas para la total resolución de la verruga, y esto ha supuesto que el tratamiento se haya alargado en el tiempo y en el número de visitas. En el estudio se han recogido como fracaso del tratamiento y no se han tenido en cuenta el número total de visitas o el tiempo total de tratamiento hasta la completa curación. Sin embargo, en la revisión más detallada de la bibliografía, se han encontrado que los autores dan como efectivas terapias que alargan en el tiempo la curación de la lesión en periodos de hasta 6 meses y con infiltraciones repetidas hasta 3 veces en casos de terapias infiltrativas. Esto hace pensar que se ha sido demasiado exigente con la efectividad. Posiblemente si se hubieran contabilizado las visitas sucesivas y el tiempo de resolución total en todos los

sujetos, se hubieran encontrado datos todavía más favorables de este tipo de actuación. Al no estar reflejados en las historias, ha sido imposible poder realizar este recuento pero se considera una variable importante para añadir en el diseño de un estudio prospectivo de este sistema de tratamiento.

La mayoría de los estudios de tratamientos infiltrativos en los que hay un grupo control, se infiltra como placebo el suero salino con distintas formas de inyección. Realizando una revisión de los datos encontrados se aprecia que existen casos en los que en el grupo control se obtienen mayor porcentaje de eficacia que en los resultados del grupo de intervención con otros tratamientos como el interferón o la terapia fotodinámica.⁽⁶³⁾ Incluso tenemos datos que sucede esto en intervenciones con crioterapia. Sólo hay mejores resultados cuando se aplica en combinación con ácido salicílico o crioterapia agresiva. Estos datos hay que interpretarlos con cautela ya que no se describe el tipo de muestra. En cualquier caso estaríamos ante un sistema de tratamiento seguro y que no deja secuelas para el paciente, tales como cicatrices.

En este estudio no hemos podido establecer como variable el tipo de verruga o el tamaño debido a que no se reflejan estos datos en las historias clínicas recogidas. Sin embargo encontramos autores que si han recogido estas diferencias cuando aplican tratamiento infiltrativo.⁽⁸⁴⁾ Establecen distintas dosis de bleomicina dependiendo del tamaño de la verruga y del tipo. Así, cuando encuentran más de 6 verrugas no las infiltran todas en el mismo momento. Esta consideración podría deberse a los efectos adversos descritos en los casos en los que se infiltra bleomicina, consideración que no habría que tener en cuenta en nuestro estudio ya que la infiltración se realiza con una sustancia que se usa en otros casos como placebo y que no presenta efectos secundarios a priori.

En un estudio más reciente, Bruggink et al.⁽⁸¹⁾ realizan la comparación entre la eficacia de la aplicación de ácido monocloracético y la crioterapia como tratamiento de verrugas plantares. El principal inconveniente de este estudio es el dolor. Los pacientes refieren dolor intenso hasta 8 horas posterior a la aplicación y se compara con la percepción del dolor en el tratamiento con crioterapia en lo que el dolor es sólo en el momento de la aplicación.

En los datos encontrados en las historias revisadas hacen referencia a que los pacientes sienten una molestia en el momento de la primera infiltración que disminuye en las sucesivas infiltraciones por efecto de la anestesia.

No se encuentran datos que refieran dolor o molestias graves para el paciente en el transcurso del tiempo en el que tardan en volver a la consulta. Las molestias referidas son mayores si la lesión está localizada en la planta del pie en zonas de presión, pero no son invalidantes y permiten que el paciente siga realizando su actividad habitual y deportiva. No se encuentran datos acerca de procesos infecciosos de la herida, alteraciones generalizadas u otros inconvenientes de interés. Estos datos estarían recogidos ya que al paciente se le da siempre la opción de ponerse en contacto con el podólogo de forma telefónica o acudiendo a la consulta en caso de mucho dolor, problemas en la deambulación o cualquier síntoma que considere extraño o grave.

Se valora como positivo la posibilidad de continuar con las actividades diarias (higiene, deporte), ya que no precisan de curas externas. Los tratamientos con ácido salicílico, y combinaciones de este ácido con otras sustancias requieren una serie de precauciones ya que si las curas se desplazan de la zona de la lesión, se queman los tejidos adyacentes.

No se han recogido datos acerca de la aceptación del paciente del tratamiento, se propone como objeto de un futuro estudio prospectivo, ya que se considera un dato muy importante a tener en cuenta para mejorar la percepción del paciente respecto al tratamiento.

En cuanto a los datos encontrados en referencia al estudio histopatológico, se puede decir que el resultado del tratamiento a nivel microscópico es la evolución hacia la necrosis del tejido y que es esto el mecanismo de acción de la infiltración y de lo que depende la eficacia del tratamiento a nivel histológico. Se relaciona la eficacia de la infiltración con la presencia de necrosis, siendo proporcional su evolución. Al ser una sustancia que generalmente se utiliza como placebo, no hay referencia bibliográfica de los cambios microscópicos y macroscópicos al aplicar este tipo de tratamiento. Los resultados que aportan los análisis realizados son de una muestra

que no es estadísticamente significativa pero se observa la tendencia del comportamiento.

La aplicación del tratamiento con Dermojet[®] está descrita en los distintos estudios y los autores hablan de similitud de eficacia pero mejora la accesibilidad a zonas como el arco plantar. La opinión acerca del uso de este sistema es que es de fácil manejo y proporciona seguridad acerca de las cantidades inyectadas en cada caso. Hay que tener en cuenta que este aparato tiene más usos en la práctica diaria de la dermatología y las opiniones de otros especialistas que lo usan es favorable.⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾ Se encuentran grandes diferencias entre el porcentaje de efectividad del tratamiento respecto a los descritos en la bibliografía consultada. En los otros estudios en los que la infiltración es también con suero salino, el sistema de infiltración no es el Dermojet[®]. Podríamos suponer que la presión que ejerce la solución que se infiltra influye también en la resolución del problema por la acción que pueda ejercer en el tejido favoreciendo la necrosis.

Dentro de las limitaciones que podemos encontrar:

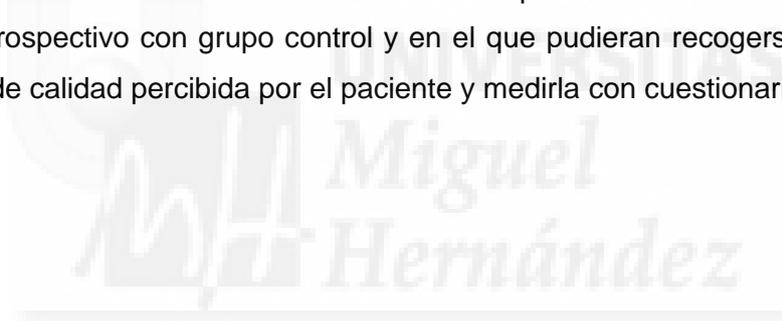
- Al ser un estudio retrospectivo de serie de casos, puede que alguna de las variables que estamos estudiando no esté reflejada en alguna historia clínica, Dependeremos de la sistemática y del rigor con el que se hayan obtenido todos los datos.
- No disponer de las mismas variables en este estudio que otros estudios publicados, lo que dificulta la interpretación a la hora de comparar con otros tratamientos.
- La variabilidad entre los criterios de los distintos colaboradores del estudio, a pesar de seguir un mismo procedimiento de actuación debido a que es una técnica de tratamiento muy individualizada.

Todos los Dermojet[®] empleados en el estudio son adquiridos al mismo fabricante (Inserbo S.L). Aunque la intervención se realiza con distintos Dermojet[®] y esto podría suponer una limitación a priori, se realiza un calibrado y revisión que están protocolizados, tanto en tiempo como en forma de realización y materiales empleados

para ello, siempre por la misma empresa para todos los colaboradores (Inserbo S.L) y que se encarga del mantenimiento. El protocolo de la revisión de todos los aparatos, asegura que las infiltraciones sean idénticas (superficie abarcada y profundidad de la infiltración) eliminando sesgos en los resultados.

En cada caso y antes de cualquier intervención se realiza una comprobación del buen funcionamiento del aparato realizando un purgado de éste accionando la palanca y el gatillo y realizando unos disparos. Así se comprueba la presión de salida del líquido asegurando la perfecta penetración en la piel y que no dará lugar a error en la aplicación del tratamiento.

El estudio tiene las limitaciones asociadas a este tipo de diseño: muestra reducida, ausencia de grupo control, trabajar con datos recogidos previos al diseño del estudio, no hay una comparación directa de los resultados y éstos pueden no ser significativos estadísticamente. Sería conveniente plantear un estudio longitudinal a tres años, prospectivo con grupo control y en el que pudieran recogerse variables de percepción de calidad percibida por el paciente y medirla con cuestionarios validados.



Capítulo IX

CONCLUSIONES



Capítulo IX CONCLUSIONES

La infiltración intralesional de la solución de suero salino al 0,9% y mepivacaina al 2% a partes iguales con Dermojet[®], es un tratamiento eficaz y seguro para el tratamiento de la verruga plantar.

Se encuentran resultados de alto porcentaje de efectividad en cuanto a la curación en una sola infiltración ya que el número de casos eliminados es mayor que en los tratamientos más frecuentemente utilizados en las consultas podológicas. Esto hace que se reduzca el tiempo de tratamiento y el número de visitas del paciente para la resolución del problema, lo que supone una ventaja en cuanto a rapidez de resolución y disminuye el número de abandonos de tratamiento.

Presenta un porcentaje de no recidivas muy alto y es un tratamiento seguro ya que el suero salino es una sustancia de la que rara vez se habla de efectos adversos.

La eficacia de este sistema de tratamiento será similar en cualquier tipo de pacientes sin tener diferencias de resultados dependiendo de edad, sexo y estado general de salud del paciente.

Tendríamos una efectividad menor en los casos en los que el tiempo de evolución de la lesión haya sido mayor, aunque la resolución del problema sigue siendo más rápida que con otros tratamientos. Esto ha influido en que no se ha resuelto en la primera infiltración, pero en todos los casos se ha observado resolución del problema. Sin embargo, es igual de efectivo en cualquier localización del pie y en pacientes en los que había existido tratamiento previo de la verruga. Igualmente demuestra efectividad el gran número de verrugas que se han encontrado en el recuento.

En cuanto a la evolución histopatológica después de la aplicación del tratamiento, se observa que se produce una necrosis del tejido con un proceso de cariólisis. La necrosis parcial en las muestras que se han estudiado estaba presente

en sujetos en los que ha existido una evolución positiva del tratamiento, se han eliminado en la primera infiltración, y este podría suponerse como mecanismo de acción del tratamiento.

Por último añadir que las conclusiones se obtienen de una muestra escasa y sería interesante plantear un estudio prospectivo en el que poder añadir datos que complementen este estudio y que le den mayor significación estadística.



BIBLIOGRAFÍA



BIBLIOGRAFIA

- (1) Zalacaín A, Ogalla J, García-Patos V editors. Atlas y sinopsis de enfermedades cutáneas del pie. 1ª ed. Madrid: EdikaMed S.L; 2008.
- (2) Johnson LW. Communal showers and the risk of plantar warts. *J Fam Pract* 1995; 40(2):136-138.
- (3) Gibbs S, Harvey I. Topical treatments for cutaneous warts. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2011; 6(5):1606-1692.
- (4) Aubin F, Pretet JL, Mougin C, Riethmuller D. Infection a papillomavirus humains. *Ann Dermatol Vénérol: elsevier*. 2007; 134:94-9.
- (5) Jaled MM, Moreno HC. Human Papilloma Virus(VPH). Part II-Clinic and Therapeutics. *Dermatol. argent*. 2010;16(2):102-108.
- (6) Wolff K J, Suurmond D editors. Fitzpatrick's, color atlas&synopsis of clinical dermatology. 5a ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2005.
- (7) Concha Rogazy M. Diagnosis and treatment of human papilloma virus. *Rev Chil Infectol* 2007;24(3):209-214.
- (8) Marks R, Motley R. *Dermatología*. 1ª Ed. en Español, 18 Ed. en Inglés: Ed. Manual Moderno; 2012.
- (9) De Villiers E, Fauquet C, Broker TR, Bernard H, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324(1):17-27.
- (10) de la Cruz Hernández, Erick, Betancourt AM, Soberón ML. Elementos víricos y celulares que intervienen en el proceso de replicación del virus del papiloma humano. *Revista de oncología: Publicación oficial de la Federación de Sociedades Españolas de Oncología y del Instituto Nacional de Cancerología de México* 2004;6(5):263-271.
- (11) Fazel N, Wilczynski S, Lowe L, Su LD. Clinical, histopathologic, and molecular aspects of cutaneous human papillomavirus infections. *Dermatol Clin* 1999 Jul;17(3):521-36, viii.
- (12) Sanclemente G, Gill D. Human papillomavirus molecular biology and pathogenesis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2002;16(3):231-240.
- (13) Requena L, Requena C. Histopathology of the More Common Viral Skin Infections. *Actas Dermo-Sifiliogr* 2010;101(3):201-216.
- (14) Steigleder G. Histology of benign virus induced tumors of the skin. *J Cutan Pathol*. 1978;5:45-52.

- (15) Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol* 2001;144(1):4-11.
- (16) Fitzpatrick TB. *Dermatología en Medicina General*. Reimpresa. 8ª ed; 2009.
- (17) Mohammedamin RS, van der Wouden JC, Koning, S, van der Linden MW, Schellevis FG, van Suijlekom-Smit LW & Koes B W, Increasing incidence of skin disorders in children? A comparison between 1987 and 2001. *BMC Dermatology* 2006;6(4).
- (18) Bruggink SC, Eekhof JAH, Egberts PF, van Blijswijk SCE, Assendelft WJJ, Gussekloo J. Warts Transmitted in Families and Schools: A Prospective Cohort. *Pediatrics* 2013 American Academy of Pediatrics;131(5):928-934.
- (19) Kilkenny, Erlin, Young, Marks. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts. *Br J Dermatol* 1998;138(5):840-845.
- (20) Kyriakis K, Pagana G, Michailides C, Emmanuelides S, Palamaras I, Terzoudi S. Lifetime prevalence fluctuations of common and plane viral warts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2007;21(2):260-262.
- (21) Williams HC, Pottier A, Strachan D. The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *Br J Dermatol* 1993;128(5):504-511.
- (22) Ciconte A, Campbell J, Tabrizi S, Garland S, Marks R. Warts are not merely blemishes on the skin: A study on the morbidity associated with having viral cutaneous warts. *Australas J Dermatol* 2003;44(3):169-173.
- (23) Leigh IM1 GM. Skin cancer and warts in immunosuppressed renal transplant recipients. . *Recent Results Cancer Res.* 1995;139:69-86.
- (24) Sri JC, Dubina MI, Kao GF, Rady PL, Tyring SK, Gaspari AA. Generalized verrucosis: A review of the associated diseases, evaluation, and treatments. *J Am Acad Dermatol* 2012 2;66(2):292-311.
- (25) Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. Differential diagnosis of plantar wart from corn, callus and healed wart with the aid of dermoscopy. *Br J Dermatol* 2009;160(1):220-222.
- (26) Fouéré S, Biver-Dalle C, Pretet J, Mougin C, Aubin F. Lesiones cutáneas y mucosas asociadas al virus del papiloma humano. *EMC Dermatología*. 2016;50(1):1-12.
- (27) Mark R, Motley R editors. *Dermatología*. 1ª ed. en Español ed. Mexico: Manual Moderno; 2012.
- (28) LYELL A, MILES JA. The myrmecia; a study of inclusion bodies in warts. *Br Med J* 1951 Apr 28;1(4712):912-915.
- (29) Lipke MM. An armamentarium of wart treatments. *Clin Med Res* 2006 Dec;4(4):273-293.

- (30) Iscimen A, Aydemir E, Göksügür N, Engin B. Intralesional 5-fluorouracil, lidocaine and epinephrine mixture for the treatment of verrucae: a prospective placebo-controlled, single-blind randomized study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2004;18(4):455-458.
- (31) López-Giménez M. Five cases of recalcitrant plantar warts successfully treated with imiquimod 5% cream. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 2013;104(7):640-642.
- (32) López-López D, Agrasar-Cruz C, Bautista-Casasnovas A, Álvarez-Castro CJ. Application of cantharidin, podophyllotoxin, and salicylic acid in recalcitrant plantar warts. A preliminary study. *Gac Med Mex* 2015;151(1):14-19.
- (33) Alcalá Sanz J, Aranda Bolívar Y, Ahumada Bilbao J, Romero Prieto M, Calvo Sánchez E. Cantaridina. Revisión bibliográfica como tratamiento de las verrugas plantares. *Revista española de podología* 2011;22(3):107-111.
- (34) Pascual AM. *Guía de tratamientos dermatológicos*. Barcelona: Jarpyo; 2007.
- (35) Steele K, Shirodaria P, O'HARE M, Merrett J, Irwin W, Simpson D, et al. Monochloroacetic acid and 60% salicylic acid as a treatment for simple plantar warts: effectiveness and mode of action. *Br J Dermatol* 1988;118(4):537-544.
- (36) Luna EC, Mira NA, Diez NA, Castelló PB, Bohajar, María del Mar Fernández. Ácido salicílico en el tratamiento de la verruga plantar. *Podoscopio:[Revista del Colegio de Podólogos de la Comunidad de Madrid]* 2007(38):455-460.
- (37) Concannon M, Keogh L, Stephenson J, Parfitt G, Forrest J. A randomized comparative evaluation of clinical and home application to investigate the effectiveness of silver nitrate (AgNO₃) (95%) for the treatment of verruca pedis. *Int J Pharm Pract* 2017.
- (38) Llardén-García M, Pena-Arnáiz M, Casanova-Seuma J. Tratamiento actual de las verrugas. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 2006;13(1):45-54.
- (39) Kristi J. Robson MD, Cunningham N, Kollen L. Kruzan MD, Dipa S. Patel MD, Clarence D. Kreiter P. Pulsed -dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts. A prospectiverandomized trial. *Academy of Dermatology* 2000;43(2):275-280.
- (40) Vance JC, Bart BJ, Hansen RC, Reichman RC, McEwen C, Hatch KD, et al. Intralesional recombinant alpha-2 interferon for the treatment of patients with condyloma acuminatum or verruca plantaris. *Arch Dermatol* 1986;122(3):272-277.
- (41) Rodríguez-Cerdeira C, Sanchez-Blanco E. Glycolic acid 15% plus salicylic acid 2%: a new therapeutic pearl for facial flat warts. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011 Sep;4(9):62-64.
- (42) Lizárraga García C, Rodríguez Acar M. Impacto de la adherencia en la efectividad de candidina intralesional vs ácido salicílico tópico al 27% en el tratamiento de las verrugas vulgares. *Rev Cen Dermatol Pascua*. Ene-Abril 2009;18(Núm, 1):5-18.

- (43) Chicharro Luna E, Alonso Montero C, Luna EC. Factores relacionados con la elección del tratamiento de una verruga plantar. *Revista española de podología* 2007;18(5):218-222.
- (44)-Epstein E. . Intralesional Bleomycin and Raynauds phenomenon.. *J Am Acad Dermatol* 1991;24(SPt 1):785-786.
- (45) Chicharro Luna E, Albaladejo Pedrero L, Benloch Escribano N, Alcocer Torres M, Cirelluelo Huerva F. Tratamiento de las verrugas plantares con criocirugía. *Revista española de podología* 2008;19(1):10-17.
- (46) Cockayne S, Hewitt C, Hicks K, Jayakody S, Kang'ombe AR, Stamuli E, et al. Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial. *BMJ* 2011 Jun 7;342:d3271.
- (47) Sánchez Rodríguez R, Alonso Peña D, Alonso Peña J, Martínez Nova A, Martínez Franco A, Hidalgo Ruiz S. Empleo de la cantaridina en el tratamiento de verrugas plantares Salud del pie: *Revista Andaluza de Podología* 2003;31:26-30.
- (48) Khozeimeh F, Jabbari Azad F, Mahboubi Oskouei Y, Jafari M, Tehranian S, Alizadehsani R, et al. Intralesional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts. *Int J Dermatol* 2017;56(4):474-478.
- (49) Pérez Alfonso R, Weiss E, Piquero Martín J, Fundaminsky de Weiss M. Solución salina hipertónica Vs. Bleomicina intralesional en el tratamiento de verrugas vulgares. *Dermatología Venezolana* 1992;30(4):176-178.
- (50) Olson R. Plantar Warts yield to DNA inhibitor. *JAMA* 1977;237:940-941.
- (51) Hasson Nisis A, Valdés Figueroa R, Jeanneret Murdoch V, Muñoz Olate C. Bleomicina intralesional en dermatología.Revisión. *Dermatología CMQ* 2005;3(1):15-21.
- (52) Velden EM, IJsselmuiden OE, Drost BH, Baruchin AM. Dermatology with bleomycin as a new treatment for verrucae vulgaris. *Int J Dermatol* 1997;36(2):145-150.
- (53) Ferrándiz-Pulido L, Moreno-Ramírez D, Camacho FM. Terapia intralesional en dermatología. *Piel* 2005;20(7):348-356.
- (54) Michima I, Matunake M. Effect of bleomycin on benign and malignant cutaneous tumors. . *Acta Dermatovener.* 1972;52:211-215.
- (55) Bremmer R. Warts: Treatment with intralesional bleomycin. *Cutis* 1976;18:264-266.
- (56) Abbott LG. . Treatment of warts with bleomycin. *Arch Dermatol* 1976;112:1179.
- (57) Hudson AL. Treatment of plantar warts with bleomycin. *Arch Dermatol* 1976(112):1179.
- (58) Rassi E, Soto JM, Battan J, Villalba L. Bleomicina intralesional en verrugas vulgares 1978.

- (59) Soni P, Khandelwal K, Aara N, Ghiya BC, Mehta RD, Bumb RA. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *J Cutan Aesthet Surg* 2011 Sep;4(3):188-191.
- (60) Hayes M E, O'Keefe E J. Reduced dose of bleomycine in the treatment of recalcitrants warts. *J. Am Acad Dermatol.* 1986;15(5pt1):1002-1006.
- (61) Munkvad M, Stanberg B, Genner J, Kongsholm H. *Dermatológica .* 1983(167):86-89.
- (62) King-fan Loo S, Yuk-ming Tang W. Warts(non-genital).*Skin disorders. Clinical Evidence* 2014;06(1710):1-28.
- (63) Kwok CS, Holland R, Gibbs S. Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: a meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Dermatology* 2011;165:233-246.
- (64) Bunney M, Nolan M, Buxton P, Going S, Prescott R. The treatment of resistant warts with intralesional bleomycin: a controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 1984;111(2):197-207.
- (65) Sollitto R, Pizzano DM. Bleomycin sulfate in the treatment of mosaic plantar verrucae: a follow-up study. *The Journal of foot and ankle surgery* 1996;35(2):169-172.
- (66) Shumer SM, O'Keefe EJ. Bleomycin in the treatment of recalcitrant warts. *J Am Acad Dermatol* 1983;9(1):91-96.
- (67) Alerman D. Therapy for essentials cutaneous talangectasia. *Posrgrad Med* 1977;61:91-95.
- (68) Toshiyuki Y, Ichiro K. Vascular Changes in Bleomycin Tnduced Scleroderma. *Int. Reumatol* 2011;27.
- (69) Trisliana Perdanasari A, Lazzeri D, Su W, Xi W, Zheng Z, Ke L, et al. Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. *Archives of plastic surgery* 2014;41(6):620-629.
- (70) Egawa N, Doorbar J. The low-risk papillomaviruses. *Virus Res* 2017;231:119-127.
- (71) Salk R, Douglas TS. Intralesional bleomycin sulfate injection for the treatment of verruca plantaris. *J Am Podiatr Med Assoc* 2006;96(3):220-225.
- (72) Agüero Zaputovich F, Nazer R, Di Martino B. Tratamiento de las verrugas vulgares refractarias con bleomicina intralesional. *Act Terap Dermatol* 2007;30:310-312.
- (73) Munn S, Higgins E, Marshall M, Clement M. A new method of intralesional bleomycin therapy in the treatment of recalcitrant warts. *Br J Dermatol* 1996;135(6):969-971.
- (74) Hashmi F, Torgerson D, Fairhurst C, Cockayne S, Bell K, Cullen M, et al. EVerT2-needling versus non-surgical debridement for the treatment of verrucae: study protocol for a single-centre randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015 Nov 24;5(11):e009406-2015-009406.
- (75) Konicke K, Olasz E. Successful Treatment of Recalcitrant Plantar Warts With Bleomycin and Microneedling. *Dermatol Surg* 2016 Aug;42(8):1007-1008.

(76) Lee HS, Ryu HR, Roh JY, Park J. Bleomycin-Coated Microneedles for Treatment of Warts. *Pharm Res* 2017;34(1):101-112.

(77) Alghamdi KM, Khurram H. Successful treatment of plantar warts with very diluted bleomycin using a translesional multipuncture technique: pilot prospective study. *J Cutan Med Surg* 2012;16(4):250-256.

(78) Gordon WF. Needling: A new technique in verruga therapy. 1969 Feb; 59 (2): 51-2. *J. Am Podiatry Assoc.* 1969;59(2):51-52.

(79) Montuega Badía L, Esteban Ruiz F, Calvo González A. *Técnicas de Histología y biología celular.* Barcelona: Elsevier Masson; 2009.

(80) Gartner LP. *Texto de Histología. Atlas a color.* 4ª Ed. Barcelona : Elsevier; 2017.

(81) Bruggink SC, Gussekloo J, de Koning MNC, Feltkamp MCW, Bavinck JNB, Quint WGV, et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: Secondary analysis of a randomised controlled trial. *Journal of Clinical Virology* 2013 7;57(3):227-232.

(82) Cruz Pérez DM, Padilla Desgarenes MC, Alonzo-Romero Pareyón L, Palma Ramos A, Peralta Pedrero ML. Tratamiento con candidina de pacientes con verrugas vulgares resistentes. *Dermatología Rev Mex* 2011;55(1):9-16.

(83) López López D, Vilar Fernández JM, Losa Iglesias ME, Álvarez Castro C, Romero Morales C, García Sánchez MM, et al. Safety and effectiveness of cantharidin–podophylotoxin–salicylic acid in the treatment of recalcitrant plantar warts. *Dermatologic therapy* 2016;29(4):269-273.

(84) Amer M, Diab N, Ramadan A, Galal A, Salem A. Therapeutic evaluation for intralesional injection of bleomycin sulfate in 143 resistant warts. *J Am Acad Dermatol* 1988;18(6):1313-1316.

(85) Gibson J, Harvey S, Kemmett D, Salisbury J, Marks P. Treatment of common and plantar viral warts with human lymphoblastoid interferon- α —pilot studies with intralesional, intramuscular and dermojet injections. *Br J Dermatol* 1986;115(s31):76-79.

(86) Saray Y, Güleç T. Treatment of keloids and hypertrophic scars with dermojet injections of bleomycin: A preliminary study. *Int J Dermatol* 2005;44(9):777-784.

(87) Agius E, Mooney JM, Bezzina AC, Yu RC. Dermojet delivery of bleomycin for the treatment of recalcitrant plantar warts. *J Dermatol Treat* 2006;17(2):112-116.

ANEXOS

UNIVERSITAT
Miguel
Hernández

ANEXOS

ANEXO IA PROTOCOLO DE VISITAS PARA PACIENTES CON TOMA DE MUESTRA DE HISTOPATOLOGÍA

1ª Visita:

- Recibimos al paciente y rellenamos HC.
- Explicación del tratamiento y rellenamos CI
- Aplicamos infiltración.
- Podemos hacer fotografías de la lesión.

2ª Visita a la semana de la infiltración:

- Recibimos al paciente y preguntamos por estado actual y síntomas durante la semana.
- Hacemos exploración de la lesión y realizamos deslaminado de la lesión para toma de muestra m1.
- Podemos hacer fotografías de la lesión.
- Citamos para la próxima visita

3ª Visita a las 2 semanas de la infiltración:

- Recibimos al paciente y preguntamos por estado actual y síntomas durante la semana.
- Realizamos deslaminado para toma de muestra M2 .
- Realizamos fotografías de la lesión.
- Realizamos exploración de la lesión después del deslaminado y decidimos si reintervenir o damos alta al paciente.
- Si reintervenimos apuntamos el tratamiento de elección que vamos a utilizar , motivo de la elección y número de visitas con este tratamiento.
- Recidiva: cuantos meses después. Tratamiento aplicado.



**ANEXO IB PROTOCOLO DE VISITAS PARA PACIENTES SIN TOMA DE MUESTRA DE
HISTOPATOLOGÍA**

1ª Visita:

- Recibimos al paciente y rellenamos HC .
- Explicación del tratamiento y rellenamos CI
- Aplicamos infiltración.
- Podemos hacer fotografías de la lesión.

2ª Visita a las 2 semanas de la infiltración:

- Recibimos al paciente y preguntamos por estado actual y síntomas durante la semana.
- Hacemos exploración de la lesión y deslaminado de la misma hasta desaparecer la hiperqueratosis y dejar a la vista los dermatoglifos de ésta.
- Podemos hacer fotografías de la lesión.
- Citamos para la próxima visita.
- Si hay presencia de papilas o tejido granuloso, se elige el procedimiento a seguir (curas o realización de reintervención).
- Si reintervenimos apuntamos el tratamiento de elección que vamos a usar, motivo de la elección y número de visitas con este tratamiento.

3ª Visita a los 6 meses de la infiltración:

- Se realiza inspección de la lesión.
- Observaremos la zona por si hay pérdida de continuidad de los dermatoglifos y se realizará breve anamnesis preguntando por sintomatología.
- Apuntamos resultados y si hay lesión se considera recidiva y se aplicará de nuevo tratamiento.
- Recidiva: cuantos meses después. Tratamiento aplicado.



ANEXO II CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO CON INFILTRACIÓN

D..... como paciente o padre/ madre o tutor legal, de años de edad, con domicilio en DNI nº

AUTORIZO al Podólogo/a D./DÑA..... Con D.N.I número..... y número de colegiado....., a realizar la técnica de infiltración que me ha explicado, con fines paliativos o curativos atendándose a técnica nueva o conocida, según su buen juicio y criterio.

Implícitamente se autoriza la exploración previa, física y del laboratorio, anestesia local, tratamiento medicamentoso, así como la toma de fotografías con fines exclusivamente científicos garantizándome en todo momento la confidencialidad de estos datos.

También autorizo a la cesión de mis datos clínicos con fines únicamente científicos o de investigación.

El Podólogo me ha explicado que es de esperar un resultado satisfactorio, pero también se me ha informado de que toda infiltración lleva implícitamente unos riesgos y complicaciones, los cuales pueden incluir: dolor excesivo, hinchazón prolongada, sangrado, no resolución del problema en la primera infiltración, posible daño en partes blandas, reacción anafiláctica, infección, aparición de hematoma en la zona.

Queda entendido que el procedimiento infiltrativo propuesto es opcional, han sido explicados los riesgos que conlleva y al posibilidad de tratamientos alternativos.

Las preguntas formuladas hasta este momento al Podólogo han recibido respuesta y ésta ha sido comprendida.

Alicante, a de del

Firmado la Podólogo/a

Firmado el Paciente.

Revoco libremente el consentimiento para intervención quirúrgica que se dio en la fecha anteriormente mencionada por razones personales y privadas.

Alicante, a de del



**ANEXO III CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA CESIÓN DE DATOS CLÍNICOS PARA EL
PROYECTO DE ESTUDIO DEL TRATAMIENTO DE VERRUGAS CON INFILTRACIÓN CON
DERMOJET® DE SOLUCIÓN SALINA**

D..... como paciente o
padre/ madre o tutor legal, de años de edad, con domicilio en
..... DNI nº

DECLARO:

Que el podólogo D./Dña....., me ha explicado que:

1.- Identificación, descripción y objetivos del procedimiento.

La Profesora Dña. Ana María Oltra y los colaboradores del equipo investigador realiza investigaciones para determinar la efectividad, en el tratamiento del Papiloma Plantar, de las infiltraciones de Suero Salino al 0,9% con dermojet® intralesionalmente. Esta investigación se realiza a través de la colaboración con el Departamento de Psicología de la Salud, Área de Enfermería de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Los resultados derivados de dichos proyectos de investigación pueden dar relevancia a éste tratamiento frente los ya utilizados, dando mayor calidad asistencial al paciente y aportando datos para mejorar el tratamiento de esta patología.

El procedimiento que se me propone consiste en permitir el estudio de mis datos demográficos, clínicos y antecedentes a través de la revisión de historias clínicas y seguimiento de mi evolución, para ser utilizado en el citado proyecto de investigación de aplicación clínica.

Estos datos serán tratados según la ley para asegurar mi anonimato y preservar mi intimidad.

2.- Beneficios que se espera alcanzar

Yo no recibiré ninguna compensación económica ni otros beneficios, sin embargo si las investigaciones tuvieran éxito, podría ayudar en el futuro a los profesionales a tener otra herramienta más de tratamiento frente a esta patología que supondría beneficios para los pacientes que tendrían resuelto el problema de forma rápida e inocua.

3.- Alternativas razonables

La decisión de permitir la utilización de mis datos personales es totalmente voluntaria, pudiendo negarme e incluso pudiendo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar ninguna explicación.

4.- Consecuencias previsibles de su realización y de la no realización

Si decido libre y voluntariamente permitir la evaluación de mis datos, tendré derecho a decidir ser o no informado de los resultados de la investigación, si es que ésta se lleva a cabo.

5.- Riesgos frecuentes y poco frecuentes

La evaluación de mis datos clínicos, demográficos y de antecedentes nunca supondrá un riesgo adicional para mi salud.

6.- Protección de datos personales y confidencialidad.

La información sobre mis datos personales y de salud será incorporada y tratada en una base de datos informatizada cumpliendo con las garantías que establece la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal y la legislación sanitaria.



La cesión a otros centros de investigación de la información contenida en las bases de datos y relativa a mi estado de salud, se realizará mediante un procedimiento de disociación por el que se generará un código de identificación que impida que se me pueda identificar directa o indirectamente.

Asimismo, se me ha informado que tengo la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de datos de carácter personal, en los términos previstos en la normativa aplicable.

Si decidiera revocar el consentimiento que ahora presto, mis datos no serán utilizados en ninguna investigación después de la fecha en que haya retirado mi consentimiento, si bien, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte de la investigación.

Yo entiendo que:

Mi elección es voluntaria, y que puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Otorgo mi consentimiento para que el equipo investigador y el investigador principal y el Departamento de Psicología de la Salud, Área Enfermería de la Universidad Miguel Hernández utilicen mis datos para investigaciones médicas, manteniendo siempre mi anonimato y la confidencialidad de mis datos. Así mismo también autorizo a la toma de imágenes durante el proceso, con el mismo fin científico.

La información y el presente documento se me han facilitado con suficiente antelación para reflexionar con calma y tomar mi decisión libre y responsablemente.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Observaciones:

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y en tales condiciones estoy de acuerdo y **CONSIENTO PERMITIR EL USO DE MIS DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS PARA INVESTIGACIÓN.**

En de de 20...

Firma del paciente
Madre/padre o tutor legal

Firma de un testigo
D.N.I

Firma del médico

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)



REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS

PLANTARES CON INFILTRACIÓN CON DERMOJET®

DE SOLUCIÓN SALINA PARA INVESTIGACIÓN

D./D^a como paciente (o representante del paciente D.....), de años de edad, con domicilio en DNI. nº
Revoco el consentimiento prestado en fecha..... , que doy con esta fecha por finalizado, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

En de de 20...

Firma del paciente
DNI:

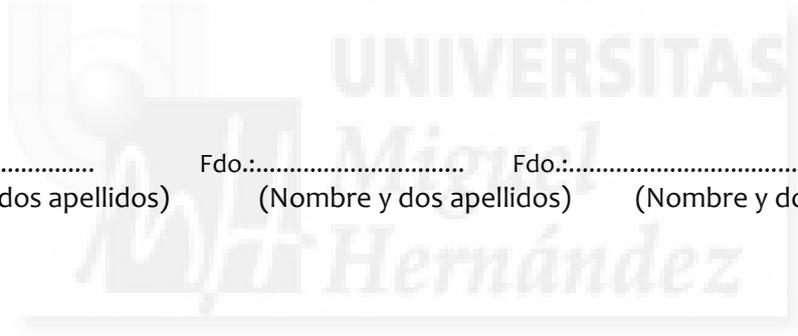
Firma de un testigo

Firma del médico

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)







Dra. Dña. Ana M^ª Oltra Romero
Dpto. Psicología de la Salud

Elche, a 15 de marzo de 2017

Investigador Principal	Ana M ^ª Oltra Romero
Tipo de actividad	Otros
Título del proyecto	Estudio retrospectivo observacional analítico de serie de casos del tratamiento del papiloma plantar con infiltración intralesional con dermo jet de suero fisiológico respecto a los resultados obtenidos con el tratamiento con ácido salicílico
Códigos GIS estancias donde se desarrolla la actividad	En las instalaciones de la consulta del investigador principal y de cada uno de los colaboradores
Evaluación Riesgos Laborales	Conforme (Autodeclaración)
Evaluación Ética	Aprobado
Registro	2016.342.E.OEP; 2017.43.E.OEP; 2017.119.E.OEP
Referencia	DPS.AOR.01.16
Caducidad	5 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La evaluación ética del proyecto ha resultado favorable.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización del presente proyecto.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del Órgano Evaluador de Proyectos
Vicerrectorado de Investigación e Innovación

Manuel Miguel Jordán Vidal
Presidente del Órgano Evaluador de Proyectos
Vicerrectorado de Investigación e Innovación

Página 1 de 1



ANEXO IV TABLA RESULTADOS HISTOPATOLOGIA

paciente	muestra	Epitelio escamoso	Globos córneos	PARAQUERATOSIS	Exudado inflamatorio	Atipias nucleares	Toma M3	No NC / células polimorfonucleares y morfonucleares	NC parcial	NC completa/ células desvitalizadas
P1	M1	No	si	No	si	No	No	No	Si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
P2	M1	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	si
P3	M1	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
	M2	No	Si	No	No	No	No	No	No	si
P4	M1	Si	No	No	No	si	No	Si	No	No
	M2	No	No	No	No	si	No	No	si	No
P5	M1	Si	No	No	No	No	No	No	si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	si
P6	M1	Si	No	Si	No	No	No	No	si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	si
P7	M1	No	No	Si	No	No	No	No	si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No
P8	M1	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
P9	M1	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No
	M2	No	No	No	Si	No	No	No	No	Si
P10	M1	No	No	No	si	No	No	Si	No	No
	M2	No	si	si	No	No	Si	No	Si	No
P11	M1	No	Si	si	si	No	No	No	Si	No
	M2	No	si	No	No	No	No	No	No	Si
P12	M1	No	No	si	No	No	No	No	Si	No
	M2	No	No	si	No	No	No	No	Si	No
P13	M1	si	No	No	No	No	No	Si	No	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
P14	M1	No	No	No	No	No	No	Si	No	No
	M2 ausente	No	No	No	No	No	No	No	No	No
P15	M1	No	Si	No	No	No	No	si	No	No

	M2	No	si	si	No								
P16	M1	ERROR EN LA TINCIÓN MUESTRA ESCASA											
	M2												
P17	M1	Si	No	No	si	Si	si	No	si	No	si	No	No
	M2	si	No	Si	No	si	No	No	No	No	No	si	No
P18	M1	No	si	No	No	No	No	No	si	No	si	No	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
P19	M1	Si	No	Si	No								
	M2 ausente	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
P20	M1	No	No	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
P21	M1	Si	No	si	No	Si	No						
	M2	si	No	Si	No	No	No	Si	No	No	No	Si	No
P22	M1	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No
	M2	No	No	Si	No	Si	No						
P23	M1	No	Si	No	Si	No							
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
P24	M1	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si	No
P25	M1	No	Si	Si	No	Si	No						
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si	No
P26	M1	No	No	si	No	Si	No						
	M2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
P27	M1	No	No	si	No	Si	No						
	M2	No	No	No	No	No	No	No	si	No	si	No	No