

POLICLINICO “27 DE NOVIEMBRE”
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ARTEMISA



Efecto del Ácido Tricloroacético-OLIOZÓN y el Tratamiento Ácido Tricloroacético-Placebo en el Condiloma Acuminado.

TRABAJO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN MEDICINA GENERAL INTEGRAL

Autor: Dr. Aslhey Manuel Ley González

Residente de segundo año en Medicina General Integral.

Tutor: MsC. Dr. Rolando Martínez Borrego.

Master en Medicina Bioenergética Natural en APS,
Especialista de Primer Grado en Dermatología.

ARTEMISA, 2011

AGRADECIMIENTOS:

A mi abuela por ser mi fuente principal de inspiración, a pesar de no estar presente.

A mi hija que esta por nacer, quien con sus “pataditas” me motiva a seguir adelante.

A mis padres por su ayuda incondicional.

Al departamento de docencia del policlinico, por su sacrificio y apoyo.

A la Revolución, ya que gracias a ella, soy mejor ser humano.

RESUMEN

El Condiloma Acuminado representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes entre jóvenes y adultos en edades sexualmente activas. Hoy en día, la infección por virus del papiloma humano es un problema socio-sanitario que afecta a los seres humanos. Por su alta incidencia se realizó un estudio cuasi experimental, de ensayo clínico, en el período comprendido de julio 2010 a Marzo 2011, con el objetivo de demostrar la efectividad del Ácido Tricloroacético – OLEOZON, con respecto al tratamiento con Ácido Tricloroacético – Placebo, en el Condiloma Acuminado, en los pacientes atendidos en la consulta de Dermatología del Policlínico “27 de Noviembre”; donde se tomó una muestra dirigida al sexo masculino (no probabilística), quedando conformada por 32 pacientes. Para la comparación de las medias se usó la prueba t de student, utilizando un nivel de significación de $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0 y una Entrevista Cuestionario. Se aplicó el Ácido tricloroacético al 85% en la consulta y se autoadministró por el paciente el OLEOZON o el Placebo. Se observó que la enfermedad es más frecuente en los que comienzan las relaciones sexuales en edades tempranas de la vida y promiscuos, se demostró que los pacientes que recibieron el tratamiento con Ácido Tricloroacético-Oleozone respondieron con mejor evolución y remisión del cuadro clínico.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
I.1 Problema investigativo.....	6
I.2 Hipótesis.....	7
I.3 Objetivos.....	8
II. MARCO TEÓRICO.....	9
III. DISEÑO METODOLÓGICO.....	23
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
V. CONCLUSIONES.....	46
VI. RECOMENDACIONES.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49
ANEXOS.....	57

I. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), son un problema socio-sanitario que afectan a la población a nivel mundial sin importar sexo ni raza. De estas, la mas frecuentes son causadas por el virus del papiloma humano (VPH) o papilomavirus.

Los papilomavirus es un pequeño virus de de la familia de los papovavirus. Son virus no desarrollados con una simetría icosaedral, conformada de 72 capsómeros alrededor del genoma. La información genética del VPH esta codificada en una doble trenza de Ácido Desoxirribonucleico (ADN), que consiste aproximadamente en 8,000 pares base.

El Condiloma Acuminado es una de las Infecciones de Transmisión Sexual más frecuente mundialmente, con un aumento en su incidencia en las tres últimas décadas; se estima la existencia de 600 millones de individuos infectados y 190 millones con infección clínica (4). En Latinoamérica no existen estadísticas oficiales sobre la extensión de la infección por VPH (7). En Cuba, durante el período 2000-2010, se notificaron 83521 casos (8).

El término de Condiloma Acuminado son Verrugas Genitales (VG) con proliferaciones benignas de piel y mucosas como resultado de la infección por el Papilomavirus. Estos virus no producen signos agudos o síntomas pero inducen el crecimiento lento de las lesiones, que pueden permanecer subclínicos por períodos largos de tiempo (1). Son un grupo de virus DNA perteneciente a la familia Papovaviridae, que no poseen envoltura, causantes de todos los tipos de verrugas y con alto grado de tropismo en diferentes regiones corporales (2), del cual se han identificado hasta 200 tipos y alrededor de 40, infectan el tracto anogenital, en hombres y mujeres (3), clasificados de alto y bajo riesgo oncogénico; en el último se encuentran los tipos 6 y 11, responsables de la aparición de condiloma en más de 90% de los casos (4).

Desde el punto de vista de las propiedades biológicas, los virus del papiloma humano incluyen tres grupos clínico-anatomopatológicos:

- Virus cutaneotrópicos en individuos inmunológicamente normales.

- Virus cutaneotrópicos en individuos con inmunosupresión.
- Virus mucosotrópicos que infectan las mucosas genital, bucal y respiratoria.

De los tipos conocidos de VPH, una tercera parte es mucosotrópico, e infecta piel o mucosa anogenital.

Con base en modelos clínico anatomopatológicos y en relaciones de homología de ADN, los tipos anogenital pueden dividirse en cuatro categorías principales:

- a) Grupos de riesgo bajo: VPH tipo: 6, 11, 42, 43, 44. Los tipo 6 y 11 están muy relacionados y originan dos formas principales de enfermedad: Papilomas de la parte alta de las vías respiratorias y Condilomas exofíticos benignos, que afectan comúnmente a los genitales externos.
- b) Grupos de riesgo intermedio: VPH tipo: 31, 33, 35, 51, 52. Estos tipos constituyen una porción importante de lesiones intraepiteliales escamosas de grado bajo y alto.
- c) Grupos de riesgo alto: VPH tipo: 16, 45, 56. El tipo 16 es el tipo viral encontrado alrededor de las neoplasias intraepiteliales cervicales de grado alto y de los cánceres cervicales invasores.
- d) Grupos de riesgo alto de VPH 18: Este tipo 18 se relaciona de modo predominante con enfermedad invasora y tienden a relacionarse con edad más temprana, metástasis más frecuentes, tasa de recurrencia más alta y neoplasias de grados más altos (5).

La infección comienza en las células del epitelio escamoso, puede afectar a cualquier tipo y queda siempre confinada a ellas. La replicación de los VPH sólo comienza en células capaces de dividirse, por lo que es obligado que estos virus alcancen las células basales para que se desarrolle una lesión. La expresión de genes tempranos tiene lugar ya en dichas células, en tanto que la síntesis de las proteínas estructurales y el ensamblaje de los viriones sólo suceden en queratinocitos diferenciados, en los que la síntesis de DNA celular ya ha cesado. De esta forma, la replicación de los VPH se acopla al propio proceso de diferenciación celular. La consecuencia característica de la

infección es la proliferación celular y la aparición de verrugas en el punto de inoculación.

Usa como vías de transmisión principalmente, la sexual, aunque puede transmitirse por traumatismo con material contaminado, contacto con superficies que porten el virus, de manera infrecuente, vertical (transplacentaria) o perinatal (contacto con el canal de parto). El período de incubación es de 2 a 9 meses. La poca seguridad parece ser más alta cuando la enfermedad es reciente (9,10).

Los Condilomas Acuminados se localizan en el pene, vulva, escroto, periné y región perianal, cuello uterino, uretra, ano, boca, así como en conjuntiva, nariz y laringe.

Las lesiones varían desde pápulas puntiformes a masas en forma de coliflor. Pueden ser del color de la piel, rosado o rojo (10). En dependencia del tamaño y localización anatómica, las VG pueden ser dolorosas, friables o pruriginosas, aunque comúnmente son asintomáticas, con una importante repercusión psicológica (5).

El diagnóstico es basado fundamentalmente en el examen clínico. La aplicación de ácido acético (3-5%), mejora el descubrimiento de estas lesiones. La biopsia provoca detección de bajos títulos de anticuerpos séricos, descubrimiento inmunohistoquímico de proteínas estructurales de Papilomavirus (confirmatorio) técnica de ADN hibridación y descubrimiento de ácido nucleico viral (ADN o ARN) o proteína de la cápside como diagnóstico definitivo (11).

Los tratamientos actuales involucran destrucción física de las células infectadas. La existencia de múltiples modalidades de tratamiento, refleja que ninguna es uniformemente eficaz o directamente antiviral. Como el tratamiento de elección es la eliminación de la verruga visible, no existe evidencia que indique que el tratamiento actual disponible erradica la infección por VPH, disminuya la efectividad o modifique la historia natural de la infección (12).

El Ácido Tricloroacético (TCA): es un Beta Hidroxiácidos cuya fórmula es CCL_3COOH . Deriva del ácido acético por cloración de los tres iones hidrogenados. El mecanismo de acción es la coagulación química de la piel secundariamente a las lesiones. La profundidad de aplicación del ácido puede ser monitoreada durante la aplicación por el cambio de coloración que va tomando la piel durante el quemado, tornándose eritematosa a blanquecina causando la proteólisis de las lesiones (13).

La Ozonoterapia es la técnica que utiliza el ozono como terapia en la nueva práctica en la medicina biológica. Es el tratamiento más moderno alternativo y básico para numerosas enfermedades específicas, es una terapia netamente natural, no tiene contraindicaciones y con excelentes resultados desde el primer momento (14).

El OLEOZON es una combinación del aceite de origen vegetal (Girasol) y Ozono (O_3) mediante un proceso de descargas eléctricas sobre el oxígeno medicinal que genera la formación del compuesto químico (15) y es elaborado en Centro de Ozono de las Praderas.

El ozono es reconocido por la comunidad científica internacional, como uno de los más poderosos oxidantes de la naturaleza, destruye las bacterias, dado que ninguna bacteria anaerobia, virus, protozoos u hongo puede vivir en una atmósfera con alta concentración de oxígeno, todas las enfermedades causadas por estos agentes patógenos son potencialmente curables mediante la acción del ozono (16).

Efectos del OLEOZON en el metabolismo (17).

- Aceleración del uso de la glucosa por parte de las células.
- Intervención en el metabolismo de las proteínas gracias a su afinidad con el grupo de los sulfidrílicos.
- Reacción directa con los ácidos grasos insaturados que se transforman en compuestos hidrosolubles.

Efectos Biológicos del OLEOZON (17).

- Acción directa, en la aplicación local, de tipo desinfectante y trófico.
- Efecto sistémico y local, antibacteriano, antimicótico y antiviral debido a la discreta formación de peróxidos.
- Aumento en la flexibilidad de los glóbulos rojos.
- Aumento de la producción, siempre a nivel de glóbulos rojos, del 2-3 difosfoglicerato, responsable de la liberación del O₂ en los tejidos.
- Mejoría del metabolismo del O₂ a nivel de los glóbulos rojos por que induce un aumento en el uso de la glucosa, en la ruptura de los ácidos, y por la activación de enzimas que inhiben los peróxidos y las radicales libres.

La Ozonoterapia, ha revolucionado el tratamiento en diferentes ramas, de la medicina y de las ciencias, utilizándose con mayor frecuencia en medicina deportiva, neurología, geriatría, angiología, dermatología, ortopedia y traumatología (18).

Nos llama la atención que en nuestro país el Dr. Roy Mariño lleva 20 años abordando el tema, en mujeres con Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) I asociado a la presencia del VPH con resultados esperanzadores, cosa que despertó nuestro interés al decidir incursionarlo en el sexo masculino,

Actualmente se le da mucho valor a la Ozonoterapia, teniendo en cuenta la multiplicidad de acciones que presentan sus productos terapéuticos en diversos signos o manifestaciones clínicas de enfermedades, así como la ausencia o escasa demostración de reacciones adversas, tomando las medidas de protección y bioseguridad.

Dada la alta incidencia del VPH en la sociedad y la no existencia de un tratamiento eficaz; nos preguntamos:

I.1 PROBLEMA INVESTIGATIVO

¿Será efectivo el uso del Ácido Tricloroacético-OLEOZON en el tratamiento del Condiloma Acuminado comparado con el tratamiento Ácido Tricloroacético-

Placebo utilizado en esta enfermedad?

I.2 HIPÓTESIS

H_i: Existe una superioridad del tratamiento del Ácido Tricloroacético-OLEOZON con respecto al tratamiento del Ácido Tricloroacético-Placebo en Condiloma Acuminado.

I.3 OBJETIVOS:

☉ General:

Demostrar la efectividad del Ácido Tricloroacético – OLEOZON, con respecto al tratamiento con Ácido Tricloroacético – Placebo, en el Condiloma Acuminado, en los pacientes atendidos en la consulta de Dermatología del Policlínico “27 de Noviembre”.

☉ Específicos:

- ❖ Relacionar la variable edad según la distribución de los pacientes afectados de Condiloma.
- ❖ Identificar la edad de comienzo de las relaciones sexuales en los pacientes afectados de Condiloma.
- ❖ Identificar la conducta sexual (promiscuidad) de los pacientes que presentan Condiloma Acuminado.
- ❖ Verificar si existe asociación del Condiloma Acuminado con otras Infección de Transmisión Sexual.
- ❖ Identificar las complicaciones más frecuentes de esta enfermedad.
- ❖ Comparar resultados terapéuticos obtenidos en la muestra.

II. MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

Se observa internacionalmente un incremento de las Infecciones de Transmisión Sexual, sobre todo las virales. El Condiloma Acuminado, es más frecuentes entre jóvenes y adultos. Hoy en día supone un problema socio sanitario, que afecta la humanidad. Es considerada por expertos como la Infección de Transmisión Sexual más frecuente y la segunda en importancia después del Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH)/Sida.

Las infecciones por VPH ocurren a nivel mundial. No hay países, razas, edades o sexos que no estén atacados. La mayoría de las primoinfecciones por VPH suceden en la infancia y en la niñez, pero no son descubiertas excepto por técnicas muy sofisticadas. La inmensa mayoría cursan de modo subclínico. Esto tanto como en las infecciones cutáneas como las genitales (vaginales, balanoprostitis) u orodigestivas son un factor primordial, que puede ser causa asociada con las heridas y lesiones provocadas en zonas poco salubres sometidas a traumatismos repetidos, como maceración de mucosas o de la piel.

En realidad se sabe muy poco de la prevalencia de la infección subclínica y clínica por virus del papiloma humano en varones en nuestro país y en general en genitales masculinos a nivel mundial, ya que no existe una prueba diagnóstica patrón. Ningún método por si solo puede detectar la totalidad de las infecciones por VPH.

El Condiloma Acuminado: llamado generalmente Condiloma o Verrugas Genitales, es una enfermedad viral, causada por el Virus Papiloma Humano (VPH ó HPV en inglés), ocasiona el crecimiento de verrugas sobre la piel y mucosas de los genitales y el ano. La ubicación preferente de estas alteraciones se da sobre el pene, vulva, vagina, uretra, cuello del útero, y alrededor del ano (20).

Las Verrugas Genitales se conocen desde la antigüedad y fueron registradas por los poetas eróticos y descritas por los médicos antiguos como Condiloma o

higos. Se utilizaba la denominación *higo* para describir a tales lesiones en un sentido obsceno (21).

En 1930, Shope identificó el primer papilomavirus de cola de algodón de conejo. Se supo que estas lesiones se vinculaban con un efecto citopático viral en 1968 y con la presencia del virus del papiloma humano en 1981 (22).

El término de Condiloma Acuminado. Son verrugas genitales con proliferaciones benignas de piel y mucosa como resultado de la infección por el papilomavirus. Estos virus no producen signos agudos o síntomas pero inducen el crecimiento lento de las lesiones que pueden permanecer subclínicos por períodos largos de tiempo (1).

El Virus Papiloma Humano Genital.

Se estima que VPH es la Infección por Transmisión Sexual más frecuente en EE. UU (23). Cerca de 1,2 millones de estadounidenses entre 15 y 44 años se infectaron con VPH genital en el año 2005. De estos, el 74% tenía entre 15 y 24 años (24). En Latinoamérica no existen estadísticas oficiales sobre la extensión de la infección por VPH (7). En Cuba, durante el período 2000-2010, se notificaron 83521 casos (8), aunque existe subregistro de esta entidad.

La mayor parte de los hombres y mujeres sexualmente activos probablemente adquirirán una infección genital por VPH en algún momento de su vida (25). Los autores señalan; “Sobre todo, estos estudios de ADN, combinados con mediciones de anticuerpos específicos contra los antígenos cápsidos de VPH, muestran que más del 50% de las mujeres sexualmente activas, han sido infectadas por uno o más tipos de VPH genital en algún momento”. En 2006, las proyecciones de la Asociación Estadounidense de Salud Social fueron aún más pesimistas, prediciendo que cerca del 75% de la población reproductiva se infectará con VPH genital en algún momento de su vida (26).

Aunque es posible testear el ADN del VPH en hombres (27), no hay test aprobados por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA), ya que la prueba es inconcluyente y médicamente innecesaria (28,29).

Infección por VPH.

Los viriones de VPH son partículas pequeñas, sin envoltura, con simetría icosaédrica. Cada virión está formado por 72 capsómeros, y cada uno de ellos contiene 5 moléculas de la proteína mayor de la cápsida, denominada L1. El genoma viral está formado por una molécula de ADN circular de doble hebra, asociada con nucleosomas formados por histonas celulares. Los papilomavirus comparten estas características con los virus de la familia Papovaviridae, pero presentan diferencias con respecto a éstos (30).

El ciclo de vida del VPH sigue estrictamente el programa de diferenciación de la célula huésped, el queratinocitos.

Es necesario que el virus llegue a las células basales y para ello necesita que ocurran dos fenómenos:

- Que el epitelio se rompa (por lo regular, el epitelio de los órganos genitales tiene de 10 a 20 capas de células) o se erosione con la fricción del coito con lo cual el virus quedará en contacto con las células basales.
- Que el virus llegue a la zona de transformación donde el epitelio es todavía más delgado (de dos a cinco capas de células). El virus no se replica con frecuencia en la cavidad oral; por ello a pesar de la frecuencia con la que se practica el sexo oral, los casos de VPH son raros en este sitio (menos del 1%, en comparación con la infección genital).

Durante la infección del epitelio de las mucosas, los viriones deben alcanzar en primer lugar las células basales no diferenciadas. Por ello, se piensa que el virión VPH infecta tejidos epiteliales a través de microabrasiones que permiten un acceso más fácil a las zonas basales del epitelio. Una vez en contacto con las células objetivo, el virión se asocia con receptores putativos como son las alfa integrinas, la heparina y las lamininas. Los viriones entran en las células epiteliales basales por endocitosis mediada por vesículas recubiertas de

clatrina y/o caveolina, dependiendo del tipo de VPH. Una vez en el interior celular, el genoma viral es transportado al núcleo por mecanismos desconocidos, donde se mantiene como un minicromosoma circular libre. Se transcriben entonces los genes tempranos (E), lo que permite realizar una replicación del ADN inicial que resulta en un número de copias de entre 50-100 genomas virales por célula. A partir de este momento, el genoma viral se replica en promedio una vez por ciclo celular, cuando las células basales se dividen, y los genomas virales se reparten a partes iguales entre las células hijas. Este tipo de replicación viral se denomina replicación tipo plásmido (30).

Cuando las células basales entran en el proceso de diferenciación que las convertirá en queratinocitos, a medida que migran hacia las capas superiores del epitelio, tiene lugar una explosión en la replicación del ADN viral, conocida como replicación vegetativa. Además, en las capas superiores del epitelio del huésped se desencadena un complejo mecanismo de transcripción en cascada y se expresan los genes tardíos L1 y L2, que son las proteínas estructurales que encapsidan los genomas virales amplificados. El ensamblaje de los viriones hijos tiene lugar en el núcleo, liberándose cuando se descaman las células muertas del epitelio del huésped, de manera que el ciclo de vida viral continua. Actualmente se desconocen las señales intracelulares que regulan la transición del virus hacia la replicación vegetativa durante la diferenciación de los queratinocitos (30).

Enfermedades inducidas por el VPH.

Se han identificado más de 200 tipos diferentes de VPH, que se nombran con un número. Una Infección persistente por el sub-grupo conocido como de alto riesgo, que incluye cerca de 13 tipos de virus VPH de transmisión sexual entre los que se encuentran los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 — diferentes de los que causan verrugas—, puede favorecer el desarrollo de:

- NIC (neoplasia cervical intraepitelial)
- NIV (neoplasia intraepitelial vulvar)
- NIP (neoplasia intraepitelial de pene)
- NIA (neoplasia intraepitelial anal)

Esas son lesiones precancerosas y pueden progresar a cáncer invasivo.

Enfermedad	Tipo VPH
Verruga común	2, 3, 7, 10.
Verruga plantar	1, 2, 4.
Verruga genital	6, 11, 42, 43, 44, 55. Riesgo muy alto(29) : 16, 18, 31, 45
Malignidades genitales	Otros de alto riesgo (29.30): 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58 Probables de alto riesgo (30) : 26, 53, 66, 68, 73, 82
Papilomas orales	6, 7, 11, 16, 32

Las verrugas genitales o anales: son causadas por una amplia variedad de tipos de VPH, los tipos 6 y 11 dan cerca del 90% de todos los casos (31,32).

Factores de riesgo de infección por VPH.

La edad. Existen factores de riesgo para desarrollar la infección como lo son la edad. La prevalencia de la infección, en la población en general, disminuye con la edad reflejando el carácter de enfermedad de transmisión sexual. Esto debido a que en las personas menores de 40 años es donde se da la mayor actividad sexual.

El mayor riesgo de infección por el virus del papiloma humano se relaciona con el inicio temprano de las relaciones sexuales, el elevado número de compañeros sexuales a lo largo de la vida, el cambio frecuente de compañero sexual, o el contacto sexual con una persona de alto riesgo, es decir, aquella con historia de promiscuidad o el caso de varones que tienen contactos con mujeres que ejercen la prostitución. El consumo de tabaco, mujeres con alto número de embarazos, sistema inmunológico deprimido, uso prolongado de anticonceptivos y la malnutrición son otros factores predisponentes.

Factores protectores de la infección por VPH.

Algunos estudios indican que la circuncisión (eliminar el prepucio por medio de cirugía), disminuye sustancialmente el riesgo de infección por el virus del papiloma humano.

Los métodos de barrera como el uso del preservativo pueden disminuir el riesgo de infección, aunque es común ver infecciones por el virus del papiloma humano en la base del pene ya que el preservativo no protege esta área que puede contaminarse durante el acto sexual (33).

El Centers for Disease Control and Prevention (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) afirma que: “Aunque no se conoce exactamente el efecto de los preservativos en la prevención de la infección por VPH, el uso de preservativo se ha asociado con una tasa más baja de cáncer de cérvix, enfermedad en directa relación con el VPH” (34).

Manifestaciones clínicas de infección por VPH.

Las infecciones por virus del papiloma humano se pueden expresar en forma clínica, subclínica o latente. La manifestación clínica habitual de la infección son los Condiloma Acuminado, verrugas genitales, papilomas venéreos o verrugas venéreas.

La infección subclínica de virus del papiloma humano es de gran importancia ya que al no ser aparentes las lesiones, se facilita el contagio. Las lesiones pueden objetivarse mediante visión colposcópica plana y múltiple. La gran mayoría de las lesiones por virus del papiloma humano son de tipo plano ya sea en el cérvix o en el pene y no se evidencian, solo mediante la citología (convencional o en fase líquida), o la colposcopia. La infección latente no tiene evidencia clínica, ni por medios histológicos, por lo que se hace necesario detectarla mediante la determinación del ADN viral.

La prevalencia de infección subclínica por virus del papiloma humano se ha estimado en países como Estados Unidos, en la edad de mayor actividad sexual y fue de un 40% con una tasa de infección anual del 10-15%. En mujeres mayores de 30 años, la prevalencia se reduce al 5-10% siendo la duración media de la Infección de 8-10 meses.

En diferentes estudios de varones, compañeros de mujeres con lesiones cervicales por virus del papiloma humano, se demostró que el 88% tenían signos histológicos de Condiloma, de los cuales el 72% eran en forma subclínica, es decir no había ningún tipo de lesión visible o síntoma. Otros estudios han demostrado que hasta el 66% o más, de los compañeros de mujeres con neoplasias intraepiteliales cervicales, tienen infecciones subclínicas por virus del papiloma humano en el pene (35).

Las lesiones varían desde pápulas puntiformes planas, hiperqueratósicas y exofíticas, a masas en forma de coliflor. Pueden ser del color de la piel, rosado o rojo. Las lesiones casi siempre son múltiples (11). En dependencia del tamaño y localización anatómica, las VG pueden ser dolorosas, friables o pruriginosas, aunque comúnmente son asintomáticas, con una importante repercusión psicológica (8).

Las VG externas se localizan en el pene, vulva, escroto, periné y región perianal; cuello uterino, uretra, ano, boca, así como en conjuntiva, nariz y laringe (7,36).

La transmisión intraparto de estos virus al recién nacido o el contagio de individuos adultos, a través de las prácticas sexuales bucogenitales, producen lesiones en la mucosa laríngea que se conocen como papiloma laríngeo. Son raros y suelen verse en niños preescolares nacidos de madres infectadas (37,38).

Diagnóstico:

El diagnóstico es basado en el examen clínico, las lesiones grandes pueden verse a simple vista con las características de estas, la aplicación de ácido acético (3-5%), mejora el descubrimiento de estas lesiones, no disponemos de otros medios de diagnósticos en esta investigación, aunque existen varios de importancia: biopsia, detección de bajos títulos de anticuerpos séricos, descubrimiento inmunohistoquímico de proteínas estructurales de Papilomavirus (confirmatorio), técnica de ADN hibridación y descubrimiento de ácido nucleico viral (ADN o ARN) o proteína de la cápside como diagnóstico definitivo (39,40).

Tratamiento:

Los tratamientos actuales involucran destrucción física de las células infectadas. La existencia de múltiples modalidades de tratamiento, refleja que ninguna es uniformemente eficaz o directamente antiviral. Como el tratamiento de elección es la eliminación de la verruga visible, no existe evidencia que indique que el tratamiento actual disponible erradica la infección por VPH, disminuya la efectividad o modifique la historia natural de la infección (12).

Los tratamientos de las verrugas genitales incluyen:

Tratamiento aplicados por el paciente:

1. Aplicación de Podofilina al 0.5% en solución o gel.

Los pacientes deben aplicarse la solución de podofilina con un aplicador de algodón o el gel de podofilina con un dedo a las verrugas genitales dos veces al día por 3 días, seguidos de 4 días de no aplicación. Este ciclo de tratamiento puede ser repetido, si es necesario, hasta por cuatro ciclos.

2. Crema de Imiquimod al 5%.

Los pacientes deben aplicarse la crema de Imiquimod (Aldara) una vez al día, a la hora de acostarse, tres veces a la semana hasta por 16 semanas. El área de tratamiento debe ser lavada con jabón y agua de 6 a 10 horas después de la aplicación. No se recomienda este tratamiento a las mujeres en estado de embarazo.

Tratamientos aplicados por el médico:

Una solución de Podofilina al 20%, que se aplica sobre el área afectada. Posteriormente a las cuatro horas se lava, para reducir efectos secundarios. Es el profesional quien realiza la cura porque debe aplicar la dosis justa, a razón de una vez por semana. (No se debe usar Podofilina durante el embarazo, pues la piel las absorbe y pueden causar defectos de nacimiento al feto).

Los Ácidos Tricloroacético o Bicloroacético al 80 - 90% deben ser aplicados en una pequeña cantidad sólo sobre las verrugas y posteriormente dejarla secar al aire hasta que la zona se torne de aspecto blanquecino (evitando que el paciente cambie de postura durante este período para impedir la extensión del producto debido a su escasa viscosidad). Si se aplica un exceso de ácido o producen dolor intenso, el área tratada debe ser espolvoreada con talco o bicarbonato. Este tratamiento puede ser repetido a intervalos de una semana si se considera necesario. Aunque estos preparados son utilizados a menudo, no han sido estudiados en profundidad.

Otras terapias utilizadas en esta entidad se encuentran: el interferón (tópico, intralesional ó sistémico). Existen otros como la Bleomicina intralesional, Ácido Retinoico, Cantaridina, el 5 fluouracilo (crema) y el interferón-2b. Actualmente el Cidofovir al 1%, el Hspe. (41,42) el HPMPC, análogo de los nucleósidos fosfonados acíclicos; (43,44) el Aratinoide etiléster (retinoide poliaromático de 3ra generación) (45), el Sulfato de Zinc (10 mg/Kg./día) (46), Dinitroclorobenzeno (DNCB) y la Difenilciclopropenona (se ha especulado, estimulan la inmunidad local). La cimetidina tiene notoriedad recientemente ganada en el tratamiento de verrugas cutáneas, particularmente en niños. También se han usado las Citoquinas (47), inmunoterapia con la inyección intralesional de antígeno de cándida (48). Recientemente (junio 2006) la FDA (Food Drugs Administration) aprobó la vacuna, que la empresa farmacéutica Merck comercializa con el nombre de GARDASIL (bloquea la infección de 4 cepas (6, 11, 16,18) del VPH) para su uso en mujeres y niñas entre nueve y 26 años (49).

El tratamiento quirúrgico, incluye la crioterapia, exéresis quirúrgica y criocirugía con láser, el láser de CO₂ y la electrofulguración (7, 47, 50,51).

En Cuba se comporta la infección de igual forma que a nivel mundial en cuanto a tipos de VPH causantes (52), forma de presentación y tratamiento. Los tratamientos específicos existentes más usados son: Podofilina (10-25%) en solución alcohólica ó en tintura de benjuí, Ácido Bi o Tricloroacético (80-90%) en solución alcohólica, electrofulguración (en lesiones aisladas), crioterapia y exéresis quirúrgica (53, 54). Un ensayo clínico, que permitió determinar la

eficacia de la podofilina, Ácido Tricloroacético y criocirugía en el año 2005, no encontró diferencias significativas entre el uso de estas, para el tratamiento de las verrugas ano genitales externas (55).

El Ácido Tricloroacético (TCA): es un Beta Hidroxiácidos cuya fórmula es CCL_3COOH . Deriva del ácido acético por cloración de los tres iones hidrogenados (13). Se utilizado al 85 % en una solución hidroalcoholica al 70%. El mecanismo de acción es la coagulación química de la piel secundariamente las lesiones, donde se aplica se puede sentir como si quemara, después de todo es un ácido, en la zona aplicada existe un cambio de coloración tornándose blanquecinas. Una de las consecuencias es una ligera inflamación en la zona donde se aplica. El proceso comenzará descamando las primeras capas de mucosa, piel y también las pápulas de las VG, con un tiempo de duración de aproximadamente de cinco a siete días (56).

Ozono:

La historia comienza en 1785, cuando el físico holandés Von Marum, detectó un olor característico mientras estudiaba el fenómeno del arco voltaico. Más tarde, repetidas experiencias llevaron al físico alemán Schönbein a bautizar a esta sustancia en 1840 como ozono, proveniente de la palabra alemana “ozein”, que se traduce como “olor”. Estudió y publicó su fórmula y las primeras propiedades de la molécula. Von Siemens, en 1857 fabricó el primer generador de ozono, que denominó tubo de inducción. Este dispositivo, específicamente diseñado para generar ozono, permitió estudiar sus propiedades y efectos químicos sobre diferentes sustancias. En 1870, el médico alemán Lender, realizó la primera publicación sobre efectos biológicos prácticos, referidos a la desinfección de aguas. El descubrimiento de las propiedades antimicrobianas del ozono revolucionó la medicina de la época, faltaban aún 70 años para la aparición de la penicilina.

En Alemania, tras estallar la Segunda Guerra Mundial, el Dr. H. Wolff publica “Medical Ozone”, el libro más clásico sobre ozonoterapia, que ha llegado hasta nuestros días como la “biblia” de los libros médicos dedicados a la ozonoterapia (57).

La primera constancia bibliográfica del uso del ozono en medicina, data de entre 1915 y 1918 —período que coincidía con la primera guerra mundial—; el Doctor R. Wolff, empezó en Alemania a hacer curas aplicando ozonoterapia para la limpieza y desinfección de llagas supurantes. Observó un efecto bactericida (sobre las infecciones polimicrobianas) y una rápida cicatrización de heridas sépticas de guerra. En 1935, el científico e investigador E. Payr (58), aportó sus estudios sobre los efectos cicatrizantes del ozono en el Congreso de la Sociedad de Cirugía de Berlín. El descubrimiento de las propiedades bactericidas y cicatrizantes del ozono permitió a los investigadores profundizar en el conocimiento de sus efectos beneficiosos, lo cual se desconocía entonces, y en el uso del ozono como terapia curativa en los distintos campos de la medicina.

En 1950, Hänsler inventó un generador de ozono para uso médico que permitiría la dosificación exacta de las mezclas de ozono-oxígeno. Este hallazgo fue decisivo en la terapéutica, pues es necesario aplicar una dosis adecuada de ozono para evitar la peroxidación excesiva que pudiese ocasionar daño en las membranas plasmáticas de las células expuestas al tratamiento (59).

Como el ozono es un gas extremadamente reactivo e inestable, ha sido postulado que los mecanismos de acción de este agente, están relacionados con la generación de productos secundarios (60,61) en su selectiva interacción con los dobles enlaces carbono-carbono, de los compuestos orgánicos, que se encuentran presentes en los fluidos biológicos. Primeramente, es necesario que el ozono, como cualquier otro gas, se disuelva en el agua del plasma, o en los fluidos extracelulares o en la fina capa de agua que cubre la piel o en las mucosas del intestino, vagina, etc. Inmediatamente y debido a su gran reactividad, el ozono reacciona con compuestos como antioxidantes, proteínas, carbohidratos y preferentemente los ácidos grasos poli-insaturados, que se encuentran en un porcentaje elevado en los fluidos y estructuras celulares del organismo. En estas reacciones se generan peróxidos orgánicos, peróxido de hidrógeno, ozónidos y aldehídos. Este pequeño, transitorio y calculado estrés oxidativo, alcanzado con el ozono a dosis terapéuticas es necesario para

activar un conjunto de funciones biológicas deprimidas sin causar efectos adversos y para volver a equilibrar el estado redox, alterado en el organismo por algún estímulo patológico (62). Estas diferentes acciones biológicas le confieren al ozono un conjunto de propiedades terapéuticas, tales como: efecto germicida (bactericida, fungicida, viricida y antiparasitario); mejora la circulación sanguínea y los procesos de oxigenación; estimula los sistemas de defensa antioxidante del organismo; modulador inmunológico y modulador de la respuesta biológica (63, 64, 65, 66, 67, 68).

Es importante recalcar que estas variadas acciones biológicas alcanzan resultados terapéuticos cuando el ozono es aplicado a dosis adecuadas y por una vía no dañina para el organismo (69). De este modo, no se producen reacciones adversas (70), ni daño genotóxico; (71,72). El amplio espectro de efectos que genera, hace posible su aplicación en una gran diversidad de especialidades médicas, y dentro de estas, en una gran variedad de procesos patológicos, con resultados satisfactorios (73, 74,75).

Nuestros investigadores han profundizado en el estudio de las posibles aplicaciones y ventajas que ofrece la ozonoterapia, y como con pocos recursos económicos y tecnológicos, es capaz de generar un alto rendimiento para paliar diversas enfermedades degenerativas, circulatorias, inflamatorias e infecciosas, y del sistema inmunológico. En el siglo XXI, cuando la ciencia ha llegado a metas tan importantes de desarrollo en el ámbito de la medicina, Cuba ha investigado vías alternativas de tratamiento que resultan económicamente asequibles y que no por eso son menos efectivas.

El OLEOZON es el aceite de girasol ozonizado producto de la reacción entre el ozono y el aceite de girasol bajo condiciones apropiadas, de dicha reacción se producen aldehídos, ácidos carboxílicos, hidroperóxidos, ozonidos y otras especies peroxidicas (76). El OLEOZON es el primer aceite vegetal ozonizado registrado como medicamento en Cuba para el tratamiento de diferentes patologías. Este producto tiene un marcado poder germicida y su efecto antimicrobiano ha sido demostrado contra bacterias, virus y hongos (77, 78) y también en el tratamiento de infecciones producidas por cepas de organismos resistentes. Se ha podido comprobar que en presencia de ozono, la capacidad

de la sangre para transferir oxígeno es reversible, ya que éste activa la respiración celular. Asimismo, las terapias con ozono incrementan la producción de interferón y el factor de necrosis tumoral que el cuerpo utiliza para luchar contra las infecciones y el cáncer. Sin olvidar, además, que la ozonoterapia actúa como modulador del sistema inmunológico (79). Lo cual ha sido demostrado tanto in vivo como in vitro.

Por otra parte, algunos estudios toxicológicos han demostrado que el producto no es mutagénico ni genotóxico y no posee efectos adversos en pacientes que lo han utilizado (80, 81, 82). También ha sido demostrado que aceites no ozonizados no poseen efectos germicidas (83, 84). Tenemos en cuenta, que algunos autores han demostrado que productos de la oxidación lipídica, pueden ejercer efectos anti-inflamatorios (85,86).

La actividad biológica de los aceites ozonizados se atribuye a especies peroxídicas. Las principales especies peroxídicas triglicéridicas del OLEOZON son: α -hidroxi-hidroperóxidos, perácidos, α -aciloxi-hidroperóxidos y ozónidos (87). Se plantea la hipótesis de que ocurren daños en la membrana celular debido a la oxidación producida por los peróxidos y afectaciones en complejos enzimáticos esenciales para los virus (88). Se afirma además, que la actividad del OLEOZON puede deberse a un efecto tóxico.

El mecanismo de acción de los aceites vegetales ozonizados sobre los microorganismos se desconoce, pero dada la naturaleza de sus principales compuestos, es de esperar que ocurran daños en las biomoléculas más sensibles al ataque oxidante, como son los lípidos insaturados y las proteínas que presentan grupos sulfhidrilos. Otros compuestos con similar composición o que contienen algunos de los principales grupos funcionales presentes en los aceites vegetales, realizan su acción a través de estos dos grupos de compuestos (lípidos y proteínas) (89,90).

Un estudio reciente demostró que la oxidación de los grupos sulfhidrilos constituye uno de los daños primarios asociados al efecto letal del OLEOZON sobre los procesos virales (91).

III. DISEÑO METODOLÓGICO

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio cuasi experimental, de ensayo clínico porque se intervienen en los grupos de sujetos voluntarios con tratamiento convencionales y con Ozono, siguiendo a los pacientes, desde la observación en consulta, y comprobando la efectividad en el tratamiento

Área de estudio y tiempo: Consulta de Dermatología del Policlínico “27 de Noviembre” en el período comprendido de julio 2010 a Marzo 2011

ASPECTOS BIOÉTICOS:

Para el desarrollo de la investigación se tuvieron en cuenta los aspectos éticos y bioéticos de la no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia, respeto a la individualidad del paciente, según las convenciones de Viena y Helsinki.

La investigación concuerda con los principios científicos aceptados y está basada en experimentos de laboratorio y en animales, bien realizados, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.

La investigación se realiza por un médico. La responsabilidad respecto al sujeto humano debe siempre recaer sobre una persona médicamente calificada, nunca sobre el individuo sujeto a la investigación, aunque haya otorgado su consentimiento.

Se respeta el derecho a la integridad del ser humano sujeto a la investigación y se adoptan toda clase de precauciones, para resguardar la intimidad del individuo y reducir al mínimo, el efecto de la investigación sobre su integridad física y mental.

Al grupo de estudio se le informa adecuadamente el potencial de los objetivos, métodos, posibles beneficios, riesgos previsibles e incomodidades, que el tratamiento puede implicar. También se le informa, de que tienen libertad para

no participar en el experimento y para anular en cualquier momento su consentimiento, sin tener que dar explicación alguna.

A todos los pacientes se les realizó un interrogatorio exhaustivo, antes de comenzar el tratamiento, donde se les explicó en qué consistía la terapéutica, las ventajas en la curación de su afección, así como las características del estudio, frecuencia y tipo de evaluaciones, dándole el modelo de consentimiento informado. (Consentimiento informado 1 o 2 según el caso)

Población de estudio:

El universo de trabajo estará constituido por 34 pacientes con diagnóstico clínico de Condiloma Acuminado que acudieron al Servicio de Dermatología del Policlínico “27 de Noviembre” de la provincia Artemisa, en el período comprendido de julio 2010 a marzo 2011.

La muestra de estudio; la conforman 32 pacientes del sexo masculino atendidos en la Consulta de Dermatología del Policlínico 27 de Noviembre, a los cuales se le aplicó un Muestreo Dirigido (No Probabilístico), donde se agruparon en dos grupos de 16 pacientes cada uno; estos se inscriben por orden de llegada, en la cual los números impares se corresponde con el grupo I (Control) que recibirán el tratamiento con Ácido Tricloroacético y Aceite de Girasol, los números pares se corresponde con el grupo II (Estudio) que recibirán el tratamiento con Ácido Tricloroacético y OLEOZON, donde se les confecciona una Entrevista Cuestionario.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes con diagnóstico clínico de Condiloma Acuminado.
2. Pacientes del sexo masculino.
3. Pacientes que no hayan recibido tratamiento tópico o sistémico para la enfermedad 20 días antes de la aplicación del producto.
4. Si el paciente es menor de edad deben estar presente los padres.
5. Pacientes que acepten voluntariamente a participar en la investigación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes del sexo femenino.
2. Psiquiátricos.
3. Incapacitados mentales.
4. Infecciones cutáneas, mucosas en fases agudas localizadas en las zonas de los Condiloma Acuminado.
5. Pacientes no interesados a participar en el estudio.

CRITERIOS DE SALIDA:

1. Abandono voluntario:
2. Ausencia a 2 consultas de Tratamiento en lesiones activas.
3. Ausencia a la consulta de evaluación a los 3 meses.
4. Aparición de algunos aspectos que son criterios de exclusión.
5. Aplicación o ingestión de otros medicamentos utilizados en la enfermedad, durante el tratamiento, y/o en el seguimiento.

VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad: tiempo transcurrido en años desde su nacimiento hasta el momento actual de la investigación.
- Edad de comienzo de las relaciones sexuales: años cumplidos en que comienza las relaciones sexuales.
- Promiscuidad: Cambio frecuente de pareja.
- Infección de Trasmisión Sexual: es la presencia de Infecciones de Transmisión sexual que se presenta en el momento actual de la investigación.
- Complicaciones: son las reacciones orgánicas o psicológicas que pudieran aparecer en el paciente.
- Resultados del tratamiento: Es la respuesta del paciente al tratamiento.

PROCEDIMIENTOS REALIZADOS

Según el método de aleatorización, la inscripción se hizo por orden de llegada de los pacientes a la consulta

Los números impares se incluyeron al Grupo I y los pares se incluyeron en el Grupo II.

El grupo I (Control) fue tratado con el tratamiento de Ácido Tricloroacético al 85% y el Placebo utilizado para la patología. (Etiquetado en Azul)

El grupo II (Estudio) fue tratado con el tratamiento de Ácido Tricloroacético al 85% y OLEOZON. (Etiquetado en Verde)

Para la recogida de la información, a cada paciente se le aplicó una Entrevista Cuestionario para la evaluación inicial, seguimiento y evaluación final. (Entrevista Cuestionario 5)

En la consulta de Dermatología se tendrá guantes, aplicadores, torundas de algodón, lámpara de pie, solución base de bicarbonato al 8%. Los productos utilizados, fueron elaborados.

- a) Producto activo: Ácido Tricloroacético. Se elaboró por la Licenciada en Farmacia Rosalia Gravarán Garro, en la Farmacia de Las Cañas, donde se utiliza 85g de Ácido Tricloroacético disuelto en 100 ml de Alcohol al 70% teniendo una concentración al 85%, validado por esta entidad, rotulado como pincelada.
- b) En el Centro de investigación de Ozono. Las Praderas, La Habana, Cuba, se realiza el Placebo y el OLEOZON en frasco de 30 ml cumpliendo con las normas de calidad del CITMA.

➤ Placebo. Aceite de Girasol. (Frasco etiquetado en azul).

Vehículo. (Aceite de Girasol).30 ml

- OLEOZON. (Frasco Etiquetado en Verde). Cada 30 ml contiene:
Hidroxihiperóxidos de triglicéridos insaturados como oxígeno activo
de 8-12,8% Vehículo c.s. (Aceite de Girasol).

Medidas para garantizar la seguridad en la manipulación de los productos.

El producto llega a la farmacia y se guarda en refrigerador, entregándose a los pacientes personalmente en la consulta inicial y en cada consulta evaluativa, con instrucción de utilizarlo según indicación médica en el modelo de cumplimiento del tratamiento, conservándolo a bajas temperaturas.

(Recomendando guardarlo en refrigerador)

El tratamiento utilizado por el Grupo I (Control).

Se realizó tratamientos combinados tópicos.

- Ácido Tricloroacético al 85%. Aplicado por el Investigador en la consulta sobre las lesiones.
- Aceite de Girasol. (Placebo)
- No se usaron los antivirales.

Indicado como sigue:

1. Lavado de la zona afectada diariamente sin frotar fuerte.
2. Aplicar Ácido Tricloroacético y retirar con jabón a las 2 horas. Mientras presente lesiones, semanal.
3. Aplicar Aceite de Girasol en el sitio directo de la lesión y perilesional, para lograr uniformidad en la piel, aplicado por el paciente.
4. Retirar por la mañana.
5. El período de tratamiento se realiza: diariamente y continuado por tres semanas. después de haber desaparecido las lesiones.

El grupo II (Estudio) fue tratado con: Ácido Tricloroacético al 85% y OLEOZON.

Indicado como sigue:

1. Lavado de la zona afectada diariamente sin frotar fuerte.
2. Aplicar Ácido Tricloroacético y retirar con jabón a las 2 horas. Mientras estén

presentes las lesiones, semanal.

3. Aplicar OLEOZON en el sitio directo de la lesión y perilesional, para lograr uniformidad en la piel. Aplicado por el paciente.
4. Retirar por la mañana.
5. El período de tratamiento se realiza: diariamente y continuado por tres semanas. Después de haber desaparecido las lesiones.

Prioridad de las evaluaciones:

Al diagnóstico. Segunda semana. Cuarta semana. Mensual por tres meses.

Evaluación final del tratamiento se realizará a los 3 meses de haber desaparecido las lesiones cutáneo-mucosas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Para la comparación de las medias se usará la prueba t de student, utilizando un nivel de significación de $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para el análisis de los resultados obtenidos del procesamiento de la información. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos.

Materiales

Se empleó una microcomputadora Pentium IV, con sistema operativo de Windows XP (Servi Pack II) con el paquete de Office 2007 para la confección del informe final de la investigación.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Variable	Clasificación	Escala	Indicador
Edad	Cuantitativa Discreta	11-20 21-30 31-40 41-50 51-60	Según años cumplidos.
Edad de comienzo de las relaciones Sexuales	Cuantitativa Discreta	Menor de 12 años. 13-14 15-16 17-18 Más de 18 años.	Según años cumplidos al inicio de las relaciones Sexuales
Conducta Sexual	Cualitativa Nominal Politómica	Relación estable Relaciones inestables Promiscuo	Según la conducta en las relaciones Sexuales
Infección de Transmisión Sexual	Cualitativa Nominal Politómica	VIH/sida. Sífilis. Blenorragia. Hepatitis B. Otras.	Según Examen Físico y Complementarios
Complicaciones	Cualitativa Nominal Politómica	Cutáneas. Prurito. Ardor. Sobreinfección dérmica Psicológicas. Otras.	Según complicaciones que aparecen como consecuencia de la patología.
Resultados del tratamiento	Cualitativa Ordinal Politómica	Regresión completa: Lesiones desaparecida Regresión moderada:	Según evaluación de la evolución de las lesiones y

		disminución en número y Tamayo de lesiones. Invariable: lesiones cutáneas sin cambios. Empeoramiento: exacerbación de las lesiones, o nuevas lesiones.	sintomatología
--	--	--	----------------

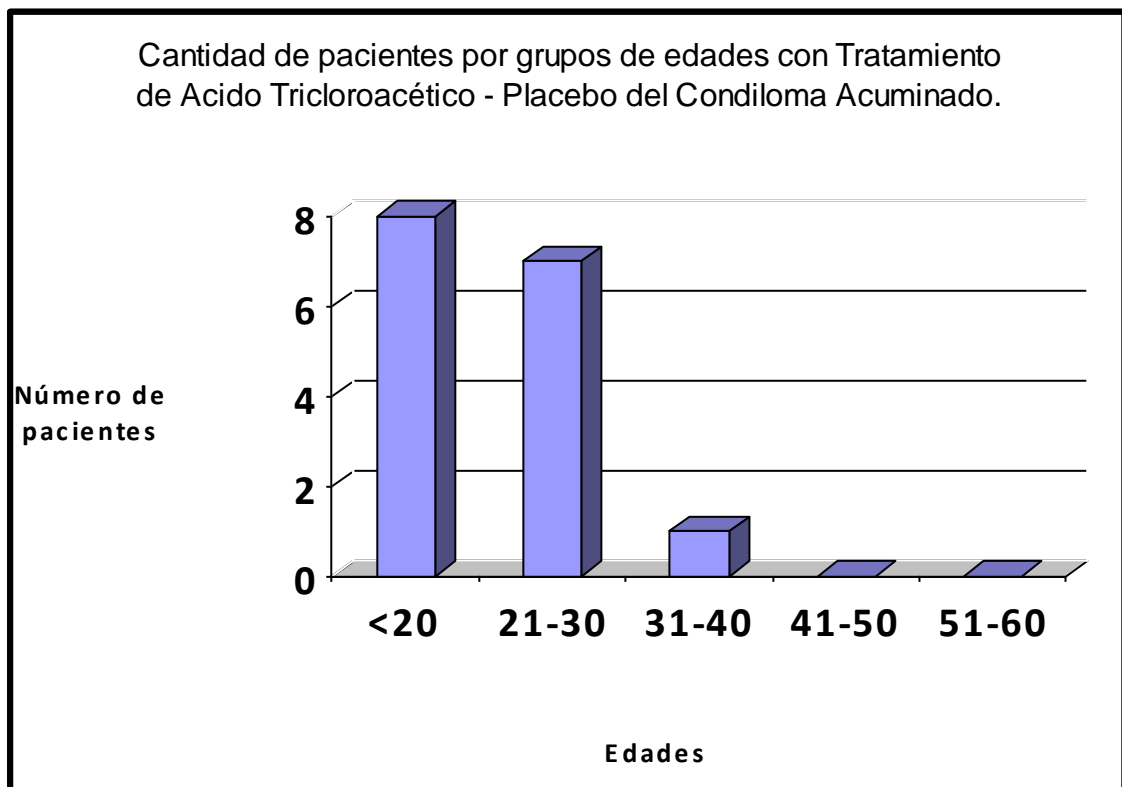
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Del análisis de los resultados derivan aspectos de interés, los cuales brindamos a continuación.

Gráfico 1:

Distribución de pacientes al diagnóstico por grupos de edades con el Tratamiento de Ácido Tricloroacético – Placebo del Condiloma Acuminado.



Fuente: Entrevista Cuestionario

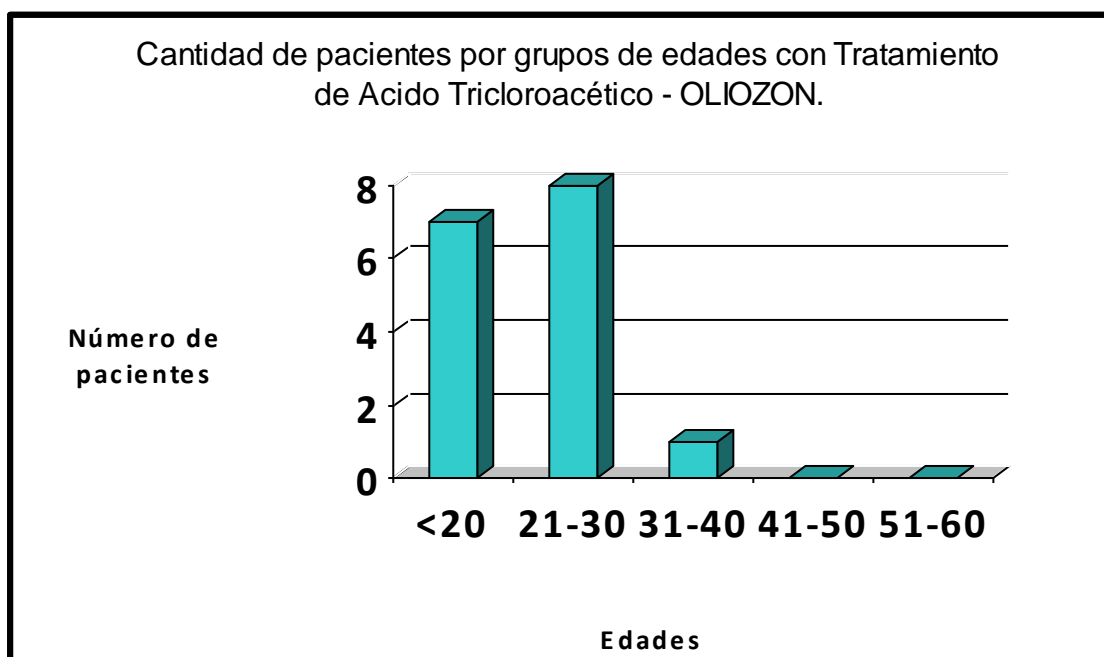
En el análisis de los resultados la distribución de los pacientes según grupo de edades, se pudo constatar en los pacientes tratados con el tratamiento de Ácido Tricloroacético – Placebo del Condiloma Acuminado. El grupo más afectado lo constituyeron los pacientes de menores de 20 años de edad con 8

pacientes para un 50% seguido por los 21 a 30 años de edad con 7 pacientes para un 43,7% y el grupo de 31 a 40 años se observa 1 paciente para un 6,2%. Lo cual concuerda que esta entidad es más frecuente en las edades sexualmente activas,

correspondiendo con el estudio realizado por Hillard Weinstock Sexually Transmitted Infections Among American Youth: Incidence and Prevalence Estimates, Perspectives on Sexual and Reproductive Health 2006. El plantea que el 74% tenía entre 15 y 24 años.

Grafico 2:

Distribución de pacientes al diagnóstico por grupos de edades con el Tratamiento de Ácido Tricloroacético – OLEOZON del Condiloma Acuminado.



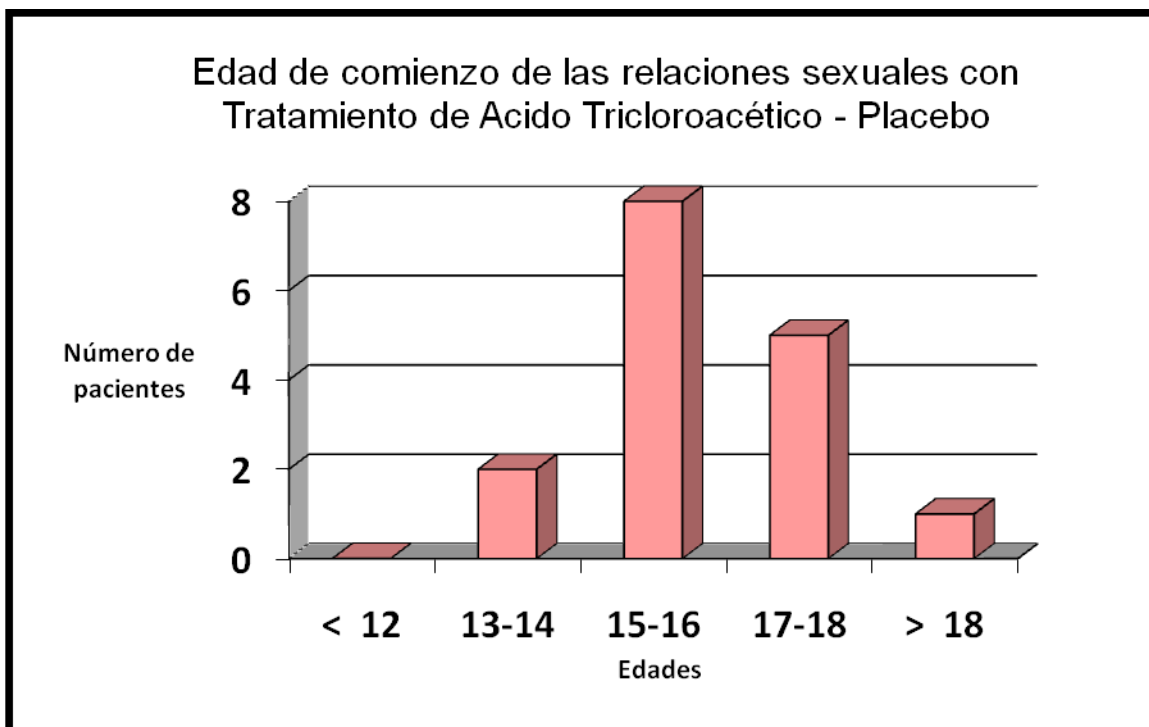
Fuente: Entrevista Cuestionario

En el análisis de los resultados la distribución de los pacientes según grupo de edades, se pudo constatar en los pacientes tratados con el Tratamiento de Ácido Tricloroacético – OLEOZON del Condiloma Acuminado. El grupo más afectado lo constituyeron los pacientes de 21a 30 años de edad con 8 pacientes para un 50% seguido por los pacientes de menores de 20 años de edad con 7 pacientes para un 43,7% y el grupo de 31 a 40 años se observa 1 paciente para un 6,2%. Lo cual concuerda que esta entidad es más frecuente

en las edades sexualmente activas. Correspondiendo con el estudio realizado por Hillard Weinstock Sexually Transmitted Infections among American Youth: Incidence and Prevalence Estimates, Perspectives on Sexual and Reproductive Health 2006. El plantea que el 74% tenía entre 15 y 24 años.

Grafico 3:

Distribución de pacientes por grupos de edades al comienzo de las relaciones sexuales con el Tratamiento de Ácido Tricloroacético – Placebo del Condiloma Acuminado



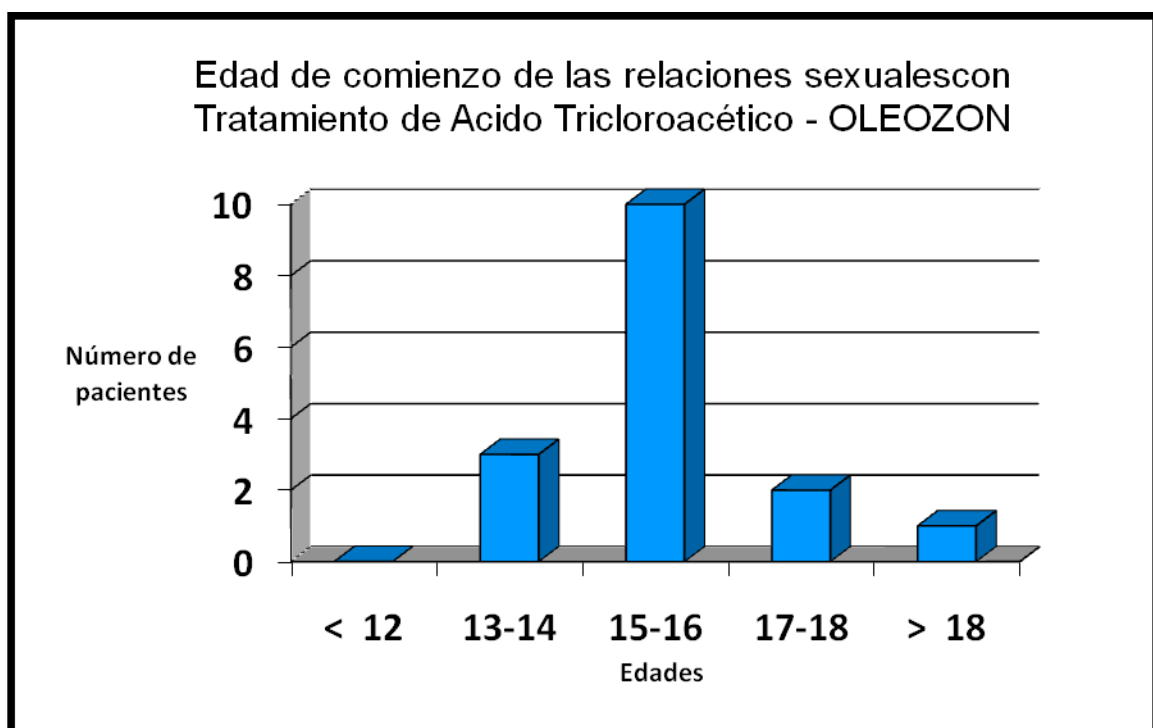
Fuente: Entrevista Cuestionario

Las edades de comienzo de las relaciones sexuales en los pacientes Tratados con Ácido Tricloroacético – Placebo en el Condiloma Acuminados. El grupo de edad comprendido de 15-16 años se presentó 8 pacientes para un 50 % seguidos por los 17-18 años se presentó 5 pacientes para un 31,2 % y el grupo de 13-14 presento 2 pacientes para un 12,5% y los mayores de 18 años 1 paciente para 6,25%. Demostrándose que el inicio de las relaciones en edades tempranas favorece el contagio con las infecciones de transmisión sexual por no estar completamente desarrollado el sistema fisiológico e inmunológico comportándose como factor de riesgo para adquirir el Condiloma Acuminado.

Además se observa la tendencia actual a nivel universal, un incremento del comienzo de las relaciones sexuales en edades tempranas de la vida.

Grafico 4:

Distribución de pacientes por grupos de edades al comienzo de las relaciones Sexuales con el Tratamiento de Ácido Tricloroacético – OLEOZON del Condiloma Acuminado



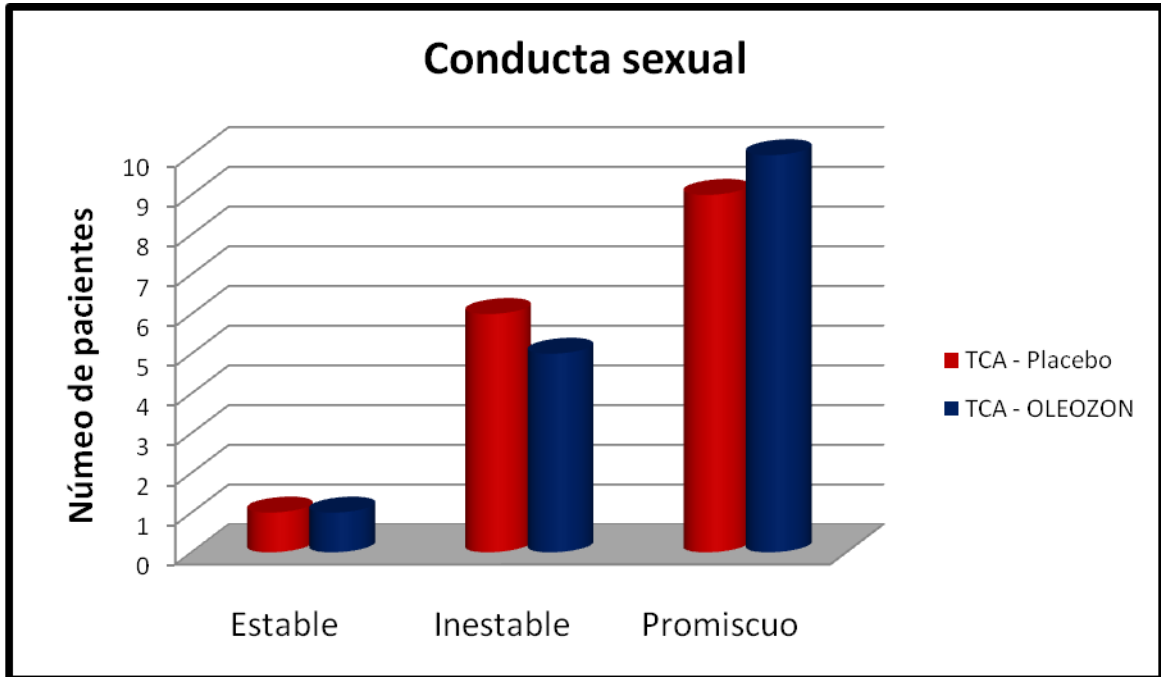
Fuente: Entrevista Cuestionario

Las edades de comienzo de las relaciones sexuales en los pacientes tratados con Ácido Tricloroacético – OLEOZON en el Condiloma Acuminado. El grupo de edad comprendido de 15-16 años se presentó 10 pacientes para un 62,5 % seguidos por los 13-14 años se presentó 3 pacientes para un 18,75% y el grupo de 17-18 presentó 2 pacientes para un 12,5% y el grupo de pacientes mayores de 18 años presentó 1 paciente para un 6,25%. Demostrándose que el inicio de las relaciones en edades tempranas favorece el contagio con las infecciones de transmisión sexual por no estar completamente desarrollado el

sistema fisiológico e inmunológico comportándose como factor de riesgo para adquirir el Condiloma Acuminado.

Grafico 5:

Distribución de pacientes por grupos de edades. Respecto a la conducta sexual con el Tratamiento de Ácido Tricloroacético – Placebo del Condiloma Acuminado y el Ácido Tricloroacético – OLEOZON del Condiloma Acuminado.



Fuente: Entrevista Cuestionario

Al analizar la conducta sexual de la muestra. El grupo tratado con Ácido Tricloroacético – Placebo se observa que 9 pacientes tienen una actitud promiscua para un 56,25%, seguido de 6 pacientes con una conducta de relaciones inestables para un 37,5% y 1 paciente con una conducta de relaciones estables para un 6,25%.

El grupo tratado con Ácido Tricloroacético – OLEOZON se muestra que 10 pacientes tienen una actitud promiscua para un 62,5%, seguido de 5 pacientes con una conducta de relaciones inestables para un 31,25% y 1 paciente con una conducta de relaciones estables para un 6,25%.

Se observa que los grupos que presentan conducta de relaciones promiscuas e inestables constituyen 30 pacientes para un 93,75% demostrándose que la

conducta sexual irresponsable, constituye un factor de riesgo para adquirir Infecciones de Transmisión Sexual, en especial el Condiloma acuminado.

Tabla 1

Complicaciones relacionadas con el Condiloma Acuminado.

Complicaciones	Tto Ácido Tricloroacético- Placebo		Tto Ácido Tricloroacético- OLEOZON.	
	Número Paciente	%	Número Paciente	%
Prurito	0	0	0	0
Ardor.	0	0	0	0
Sobreinfección	0	0	0	0
Psicológicas	9	56.25%	10	62.5%
Otras.	0	0	0	0

Fuente: Entrevista Cuestionario

Se puede observar en la tabla que no se manifiestan complicaciones de la patología con relación al prurito, ardor, sobreinfección y otras; no siendo así en la esfera psicológica.

Se presentaron 9 pacientes en el grupo, tratados con Ácido Tricloroacético – Placebo que representa un 56,25% y en el grupo tratado con Ácido Tricloroacético – OLEOZON se presentaron 10 pacientes para un 62,5%. Estas complicaciones de la enfermedad se manifiestan en estos pacientes en cuanto a depresión, ansiedad, vergüenza por la enfermedad, sentimiento de inseguridad, sentimiento de inferioridad, trastorno del sueño entre otras, los cuales fueron interconsultados por psicología.

Tabla 2

Asociación del Condiloma Acuminado con otras Infecciones de Transmisión Sexual.

Infecciones de Transmisión Sexual.	Tto Ácido Tricloroacético-Placebo		Tto Ácido Tricloroacético-OLEOZON.	
	Número Paciente	%	Número Paciente	%
VIH/sida	0	0	0	0
Sífilis	0	0	0	0
Blenorragia	0	0	0	0
Hepatitis B	0	0	0	0
Otras	1 Trichomonas.	6,25%	1 Trichomonas.	6,25%

Fuente: Entrevista Cuestionario

En la investigación se pudo comprobar que tanto en el grupo tratado con Ácido Tricloroacético – Placebo y el grupo tratado con Ácido Tricloroacético – OLEOZON sólo un paciente se diagnosticó con Trichomonas lo que representa un 6,25% de la muestra en cada grupo. No se manifiesta ningún otro tipo de Infección de Transmisión Sexual en la muestra seleccionada.

Tabla 3

Respuesta de las Pápulas del Condiloma Acuminado al tratamiento con Ácido Tricloacetico- Placebo.

Sesiones /	Al Diagnóstico		2da Sesión		4ta Sesión		1 Mes		2 Mes		3 Mes	
Pacientes												
Pte	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
1	7	100	5	71,4	3	42,8	1	14,2	0	0	0	0
3	9	100	6	66,7	5	55,6	3	33,3	2	22,2	0	0,0
5	5	100	4	80,0	3	60,0	1	20,0	0	0,0	1	20,0
7	6	100	7	116,7	5	83,3	2	33,3	1	16,7	0	0,0
9	7	100	5	71,4	4	57,1	2	28,6	2	28,6	1	14,3
11	5	100	3	60,0	2	40,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0
13	4	100	1	25,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0
15	6	100	4	66,7	3	50,0	1	16,7	1	16,7	0	0,0
17	5	100	5	100,0	4	80,0	2	40,0	1	20,0	1	20,0
19	6	100	5	83,3	4	66,7	1	16,7	1	16,7	0	0,0
21	8	100	6	75,0	5	62,5	2	25,0	0	0,0	1	12,5
23	6	100	5	83,3	3	50,0	0	0,0	1	12,5	2	33,3
25	4	100	2	50,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0
27	5	100	3	60,0	2	40,0	0	0,0	1	12,5	0	0,0
29	6	100	5	83,3	3	50,0	0	0,0	0	0,0	1	16,7
31	8	100	6	75,0	5	62,5	1	12,5	1	12,5	0	0,0
Total	97	100	72	74,2	53	54,6	16	16,5	10	10,3	9	9,3

Fuente: Entrevista Cuestionario

Se puede observar que los pacientes diagnosticados con Condiloma Acuminado tratados con Ácido Tricloroacético-Placebo en la evaluación inicial de los 16 pacientes presentaban 97 pápulas, para un 100%. En la segunda evaluación presentaban 72 pápulas, para un 74,2% sin aparecer nuevas

lesiones. En la tercera evaluación presentaban 53 pápulas, para un 54,6% sin aparecer nuevas lesiones. En la cuarta evaluación presentaban 16 pápulas, para un 16,5%. Se evidencia una disminución en el número de pápulas hasta este momento. En la quinta evaluación presentaban 10 pápulas, para un 10%. Se evidencia una disminución en el número de pápulas. Pero reaparecen en 3 pacientes nuevas pápulas. En la sexta evaluación presentaban 9 pápulas, para un 9,3%. Se evidencia una disminución en el número de pápulas. Pero reaparecen en 5 pacientes nuevas pápulas. Demostrándose que aunque existe una mejoría con respecto al tratamiento, existe una tendencia a reaparecer las lesiones posterior a la cuarta sesión. Esto demuestra que este tratamiento no es del todo efectivo.

Tabla 4

Respuesta de las Pápulas del Condiloma Acuminado al tratamiento con Ácido Tricloroacético- OLEOZON.

Pacientes/ Sesiones.	Al Diagnóstico		2da Sesión		4ta Sesión		1 Mes		2 Mes		3 Mes	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Pte												
2	8	100	5	62,5	1	12,5	0	0	0	0	0	0
4	7	100	4	57,1	2	28,6	1	14,3	0	0,0	0	0,0
6	6	100	3	50,0	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
8	5	100	3	60,0	1	20,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0
10	6	100	4	66,7	2	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
12	7	100	3	42,9	1	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
14	5	100	2	40,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
16	7	100	4	57,1	2	28,6	1	14,3	0	0,0	0	0,0
18	4	100	3	75,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
20	7	100	5	71,4	4	57,1	1	14,3	1	14,3	0	0,0
22	6	100	4	66,7	2	33,3	1	16,7	0	0,0	0	0,0
24	8	100	5	62,5	2	25,0	1	12,5	0	0,0	0	0,0
26	5	100	3	60,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
28	3	100	2	66,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
30	7	100	5	71,4	3	42,9	1	14,3	0	0,0	0	0,0
32	5	100	3	60,0	1	20,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0
Total	96	100	58	60,4	26	27,1	8	8,3	1	1,0	0	0,0

Fuente: Entrevista Cuestionario

Se puede observar que los pacientes diagnosticados con Condiloma Acuminado tratados con Ácido Tricloroacético-OLEOZON en la evaluación inicial de los 16 pacientes presentaban 96 pápulas, para un 100% En la segunda evaluación presentaban 58 pápulas, para un 60,4% sin aparecer nuevas lesiones. En la tercera evaluación presentaban 26 pápulas, para un 27,1% sin aparecer nuevas lesiones. En la cuarta evaluación presentaban 8

pápulas, para un 8,3%. Se evidencia una disminución en el número de pápulas hasta este momento. En la quinta evaluación presenta 1 pápula, para un 1%. En la sexta evaluación no se observa pápulas, para un 0%. Se evidencia una disminución en el número de pápulas paulatinamente sin la aparición de nuevas pápulas desde el comienzo del tratamiento. Estos resultados coinciden con la investigación que está realizando el Dr. Roy Mariño durante 20 años sobre el NIC I y el NIC II asociados al Virus Papiloma Humano, donde ha observado con el tratamiento de OLEOZON, en estas pacientes han desaparecido la presencia de este Virus y regresión de las lesiones del cuello uterino.

Tabla 5

Contraste entre el tratamiento con Ácido Tricloroacético-Placebo y Ácido Tricloroacético-OLEOZON. Respecto a la cura de los pacientes afectados de Condiloma Acuminado

Tratamiento	Al Diagnóstico		2da Sesión		4ta Sesión		1 Mes		2 Mes		3 Mes	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
TCA/Placebo	16	100	16	100	16	100	10	62,5	10	62,5	8	50
TCA/OLEOZON	16	100	16	100	15	93,7	8	50	1	6,2	0	0

Fuente: Entrevista Cuestionario

En el análisis de esta tabla se comprende que los pacientes tratado con Ácido Tricloroacético-Placebo no evolucionaron satisfactoriamente demostrándose que al inicio de tratamiento lo conformaban 16 pacientes para un 100%, en la segunda evaluación se mantienen las mismas proporciones, en la tercera evaluación se observa iguales resultados, en la cuarta evaluación se observa 10 pacientes con lesiones para un 62,5%, en la quinta evaluación se observa iguales resultados y en la evaluación final se observa 8 pacientes para 50% de curación. Coincidiendo con el estudio realizado por Lima Acevedo en su trabajo del tratamiento convencional en el Condiloma no son Eficaces.

La respuesta del tratamiento con Ácido Tricloroacético-OLEOZON, en el Condiloma Acuminado se observa al inicio de tratamiento lo conformaban 16 pacientes para un 100%, en la segunda evaluación se mantienen las mismas proporciones, en la tercera evaluación se observa 15 pacientes para un 93,7% en la cuarta evaluación se observa 8 pacientes con lesiones para un 50% en la quinta evaluación se observa 1 paciente para un 6,2% y en la evaluación final no se observan pacientes con lesiones, coincidiendo con el estudio de Roy Mariño en la Codilomatosis una Esperanza. Además, para comprobar estadísticamente los resultados obtenidos se realiza la prueba de hipótesis t de student para comparar las medias de la respuesta de los pacientes al tratamiento en cada grupo, obteniéndose que los pacientes que fueron tratados con Ácido Tricloroacético –OLEOZON muestran diferencias estadísticamente significativos para $p < 0,05$ con respecto a los pacientes tratados con Ácido

Tricloroacético – Placebo, con un 95% de confiabilidad, demostrándose la efectividad del tratamiento con Ácido Tricloroacético – OLEOZON.

V. CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES

Después de haber realizado la investigación, se reafirma la hipótesis planteada, ya que existe una superioridad del tratamiento del Ácido Tricloroacético - OLEOZON con respecto al tratamiento del Ácido Tricloroacético - Placebo en el Condiloma Acuminado. Por lo tanto llegamos a las siguientes conclusiones:

- El Condiloma Acuminado es más frecuente en las edades de mayor actividad sexual.
- El comienzo de las relaciones sexuales a tempranas edades favorecen la infección por el Condiloma Acuminado.
- La conducta sexual promiscua e inestable favorece la infección por el Virus del Papiloma Humano.
- Se observó que existe asociación con otras infecciones de transmisión sexual.
- Las complicaciones más frecuentes, entre ellas depresión, vergüenza por la enfermedad y trastornos del sueño, se observaron en la esfera psicológica.
- Con los procedimientos terapéuticos quedó demostrado la efectividad del tratamiento con Ácido Tricloroacético –OLEOZON para el Condiloma Acuminado en la resolución de las lesiones, así como la capacidad antiinflamatoria y antiviral.

VI. RECOMENDACIONES

Después de realizado la investigación damos las siguientes recomendaciones:

- Promocionar los resultados investigativos para brindar la alternativa terapéutica, en beneficio social, debido a que no existe un tratamiento efectivo para la cura del Condiloma, además la Ozonoterapia se demostró que es inocua y efectiva .
- Continuar con el estudio durante este quinquenio en la provincia de Artemisa desde la Atención Primaria de Salud con proyección a su generalización en aras de condicionar una mejor calidad de vida de nuestro pueblo

BIBLIOGRAFIA.

1. British Journal of Dermatology. October 2007; 149(4).
2. Zavaleta L. Papiloma. Disponible on-line en <http://www.facmed.unam.com> [Fecha de acceso 24 de febrero de 2011].
3. Consenso de Papiloma Virus Humano (HPV) y Herpes Simple Virus (HSV) Genital. Disponible on-line en <http://www.sad.org.ar> [fecha de acceso 24 de Febrero de 2011].
4. Menéndez M, Hernández M et al. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. Terapia convencional. Rev Cub Med, 2004;43 (1)
5. Lörincz Attila, Reid Richard. (2006). Infección y enfermedad por VPH en varones. Clínicas de Norteamérica de Ginecología y Obstetricia, tomo 4, pp. 11-25
6. Harrison; Braunwald; Fauci; y Col", Virus del Papiloma Humano Principios de Medicina Interna, año 2002, Capítulo 188, Págs. 1319-1321.
7. Obanza Wincheids, EF, González AL. Condiloma Acuminado. Guías Clínicas en Atención primaria 2006; 3 (33). Disponible on-line en <http://www.fisterra.com.br> . [fecha de acceso 20 de Febrero de 2011].
8. Dirección Nacional de Estadísticas. MINSAP. Cuba, 2010.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of Sexually transmitted diseases. MMWR 2009; 51 (RR06): 1-80
10. Favre M et al. Human papillomavirus: General features. Clin Dermatol, 2007; 15:181
11. Hong Li Y; Hua Gao X; Di He C; Guomei Z; Xiaoping Don; Duo Chan H; Detection of Human Papillomavirus Arch Dermatol/Vol-137, Aug 2006, pages: 695-696.
12. Van Cutsem E, Snoeck R, Van Ranst M, et al. Successful treatment of a squamous papilloma J Med Virol 2006; 45:230-235.
13. Oltra-Arimon D, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del Peeling de Ácido Tricloroacético en Dermatología. RCOE 2008; 9(5):517-524.
14. Creff Anteney R, Herscherger Detassy A. Edicion Masson. Italia. 2007: 11-23

15. Castro M, Gascón S, Pujol M, Sans J, Vicente L. Validación de métodos analíticos. Sección Catalana de la Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI), 2006; 1:11-17.
16. Esterbauer H, Striegl G, Puhl H, Rotheneder M. Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic Commun Commun* 2007;6: 67-75.
17. Mattassi Rives R. Ozono terapeutischen. Organizzazione Editoriale Medico Farmaceutica, Milano, 2001;2:125-190.
18. Latorre. centre medic. Traumatología y tratamientos de ozonoterapia Disponible on-line en: <http://www.drortorres.es/nosotros-tratamientos-ozono>. [Fecha de acceso 24 de Febrero de 2011].
19. Mariño R. Condilomatosis Una Esperanza. VII Jornada Franco-Cubana de Dermatología. Hospital Manuel Piti Fajardo. La Habana. Cuba. 2009
20. www.monografia.com/trabajos7/perde/perde.shtml [fecha de acceso 20 de febrero de 2011]
21. Geo Brooks, F. Microbiología Médica de Jawetz, Meinick y Adelberg. Vol.1, Edición: 18. Editorial: Manual Moderno, 2007, pág. 635-637
22. Iwasawa A, Kumamoto Y, Fujinaga K. "Detection of human papillomavirus desoxyribo-nucleic acid in penile carcinoma by polimerasa Caín reaction and in situ hybridization". *J. Urol* (1993). 149: pág. 59-63.
23. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M. Prevalencia de la Infección a VPH en EE. UU, et al (2007). *JAMA* 297 (8): pág. 813-9
24. Hillard Weinstock, Stuart Berman and Willard Cates, Jr. Sexually Transmitted Diseases Among American Youth: Incidence and Prevalence Estimates, Perspectives on Sexual and Reproductive Health 2006.36 (1): pág. 16-31.
25. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections *J. Clin. Virol.* 2006.32 Suppl 1: pág. 16-24
26. [American Social Health Association - HPV Resource Center](http://www.american-social-health-association.org/hpv-resource-center). [Fecha de acceso 25 de febrero de 2011]
27. [Hechos estadísticos entre VPH y hombres](http://www.hechosestadisticosentrevphehombres.com) [Fecha de acceso 20 de febrero de 2011]
28. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR «Prevalencia de la Infección por VPH entre hombres: revisión sistemática de la

literatura». *J. Infect. Dis.* 2006. 194 (8): pág. . 1044-57.
[doi:10.1086/507432](https://doi.org/10.1086/507432). [PMID 16991079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16991079/).

29. Parks R. Buck HW. Genital warts. Online version of Clinical Evidence MS Editor Kathleen M. Ariss, MS Associate Editor Pat Truman Primary Medical Reviewer Joy Melnikow, MD, MPH - Family Medicine Specialist Medical Reviewer Jeanne Marrazzo, MD, MPH - Infectious Disease Última actualización 17 agosto de 2006(14): pág. 1–13
30. Acheson, Nicholas H..Ch.11 Papillomaviruse. *Fundamentals of Molecular Virology*. John Wiley & Sons Inc. [ISBN 0-471-35151-2](https://www.wiley.com/ISBN/0-471-35151-2)[fecha de acceso 25 de febrero de 2011]
31. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; Mitchell, Richard Chapter 19 The Female Genital System and Breast. *Robbins Basic Pathology* (8 edición). Philadelphia: Saunders. 2007 pág.1245-1258
32. Greer CE, Wheeler CM, Ladner MB.Distribución de tipo de papilomavirus humano (VPH), y respuesta serológica a partículas de virus VPH tipo 6 en pacientes con verrugas genitale. *J. Clin. Microbiol.*2006. 33 (8): pág.1158-63
33. www.geosalud.com/HPV/epivhp. [fecha de acceso 18 de febrero de 2011]
34. [Cáncer cervical](#). [Fecha de acceso 21 de febrero de 2011]
35. Bosch FX, Rohan T, Schneider A, Frazer I, Pfister H, Castellsaguè X, De Sanjosé S, Moreno V, Puig-Tintore LM, Smith PG, Muñoz N, Zur Hausen H. Papillomavirus research: highlights of the Barcelona HPV 2000 international papillomavirus conference. *J Clin Pathol* 2001; 54:0-12
36. Harrison; Braunwald; Fauci;"y Col", Virus del Papiloma Humano, Principios de Medicina Interna, año 2002, Capítulo 188, Págs. 1319-1321
37. Martínez Montero I, García Mutiloa, M.A. Ezcurra Campo. R. Campo, E.Condilomatosis genital y embarazo asociada a corioamnionitis y parto 2007, vol. 27, Nº 3, Págs. 293-410.
38. Farreras; Rozman; Enfermedades de Transmisión Sexual, Medicina Interna, año 2000, págs. 2568-2572.
39. Chacón J, Mateos ML. Sanz l"y col"; Genotipos de virus del papiloma humano más frecuentes en mujeres con citología cervicovaginal alterada utilizando técnicas de captura de híbridos y reacción en cadena de la polimerasa; Revista Clínica e Investigación Ginecológica y

Obstetricia 2006, Vol. 33 N 3, págs. 97-101.

40. Tena D; Carrido N; Delgado J, “y col” Prevalencia de la Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres con citologías anormales del cérvix y factores de riesgo asociados a la Infección; *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2006, Vol. 49, pág: 247-254.
41. Bosch FX et al. Prevalence of human papilloma virus in cervical cancer: A worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst*, 1995; 87:796
42. Calisto, D. Topical Cidofovir for condylomata acuminata of the genitalia in a 3- year-old child. *J Am Acad Dermatol/Vol 49*, Jun 2007, number 6, pág: 1192- 1193.
43. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England Journal of Medicine* 2006; 348(6):518-527
44. Van Cutsem E, Snoeck R, Van Ranst M, et al. Successful treatment of a squamous papilloma of the hypopharynx-esophagus by local injections of (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl) cytosine. *J Med Viro (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl) cytosine. J Med Virol* 2006;45:230-235
45. Hong Li Y; Hua Gao X; Di He C; Guomei Z; Xiaoping Don; Duo Chan H; Detection of Human Papillomavirus and response to oral Aratinoid Ethylester in 2 cases of Darier Disease. *Arch Dermatol/Vol-137*, Aug 2009, pages: 695-696.
46. Al-Gurairi, F.T; Waiz, M.AL; Sharquie, K.E. Oral Zinc Sulphate in the treatment of recalcitrant viral warts: ramdomized Placebo-controlled clinicaltrial. *British Journal of Dermatology* 2008; 146: 423-431.
47. Loti Douglas R, Androphy Elliot J. Warts. En: Freedberg I, Eisen A, Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*. 5ta ed. Buenos aires: Editorial Médica Panamericana, 2007; 350-365.
48. Robert J Signore. Candida immunotherapy of warts. *Arch Dermatol/Vol-137*, Sep 2007, pages: 1250-1251.
49. Mungía MA. Eficacia del ácido glicirricínico activado, con relación al Nitrógeno líquido, y a la combinación de ambos, en el tratamiento del condiloma acuminado en pacientes atendidos en el Centro Nacional de DE NICARAGUA. UNAN-MANAGUA.;2006

50. Consenso de Papiloma Virus Humano (HPV) y Herpes Simple Virus (HSV) Genital. Disponible on-line en <http://www.sad.org.ar> . visitado en agosto 2007.
51. Menéndez M, Hernández M et al. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. Terapia convencional. Rev Cub Med, 2004;43 (1)
52. Soto Y, Mune M, Goicolea A. Aplicación de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa para la detección de secuencias de Papillomavirus humano. Rev Cubana Med Trop. [online]. sep.-dic. 1998, vol.50, no.3 p.191-198. Disponible en la World Wide Web:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601998000300004&lng=es&nrm=iso[fecha de acceso 27 de febrero de 2011].
53. Álvarez Sintés R. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001, 2v.; XXXII, 724 pág: 414-417.
54. Ministerio de Salud Pública. Colectivo de Autores. Infecciones de Transmisión Sexual, pautas para su tratamiento. Ciudad Habana. Enero 2004.pág; 81-84.
55. Lima Acevedo AS. Eficacia de la Podofilina, el Ácido Tricloroacético y la Criocirugía en el Tratamiento de las Verrugas Genitales Externas [tesis de especialista]. Ciudad Habana: ISCM-H. Facultad Comandante Manuel Piti Fajardo.; 2005.
56. http://es.wikipedia.org/wiki/Ácido_Tricloroacético. [fecha de acceso 28 de febrero de 2011],
57. Baeza Noci, J. Historia del tratamiento con ozono en medicina, Foros de debate SECOT, Sevilla, 2006.
58. H. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Aldinucci C, Silvestri S, Paccagnini E, Gerli R. Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. J Biol Regul Homeost Agents. 2008;2:67-75.
59. Sharma YK, Davis KR. The effects of ozone on antioxidant responses in plants. Free Rad Biol Med. 1997;23:480-8. Aug Publishers; 2007. pag. 1-164.
60. Viebahn R. The biochemical process underlying ozone therapy. OzoNachrichten. 2008;4:18-30.

61. Pryor WA, Church DF. Aldehydes, hydrogen peroxide and organic radicals as mediators of ozone toxicity. *Free Radical Bio Med.* 2006;11:41-6
62. Bocci V. Ozone. A new medical drug. AA Dordrecht, The Netherlands: Springer Publishers; 2006. p. 1-28
63. Bocci V. Ozonization of blood for the therapy of viral diseases and immunodeficiencies. A hypothesis. *Med Hypotheses.* 2006;39:30-4
64. Bocci V. A reasonable approach for the treatment of HIV infection in the early phase with ozonotherapy (autohemotherapy). How "inflammatory" cytokines may have a therapeutic role. *Mediat Inflamm.* 2004;3:315-21
65. Bette M, Muters R, Nusing RM, Rodríguez ZZ, Menéndez S, Schulz S. Efficiency of Piperacillin/Tazobactam in lethal peritonitis is enhanced after preconditioning of rats with an oxidative stressor. *Shock.* 2006;25(1):23-9
66. Zamora Z, Borrego A, López O, Delgado R, González R, Menéndez S et al. Effects of ozone oxidative preconditioning on TNF- α release and antioxidant-prooxidant intracellular balance in mice during endotoxic shock. *Mediat Inflamm.* 2007;1;16-22
67. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. *J Biol Reg Homeos.* 2007;10(2-3):31-53
68. Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Research* 2006;37:425-35
69. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. *J Biol Reg Homeos.* 2000;10(2-3):31-53
70. Jacobs MT. Zwischenfalle und typische komplikationen in der Ozon-sauerstoff-therapie. *Atti Congresso sull'ozono: Baden-Baden;* 2007
71. Díaz S, González Y, Prieto EA, Azoy A. Genotoxic effect of ozone in human peripheral blood leukocyte. *Mutat Res-Gen Tox.* 2008;517:13-20.
72. González R, Romay Ch, Díaz S. Sobre genotoxicidad del ozono. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2004;23(3):177-83.
73. Copello M, Eguía F, Menéndez S, Menéndez N. Ozone therapy in patients with Retinitis Pigmentosa. *Ozone-Sci Eng.* 2008;25(3):223-32.
74. Re L, Mawsouf MN, Menéndez S, León OS, Sánchez GM y Hernández F. Ozone Therapy: Clinical and Basic Evidences of its Therapeutic Potential. *Arch Med Res.* 2008;39:17-26.
75. Menéndez S, CalungaJL, Balbín A. Application of ozone therapy in the

- treatment of herniated disk. International Journal of Ozone Therapy; 2009
76. Diaz M, Gavin J, Hernandez F, Ledea O, Moleiro J. Study of H NMR methyl linoleate ozonation. Ozone Sci Eng 2009; 5: 121-126
 77. Sechi LA, Lezcano I, Nuñez N, Espino M. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (OLEOZON). J. Appl. Microbiol 2009; 90: 279-284.
 78. Lezcano I, Molerio J, Gómez M, Contreras R, Roura G y Díaz W. Actividad *in vitro* del OLEOZON frente a agentes etiológicos de infecciones en la piel. Revista CENIC Ciencias Biológicas 1998; 29: 209.
 79. Lezcano I, Núñez N, Espino M, Gómez M. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil, Oleozon ® , against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus apidermidis*. Ozone Sci Eng 2009; 22: 207-214.
 80. Llerena C, García G, Moleiro J, Menéndez S. Irritabilidad dérmica del Oleozon. Revista CENIC Ciencias Biológicas 1995; 26: 104-109.
 81. Martínez G, León OS. Toxicidad aguda dérmica del OLEOZON en ratas y conejos. Revista CENIC Ciencias Biológicas 1995; 26: 100-104.
 82. Remigio A, Gonzalez Y, Zamora Z, Moleiro J. Evaluación genotóxica del OLEOZON mediante el ensayo de micronúcleos en médula ósea y sangre periférica de ratón. Revista CENIC, Ciencias Biológicas 1998; 28: 200-202.
 83. Streichsbier F. Mikrobiologische Untersuchungen an ozonisiertem Olivenöl. Fette Seifen Anstrichmittel 1982; 84: 304-308.
 84. Contreras OR, Gómez M, Menéndez S. Efecto de la sustitución del aceite de olva por el aceite de girasol, sobre la actividad antimicrobiana del aceite ozonizado. Revista CENIC, Ciencias Químicas 1989; 20: 121-124.
 85. Kochkov V. and Leitinger N. Anti-inflammatory properties of lipid oxidation products. J. Mol. Med 2008; 81: 613-626.
 86. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 2009; 14: 421-430.
 87. Ledea O., Martínez E., Garcés F., Alaiz M., Díaz M., Dobarganes C., Molerio J., Hernández C., Rosado A. y Correa T. Aplicación de métodos cromatográficos en el estudio de la composición química del aceite de girasol ozonizado "OLEOZON". Revista CENIC Ciencias Químicas, 36, 2006.

88. Viebahn R. Therapeutical efficacy and toxicity of ozone induced peroxides. Proceedin of the 13th Ozone World Congress, San Francisco, USA, 133-144, 2006.
89. Nastasijevic I., Nastasijevic B., Postic M., Mitrovic R., Lozance O. and Vrvic M. Investigation of actions of peroxyacetic acids on lipid component of virus spores and contribution to standardization of efficiency evaluation test. Acta Veterinaria (Beograd), 55, 147, 2006.
90. Shin S.Y., Bajpai V.K., Kim H.R. and Kang S.C. Antiviral activity of bioconverted eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) against foodborne pathogenic viral. Int. J. Food Microbiol., 113, 233, 2007.
91. Cox S.D., Mann C.M., Markham J.L., Gustafson J.E., Warmington J.R. and Wyllie S.G. Determining the Antiviral Actions of Tea Tree Oil. Molecules, 6, 87, 2007.

(Consentimiento informado1:)

ACTA DE DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Investigador Principal

Dr. Aslhey Manuel Ley González.

Policlínico: “ADRIAN SANSARICQ”

Efecto del Acido Tricloroacético- OLEOZON y el Tratamiento Tricloroacético- Placebo en el Condiloma Acuminado.

YO: _____

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

He podido hacer las preguntas que he deseado sobre el estudio.

He hablado con el Dr. Aslhey Manuel Ley González, autor de la investigación, por tanto comprendo que mi participación es voluntaria, que puedo retirarme del estudio cuando lo desee sin tener que dar explicaciones, sin que esto repercuta en mis cuidados médicos y por tanto presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

No. Historia Clínica: _____

Dirección: _____

Firma del paciente: _____.

Firma del Médico: _____.

Fecha: _____.

(Consentimiento informado 2:)

ACTA DE DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL TUTOR:

Investigador Principal

Dr. Aslhey Manuel Ley González.

Policlínico: "ADRIAN SANSARICQ"

Efecto del Acido Tricloroacético- OLEOZON y el Tratamiento Tricloroacético- Placebo en el Condiloma Acuminado.

YO: _____

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

He podido hacer las preguntas que he deseado sobre el estudio.

He hablado con el Dr. Aslhey Manuel Ley González, autor de la investigación, por tanto comprendo que mi participación es voluntaria, que puedo retirarme del estudio cuando lo desee sin tener que dar explicaciones, sin que esto repercuta en mis cuidados médicos y por tanto presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

No. Historia Clínica: _____

Dirección: _____

Firma del paciente: _____.

Firma del tutor: _____

Firma del Médico: _____.

Fecha: _____

(Consentimiento informado 3:)

ACTA DE DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA
UNIDAD QUE AVALA LA INVESTIGACION.

Policlínico “27 de Noviembre”

Yo: Dra. Deisy Damas Barreto, directora del Policlínico “27 de Noviembre”, autorizo a realizar el trabajo investigativo titulado: Tratamiento con Ácido Tricloroacético- OLEOZON y Ácido Tricloroacético- Placebo en el Condiloma Acuminado, al Dr. Aslhey Manuel Ley González que se realiza en la consulta de Dermatología de nuestro centro en el periodo comprendido de Julio 2010 a Marzo 2011.

.....

.....

Dra. Deisy Damas Barreto

Dr. Aslhey M. Ley Glez

(Consentimiento informado. 4:)

ACTA DE DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA INSTITUCIÓN QUE VIABILIZA LA INVESTIGACIÓN.

Centro de OZONO. Las Praderas. Reparto Siboney. Playa. Ciudad Habana.

Yo Dra. en Ciencias: Zullyt Zamora directora del Centro de Ozono autorizo a realizar el trabajo investigativo titulado: Tratamiento con Ácido Tricloroacético-OLEOZON y Ácido Tricloroacético- Placebo en el Condiloma Acuminado, al Dr. Aslhey Manuel Ley González que se realiza en la consulta de Dermatología del Policlínico “27 de Noviembre” en el período comprendido de Julio 2010 a Marzo 2011 proporcionándole el Oleozon y el Aceite de Girasol para la investigación .

.....

Dra. en Ciencias: Zullyt Zamora
Directora del centro de Ozono

.....

Dr. Aslhey M. Ley González
Investigador

Entrevista Cuestionario (5)



Historia Clínica:

Tratamiento con Acido Tricloroacético- OLEOZON y
Acido Tricloroacético- Placebo
en el Condiloma Acuminado.

1.- DATOS GENERALES

No. Historia Clínica: ____

Nombre y Apellidos: _____

Edad: ____ años

Sexo: Masculino

2. -EDAD DE COMIENZO DE LAS RELACIONES SEXUALES

Edad: ____ años

3. - CONDUCTA SEXUAL

- Relación estable_____
- Relaciones inestables_____
- Promiscuo_____

4. - ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

- Secreción Uretral: Si___ No ___
- Sífilis Si___ No ___
- Otras_____

5. - FACTORES PSICOSOCIALES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD AL DIAGNÓSTICO:

Depresión___ Ansiedad ___ Cólera ___ Vergüenza por la enfermedad ___
Sentimiento de inseguridad ___ Sentimiento de inferioridad ___ Limitación
de amistades a causa de la enfermedad ___ Limitación para asistir a
actividades sociales ___ Limitación para asistir a clases/trabajo___
Trastornos del sueño___ Disminución del rendimiento académico /
laboral ___ otras_____

6.- DATOS SOBRE EL DIAGNÓSTICO:

- Tiempo de los primeros síntomas_____
- Localización _____
- Síntomas asociados:
Prurito___ Quemazón___ Ardor___ Irritación___ Otras_____

7. Lesiones cutáneas.

8. - Complementarios

- Serología.
- VIH.
- Antígeno de superficie.

-Otros.

9. Evolución de lesiones cutáneas del Condiloma Acuminado, con el tratamiento

Características de las lesiones	Al Diagnóstico	2 da Sesión	4 ta Sesión	1 Mes	2 Mes	3 Mes
---------------------------------	----------------	-------------	-------------	-------	-------	-------

ANEXOS