



UNIVERSIDAD DE COLIMA
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

**COMPARACION ENTRE ACEPONATO DE METILPREDNISOLONA 0.1% CREMA
Y DIPROPIONATO DE BETAMETASONA 0.05% CREMA PARA EL MANEJO DEL
PREPUCIO NO RETRACTIL INFANTIL**

TESIS

Que para obtener el grado de Maestro en Ciencias Médicas presenta:

Médico Urólogo Sergio Ceballos González

ASESOR BASICO: D. en C. Jesús Muñiz Murguía
ASESOR CLINICO: D. en C. Benjamín Trujillo Hernández

Colima, Col., Febrero del 2003



UNIVERSIDAD DE COLIMA

CENTRO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

Colima, Col., a 10 de Marzo del 2003

DR. JOSÉ A. SÁNCHEZ CHAPULA
DIRECTOR CENTRO UNIV. DE INV. BIOMEDICAS
FACULTAD DE MEDICINA
PRESENTE

El Médico Cirujano Urólogo Sergio Ceballos González, ha concluido la tesis **'COMPARACIÓN ENTRE ACEPONATO DE METILPREDNISOLONA 0.1% CREMA Y DIPROPIONATO DE BETAMETASONA 0.05% CREMA PARA EL MANEJO DEL PREPUCIO NO RETRACTIL INFANTIL'** de la maestría en Ciencias Médicas, y con las correcciones que le indicaron en su preexamen ya realizados, está en condiciones de presentar su examen para obtención del grado, en la fecha más próxima, que usted señale.

Atentamente

DR. BENJAMIN TRUJILLO HERNÁNDEZ
ASESOR CLÍNICO



Av. 25 de Julio 965, Colima, Colima, México, C.P. 28000, Apartado postal 199
Tel. 01 (312) 316 11 29, Ext. 47451, Ext. Fax 47452

*" Para mí, la vida sigue siendo un misterio a vivir y
no un problema a resolver "*

DR. FEDERICO ORTIZ QUESADA

Urólogo y escritor mexicano

AGRADECIMIENTOS

A Betty, Fernanda y Michelle: trío de mujeres de gran significancia en mi vida

A mis colegas y maestros: por su paciencia infinita

A los pacientes: instrumento, medio y fin del presente estudio

Al Instituto Mexicano del Seguro Social: institución venerable, conquista irrenunciable de todos los mexicanos y las mexicanas

A mi alma mater: por este agradable reencuentro

A usted lector, por leer y con ello dar constancia de que es mejor encender una vela que maldecir la oscuridad.

RESUMEN

Propósito: El manejo del prepucio no retráctil infantil es mediante el uso de esteroides tópicos como una primer línea de tratamiento. Presentamos resultados de un ensayo clínico comparando dos esteroides.

Material y métodos. Aplicación tópica de metilprednisolona a un grupo y al otro betametasona durante un mes. Se consideró buena respuesta al manejo a la exposición fácil y completa del glande.

Resultados. Análisis por intención de tratar. Revisión de 40 infantes entre los 3 y 13 años de edad (promedio 6) , 6 pacientes fueron perdidos (3 en cada grupo). 15 infantes (88 %) de metilprednisolona y 14 (76 %) de betametasona respondieron satisfactoriamente (valor $P < 0.05$). No se encontraron efectos secundarios significativos.

Conclusiones. La aplicación tópica de metilprednisolona es igual de efectiva que la betametasona en el prepucio no retráctil infantil. La metilprednisolona se utiliza una sola vez al día lo que resulta en una ventaja adicional.

ABSTRACT

Purpose: The handling of infantile non-retractable foreskin is performed by using topical steroids as first-line treatment. We present the results of a clinical trial comparing two steroids.

Material and methods. Topical application of methylprednisolone to a group and betamethasone to the other group for a month. The easy and complete exhibition of the glans was considered a good answer to the handling.

Results. Analysis by intention to treat. Revision of 40 infants between 3 and 13 years of age (average 6), 6 patients were lost (3 in each group). 15 infants with methylprednisolone (88%) and 14 infants with betamethasone (76%) responded successfully (value $P < 0.05$). No significant side effects were found.

Conclusions. Topical application of methylprednisolone is as effective as betamethasone in infantile non-retractable foreskin. Methylprednisolone is used only once a day which results in an additional advantage.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS	3
CAPÍTULO II	
CONCEPTOS Y TRATAMIENTO	6
Efectos de la circuncisión sobre la anatomía del pene	7
Técnicas de manejo de la fimosis	7
Operatoria	7
No operatorias	9
CAPÍTULO III	
CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	10
Generalidades	10
Mecanismo de acción de los esteroides tópicos	14
CAPÍTULO IV	
MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN	15
JUSTIFICACIÓN	15
Magnitud	15
Trascendencia	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
HIPÓTESIS	17
General	17
Trabajo	18
Nula	18
OBJETIVOS	18
General	18
Específicos	18
CAPÍTULO V	
MATERIAL Y MÉTODOS	18
Diseño del estudio	18

Definición del universo de estudio	18
Definición de las unidades de observación	18
Definición del grupo control	19
Tamaño de muestra	19
Criterios de selección	19
Inclusión	19
Exclusión	19
Eliminación	20
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	20
PROCEDIMIENTO	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	30
SUGERENCIAS	30
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	31
ANEXO 1 TABLA DE CLASIFICACIÓN DE ESTEROIDES TÓPICOS	
ANEXO 2 CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE RETRACTILIDAD DEL PREPUCIO	
ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	
ANEXO 4 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	

INTRODUCCIÓN

El prepucio es un tejido especializado, presente tanto en hombres como en mujeres. Su escisión quirúrgica debe ser restringida a lesiones que no responden a la terapia médica. El prepucio masculino contiene la mayor parte del músculo dartos que no puede ser regenerado después de la circuncisión. La escisión de tejido erógeno genital normal de un niño sano no puede ser condonada, como confirma la histología que los genitales externos son tejidos sensoriales especializados. Típicamente, el prepucio no es retráctil al momento del nacimiento pero esta condición generalmente se resuelve en los primeros 4 años de vida. La incidencia de fimosis decrece del 8 al 1 % en la adolescencia. En el tratamiento de la fimosis infantil la corrección quirúrgica ha sido la norma por muchos años. Aunque la circuncisión está asociada con una tasa baja de complicaciones, pueden ocurrir: sangrado, cicatrices no estéticas, o meatitis con estenosis meatal. Alternativas quirúrgicas a la circuncisión, como la plastía prepucial, también requiere de anestesia y tiene una tasa de recurrencia de aproximadamente del 4 %. La retracción forzada se deberá evitar porque causa dolor y sangrado, contribuyendo a futuras adhesiones y a formación de cicatrices que pudieran llevar a un prepucio no retráctil refractario a manejo médico.

En años recientes, la aplicación tópica de esteroides ha aportado un efectivo tratamiento no quirúrgico para la fimosis, y este tratamiento es, en la actualidad, el manejo recomendado para la fimosis. Cuando son evaluados los tratamientos sobre la base de su costo-efectividad, el manejo con esteroides ha resultado ser el mejor. Series previas utilizando esteroides tópicos para la fimosis han demostrado una tasa de éxito elevadas. Los esteroides con mayor grado de efectividad son los considerados de alta potencia según la clasificación norteamericana y en teoría con una posibilidad mayor de riesgo de efectos sistémicos como la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, o locales como atrofia de la piel, telangiectasias, estrías o reacciones acneiformes. En

la serie de artículos publicados hasta el momento no reportan algún efecto secundario como los mencionados, sin embargo, existe cierta reserva para su uso sobre todo en la población infantil.

En fecha reciente se formuló un nuevo medicamento esteroide tópico, el aceponato de metilprednisolona al 0.1% crema (ADVANTAN® Schering), un diéster corticoide no halogenado clasificado dentro del grupo II -esteroides potentes-, el cuál gracias a su perfil farmacológico, presenta un alto grado de disociación entre el efecto tópico deseado y la ausencia de efectos tanto locales como sistémicos no deseables, además de ser utilizado una sola vez al día. No se tiene experiencia de aplicación de este medicamento en el manejo del prepucio no retráctil en los infantes a nivel mundial y dadas sus potenciales ventajas, es el propósito de este estudio evaluarlo en comparación con el control positivo utilizado en la actualidad que es el dipropionato de betametasona al 0.05% crema (DIPROSONE® Schering Plough) considerado también un esteroide tópico de alta potencia, halogenado, utilizado dos veces al día y con una eficacia global del 67 al 95%.

CAPÍTULO I. CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS.

El prepucio es una estructura común de los genitales externos de machos¹ y hembras de los humanos y de los primates no humanos. La enseñanza sobre la anatomía del prepucio ha sufrido pocos cambios desde Niccolo Massa, Alessandro Benedetti y otros maestros del siglo XV. El prepucio es un tejido mucocutáneo funcional, especializado, el cuál marca el límite entre la mucosa y la piel; es similar a los párpados, labios menores, ano y labios. El prepucio masculino también provee adecuada mucosa y piel que cubre el pene entero durante la erección. La inervación única del prepucio establece su función como un tejido erógeno.² Ciertas culturas han escindido el prepucio infantil conforme a normas sociales, mientras que otras culturas aceptan los genitales externos como normales. Los motivos para la circuncisión en las culturas antiguas son difíciles de definir, pero incluyen ritos de tránsito (p.ej. el paso a la adolescencia o al momento de contraer matrimonio), sacrificios de sangre y por motivos culturales.³ La cirugía genital infantil como ritual ha sido popular desde hace varios miles de años lo que ha hecho que el prepucio sea la estructura anatómica normal más vilipendiada del cuerpo humano. Más que reconocer al prepucio como parte de la anatomía normal, algunos médicos contemporáneos consideran al prepucio del pene y del clítoris, como peligroso e insano.⁴ Antes que puedan ser consideradas las justificaciones teóricas para la circuncisión, se requiere un entendimiento completo de la anatomía normal y de la función del prepucio.

El prepucio está formado por una colisión en la línea media de ectodermo, neuroectodermo y mesénquima, resultando en una estructura pentalaminar compuesta de epitelio escamoso mucoso, lámina propia (corion), músculo dartos, dermis y piel lampiña externa.⁵

La embriología del prepucio peniano ha sido controversia) desde la explicación original dada por Schweigger-Seidel⁶ en 1866, quién describió un pliegue prepucial que progresivamente se extendía y fusionaba con la cubierta epitelial del glande. Glenister fue citado por Retterer (1885-1915) como el primero

a mostrar que el prepucio fue formado por una combinación del pliegue prepucial y el crecimiento hacia adentro de una lámina celular.⁷ Este crecimiento hacia adentro crea el prepucio, el glande, la corona y la mucosa del surco coronal. Esto resulta en un epitelio mucoso común del glande del pene, y el recubrimiento mucoso interno del prepucio. La mucosa escamosa del glande del pene, surco coronal y prepucio deben ser consideradas como un compartimento tisular con un patrón polipéptido citoqueratino común.⁷

El prepucio masculino tiene inervación sensorial por el nervio dorsal del pene y por ramas del nervio perineal (incluyendo los nervios escrotal posterior). La inervación autonómica del prepucio se origina del plexo pélvico.⁸ Las fibras parasimpáticas viscerales aferentes y eferentes se originan del centro sacro (S2-S4), y fibras simpáticas preganglionares aferentes y eferentes viscerales del centro toracolumbar (T11-L2).⁸ Los nervios parasimpáticos corren adyacentes y hasta el final de la uretra membranosa.^{8,9} Investigadores han documentado que mujeres con lesión medular completa pueden lograr orgasmos con auto estimulación, sugiriendo que algunas vías sensoriales somáticas del tracto genital pueden tener cortocircuito de la médula espinal por medio del nervio vago.¹⁰ No se ha determinado aún si los genitales externos, incluyendo el prepucio, son inervados por el nervio vago.

Aunque la inervación sensorial y autonómica del pene y clítoris son similares, hay una diferencia notable en sus receptores encapsulados somatosensoriales. Los receptores sensoriales pueden ser clasificados como mecanorreceptores, i.e. corpúsculos de Meissner, corpúsculos de Vater-Pacinian y células Merkel; y nociceptores (terminaciones nerviosas libres).¹¹ Se han utilizado multitud de nombres para describir estos receptores encapsulados, i.e. Krause, Dogiel, corpúsculos genitales, Enkalpsen (sic) y órganos terminales mucocutáneos, pero el término receptores corpusculares (encapsulados) será utilizado aquí para incluir todos los mecanorreceptores.¹¹ La mayoría de los receptores encapsulados del prepucio son corpúsculos de Meissner, los cuáles contactan la membrana epitelial basal.¹¹

El glande del pene es inervado por terminaciones nerviosas libres que tienen primariamente sensibilidad protopática,¹² es decir, sensaciones burdas, pobremente localizadas incluyendo dolor, algunas sensaciones de temperatura y ciertas percepciones de contacto mecánico. En el glande, los órganos terminales encapsulados son escasos, y encontrados principalmente a lo largo de la corona del glande y el frenillo. La única porción del cuerpo con menor discriminación que el glande para tacto fino es el talón del pie.¹³ En contraste, en la unión mucocutánea del prepucio masculino se tiene una alta concentración de receptores encapsulados. La diferencia en la inervación entre la sensibilidad protopática del glande y los receptores corpusculares del prepucio es parte del complemento normal del tejido erógeno del pene.¹³

La acción esfinteriana del orificio prepucial funciona como una válvula, bloqueando la entrada de contaminantes, mientras que permite el paso de orina. Cerca del frenillo se concentran glándulas sebáceas ectópicas produciendo esmegma.¹³ Este emoliente natural contiene secreciones prostáticas y seminales, células epiteliales descamadas, y la mucina de las glándulas de Littre uretrales.¹³

La superficie interna del prepucio contiene glándulas apócrinas, las cuáles secretan cathepsina B, lisozima, quimotripsina, elastasa neutrófila, citoquina y feromonas tal como la androsterona.¹³ La lisozima, también encontrada en desgarros, leche humana y otros fluidos corporales, destruye las paredes celulares bacterianas.¹³

La mucosa fusionada del glande del pene y el recubrimiento interno del prepucio se separan de manera gradual, con el paso de los años, como un proceso biológico espontáneo. Gairdner¹⁴ encontró que el 96 % de neonatos masculinos tienen una mucosa fusionada; él reportó que en 20 % de los infantes entre los 5-13 años de edad, el prepucio puede no estar completamente retraído. Oster y cols., confirmaron, en un gran estudio, que el prepucio no separado es muy común en la niñez y en la adolescencia.¹⁵ Encontraron que el prepucio es retraíble solamente en el 4 % de los neonatos, 20% a los 6 meses de edad, 50% a los 3 años y el 99% a los 18 años de edad.¹⁵ Un trabajo reciente sobre el tópico en niños japoneses, quienes rara vez son circuncidados, llegaron a la misma

conclusión, que el prepucio se retrae de manera completa y fácil por madurez física en todos los niños, excepto por aquéllos en dónde persiste un desarrollo no retraíble como un fenómeno secundario.¹⁶

CAPITULO II. FIMOSIS, CONCEPTO Y TRATAMIENTO

El término médico fimosis ha estado en uso desde la antigüedad, pero en contraste con la definición imprecisa del término que es característico del siglo XIX y algunos escritos médicos modernos controversiales, escritores médicos griegos y romanos lo atribuyeron a una definición clínica precisa. Fue nombrado exclusivamente como una estrechez inflamatoria o cicatricial rara del orificio prepucial consecuente con una verdadera condición patológica más bien que un proceso morbozo en sí mismo.¹⁷

Griffiths y Frank,¹⁷ destacan confusión en la definición de verdadera fimosis, pues encontraron que de 128 infantes con una razón médica para referir a un urólogo pediatra para circuncisión, solamente 30 tenían verdadera fimosis (aunque ellos no dieron una exacta definición). Estos autores sugirieron que la formación de balón al orinar y la no retractilidad es frecuentemente sobre interpretada. En algunos casos, puede ser usado el término "fimosis" para facilitar la referencia, mas allá de lo confuso del debate sobre el manejo apropiado de dicha condición.

En el mundo, sólo uno de siete hombres es circuncidado, una tasa que varía de país a país. En Australia y Canadá 40 % de los chicos son circuncidados, 80% en los EUA y solamente 6% en el Reino Unido.¹⁸ Por lo tanto, no es sorprendente que la circuncisión sea la operación más vieja y más ampliamente desarrollada en el mundo.¹⁹ Sin embargo, la tasa de circuncisión ha declinado en algunos países durante la última década, particularmente debido a los informes de la Academia Americana de Pediatría con relación a que la circuncisión de rutina en los neonatos no está médicamente indicada.²⁰ Esto está apoyado por Metcalf y cols., quiénes argumentaron que una adecuada higiene peniana ofrece todas las

ventajas de una circuncisión de rutina sin los riesgos asociados con los procedimientos quirúrgicos.²⁰ Como resultado, la circuncisión por razones no médicas, aparte de las razones religiosas, no es fomentada; excepciones incluyen balanitis recurrente y parafimosis, consideradas indicaciones relativas y la balanitis xerótica obliterans la cual es referida por lo general como una indicación absoluta.²⁰

Efectos de la circuncisión sobre la anatomía del pene.

La amputación quirúrgica del prepucio remueve la mayoría de los receptores corpusculares del tacto fino del pene y del clítoris. En los hombres, la circuncisión es esencialmente una mucosectomía parcial del pene.²¹ La mucosa residual expuesta del glande se vuelve anormalmente queratinizada con un incremento en el número de capas celulares en el epitelio de la mucosa glanular. El meato uretral es expuesto y propenso a la irritación. La estenosis meatal puede ser una complicación después de la circuncisión. Durante la circuncisión, la arteria del frenillo puede también ser seccionada, privando a la uretra anterior de su principal aporte sanguíneo. Los efectos combinados de isquemia e irritación uretra) resultan en el desarrollo de estenosis meatal en 5 a 10 % de los pacientes circuncidados.²¹ El riesgo de lesión al glande, cuando se desgarran la mucosa peniana fusionada, y el desarrollo de estenosis meatal, hacen que la circuncisión en el período neonatal no sea aconsejable.²²

Durante la circuncisión, la mayoría del músculo dartos peniano es removido; todo lo que permanece es un escaso músculo en la cicatriz de la circuncisión. Ha sido observado que el pene flácido en los hombres circuncidados tiende a caer menos verticalmente que en quienes tienen completa su anatomía. La pérdida del soporte del músculo dartos puede explicar la diferencia. Ciertamente, la pérdida de la mayoría del músculo dartos peniano hace al pene menos capaz de realizar ajustes de posición durante la erección y con los cambios de temperatura.

Técnicas de manejo de la fimosis.

A).- Operatorias.

Diversos estudios han mostrado diferentes maneras de manejar el prepucio

quirúrgicamente, incluyendo circuncisión de rutina, circuncisión sin sutura,²³ modificaciones de plastía prepucial,²⁴ dilatación con un balón,²⁵ pinzas arteriales²⁶ y retracción forzada con anestesia local, general o sin anestesia.

Desafortunadamente, ninguno de estos estudios han sido pruebas prospectivas aleatorizadas.

Es importante que quienes practiquen la circuncisión sean lo suficientemente expertos en los aspectos técnicos con la finalidad de que las complicaciones sean mínimas. Quiénes realicen circuncisiones deben ser avezados en suturar para asegurar la hemostasia y que los bordes de la piel puedan unirse en caso de una separación amplia. Si la circuncisión es realizada en el período neonatal, debe ser únicamente en infantes que se encuentren estables y sanos.

Existen evidencias considerables de que los neonatos sometidos a una circuncisión sin analgesia experimentan dolor y stress psicológicos. Las respuestas fisiológicas neonatales al dolor, en una circuncisión, incluyen cambios en la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, saturación de oxígeno y niveles de cortisol.²⁸ Un reporte ha notado que los infantes circuncidados presentan una mayor respuesta dolorosa a las inmunizaciones subsecuentes de rutina que los infantes no circuncidados.²⁹ Aunque la mayoría de las circuncisiones en neonatos e infantes son realizadas sin anestesia,³⁰ la inervación complicada del pene explica porqué un bloqueo nervioso peneano dorsal provee alivio incompleto del dolor en los neonatos circuncidados.³¹ De la misma manera un bloqueo circular del pene no puede bloquear las fibras aferentes viscerales del nervio cavernoso ni las ramas somatosensoriales escrotales posteriores del nervio perineal.³¹ Una mezcla de crema anestésica no alivia el dolor asociado con la circuncisión por la complejidad de la inervación del pene y las múltiples capas que debe penetrar la crema tópica en el pene del recién nacido.³² Asombrosamente, algunos textos urológicos modernos incluso recomiendan vino como un anestésico para la circuncisión del recién nacido.³³

La circuncisión después del período neonatal deberá ser realizada por indicación absoluta y justificada, a causa de sus complicaciones potenciales; con

frecuencia se usa anestesia general y se requiere de un procedimiento quirúrgico más formal, requiriendo hemostasia y sutura de los bordes de la piel.

La verdadera incidencia de complicaciones después de la circuncisión neonatal es desconocida.³⁴ Reportes de dos grandes series han sugerido que la tasa de complicación es entre 0.2 y 0.6%.³⁵ La mayoría de las complicaciones que ocurren son menores. La complicación más frecuente es el sangrado, en alrededor del 0.1% de las circuncisiones. Es muy raro que se requiera transfundir después de una circuncisión ya que la mayoría de los episodios de sangrado pueden ser manejados con medidas locales como presión, agentes hemostáticos, cauterio, suturas. La infección es la segunda de las complicaciones, pero la mayoría de éstas son menores y se manifiestan solamente por coloración rojiza local y supuración. Existen reportes de casos aislados de otras complicaciones tales como fimosis recurrentes, separación de la herida, pene oculto, resultados cosméticos insatisfactorios a causa del exceso de piel, puentes de piel, retención urinaria, meatitis, estenosis meatal, cuerda, quistes de inclusión, y dispositivos de Plastibell retenidos. Reportes de casos han notado asociación de circuncisión con eventos raros tales como el síndrome de la piel escaldada, fasciitis necrotizante, sepsis y meningitis así también como problemas quirúrgicos mayores tales como fístulas uretrales, amputación de una porción del glande, y necrosis peniana.³⁶

Las complicaciones del procedimiento después del período neonatal son generalmente las mismas que las realizadas en esa etapa, con el riesgo adicional del uso de anestesia general.

B).- No operatorias.

El manejo médico del prepucio no retráctil es relativamente reciente. Se han reportado investigaciones utilizando un preparado de ungüento a base de diclofenac sódico con éxito de 75%,³⁷ con estrógenos conjugados el éxito es del 87% complicándose un paciente con ginecomastia.³⁸ Sin embargo, el manejo más difundido y con mayores tasas de éxito es con esteroides tópicos; Kikiros y cols,¹⁸ reportaron una mejoría en 33 de 42 infantes (78%) con betametasona al 0.05%, y en 18 de 21 infantes (86%) con hidrocortisona, pero la betametasona funcionó más

rápidamente. Otra crema esteroide, el propionato de clobetasol al 0.05% también ha sido utilizada con éxito de un 70.3% por Jorgensen y Svensson.³⁹ Wright y cols.,⁴⁰ tuvieron una tasa de éxito de 80% utilizando betametasona 0.05%. Golubovic y cols.,⁴¹ ensayaron con betametasona al 0.05% reportando respuesta satisfactoria en el 90% de los niños estudiados, además les midió el cortisol plasmático sin encontrar modificaciones en sus niveles ni en el ritmo circadiano. En fecha más reciente Orsola y cols.,⁴² también utilizaron betametasona con éxito en un 90%. En forma global la tasa de éxito con el uso de esteroide tópico en el manejo del prepucio no retráctil va del 67 al 95% y en ninguno de los casos estudiados se reportó efectos secundarios locales ni sistémicos.⁴² Es difícil valorar los datos anteriormente reportados ya que los métodos seguidos fueron diferentes, muchos estudios no tuvieron grupo control, los tamaños muestrales difieren y no se siguió en la mayoría de las veces un criterio de selección aleatorio de los infantes; la definición de fimosis no fue uniforme por lo que, Dewan PA⁴³ ha recomendado realizar estudios doble ciego aleatorizados y controlados de diferentes esteroides para valorar la relativa efectividad de cada uno.

CAPÍTULO III. CORTICOESTEROIDES TÓPICOS

Generalidades.

La era de los esteroides tópicos, que ha revolucionado el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de la piel, inició hace más de 40 años y continúa hasta nuestros días. Fueron Tadeus Reichstein y Edward C. Kendall, quienes llegaron en forma simultánea al descubrimiento de la cortisona y establecieron su estructura química.⁴⁴ En 1949, Hench y cols., introdujeron la cortisona para el tratamiento de la artritis reumatoide,⁴⁵ pero fue en 1952, que Sulzberger y Witten introdujeron el compuesto F, la hidrocortisona, en el tratamiento tópico,⁴⁶ extendiéndose su aplicación para el tratamiento de diversas dermatosis.

Pronto fue evidente que, para algunas dermatosis, el efecto de la hidrocortisona era muy suave y por ende insuficiente, y que era necesaria la

introducción de compuestos más potentes.⁴⁷ A partir de esta molécula original, se han introducido en el mercado cerca de 50 diferentes esteroides tópicos, obtenidos a partir de modificaciones de la estructura química con el objeto de escalar su potencia a través de: aumento en la penetración del esteroide en la piel, disminución de la degradación enzimática, o bien, aumento de la afinidad del esteroide por los receptores citosólicos.⁴⁸

Los esteroides tópicos actuales derivan de la hidrocortisona, la prednisolona o la dehidrocorticosterona. Con la introducción de un grupo halogenado (con flúor o con cloro) en C6 o C9, se logró proteger el anillo esteroideo de la conversión metabólica, lo cuál incrementó no sólo la potencia, sino también el efecto mineralocorticoide y por ende los efectos adversos.⁴⁸

La potencia de los esteroides tópicos conocidos hasta la fecha ha sido evaluada de diversas formas entre las que se incluyen: la prueba de vasoconstricción de McKenzie,⁴⁹ las pruebas de atrofogenicidad,⁵⁰ la capacidad de inhibir la formación de ampollas y pústulas, la capacidad de curar placas de psoriasis, la medición de cambios en la tensión transcutánea de oxígeno⁵¹ y finalmente la utilización de ratones transgénicos.⁵²

De acuerdo a su potencia, la clasificación norteamericana⁵³ los separa en: esteroides superpotentes -grupo 1-, esteroides potentes -grupos II y III-, esteroides de potencia intermedia -grupos IV y V-, esteroides suaves- grupos VI y VII (anexo 1).

Cabe recordar que la potencia y capacidad de producir efectos adversos dependen de la cantidad de sustancia que se absorbe en forma percutánea y la tasa de absorción hacia la circulación. A su vez, la absorción percutánea depende del esteroide y sus propiedades fisicoquímicas, de la solubilidad del esteroide y su concentración en el vehículo, el tipo de ingredientes del vehículo y finalmente del sitio y el estado de la piel en la que se aplique^{54,55}

Los efectos adversos de los esteroides tópicos pueden ser tanto locales como sistémicos. Los efectos locales clínicamente más relevantes son el adelgazamiento o atrofia de la piel, y la presencia de estrías o telangiectasias. En el ámbito sistémico, la acción directa del esteroide sobre células del sistema

inmune se acompaña de un riesgo aumentado de infecciones o agravamiento de infecciones preexistentes. De producirse absorción sistémica se puede inhibir el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y observarse síndrome de Cushing iatrógeno.⁵⁶

El conocimiento de todos estos efectos adversos, explica que en algunos casos, se haya llegado a rechazar todo medicamento tópico que incorpore esteroides en su formulación. En la actualidad, es necesario que los esteroides tópicos posean una potencia local y carezcan de efectos colaterales, tanto sistémicos como locales, reduciendo el potencial atrofogénico.

Para sobrepasar la limitación clínica que representa la presencia de efectos adversos, la búsqueda de un esteroide sin efectos sistémicos está basado en el concepto de antedroga o retrofármaco.⁵⁷ Este concepto describe a agentes que son activos localmente y que están designados para sufrir una biotransformación predecible hacia metabolitos inactivos antes de entrar a la circulación sistémica desde el sitio de aplicación. Así pues, una verdadera antedroga (retrofármaco) carece de efectos adversos sistémicos. Este concepto parece ser una estrategia muy útil para la separación de la actividad antiinflamatoria local de los efectos adversos.⁵⁸

Al utilizar este sistema, se pueden sintetizar esteroides de rápida eliminación metabólica, con lo cual se reducen sus efectos secundarios. Vistos se caracterizan por una transformación metabólica controlable in vivo, tras conseguir su rápido efecto terapéutico, dan paso a metabolitos no tóxicos al llegar al torrente circulatorio. A los esteroides obtenidos de esta forma, se les ha denominado esteroides suaves, y se dice que los esteroides suaves evitan la mayoría de los efectos secundarios no deseados.

Dentro de estos nuevos esteroides tópicos se han incluido algunos de tipo halogenado, como el furoato de mometasona (Elomet) y el propionato de fluticasona (Cutivate), y los diésteres no halogenados, como el prednicarbato (Peitel), el aceponato de hidrocortisona (Efficort lipo), el 17-butilato, 21-propionato de hidrocortisona y el aceponato de metilprednisolona (Advantan).

Los dos primeros -furoato de mometasona y propionato de fluticasona-

no se pueden adscribir por completo al concepto de corticoides suaves dado que son halogenados, sin embargo, comparten con los diésteres no halogenados el de una adecuada relación riesgo-beneficio.

En cuanto a los diésteres no halogenados, estos consiguen potentes efectos, minimizando los posibles efectos secundarios. En estos compuestos, la diesterificación es un método alternativo a la halogenación que consigue la eficacia de una gran acción antiinflamatoria, sin efectos adversos de importancia, ya que al parecer la esterificación genera moléculas con un menor efecto anti-proliferativo sobre los fibroblastos que la halogenación e inserción de dobles ligaduras, con lo cual se disminuyen los efectos adversos.⁵⁹

El aceponato de metilprednisolona es el 21-acetato, 17-propionato diéster de 6 β -metilprednisolona. La molécula ha sido optimizada por varias modificaciones:

- el grupo 6 β -metil está asociada con alta actividad intrínseca.
- La agrupación diéster lipofílica está asociada con buena penetración del estrato córneo.
- La ausencia de un halógeno en C-9, de otro modo típico de los corticoesteroides potentes, está asociado con un alto grado de disociación entre acción tópica y sistémica.⁶⁰

Una vez que ha penetrado en el estrato córneo, es fácilmente metabolizado en la epidermis a partir de las esteridasas. Primero es hidrolizado en la posición C-21 y se convierte en 17-propionato de metilprednisolona, el cuál por conversión no enzimática genera 21-propionato de metilprednisolona, mismo que se hidroliza rápidamente a un esteroide libre. Su principal producto de biotransformación, el 17-propionato de metilprednisolona, tiene una mayor afinidad por el receptor citosólico que el compuesto original. Si este metabolito, 17-propionato de metilprednisolona, alcanza la circulación, se conjuga y es inactivado rápidamente con ácido glucurónico, siendo eliminado por vía renal como glucurónido de 17-propionato de metilprednisolona.

Hay numerosos estudios que han demostrado la afectividad, potencia y relativa ausencia de efectos secundarios con el uso de aceponato de metilprednisolona.⁶¹ Los estudios de eficacia se han realizado en pacientes con

diversas formas de eccema: atópico, por contacto tanto por irritante primario como alérgico, dishidrótico y en pacientes con psoriasis, y han incluido grandes grupos tanto de adultos como de niños.⁶² En ellos se ha demostrado la adecuada respuesta de estas dermatosis al tratamiento y se ha establecido la potencia de este esteroide.

La potencia antiinflamatoria del aceponato de metilprednisolona ha sido equiparada con la del furoato de mometasona.⁶³ También se ha establecido que es semejante a la del propionato de clobetasol, mayor que el preparado en crema del dipropionato de betametasona y tres veces mayor que la del butirato de hidrocortisona y por ello se le ha clasificado dentro del grupo II- esteroides potentes-.

En cuanto al potencial atrofogénico del aceponato de metilprednisolona, - evaluado mediante cámaras de Duhning-, o sea, capacidad para producir ruptura en la piel de las ratas y capacidad de disminuir la síntesis de procolágena -, éste es menor que el del propionato de clobetasol y del furoato de mometasona y ligeramente mayor que el de hidrocortisona.⁶⁵

Este esteroide tiene además la ventaja de requerir de una sola aplicación diaria. Numerosos estudios han demostrado que más de una aplicación al día no da ningún beneficio terapéutico adicional, y que su efectividad es comparable con la aplicación de 17-valerato de betametasona dos veces al día .

Mecanismo de acción de los esteroides tópicos en la resolución del prepucio no retráctil infantil.

Pueden ser dos:

1. Efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Acorde a Kragballe, los corticoesteroides estimulan la producción de lipocortina.⁶⁶ La lipocortina formada inhibe la actividad de la fosfolipasa A2, la cual libera ácido araquidónico, el precursor de prostanoïdes y leucotrienos (mediadores de inflamación de la piel) desde los fosfolípidos. Los corticoesteroides también inhiben el RNAm responsable de la formación de interleucina-1 y diversos tipos de linfocitos T activados,

incluyendo la producción de interleucina-2 y la proliferación de células T de inducción mitógena. Estas acciones de los corticoesteroides sobre el metabolismo del ácido araquidónico y la formación de interleucina-1 produce los efectos anti-inflamatorios e inmuno-supresor. Los corticoesteroides no sólo inhiben el fenómeno temprano del proceso inflamatorio (edema, el depósito de fibrina, dilatación capilar, migración de leucocitos en el área inflamada y actividad fagocítica) sino también sus manifestaciones tardías (proliferación de capilares y fibroblastos, depleción de colágeno y cicatrización).⁶⁷

2. Efecto de adelgazamiento de la piel. Los esteroides inhiben la síntesis dermal de glicosaminoglicanos (especialmente ácido hialurónico) por fibroblastos, resultando en la pérdida de substancia de base secundario al decremento de tejido vinculado al ácido hialurónico. Consecuentemente, la matriz dérmica extracelular es reducida y el colágeno y las fibras de elastina se vuelven ajustadas y dispuestas de otra forma. Los esteroides también convierten a las proteínas receptoras intracelulares en fibroblastos, las cuales están involucradas en el control de las células de crecimiento y específicamente en la inhibición de la síntesis del colágeno.⁶⁸ En resumen, los esteroides tienen efectos anti-proliferativos sobre la epidermis, resultando en una epidermis delgada con virtual supresión del estrato córneo.

La recurrencia de fimosis observada después del tratamiento esteroide tópico puede resultar del fenómeno de rebote descrito por Lehman et al.⁶⁹ Después de aplicar un esteroide por tiempo prolongado, la capa gruesa es reducida severamente y la rehidratación del tejido de este defecto funcional probablemente contribuya a la dermatitis de rebote y al engrosamiento de la epidermis. No se ha visto que este mecanismo juegue un papel en la recurrencia de la fimosis, pero la naturaleza transitoria de la inhibición de la proliferación de fibroblastos en la piel y la restitución cutánea observada de la

epidermis y la dermis dentro de los 14 días después del término del tratamiento con el esteroide puede ser un factor.⁷⁰ El conocimiento de este efecto de rebote resalta la importancia de continuar con retracciones del prepucio una vez que la fimosis ha sido resuelta.

CAPITULO IV. MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN

A.- Magnitud.

La piel prepucial es generalmente desechada como piel o, menos frecuentemente es vista como un simple pliegue de piel y mucosa. Aún persisten conceptos erróneos referentes a esta estructura especializada dérmica. En el mejor de los casos, el prepucio tiene como objeto proteger el glande del pene, en el peor, es un peligro de salud que puede ser evitado por la circuncisión, por lo que es preciso difundir un completo entendimiento de la anatomía normal y la función del prepucio. Aún así, su manejo resulta controversia) en el mundo entero. El mal manejo del prepucio no retráctil puede originar infección local por pobre higiene y cicatrizaciones con anillo prepucial debido a adhesiones recurrentes como resultado de una retracción forzada temprana del mismo.

La circuncisión ha sido de manera tradicional el tratamiento quirúrgico que más se aplica al prepucio por indicación médica, como medida "profiláctica" o bien por motivos religiosos. Aunque la frecuencia de circuncisiones es desconocida y es una tendencia que varía por localización geográfica, por afiliación religiosa y hasta por clasificación socioeconómica, se estima que en EUA 1.2 millones de neonatos son circuncidados anualmente. No contamos con estadísticas locales. En el Hospital General de Zona con Medicina Familiar no.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Colima, el motivo de consulta por "prepucio redundante, fimosis y parafimosis" (CIE 10) ocupó en el año 2001 el quinto lugar en

la especialidad de Cirugía General y se realizaron 42 operaciones de circuncisión en pacientes menores de 10 años de edad. A últimas fechas ha sido fuertemente cuestionada esta modalidad de tratamiento cuando es realizada de manera rutinaria o bien por indicaciones poco precisas ya que acarrea complicaciones como hemorragia, estenosis meatal, daño al tejido peniano por electrocauterio, resección excesiva de piel y daño al glande, el riesgo inherente anestésico, además de su coste económico, motivos por los que se han ensayado modalidades de tratamiento médico, primordialmente con esteroides tópicos que promueven una mayor elasticidad del prepucio que permita ulteriormente su retractilidad no forzada para un mejor manejo e higiene.⁴²

En una revisión sistemática realizada sobre los reportes del uso de esteroides tópicos en el manejo del prepucio no retráctil infantil, se llega a la conclusión de que no es posible extrapolar de manera consistente los datos por falta de uniformidad en los criterios empleados y en las deficiencias metodológicas detectadas en los estudios, así como el destacar la importancia de valorar esteroides de una evolución farmacológica mayor, propósitos que se pretenden en el presente trabajo.

B.- Trascendencia.

De llegarse a demostrar que el aceponato de metilprednisolona al 0.1 % crema tiene utilidad en el manejo del prepucio no retráctil con mínimos efectos colaterales, se amplían las posibilidades de alternativas terapéuticas para este grupo de pacientes. Así mismo se fomentaría el cuidado adecuado de esta área importante de la piel por parte de todos los grupos de profesionales de la salud dedicado a este tipo de atención y se lograría una mayor educación sanitaria en la población. Se minimizarían las lesiones a este importante órgano que en muchas ocasiones sus secuelas son de por vida con repercusiones funcionales y psicológicas importantes. La circuncisión estaría circunscrita a casos muy específicos con la consiguiente disminución de la práctica de esta técnica quirúrgica y abatiendo de esa manera los costos

inherentes a la misma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es el aceponato de metilprednisolona 0.1% crema de mayor eficacia en comparación con el dipropionato de betametasona 0.05% crema para el manejo del prepucio no retráctil infantil?

HIPÓTESIS

GENERAL. El aceponato de metilprednisolona al 0.1 % crema utilizado una vez al día es eficaz en el manejo del prepucio no retráctil en el niño.

ALTERNATIVA. La terapia a base de aceponato de metilprednisolona al 0.1 crema es de una eficacia mayor que el dipropionato de betametasona al 0.05 crema en el manejo del prepucio no retráctil en la infancia.

NULA. El aceponato de metilprednisolona al 0.1% crema es de una eficacia similar al dipropionato de betametasona al 0.05 % crema en el manejo del prepucio no retráctil en la infancia.

OBJETIVOS

GENERAL. Analizar si el aceponato de metilprednisolona al 0.1 % crema es, por sus propiedades farmacológicas, de una eficacia mayor en relación al dipropionato de betametasona al 0.05 % crema en el manejo del prepucio no retráctil en la infancia.

ESPECÍFICOS.

1. Evaluar la capacidad del aceponato de metilprednisolona al 0.1% crema de mejorar la retractilidad del prepucio infantil.
2. Comprobar la eficacia del dipropionato de betametasona al 0.05% crema de provocar la retractilidad del prepucio.
3. Valorar si este efecto de mejora en la retractilidad del prepucio, a

mediano plazo es permanente y libre de efectos secundarios.

CAPÍTULO V. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO.

Ensayo clínico doble ciego.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE ESTUDIO.

Población masculina de entre 3 a 14 años de edad con la característica de presentar un prepucio no retráctil gradado de acuerdo a la escala de Kayaba. (Anexo 2).

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Pacientes varones entre 3 a 14 años de edad con prepucio no retráctil derivados a los servicios de Pediatría, Cirugía General y Urología y de las consultas del primer nivel de atención, Serán asignados al grupo A aceponato de metilprednisolona.

DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL.

Con la misma definición de las unidades de observación y serán asignados al grupo B dipropionato de betametasona.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se determinó el tamaño muestra) mediante la fórmula para dos proporciones:

$$n = \frac{(Z_{1/2+\alpha})^2 p(1-p)(r+1)}{(d)^2 r}$$

en dónde:

$(Z_{1/2+\alpha})^2$: valores críticos en la distribución normal (7.849)

$p : (p^2+rp) / (1+r)$: 0.15 promedio ponderado de p^2 y p^1

valor alfa: 0.05 valor beta: 0.2 valor p^1 : 0.05 0.15 valor p^2 : 0.25 fórmula desarrollada:

$$n = \frac{(7.849) \times 0.15 (0.85)(2)}{0.04} = \frac{2.0014}{0.04} = 50$$

*Kelsey, JL., y Thompson, WD. (1986).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

1. Pacientes varones entre 3 a 14 años de edad, con diagnóstico clínico de prepucio no retráctil grados I, y II de la escala de Kayaba y cols. (Anexo no.1)
2. Con carta de consentimiento informada firmada por padre o tutor y de permiso informado de los pacientes que lo permitan.
3. Sin antecedentes de manipulación quirúrgica.

EXCLUSIÓN

1. Pacientes portadores de balanitis xerótica obliterans, parafimosis o hipospadias.
2. Pacientes que soliciten la circuncisión por motivos religiosos o de otra índole.
3. Pacientes con antecedentes de reacciones de sensibilidad a alguno de los componentes medicamentosos utilizados.
4. Pacientes con procesos infecciosos locales o sistémicos agudos o crónicos.

ELIMINACIÓN

1. Deseo del paciente para abandonar el estudio
2. Pacientes que presenten alguna limitación para la administración correcta del medicamento.
3. Inconsistencia del paciente para acudir a las citas de evaluación.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

A.- Retractilidad prepucial.

Definida como aquella capacidad del prepucio infantil de ser retraído manualmente sin maniobras forzadas, de naturaleza cualitativa, con nivel de medición nominal, dependiente, indicador sino, en pacientes varones de entre 3 y 14 años de edad y medida a partir de la condición basa) de tipo 1 (prepucio no

retráctil en absoluto) y tipo II (exposición del meato uretra) externo) a una de tipo V (retracción completa) de la clasificación del grado de retractilidad de Kayaba y cols. (anexo no.1) ejemplificada gráficamente.

B.-Esteroides tópicos.

Esteroides tópicos en su presentación en crema. Variable de naturaleza cualitativa, independiente, nivel de medición nominal y los indicadores son:

1. Aceponato de metilprednisolona al 0.1% (ADVANTAN ® Schering) presentación en tubo crema de 15 gr , considerado un esteroide no halogenado de alta potencia con aplicación de una delgada capa en prepucio una vez por la noche durante 4 semanas.
2. Dipropionato de Betametasona al 0.5% (DIPROSONE ® Schering-Plough) presentación en tubo crema de 30 gr. Considerado un esteroide halogenado de alta potencia con aplicación de una delgada capa en prepucio una vez por la mañana y otra por la noche durante 4 semanas. Es el control positivo.

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información se obtuvo de acuerdo con el siguiente procedimiento, o maniobras de intervención y se incluyeron a los pacientes captados durante el período del mes de Agosto del 2001 al mes de Noviembre del 2002 :

1. Los pacientes fueron captados de la población derechohabiente del HGZ Y MF NO 1 y de las Unidades de Medicina Familiar de su área de influencia de la ciudad de Colima, Col. En la consulta externa de Medicina Familiar se puso énfasis en el paciente aquejado de patología referida al prepucio. En las consultas de las especialidades de pediatría, cirugía general y urología fueron captados los pacientes derivados de medicina familiar o por otra especialidad referidos por "fimosis" y para valoración de cirugía. Se nombró un coordinador médico del área de medicina familiar y otro de especialidades que desempeñaron labores de enlace

y organización entre los médicos en labor operativa que captaron a los pacientes y el investigador principal.

2. Los sujetos de estudio se exploraron, estando éstos relajados y en posición supina, entonces el prepucio gentilmente se retrajo, sin forzar de manera traumática y el grado de retractilidad prepucial fue determinado y clasificado de acuerdo al sistema de clasificación de Kayaba (Anexo no 1) y se derivó al coordinador correspondiente.
3. Los pacientes así captados fueron reclasificados por el investigador principal y un investigador asociado de manera independiente y si cumplieron los criterios se incluyeron en el estudio.
4. Se explicó al padre o tutor el objetivo de la intervención, sus alcances y limitaciones, los efectos secundarios de los medicamentos a examinar y se le proporcionó una carta de consentimiento informado, la cuál firmó al estar de acuerdo en que su hijo o tutorado participase en el estudio. En los pacientes en los que su edad lo permita les fue solicitado un "permiso informado".
5. Se procedió a recolectar datos en una hoja concentradora (anexo 3)
6. La sede física del trabajo operativo se desarrolló en el consultorio del control del niño sano del HGZMF No 1. Se formaron 2 bloques de 20 pacientes cada uno (10 para el denominado grupo "A" aceponato de metilprednisolona y 10 para el grupo "B" dipropionato de betametasona) y se fue atendiendo cada bloque conforme se cuente con los sujetos de estudio. Se asignaron 20 sobres sellados, 10 de ellos conteniendo una tarjeta con el nombre de "metilprednisolona" y otros 10 sobres con el de "betametasona" y los pacientes de cada bloque se sortearon de manera simple, siendo el primero para el grupo "A" y el segundo para el grupo "B". Esta parte del procedimiento fue realizada por una persona ajena al estudio.
7. Los padres o tutores o los pacientes con una determinada edad o criterio formado, fueron instruidos para aplicar(se) la crema en una capa delgada por fuera del prepucio desde el margen dista) a la corona

glandular, en el grupo "A" dos veces al día- placebo por la mañana y sustancia activa por la noche-; en el grupo "B" dos veces al día de la sustancia activa -mañana y noche-. El placebo será una crema inerte características físicas al máximo idénticas a la sustancia activa (cold cream). A partir del 14vo día del tratamiento se inició la retracción gentil y de manera gradual y sin forzar del prepucio, de tal manera que se retrajera el prepucio tanto como sea posible sin condicionar dolor.

8. Se consideró como una respuesta satisfactoria al tratamiento el llegarse a producir un grado normal de retractilidad, el que se logre abrir el prepucio de manera suave sin ninguna obstrucción a la micción. Los pacientes que no respondieron les fue propuesto un nuevo esquema de tratamiento por un mes más o bien la circuncisión. La evaluación del desenlace se realizó al mes del tratamiento y se efectuó por el investigador principal y el investigador asociado de manera independiente y de acuerdo a una hoja concentradora de datos anotando antecedentes de dificultad para dirigir el chorro miccional, la formación de globo miccional y antecedentes de infecciones locales así como potenciales efectos secundarios por el uso del medicamento tales como estrías en la piel, telangiectasias y acné esteroideo local. (anexo no 5).

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las técnicas y procedimientos para el procesamiento de los datos y la forma en que se relacionaron las variables en el estudio, selección y diseño de los cuadros y gráficas que se utilizaron para mostrar la información recolectada así como la especificación de las técnicas para el tratamiento estadístico de los datos fueron: media, mediana, desviación estándar, análisis mediante chi cuadrada y prueba de probabilidad exacta de Fisher. Se procesó en programas de software estadístico Minitab y Epidat.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación con un riesgo mayor que el mínimo, se condujo tomando en consideración los procedimientos propuestos y las normas éticas contempladas por la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. Se cumplió con la norma de la firma de un consentimiento informado por escrito (Anexo no. 4).

RESULTADOS

La mayoría de los pacientes fueron niños enviados para circuncisión y con antecedentes de balanopostitis o dificultad para la micción y de quienes los padres no aceptaron la cirugía. Se incluyeron 40 niños, en un análisis por intención de tratar. 20 en cada grupo (A y B) , abandonando el tratamiento tres niños por cada grupo (17 pacientes por grupo).

No hubo diferencia en edad ni en los síntomas presentados; el tipo de retractilidad 1 predominó en el grupo A y el 11 en el B (Cuadro 1).

Cuadro 1 Características generales de los niños con prepucio no retráctil que fueron sometidos a manejo con metilprednisolona (grupo A) y betametasona (grupo B)

Variable	Grupo A	Grupo B	valor p
Edad (años)(x,s)	5.6±3.0	6.8±2.9	n.s
Retractilidad I (n,%)	16(80%)	11(55%)	n.s.
Retractilidad II (n,%)	4(20%)	9(45%)	n.s.

El principal síntoma presentado en los infantes fue la dificultad para dirigir el chorro miccional, seguido del antecedente de haber presentado cuadro de infección local; el síntoma menos referido fue el dolor a la micción. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Sintomatología de los niños con prepucio no retráctil sometidos a manejo con metilprednisolona (grupo A) y betametasona (grupo B)

Dato clínico	Grupo A n(%)N:20	Grupo B n(%)N:20	valor p
infecciones recurrentes	11(55%)	3(30%)	n.s.
dolor a la micción	3(15%)	4(20%)	n.s.
dificultad en dirigir el chorro miccional	13(65%)	9(45%)	n.s.
formación de globo a la micción	6(30%)	4(35%)	n.s.

Se obtuvo éxito en el 88% del grupo A y 76% del B, sin mostrar diferencia significativa (prueba exacta de Fisher, $p < 0.05$) (Cuadro 3)

Cuadro 3. Respuesta al manejo con metilprednisolona (grupo A) y betametasona (grupo B) en el prepucio no retráctil infantil.

Respuesta	Grupo A N:17	Grupo B N:17	Valor p
Éxito	15	13	n.s.
Fala	2	4	n.s.

No se presentaron efectos secundarios. Sólo un paciente de 12 años de edad, con antecedente de infecciones repetidas locales y con evidencia clínica de cicatrices se sometió a cirugía al no obtener respuesta luego de dos meses de la aplicación del fármaco y el reporte de histología fue de inflamación crónica inespecífica. Ninguno de los demás pacientes en quienes fracasó la terapia, aceptó nueva aplicación del medicamento ni circuncisión. Los efectos secundarios apreciados fueron en relación a la formación de telangiectasias en un paciente por grupo y acné esteroideo también en un paciente por grupo (Cuadro 4)

Cuadro4. Efectos secundarios locales en el manejo con metilprednisolona (grupo A) y betametasona (grupo B) en el prepucio no retráctil infantil.

Efectos	Grupo A N:17	GrupoB N:17	valor p
estrías	0	0	n.s.
telangiectasias	1	1	n.s.
acné	1	1	n.s.
esteroideo			
Totales	2	2	

La medición de la incidencia (cuadro 5), muestra resultados de impacto clínico poco relevantes entre ambas intervenciones, considerando que ambos tratamientos son baratos y sin efectos secundarios significativos.

CUADRO 5
MEDICIÓN DE LA INCIDENCIA

Grupo	Resultado de Interés		Total	Riesgo
	Sí	No		
Metilprednisolona	15	2	17	0.88
Betametason	13	4	17	0.76
Total	28	6	34	

	95% CI		
AAB	-11.8%	-37.1%	a 13.6%
RR	1.15	0.84	a 1.58
ARB	-15.4%	-48.5%	a 17.7%
OR	2.31	0.36	a 14.72
NNT	-9	7	a -3

AAB : aumento absoluto del beneficio
 ARB: aumento relativo del beneficio
 NNT: número necesario de pacientes a tratar

RR: riesgo relativo
 OR: razón de momios

DISCUSIÓN

En la mayoría de los neonatos, la fimosis es considerada fisiológica y sólo el 1% en la pubertad mantendrá un prepucio no retráctil¹⁵ como producto de un despegamiento natural, aunque esta resolución espontánea toma varios años y es imposible predecir cuál fimosis se resolverá y cuándo. Infección por una pobre higiene local, un anillo prepucial cicatricial debido a adhesiones recurrentes como resultado de una retracción forzada temprana y en algunas ocasiones piel remanente excesiva después de la circuncisión pueden ser causas de prepucio no retráctil en muchachos jóvenes.

La circuncisión ha sido el tratamiento tradicional de elección para este problema. Se han reportado ventajas con la práctica de la circuncisión, incluyendo una mejor higiene y la prevención de cáncer de pene, infección urinaria y enfermedades de transmisión sexual³² aunque, de otro modo, también trae consigo complicaciones, tales como hemorragia, estenosis meatal, infección, lesión al glándulo por electrocauterio, etc³⁶ y la AAP (American Academy of Pediatrics) ha comentado que al analizar estos potenciales riesgos y beneficios, el procedimiento quirúrgico no es esencial para el bienestar actual del niño.

Por lo anterior, han sido ensayados varios tipos de manejo médico para el prepucio no retráctil infantil^{38, 39} aunque los que se basan en esteroides tópicos^{40,41, 42} han reportado una tasa de éxito mayor de entre el 67% al 95%, por lo que, este tratamiento es, en la actualidad, la primer línea de manejo para la fimosis.

No existen en la literatura series que reporten una comparación entre esteroides para el manejo del prepucio no retráctil infantil, en una necesidad sentida por diversos autores,⁴³ por lo que comparamos en el presente estudio aleatorizado a la metilprednisolona y a la betametasona. El plan de tratamiento fue similar a lo reportado, aplicando la betametasona dos veces al día y la metilprednisolona una sola vez al día, ambas durante un mes.

La mayoría de nuestros pacientes fueron referidos para circuncisión después de presentar balanopostitis o dificultades para la micción. Los padres no aceptaron la cirugía propuesta y buscaron una alternativa de manejo.

El promedio de edad fue de 6 años. La tasa de éxito fue similar, situándose en ambos en lo reportado en la literatura. Ninguno de los pacientes mostró atrofia de la piel y sólo se reportaron dos paciente con acné prepucial y dos con telangiectasias (uno en cada grupo), lesiones en piel que se resolvieron al suspender el medicamento. En un paciente de 12 años de edad, con antecedentes de balanopostitis recurrentes, a pesar de aplicarse el medicamento durante dos meses, no respondió a la terapia, por lo que fue sometido a circuncisión, y el examen histológico reportó proceso inflamatorio crónico. Los

demás pacientes en quienes fracasó la terapia, no aceptaron nueva aplicación del medicamento ni circuncisión. Los pacientes eliminados fueron fundamentalmente por abandono del tratamiento ante el temor de un efecto colateral del fármaco aplicado.

Es importante resaltar la importancia de que se instruya a los pacientes a retraerse de manera gentil el prepucio de manera sincrónica con la aplicación del medicamento una vez logrado el efecto de adelgazamiento de la piel (aprox. a la segunda semana del tratamiento) con la finalidad de aumentar la eficacia terapéutica. Algunos autores⁶⁹ recomiendan inclusive que la retracción se continúe practicando posterior a la terapia para evitar un efecto de rebote del medicamento, situación que no pudo ser comprobada en el presente estudio ya que no se tuvo seguimiento a mayor tiempo de los pacientes. Se requiere de un mayor tamaño muestra) para poder determinar una posible diferencia significativa.

CONCLUSIONES

El aceponato de metilprednisolona al 0.1% demostró ser tan eficaz como el dipropionato de betametasona al 0.05% para el manejo del prepucio no retráctil infantil. Tiene la ventaja de ser monodosis por lo que la terapia con este medicamento es más cómoda y fácil de llevar. Se refuerza el concepto del manejo con esteroide tópico como una alternativa primaria para el manejo de la fimosis.

SUGERENCIAS

Se recomienda seguimiento a largo plazo para confirmar la retracción definitiva y sin problemas de la piel prepucial. Son importantes las medidas higiénicas y el manejo adecuado del prepucio para un mejor cuidado de esta piel especializada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harrison, RM., y Lewis, RW. (1986). The male reproductive tract and its fluids. in W.R. Dukelow y J. Erwin (Eds), *Reproduction and Development in Comparative Primate Biology* (pp. 108-9). New York: Liss.
2. Winkelmann, RK. (1959). The erogenous zone: their nerve supply and significance. *Proc Mayo Clin*, **34**, 39-47.
3. Weiss, C. (1966). Motives for male circumcision among preliterate and literate peoples. *J Sex Res*, **2**, 69-88.
4. Weiss, GN. (1997). Prophylactic neonatal surgery and infectious diseases. *Pediatr Infect Dis J*, **16**, 727-734.
5. Barreto, J., Caballero, C., y Cubilla, A. (1997). Penis. In S.S Sternberg (Ed.) *Histology for Pathologist* (pp 1043-1044). New York: Raven Press.
6. Schweigger-Seidel, F (1866). Zur Entwicklung des Praeputium. *Virchow Archiv*, **37**, 219-228.
7. Glenister, TW.(1956). A consideration of the process involved in the development of the prepuce in man. *Br J Urol*, **28**, 243-249.
8. Devine, CJ., y Jordan, GH. (1992). Surgery of the penis and uretra. In P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey y E.D. Vaughan (Eds), *Campbells Urology* : 6th ed. vol 3. Philadelphia: Saunders.
9. Snell, RS. (1995) *Clinical Anatomy for Medical Students* (pp358). 5th ed. Boston: Little Brown.
10. Whipple, B., Gerdes, CA., y Komisaruk, BR. (1996). Sexual response to self - stimulation in women with complete spinal cord injury. *J Sex Research*, **33**, 231-240.
11. Butler, AB., y Hodos, W. (1996). *Comparative Vertebrate Neuroanatomy: Evolution and Adaptation* (pp 26). New York: Wiley-Liss.
12. Halata, Z., y Munger, B. (1986). The neuroanatomical basis for the protopathic sensibility of the human glans penis. *Brain Res*, **371**, 205-230.

13. Von Frey, M. (1984). Beitrage zur Physiologie des Schmerzsinns. Zweite Mitt. Akad Wiss Leipzig Math Naturwiss Kl Ber 46.
14. Gairdner, D. (1949). The fate of the foreskin. A study of circumcision. BMJ, 2,1433-1437.
15. Oster, J. (1968). Further fate of foreskin. Incidence of preputial adhesions, phimosis and smegma among Danish schoolboys. Arch Dis Child,43,200.
16. Kayaba, H., Tanimura, H., Kitajama, S., Fujiwara Y., Kato, T., y Kata, T. (1996). Análisis of shape and retractibility of the prepuce in 603 Japanese boys. J Urol, 156, 1813-1815.
17. Griffiths, D., y Frank, JD. (1992). Inappropriate circumcision referrals by GPs. J R Soc Med, 85, 324-325.
18. Kikiros, CS., Beasley, SW., y Woodward, AA. (1993). The response of phimosis to local steroid application. Pediatr Surg Int, 8, 329-332.
19. Wiswell, TE., y Hachey, WE. (1993). Urinary tract infection and the uncircumcised state: an update. Clin Pediatr, 8, 130-134.
20. Metcalf, TJ., Osborn, LM., y Mariani, EM. (1983). Circumcision: a study of current practices. Clin Pediatr, 22, 575-579.
21. Van Howe, RS. (1997). Variations in penile appearance and findings: a prospective study. Br J Urol, 80, 776-782.
22. Frank, JD. (1995). Circumcision, meatotomy and meatoplasty. En L. Spitz, A.G. Coran , (Eds.) Rob and Smith Pediatric Surgery (pp738-742). London: Chapman & Hall.
23. Zafar, F., Thompson, JN., Pati, J., Kelly, EA., y Abel, PD. (1993). Sutureless circumcision. Br J Surg, 80, 859.
24. Whalin, N. (1995). "Triple incision plasty": a convenient procedure for preputial relief. Scand J Urol Nephrol, 26, 107-110.
25. Ying, H., y Xiu-hua,Z (sic). (1991). Ballon dilation treatment in boys. Chinese Med J, 104, 491-493.
26. Dunn, HP. (1989). Non-surgical management of phimosis. Aust N Z Surg, 59, 963.

27. Cooper, GC., Thompson, GJL., y Raine, PAM. (1983). Therapeutic retraction of the foreskin in childhood. BMJ, 286, 186-187.
28. Williamson, PS., y Williamson, ML. (1983). Physiologic stress reduction by a local anesthetic during newborn circumcision. Pediatrics, 71, 36:40.
29. Taddio, A., Katz, J., Ilersich, AL., y Koren, G. (1997). Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. Lancet, 349, 559-603.
30. Lander, J., Brady-Fryer, B., Metcalfe, JB., Nazarali, S., y Muttitt, S. (1997). Comparison of ring block, dorsal block and topical anesthesia for neonatal circumcision: a randomized controlled trial. JAMA, 278, 2157-2162.
31. Van Howe, RS., y Cold, CJ. (1998). Local anesthesia for infants undergoing circumcision. JAMA, 279, 1169.
32. Cold, CJ. (1997). Neonatal circumcision. Lancet, 349, 1257.
33. Baskin, LS. Circumcision. En L.S. Baskin, B.A. Kogan, J.W. Duckett (Eds). Handbook of Pediatric Urology (pp 1-9). Philadelphia: Lippincot-Raven.
34. Niku, SD., Stock , JA., y Kaplan, GW. (1995). Neonatal circumcision. Urol Clin North Am, 22, 57-65.
35. Gee, WF., y Ansell, JS. (1976). Neonatal circumcision: a ten-year overview with comparison of Gomco clamp and Plastibell device. Pediatrics, 58, 824-827.
36. Kaplan, GW. (1983). Complications of circumcision. Urol Clin North Am, 10, 543-549.
37. Atilla, MK., Dundaroz, R., y Odabas O, et al. (1997). A nonsurgical approach to the treatment of phimosis: local nonsteroidal anti-inflammatory ointment application. J Urol, 158, 196.197.
38. Yanagisawa, N., Katsuyuki , Masanari, Y., y Teruaki, I.(1999). Conservative treatment of childhood phimosis with topical conjugated equine estrogen ointment. Int J Urol, 7, 1-3.
39. Jorgensen, ET., y Svensson, A. (1993). The treatment of phimosis in boys, with a potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. Acta Derm Venereol, 73, 55-56.

40. Wright, JE. (1994). The treatment of childhood phimosis with topical steroid. Aus N Z J Sur, 64,327-328.
41. Golubovic, Z., Milanovic, D., Vukadinovic, V et al. (1996). The conservative treatment of phimosis in boys. Br J Urol, 78, 786-788.
42. Orsola, A., Caffaratti, J., y Garat JM. (2000). Conservative treatment of phimosis in children using a topical steroid. Urology, 56(2), 307-310.
43. Dewan, PA., Tieu, HC., y Chieng, BS. (1996). Phimosis: is circumcision necessary? J Paediatr Child Health, 32, 285-289.
44. Sierra-Valenti, X. (1996). Panorama actual de la corticoterapia t3pica. Piel, 11, 217:230.
45. Hench, PS., Kendall, EC., y Slocumb, CH. (1949). The effect of a hormone of the adrenal cortex and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. Mayo Clin Proc, 24, 181-193.
46. Murria, JR. (1989). The history of corticosteroids. Acta Derm Venereol (Stoch), 69 (suppl) 151, 54-56.
47. S3ez de Ocariz, MM. (1997). Esteroides t3picos. Dermatol Rev Mex , 41, 184-189.
48. Degreef, H., y Doms-Goossens, A. (1993). The new corticosteroids: Are they effective and safe? Dermatol Clin, 11, 155-60.
49. Cornell, RC., y Stoughton, RB. (1985). Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis. Arch dermatol, 121, 63-67.
50. Frosch, PJ., Bchranbeck, EM., Frosch, K., y Macher, E. (1981) The Duhring chamber assay for corticosteroid atrophy. Br J Dermatol, 104, 57-64.
51. Haria, M., O'Neill, RC., y Wright, S. (1992). The effect of topical steroids on cutaneous oxygen tension. Br J Dermatol, 126, 502-504.
52. Katchman, SD., Del Monaco, M., Wu, M., Brown, D., Hsu-Wong, S., y Uitto, J. (1995). A transgenic mouse model provides a novel biological assay of topical glucocorticoid potency. Arch Dermatol, 31, 1274-1278.
53. Bauman, L., y Kerdel, F.(1999). Topical Glucocorticoids . En : I.M. Freedberg, A.Z. Eisen, K. Wolf , K.F. Austen, L.A. Goldsmith, S.I. Katz y T.B. Fitzpatrick (Eds.), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine: 5^a ed.

Nueva York : McGraw Hill.

54. Topert, M. (1988). Perspectives in corticosteroid research. Drugs, 36(suppl 5), 38-42.
55. Taubefr, U. (1994). Pharmacokinetics and "bioactivation" of MPA. J Eur Acad Dermatol Venereol,3 (suppl 1), S23-31.
56. Takeda, K., Arase, S., y Takahashi, S. (1988). Side effects of topical corticosteroids and their prevention. Drugs, 36 (suppl 5), 15-23.
57. Lee, HJ., y Ko, DH. (1999). A novel approach to the discovery of non-systemic anti-inflammatory steroids:antedrug. Arch Pharm Res, 22, 279-287.
58. Bodor, N. (1993). Design of novel soft corticosteroids. Topical glucocorticoids with increased benefit/risk ratio. Curr Probl Dermatol, 21, 11-19.
59. Kerscher, MJ., y Korting, HC. (1998). Topical glucocorticoids of the non-fluorinated double-ester type. Lack of atrophogenicity in normal skin as assessed by high-frequency ultrasound. Acta Derm venereal, 10, 137-142.
60. Zaumseil, RP., Kecskes, A., Täuber, U., y Töpert, M. (1992). Methylprednisolone aceponate (MPA)-a new therapeutic for eczema: a pharmacological overview. J Dermatol Treat, 3(suppl 2), 3-7.
61. Kecskes, A., Jahn, P., Wendt, H., Kleine-Khulmann, R., y Lange, L. (1993). Activity of topically applied methylprednisolone aceponate in relation to other topical glucocorticosteroids in healthy volunteers. Drug Res, 43, 144-147.
62. Mensing, H., y Lorenz, B. (1998). Experience with methylprednisolone aceponate (MPA) in patients suffering from acute and chronic eczema. Results of a large observational study. Zeitschrift für Haut-krankheiten,73, 281-5.
63. Kecskes, A., Heger-Mahn, D., Kleine-Kuhlmann, R., y Lange, L. (1993). Comparison of the local and systemic side effects of methylpednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal antiinflammatory activity. J Am Acad dermatol, 29, 576-580.
64. Ortonne, JP (1994). Skin atrophogenic potential of methylprednisolone aceponate (MPA). J Eur Acad Dermatol Venereol, 3 (suppl 1), S13-18.

65. Haapasdari, KM., Risteli, J., Karvonen, J., y Oíkarinen, A. Effect of hydrocortisone, methylprednisolone aceponate and mometasone furoate on collagen synthesis in human skin in vivo. Skin Pharmacol, 10, 261-264.
66. Kragballe, K. (1989). Topical corticosteroids: mechanism of action. Acta Dermatovenereologica, 69, 7-10.
67. Haynes, RC. (1992). Adrenocorticotropic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs: inhibitors of the síntesis and actions of adrenocortical hormone. En: A.G. Gilman,T.W. Rall, A.S. Nies, y P. Taylor (Eds.), Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. New York : (falta nombre de la Editorial).
68. Ponec, M., de Kloet, ER., y Kempenaar, JA. (1980). Corticoids and human fibroblasts: intracellular specific binding in relation to growth inhibition. J Invest Derm, 75, 293-296.
69. Lehman, P., Zheng, P., Lavker, RM., y Kligman, AM. (1983). Corticosteroid atrophy in human skin: a study by light, scanning abd transmission electron microscopy. J Invest Derm, 81, 169-176.
70. Zheng, P., Lavker, RM., Lehman, P., y Kligman, AM.(1984). Morphologic investigations on the rebound phenomenon after corticosteroid-induced atrophy in human skin. J Invest Derm, 82, 345:352.

ANEXO 1

TABLA DE CLASIFICACIÓN DE LOS ESTEROIDES TÓPICOS SEGÚN SU POTENCIAS

	CONCENTRACIÓN	PRESENTACIÓN	NOMBRE COMERCIAL
GRUPO I Clobetasol, propionato de	0.05%	Crema, ungüento	Dermatovate
GRUPO II Betametason, dipropionato de Amcinonida Fluocinonida Halcinonida Mometasona, furoato de Metilprednisolona, aceponato de	0.05% 0.1% 0.05% 0.1% ungüento 0.1%	ungüento ungüento gel crema ungüento crema, pomada	Diprosone Visderm H Gelisynt, Topsynt Dermalog simple Elomet Advantan
GRUPO III Amcinonida Betametasona, dipropionato de Betametasona, valerato de Fluticasona, propionato de Hidrocortisona, aceponato de Prednicarbato	0.1% 0.05% 0.1% 0.005% 0.127% 0.025%	crema crema ungüento ungüento crema crema	Visderm H Dirposone Betnovate Cultivate Efficort lipo Peitel
GRUPO IV Triamcinolona, acetónido de Mometasona, furoato de Fluocinolona, acetónido de Fluticasona, propionato de	0.1% 0.1% 0.25% 0.05%	crema crema crema crema	Lederform D Elomet Synalar simple Cultivate
GRUPO V Aclometasona, dirpoionato de Beta metasona, valerato de Hidrocortisona, butirato de Hidrocortisona, valerato de	0.05% 0.1% 0.1% 0.2%	crema crema crema crema	Logoderm Betnovate Locoid Westcort
GRUPO VI Fluosinolona, acetónido de Desonida	0.01% 0.05%	crema crema	Synalar simple Desowen
GRUPO VII Diversas preparaciones de hidrocortisona Metilprednisolona	0.025%	crema	Aquanil HC, Lacticare HC, Nutracort



TIPO I



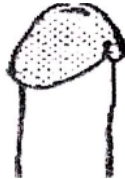
TIPO II



TIPO III



TIPO IV



TIPO V

ANEXO 2
PREPUCIO

CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE RETRACTILIDAD DEL

**ANÁLISIS OF SHAPE ANDRETRACTABILITY OF THE PREPUCE
IN 603 JAPANESE BOYS. KAYABA H. ET AL., J UROL 1996; 156: 1813-1815**

TIPO I PREPUCIO NO RETRACTIL EN ABSOLUTO

TIPO II EXPOSICIÓN DEL MEATO URETRAL EXTERNO

TIPO III EXPOSICIÓN DEL GLANDE A LA MITAD DEL SURCO DE LA CORONA

TIPO IV EXPOSICIÓN DEL GLANDE POR ENCIMA DE LA CORONA

TIPO V EXPOSICIÓN FACIL Y COMPLETA DEL GLANDE

HOJA CONCENTRADORA DE DATOS ANEXO 3

	PRE	POST
		1 MES
RETRACTILIDAD TIPO		
INFECCIONES RECURRENTES		
DOLOR A LA MICCIÓN		
DIFICULTAD EN DIRIGIR EL CHORRO MICCIONAL		
FORMACIÓN DE GLOBO A LA MICCIÓN		
ESTRÍAS		
TELANGIESTASIAS		
ACNE ESTEROIDEO		

ANEXO 4

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO "COMPARACIÓN ENTRE ACEPONATO DE METILPREDNISOLONA 0.1% CREMA Y DIPROPIONATO DE BETAMETASONA 0.05% CREMA PARA EL MANEJO DEL PREPUCIO NO RETRÁCTIL INFANTIL"

Fecha: _____

A QUIEN CORRESPONDA:

DECLARO LIBRE Y VOLUNTARIAMENTE QUE MI NOMBRE ES: _____

Y que autorizo a que mi hijo o tutorado participe en el presente ensayo clínico cuyo título se consignó y que lleva como OBJETIVO: el analizar la eficacia de dos medicamentos. El efecto de ambos es procurar que el prepucio de mi hijo o tutorado pueda ser retraído con ayuda de la correcta aplicación del medicamento y de maniobras suaves señaladas por el médico con la finalidad de mejorar la función de la micción y de promover una higiene más adecuada, evitando las retracciones forzadas del mismo, las infecciones repetidas y la posibilidad de una cirugía. Se me ha expresado que de esta investigación se espera obtener el beneficio señalado y se me ha explicado que son dos los medicamentos a investigar y que por medio de un sorteo me será asignado uno de los dos, así como la forma de aplicación del medicamento- una capa delgada de la crema sobre la parte externa del prepucio desde su parte distal hasta la corona del glande- la cuál será untada dos veces al día y durante 4 semanas consecutivas. Se revisará a mi hijo al término del tratamiento. Dicho medicamento ha sido utilizado en otras afecciones de la piel y en áreas más extensas con un perfil de seguridad amplio. Este tipo de medicamento ha sido usado ya por más de cinco décadas. El médico me ha informado que la administración de cualquier medicamento no está exenta de riesgos y los efectos adversos de este medicamento pueden ser en el ámbito local y sistémico. A nivel local: Adelgazamiento de la piel, la presencia de estrías, retraso en la cicatrización de heridas y mayor vulnerabilidad a las infecciones. A nivel sistémico: riesgo aumentado de infecciones o agravamiento de infecciones preexistentes, pueden existir alteraciones hormonales con grandes cantidades o bien por su uso en períodos prolongados. Al retirar la medicación estos síntomas suelen ser reversibles. Los tratamientos alternativos que se me han informado son la circuncisión, un corte a nivel del prepucio o retracciones periódicas y sus conveniencias e inconveniencias se me han hecho saber.

Se me ha informado claramente que puedo retirar al menor a mi cargo del presente proyecto en el momento que así lo decida, y estoy conciente de que puedo solicitar mayor información si así lo deseo. La confidencialidad de estos datos será mantenida dentro de los límites más estrictos de la ética, legalidad y profesionalismo médicos.

Nombre y firma _____ Parentesco _____ Tel _____

Domicilio _____ Ciudad _____

ADEMÁS DE MI PERSONA FIRMAN COMO TESTIGOS

Nombre _____ Firma _____

Domicilio _____ Teléfono _____

Nombre _____ Firma _____

Domicilio _____ Teléfono _____

Investigador principal: Dr. Sergio Ceballos González Urólogo Tels:3131013 cel 0443123044946