

Opciones terapéuticas

Opciones terapéuticas para las verrugas virales

Juan Pedro Velásquez

RESUMEN

Los virus del papiloma virus humano (HPV) están ampliamente difundidos por todo el mundo. Se han identificado más de 80 sub-tipos de HPV, capaces de producir infecciones subclínicas, así como también diversas manifestaciones clínicamente evidentes en piel y mucosas. Es necesario tener la certeza de un diagnóstico correcto, y diferenciar las verrugas de lesiones displásicas o neoplásicas.

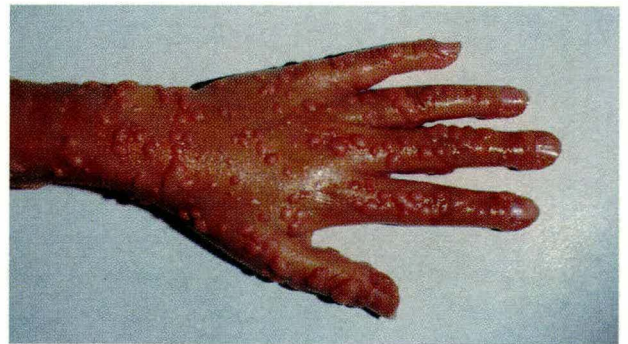
En la literatura se han reportado múltiples tratamientos para las verrugas, que han sido utilizados con diferentes resultados.

En esta revisión se describen algunos de ellos, relacionándolos con sus diferentes manifestaciones clínicas.

Palabras clave: verrugas, virus del papiloma humano.

INTRODUCCION

En el mundo, los virus del papiloma humano (HPV) se encuentran ampliamente difundidos en todas las poblaciones. En general, producen infecciones subclínicas o llegan a presentarse como una gran variedad de lesiones clínicas benignas en la piel y las mucosas, y tienen cierto papel en la oncogénesis de neoplasias cutáneas y mucosas, con características premalignas y malignas. Se han identificado más de 80 subtipos de HPV, los cuales se relacionan con diversas manifestaciones clínicas (Cuadros 1 y 2).



Verrugas Comunes



Verrugas Comunes

Hay tres manifestaciones clínicas de infecciones cutáneas por el HPV con alta incidencia entre la población general: verrugas comunes, verrugas plantares y verrugas planas. Las verrugas comunes representan cerca del 70% de todas las verrugas cutáneas, y se encuentran hasta en el 20% de todos los niños en edad escolar. Las verrugas plantares son más frecuentes entre los niños mayores

Juan Pedro Velásquez, M.D., Expresidente Sociedad Colombiana de Dermatología, Dermatólogo, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

Opciones terapéuticas

Cuadro 1
Tipos de HPV y Lesiones Clínicas Asociadas

Tipos de HPV cutáneos no genitales		
1	Verrugas plantares y palmares profundas.	Verrugas comunes.
2, 4	Verrugas comunes.	Verrugas plantares, palmares, en mosaico, bucales, anales y genitales.
3, 10	Verrugas planas.	
7	Verrugas de carnicero.	
5,8,9,12,14,15,17, 19-24	Verrugas maculares en la epidermo-displasia verruciforme.	
Tipos de HPV de mucosa bucogenital		
6, 11	Verrugas anales y genitales Condilomas cervicales.	Neoplasia intraepitelial, verrugas comunes.
16, 18, 31	Neoplasia intraepitelial.	
33, 35	Condilomas cervicales, verrugas anales y genitales.	
13	Hiperplasia epitelial bucal focal.	

Tomado de: Fitzpatrick TB et al. Atlas de Dermatología Clínica: Infecciones Cutáneas de Origen Viral. 3ª. ed, México DF, McGraw- Hill Interamericana (eds), 1998; pág. 766.

Cuadro 2
Grupos de Papilomavirus

Grupo I - Piel		Grupo II - Piel Epidermodisplasia verruciforme		Grupo III - Mucosas	
Tipo	Clínica	Tipo	Clínica	Tipo	Clínica
1, 4	Verrugas plantares	5, 8	Máculas, lesiones malignas.	6, 11, 34, 39	Condiloma Neoplasia intraepitelial
2, 26, 28, 29	Verrugas vulgares	3, 9, 10, 12, 14	Máculas.	41, 44, 51, 55	Cervical (NIC) malignidad rara vez
3, 10, 27	Verrugas planas	15, 17, 19, 25		13, 32	Heck
7	Verrugas Carniceros	36, 46, 50		16, 18 30, 31, 33 35, 45, 56	Condiloma/NIC. Malignidad. Papulosis bowenoide. Condiloma/NIC. Malignidad.

Tomado de: Rodríguez G, Castro N. Verrugas Virales. Manual de Dermatología Básica y Descriptiva, 1ª. ed. Bogotá, Colombia, Essex Farmacéutica, Castro-Chalela-Pérez-Rodríguez (eds.), 1994.

Opciones terapéuticas

y los adultos jóvenes, y representan el 25% de las verrugas cutáneas. Las verrugas planas se observan tanto en niños como adultos, y representan el 5% de este tipo de lesiones. Las verrugas de "carnicero" son frecuentes en carniceros, empacadores de carne y personas que manejan pescado.

La presentación más común en mucosas por HPV es el condiloma acuminado, que es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en países desarrollados¹.

Sinonimia: mezquinos, ojo de pescado (principalmente en pies), mirmecia, papiloma viral, padrastro, verrugas vulgares, verrugas en mosaico, verrugas palmo-plantares (Colombianismos de Interés Médico-Dermatológico, Carlos Escobar R., Universidad del Valle).

A continuación se reportan algunas recomendaciones terapéuticas para los HPV, sus manifestaciones clínicas asociadas, y para el molusco contagioso:

Verrugas Planas:

Tretinoína: 0.01 a 0.1% crema o gel, 2 veces/día/5 semanas.

ATA: 10% en solución acuosa, removiendo excedentes.

Crioterapia: 5 a 10 segundos

Cantaridina: 25% en alcohol etílico, por 2 a 4 horas y lavar.

Fluoruracilo (5 Fu) 5%: 2 veces/día

Formaldehído: 1 a 5% en vaselina, 2 veces/día (eczema de contacto?).

Metionina (DL): 0.5% a 1 mg/kg/día, V.O. en tres dosis diarias de 15-30 ó 45 días.²

Verrugas Filiformes:

Generalmente cerca de orificios naturales, nariz o boca.

Electrocoagulación con protección de mascarilla quirúrgica.

A.T.A.: En niños 10 a 20%.

Afeitado: Inmediatamente aplicar clorhidrato de aluminio al 20%.

Verrugas Vulgares y Periungueales:

Dolorosas generalmente.



Verrugas Filiformes

Crioterapia: comprometiendo hasta 1 ó 2 mm por fuera de la verruga. Congelamiento 45-60 segundos y reaplicar. Repetir a las 2 ó 3 semanas, si es necesario; procurar remover tejido necrosado.

Queratolíticos: ácido salicílico hasta el 27%, solo o con ácido láctico 16%.



Verrugas Filiformes

Opciones terapéuticas



Verrugas Comunes

Cantaridina.

Acido Nítrico Fumante (66%): primero cureta, luego aplicación y lavar.

Nitrato de Plata: aplicar dos veces al día.

Se inyecta Bleomicina (sulfato) en solución 0.1%: 1 mg/ml de solución en cada verruga. Repetir cada 3 semanas. Estable a 4°C por 60 días. Dolorosa. Presentación: ampollas x 15 U. Traen disolvente para 2 ó 5 cc según el fabricante.

D.N.C.B. Solución sensibilizadora 1%: a los 30 días solución desencadenadora de Dermatitis al 0.1% (cancerígeno?).

Etretinato: 0.1-0.5 mg/kg/ día en casos extensos.



Verrugas Periungueales

Bleomicina: en forma similar a la descrita.

Verrugas Plantares

Queratolíticos: ácido salicílico hasta 27% y ácido láctico 5% en colodión.

Formalina solución 4%: para verrugas en mosaico, una copa de formalina en 100 cc de agua, sumergir el pie por 20 minutos y remover. Repetir cada semana. Existe la posibilidad de dermatitis de contacto.

Electrocoagulación: se puede afeitar previamente.



Verrugas Plantares

Verrugas Genitales

Aplicaciones de ácido acético 3-5% para evidenciar las lesiones. En niños averiguar abuso sexual.

Podofilina 20-25%: en solución alcohólica o tintura de Benjuí, por 3 ó 4 horas, y lavar. Por la irritación se recomienda una o dos veces por semana, protegiendo el tejido sano con crema o ungüento inerte. No aplicar en niños, mujeres embarazadas, interior de la vagina, ni cervix.

Electrocoagulación y curetaje.

Opciones terapéuticas



Verrugas Genitales

A.T.A. 50-70%: lavando enseguida.

Crioterapia: similar a verruga vulgar.

Lesiones de difícil acceso: 5Fu en crema 2 veces/día, 2-3 veces por semana.

También se recomienda lavar con Permanganato de K 1:40.000 o agua boricada 3%.



Molusco Contagioso



Molusco Contagioso

Papulosis Bowenoide

5Fu al 5%: dos veces por día.

Interferón alfa 2 Beta: inyección local 0.05% a 0.1%/mm dos veces por semana. Sobre todo está indicado en pacientes refractarios.

Epidermodisplasia Verruciforme

Etretinato 1-2 mg/kg/día V.O. Son necesarias altas dosis para controlar la enfermedad.

Molusco Contagioso - En inmunosuprimidos las lesiones son más grandes y abundantes.

Remover con cureta, previa anestesia tópica (lidocaína-prilocaína) y luego aplicar yodo.

Crioterapia: 5-10 segundos.

Excoriar con aguja y luego usar extractor de comedones.

En niños, cuando están agrupadas, se recomienda aplicar previamente tintura de Benjuí, para evitar la irritación y luego cubrir con esparadrapo por dos días y retirar. La maceración de la oclusión puede desprender algunas lesiones o predisponerlas para su extracción más fácilmente.

Cantaridina 20%: aplicar, dejar secar, remover costra a la semana.

A.T.A. 25-50%.

Yodo al 2% con ácido salicílico 5% en colodión: aplicar y remover a los tres días con cureta.

Tretinoína crema 0.05%: aplicar de noche por 10 días; descansar 10 días y repetir.

Lisozima pomada 20 mg: aplicar en la noche.²

Griseofulvina: 500 mg, dos veces al día por 14 días en adultos, y 250 mg, dos veces al día por 14 días en niños.³

Opciones terapéuticas



Tratamiento con Dermojet

CONSIDERACIONES SOBRE TERAPIAS CONTROVERTIDAS

Interferón intralesional o con Dermojet

Recomendado en: Epidermodisplasia Verruciforme, Verrugas recalcitrantes, Condiloma Acuminado.

Dosificación: 1×10^5 por verruga, tres veces por semana por 4-8 semanas.

Eficacia: 75-81%.⁴

Cimetidina

Dosis 25-40 mg/kg/día/3 meses, principalmente en molusco contagioso. A pesar de que los autores consideran un fracaso la respuesta a un estudio doble ciego, por dar únicamente tasas de curación del 31% en tres meses, los editores sostienen que este resultado es bueno y que se necesitan más experiencias.⁵ Otros autores sostienen que la cimetidina para molusco contagioso en niños no es benéfica.⁸

Interferón Beta Recombinante

En un estudio controlado de Interferón Beta Recombinante en condiloma acuminado se redujo en forma significativa el tamaño del condiloma (77%), comparado con

el efecto placebo (33%). En verrugas únicas la eficacia del Interferón Alfa ha sido similar a la del Interferón Beta. El uso del Interferón tiene como limitante su alto costo, los efectos adversos que pueden presentarse, como son fiebre, mialgias, cefaleas, náuseas y fatiga.³

En un estudio con testigos que recibieron placebo, los interferones Alfa, Beta y Gamma se emplearon en combinación con crioterapia para verrugas ano-genitales. En un período de menos de un año, no hubo diferencias importantes en las tasas de respuesta completa o de recurrencia de una verruga en el sitio inicial.⁶

Láser

El láser de CO_2 destruye también verrugas por daño térmico. En un estudio retrospectivo de pacientes tratados con láser de onda continua, o superpulsado de CO_2 , se revisaron 300 verrugas que habían sido casi todas resistentes a tratamiento previo. El modo superpulsado fue superior con una tasa de eliminación satisfactoria del 78%.⁷ Sin embargo, Huigol et al., en la Revista Clin. Exp. Dermatol. Londres, 1996, sostienen que dicho láser no es curativo.

Bleomicina

Las experiencias obtenidas en el Servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia, en los últimos dos años, en 25 pacientes con terapia intralesional, demuestran excelente respuesta similar a la encontrada en otros estudios.³ Otros autores advierten la posibilidad de necrosis como efecto colateral indeseable.⁸

Recientemente, en un estudio sobre verrugas palmo-plantares en mosaico y verrugas recalcitrantes, se emplea un procedimiento simple, previa aplicación de lidocaína-prilocaína una hora antes, oclusiva; la Bleomicina se aplica en gotas, 1 mg/cc en solución salina y se practica vibropuntura. Según los autores, es efectiva, segura y bien tolerada.⁹

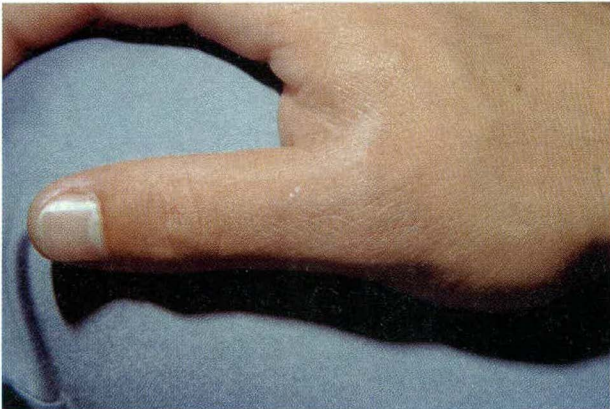
D.N.C.B.

Experiencias por más de 20 años en nuestro servicio, en verrugas refractarias, periungueales, vulgares y plantares, previa sensibilización con DNCB al 2% y luego aplicaciones en cada verruga desde 0.01% hasta 0.50%,

Opciones terapéuticas



Antes de Crioterapia



Después de Crioterapia

10 sesiones, mostraron respuestas positivas del 90% (comunicación personal de la Dra Stella Prada, 1999). Un 10% no fue sensible. Recomendaciones similares hacen otros autores con el D.N.C.B. y el Difenilciclopropenone.⁸

Podofilox

Condilox-Oclasen (T.M.). Recomendado en solución tópica o gel 0.5%, es un antimitótico extraído de plantas de las familias Coniferae y Berberidácea, sobre todo en verrugas ano-genitales. No indicado en embarazo, lactancia, niños menores ni mucosas. Aplicación 2 veces/día/3 días; interrumpir 4 días y repetir en caso necesario. Reacciones: eritema, ardor, dolor, erosión, prurito.¹⁰ En estudios recientes¹¹ sobre verrugas genitales, el Podofilox en

crema 0.5% y solución al 0.5% lo muestran como seguro y eficaz.

Imiquimod

Amina heterocíclica inmunomoduladora induce la producción de citoquinas endógenas, que culminan en disminución del 90% del medio en la zona de la verruga en condiloma acuminado. Aprobado por la FDA de los Estados Unidos en febrero de 1997, se usa en crema 5% tres veces por semana por 16 semanas sin efectos adversos sistémicos y mínima inflamación local.¹² No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 18 años.⁶

Cidofovir

Entre los tratamientos nuevos de las lesiones por HPV en estudio están los oligonucleótidos antisentido, que no han sido eficaces en lesiones HPV. El Cidofovir es un análogo nucleótido, con un amplio espectro de actividad contra diversos virus de DNA, y ha sido eficaz en gel al 1%; en pacientes normales desaparecen las lesiones en dos meses y al 3% en inmunosuprimidos. En pacientes con SIDA con condiloma acuminado se ha mostrado muy efectivo; 18% de un estudio mostró eliminación completa y en 48% se logró eliminación parcial, pero es algo inflamatorio y costoso.⁶

Acido Pirúvico

Los ácidos alfa-hidróxidos se usan frecuentemente en fotoenvejecimiento, pero su uso en verrugas ha sido escaso y sólo se tienen en cuenta los comentarios anecdóticos de Ej Van Scott en *Cutis* 1989.

Recientemente, estos autores usaron el ácido Pirúvico al 70% como un alfa-hidróxido, potente queratolítico en más de 50 pacientes, lo emplearon con y sin 5Fu, sin diferencia significativa, mejorías iniciales de 64% y finales hasta del 82%, con una respuesta mejor en jóvenes; además, tiene la ventaja de ser más rápido.¹³

Vacunas

En un futuro cercano se planean los estudios terapéuticos con testigos de vacunas de proteínas de HPV recombinante. Recientemente, en sujetos con condilomas acuminados primarios o recurrentes, la extirpación quirúrgica seguida por la aplicación de una vacuna autógena contra condilomas acuminados durante 10 semanas fue la terapéutica más eficaz.^{6,11,14}

Opciones terapéuticas

SUMMARY

Papilomavirus is extended worldwide. There have been more than 80 subtypes of HPV identified, capable of producing subclinical infections and other different clinical manifestations evident on skin and mucosae. It is necessary to have the certainty of a correct diagnosis and to

differentiate the warts of dysplastic or neoplastic lesions. In the literature there are multiple treatments for warts, that have been used with different results. In this review we describe some of them, comparing their different clinical manifestations.

Key words: warts, human papillomavirus.

BIBLIOGRAFIA

1. Fitzpatrick TB, et al. Atlas de Dermatología Clínica: Infecciones Cutáneas de Origen Viral. 3ª. ed México DF, 1998, McGraw-Hill Interamericana (eds), pág. 766.
2. Martins JEC, Paschoal LHC. Manual de Dermatología Terapéutica. Martins-Paschoal (ed), Sao Paulo, Brasil, 1996, 180 pp.
3. Rodríguez G, Castro N. Verrugas Virales. Manual de Dermatología Básica y Descriptiva, 1ª. ed. Bogotá, Colombia, Essex Farmacéutica. Castro-Chalela-Pérez-Rodríguez (eds), 1994.
4. Zuluaga A, et al. Terapia Dermatológica, Fundamentos de Medicina. CIB (eds) 1ª. ed. Medellín, Colombia, 1998.
5. Yilmaz E, Alpsoy E, Basarau E. Cimetidine Therapy for Warts: A Placebo-controlled double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:1005-1007.
6. Trizna Z, Tyring S. Tratamiento antiviral de enfermedades en Dermatología Pediátrica, Clínicas Dermatológicas, Dermatología Pediátrica. McGraw-Hill Interamericana (eds), México, DF, 1998; 3:563-576.
7. Walther, R. Lo Nuevo en Investigación Clínica de Enfermedades Virales de la Piel, Clínicas Dermatológicas. Avances en Investigación Clínica. Vol 1. McGraw-Hill Interamericana (eds), México, DF, pag. 195-203.
8. Lowy D, Androphy E. Warts. En: Fitzpatrick's. *Dermatology in General Medicine*. 5ª. ed. New York, McGraw-Hill Interamericana (eds), 1999, 2:2484-2497.
9. Munn SE, Higgins E, Marshall M, et al. A New Method of Intralesional Bleomycin in the Treatment of Recalcitrant Warts. *Br J Dermatol*, 1997; 135:969-971.
10. Sams. Jr. WM. En: *Dermatology Digest. Wart Treatments, Topical-Rx*, 1ª. ed. Canadá, 1998; pag. 253.
11. Evans T, Tyring S. Progresos en Terapia Antiviral en Dermatología. *Terapia Dermatológica-Clínicas Dermatológicas*. México DF, 1998, McGraw-Hill Interamericana (eds), 2:427-435.
12. Halasz Charles LG. Treatment of wart with topical pyruvic acid with and without added 5-Fluorouracil. *Cutis*, 1998; 62:283.
13. Petersen CS, Agner T, Ottevanger V. Podophylotoxin in Genital Warts. *Genitourin Med*. En: *YearBook of Dermatology*, 1997, 71:439-440.
14. Wiltz OH, Torregrosa M, Wiltz O. Autogenous vaccine: The best therapy for perianal condyloma acuminata?. *Dis Colon Rectum*, 1995; 38:838.