

Título: VIROSIS CUTÁNEAS

Autores:

DrC. Israel Alfonso Trujillo
Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de 2do. Grado en Dermatología.
Máster en enfermedades infecciosas. Profesor e Investigador Titular.

Dr. Alberto César Castillo
Especialista de 2do. Grado en Dermatología, Máster en enfermedades
infecciosas, Profesor Auxiliar.

Dra. Sonia Eduarda Collazo Caballero
Especialista de 2do. Grado en Dermatología, Máster en enfermedades
infecciosas, Profesora Auxiliar y Consultante.

Servicio de Dermatología
Email: dermato@hha.sld.cu

Introducción

Las virosis cutáneas abarcan un grupo de afecciones con manifestaciones cutáneas resultantes de la replicación viral en la epidermis o secundarias al efecto de la replicación viral en otros órganos o sistemas, o ambas.

El **Condiloma acuminado** (CA), también llamado **verruca anogenital** es una afección producida por el Papiloma virus Humano (VPH); constituye la Infección de transmisión sexual (ITS) que más frecuentemente azota a la humanidad. A nivel mundial existen más de 630 millones de personas infectadas y más 190 millones de estas muestran enfermedad clínica. Con el uso de pruebas específicas, como Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y detección del ADN del papiloma virus humano (VPH), se han encontrado que las infecciones genitales por dicho virus son muy prevalentes y varían desde 20 % hasta 75 % en mujeres y hombres que tienen actividad sexual. Tiene relación directa con el cáncer de cuello uterino, pene y próstata.

Objetivos

1. Educar a la población sobre la prevención de las infecciones de transmisión sexual.
2. Disminuir las recidivas del condiloma acuminado.
3. Mejorar el estado inmunitario de los pacientes.
4. Prevenir el cáncer genital.
5. Realizar investigaciones sobre el tema.

Desarrollo

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Diagnóstico clínico

El CA se caracteriza por la presencia de proliferaciones conjuntivo-epiteliales, consistentes en pápulas rosadas, blandas, en forma de proyecciones filiformes o masas vegetantes parecidas a una coliflor que se localizan en los genitales externos, las mucosas cercanas (vagina, uretra, recto), la región anoperineal, así como en los pliegues inguinales; su tamaño puede ser variable y en ocasiones pueden llegar a alcanzar gran tamaño.

Diagnóstico histopatológico

- **Biopsia:** epidermis acantósica con papilomatosis, hiperqueratosis y paraqueratosis, los vasos capilares dérmicos son prominentes y pueden estar trombosados. La presencia de queratinocitos voluminosos con un núcleo picnótico excéntrico rodeado de un halo peri nuclear, conocidos con los nombres de células coilocíticas o coilocitos, es un hallazgo característico de los papilomas asociados con VPH. Las células infectadas por dicho virus pueden contener gránulos eosinófilos pequeños y cúmulos densos de gránulos queratohialinos basófilos.

Diagnóstico virológico

- Hibridación molecular para tipificación viral: Permite determinar el subtipo de virus presente en cada paciente.
- Genotipos con tendencia a afectar la piel genital y las mucosas: VPH 6, 11, 13, 16, 18, 31, 33, 35.
- Genotipos de mayor riesgo de cáncer cervical: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61.

Más de 90 % de las verrugas genitales son producidas por los genotipos VPH 6 o 11.

Cuadro clínico

- Se caracteriza por lesiones papilomatosas que coalescen para formar masas parecidas a una coliflor, localizadas en los genitales externos, las mucosas cercanas (vagina, uretra, recto), la región anoperineal, así como en los pliegues inguinales, de variable tamaño. La persistencia de las lesiones puede producir un considerable deterioro en la calidad de vida de los pacientes y acompañarse de la aparición de traumas personales y matrimoniales y problemas con la higiene del individuo. Pueden ser causa directa de cáncer de cuello uterino, pene y próstata.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS BÁSICOS Y/O CONFIRMATORIOS

- Estudio histopatológico, para la confirmación diagnóstica
- Hibridación molecular, para la tipificación viral
- VDRL, HIV
- Antígeno de superficie para hepatitis B, anticuerpo de hepatitis C
- Exudado vaginal
- Exudado endocervical y uretral; para determinar la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual que pudiesen estar asociadas,
- Hemograma con diferencial
- VSG, glicemia, creatinina, TGO, TGP, bilirrubina, FAL, uratos, colesterol, triglicéridos; para determinar: estado general del paciente, selección de la modalidad terapéutica a emplear, contraindicaciones o reacciones adversas, o ambas, al tratamiento.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

De aplicación por el propio paciente

- **Podofilox** (gel o solución 0.5 %) aplicado con algodón o en el caso el gel, con el dedo sobre la lesión, 2 veces al día durante 3 días consecutivos, descansar 4 días. Este régimen se puede repetir semanalmente, realizando de 2 a 4 ciclos. Este método no se recomienda cuando el área total de las verrugas excede los 10 cm², y el volumen de Podofilox no deben exceder de 0.5 mL por día. Las tasas de recurrencias oscilan entre 38 y 65 %.
- **Imiquimod 0,5 %** (crema): es un agente inmunoestimulante, que puede ser aplicado al acostarse 3 días consecutivos, descansar 4 días. Este régimen se puede repetir semanalmente durante 16 semanas. Después de 6-10 horas de su aplicación debe lavarse la región con abundante agua y jabón. Las tasas de recurrencias oscilan entre 13 y 19 %.

De aplicación tópica por personal de salud

- **Ácido Bicloroacético** y **ácido Tricloroacético** (solución del 80 al 90 %): aplicar una vez a la semana una pequeña cantidad sólo sobre las verrugas y posteriormente dejarlo 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, o producen dolor intenso, el área tratada puede ser espolvoreada con talco o bicarbonato. Este tratamiento puede ser repetido a intervalo de una semana durante varias semanas, si se considera necesario. Las tasas de recurrencia oscilan entre 42 y 70 %.
- **Resina de Podofilina** (solución 20 a 25 %): aplicar una delgada capa sobre las verrugas, una vez a la semana, dejando secar el compuesto al aire antes de que área tratada entre en contacto con la ropa. Si se aplica en exceso o no se deja secar adecuadamente puede producir irritación local por la extensión de la resina a áreas adyacentes. El tratamiento puede ser repetido durante varias semanas si es necesario. Para evitar la posibilidad de complicaciones asociadas con la absorción sistémica y

toxicidad, se recomienda que la aplicación sea limitada como máximo a 0.5 ml de Podofilotóxina o un área menor de 10 cm² por sesión. Las tasas de recurrencia oscilan entre el 23 al 65 %.

- **5-fluorouracilo 2 %** (crema): aplicar 2 a 3 veces al día, durante 3 días, repetir varias semanas, si fuese necesario. Las tasas de recurrencia oscilan entre el 25 a 65 %.

De tratamiento quirúrgico o destructivo por personal de salud

- **Criocirugía:** consiste en la aplicación de Nitrógeno líquido sobre las verrugas, el cual destruye las lesiones mediante un sistema de citólisis térmicamente inducida. El tratamiento puede repetirse con intervalos entre 7 y 21 días entre cada sesión, durante varios ciclos. Las tasas de recurrencias reportadas oscilan entre 38 y 48 %.
- **Tratamiento quirúrgico:** Puede hacerse con escisión tangencial, curetaje o electrocirugía. Esta opción terapéutica tiene la ventaja de que usualmente elimine las verrugas en una única visita. Si embargo requiere entrenamiento, equipo adicional y un mayor tiempo de consulta. Es preciso controlar la profundidad de la electrocauterización para prevenir la aparición de las cicatrices. El tratamiento quirúrgico se considera especialmente beneficioso para pacientes que tienen un gran número de lesiones o una extensa área afectada, o ambas, como el área del prepucio, también en el caso de verrugas intrauretrales. Otra posibilidad quirúrgica con similares resultados es el **láser de dióxido de carbono**.

De tratamiento inyectable

- **Interferón α -2b:** administrar 1 millón de unidades intralesional 3 veces por semana durante 3 semanas. Resulta efectivo por sus efectos antivirales o efectos inmunoestimulantes, o ambos. Sin embargo, aunque la eficacia y la recurrencia de las lesiones tras este tratamiento son comparables con otras modalidades terapéuticas, no se pueden recomendar de forma rutinaria por el modo inconveniente de

administración y por la asociación entre su uso y cierta frecuencia de eventos adversos sistémicos.

- **Interferón α -2b humano recombinante** subcutáneo o intramuscular. Con su administración exógena de 3×10^6 a 6×10^6 UI pueden ser alteradas una multiplicidad de funciones biológicas que incluyen fundamentalmente la antiviral, la antiproliferativa, y la inmunomoduladora, que hacen considerar tales citocinas como medios terapéuticos contra diversas enfermedades virales y neoplásicas. A pesar de haberse obtenido excelentes resultados con esta terapéutica existe recurrencia de las lesiones. Hay ensayos clínicos que recomiendan combinar el interferón a tratamientos tópicos con el objetivo de lograr mejores resultados.
- **Interferón α -2b humano recombinante** pegilado subcutáneo. Con su administración exógena de 1 bulbo semanal.

Terapia combinada

- **Interferón α -2b humano recombinante subcutáneo**, con su administración exógena de un bulbo de 3×10^6 , 3 veces por semana, durante 6 semanas **asociado a:**
 - ✓ Criocirugía con nitrógeno líquido quincenal, **o**
 - ✓ Podofilina tópica una vez a la semana, **o**
 - ✓ 5-fluorouracilo 2 % (crema): aplicar 2 a 3 veces al día, durante 3 días, repetir varias semanas, si fuese necesario, **o**
 - ✓ Ácido bicloroacético y ácido tricloroacético (solución del 80 al 90%): aplicar una vez a la semana.
- **Interferón α -2b humano recombinante** pegilado subcutáneo. Con su administración exógena de 1 bulbo semanal **asociado a:**
 - ✓ Criocirugía con nitrógeno líquido quincenal, **o**
 - ✓ Podofilina tópica una vez a la semana, **o**
 - ✓ 5-fluorouracilo 2 % (crema): aplicar 2 a 3 veces al día, durante 3 días, repetir varias semanas, si fuese necesario, **o**

- ✓ Ácido bicloroacético y ácido tricloroacético (solución del 80 al 90%): aplicar una vez a la semana.
- **Levamisol** (Tab 150 mg) con su administración oral de 1 tableta, 3 veces por semana, durante 6 semanas; **asociado a:**
 - ✓ Criocirugía con nitrógeno líquido quincenal, ○
 - ✓ Podofilina tópica una vez a la semana, ○
 - ✓ 5-fluorouracilo 2 % (crema) aplicar 2 a 3 veces al día, durante 3 días, repetir varias semanas, si fuese necesario, ○
 - ✓ Ácido bicloroacético y ácido tricloroacético (solución del 80 al 90%): aplicar una vez a la semana.

INDICADORES

Indicadores de Estructura		Estándar
Recursos humanos	% de Dermatólogo y personal auxiliar entrenado	≥95%
Recursos Materiales	% de aseguramiento de instrumental y equipos médicos según PA	≥95%
	% de disponibilidad de los medicamentos expuestos en el PA	≥95%
	% de disponibilidad de los recursos para la aplicación de las investigaciones.	≥95%
Recursos Organizativos	% de disponibilidad del diseño organizativo para aplicar el PA	≥95%
	% de planillas para la recogida de datos del PA	100%
	% de base de datos electrónica.	100%
Indicadores de procesos		Estándar

% de consultas programadas.	100%
% de pacientes con estudios concluidos	≥95%
% de pacientes que concluyan el tratamiento	≥95%
Indicadores de resultados	Estándar
% de respuesta a la criocirugía asociada al IFN 2α recombinante en pacientes con condiloma acuminado.	≥95%
% de respuesta a la criocirugía asociada al levamisol en pacientes con condiloma acuminado.	≥95%
% de respuesta a la criocirugía asociada al IFN 2α recombinante pegilado en pacientes con condiloma acuminado.	≥95%
% de recidivas del condiloma acuminado en los pacientes tratados con criocirugía asociada al IFN 2α recombinante.	<40%
% de recidivas del condiloma acuminado en los pacientes tratados con criocirugía asociada al levamisol.	<40%

Bibliografía

Costa LJ, Silveira FR, Batista JM, Birman EG. (1994). Human papilloma virus--its association with epithelial proliferative lesions. Braz Dent J. 1994;5 (1):5-10.

Giant Buschke-Lowenstein condiloma. Larionov IN, Belozarov Nlu, Romanov GV, Uglova NV.(2011) Giant Buschke-Lowenstein condiloma. Urologia. Jan-Feb (1):54-6.

Jiménez-Vieyra CR. (2010).Prevalence of condyloma acuminata in women who went to opportune detection of cervicouterine cancer. J Ginecol Obstet Mex. Feb;78 (2):99-102.

Lauta VM. (1995). Update on the use of interferons in clinical practice.. Clin Ter. Jun-Jul;1466-7):393-448.

Pontone S, Pironi D, Pontone P, Filippini, A. (2011). Combined approach for the treatment of anorectal condyloma. Carbon dioxide laser excision and endoscopic argon plasma coagulation in a case report. Ann Ital Chir. Mar-Apr; 82(2):159-62.

Savoca S, Nardo LG, Rosano TF, D'Agosta S, Nardo F. (2001). CO(2) laser vaporization as primary therapy for human papillomavirus lesions. A prospective observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Dec;80 (12):1121-4.