

# Virus Papiloma Humano (HPV)

## Parte II - Clínica y terapéutica

### Human Papilloma Virus (HPV). Part II - Clinic and therapeutics

Margarita María Jaled<sup>1</sup>, Hugo César Moreno<sup>2</sup>

#### Resumen

Los virus papiloma humano (HPV) pertenecen a la familia de los Papovaviridae y están ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se han identificado más de 130 tipos. Pueden comprometer la piel y mucosas provocando lesiones benignas llamadas verrugas. Algunos tipos se asocian con el desarrollo de procesos malignos epiteliales. La respuesta inmune del huésped cumple un rol importante en el control de la infección. El diagnóstico es esencialmente clínico, pero a veces se recurre al estudio histopatológico de las lesiones o al empleo de técnicas de biología molecular. Existe una variedad de opciones terapéuticas, la mayoría destinadas a destruir las lesiones. Últimamente se han desarrollado vacunas preventivas para algunos tipos de HPV y se encuentran en experimentación las vacunas terapéuticas (Dermatol Argent 2010;16(2):102-109).

**Palabras clave:** papilomavirus humano, verrugas.

#### Abstract

The human papillomavirus belongs to the family of the Papillomaviridae. This virus is widely distributed in the nature. More than 130 types have been indentified; they can compromise the skin and mucous membranes provoking benign injuries called warts. Some types of virus are said to be involved in the development of precancerous skin lesions. The host immune response has an important role on controlling the infection. The diagnosis is essentially clinic, nevertheless, sometimes histopathologic study of lesions or molecular biology techniques are needed in order to reach an accurate diagnosis. There is a great variety of treatment options; most of them aim to destroy the lesion. Lately some vaccines have been being developed; these are only for some types of HPV and are still under experimental designs (Dermatol Argent 2010;16(2):102-109).

**Key words:** human papillomavirus, warts..

#### Introducción

El virus papiloma humano (HPV) pertenece a la familia de los Papovaviridae, incluida en el género papilomavirus. Los papilomavirus están ampliamente distribuidos en la naturaleza, son especie específicos, infectan al hombre, a mamíferos y a aves. Los HPV infectan sólo a seres humanos. Los HPV son virus de tamaño pequeño, no encapsulados, con estructura icosaédrica y doble cadena de ADN circular. Comprometen la piel y mucosas produciendo lesiones benignas llamadas verrugas, algunas de las cuales se mantienen subclínicas durante períodos prolongados de tiempo. Algunos tipos de HPV se han asociado con el desarrollo de procesos malignos epiteliales.<sup>1</sup>

#### Clasificación

Se basa en forma exclusiva en la caracterización del genoma (**Gráfico 1**), y se diferencian mediante el parentesco de su secuencia de ADN. Se han identificado más de 130 tipos, aunque sólo unos 80 han sido completamente caracterizados.<sup>1</sup> Todos los tipos de HPV se distinguen por ser epiteliotropos y según el epitelio que infectan, clásicamente, se han dividi-

**Fecha de recepción:** 28/9/2009 | **Fecha de aprobación:** 29/10/2009

1. Médica dermatóloga, Jefa Sección Lepra del Servicio de Dermatología.
2. Médico Dermatólogo del Servicio de Dermatología.

Hospital de Infecciosas "F. J. Muñiz" CABA, Rep. Argentina.

#### Correspondencia

Dra. Margarita M. Jaled: Vicente Damonte 1387. Lanús Este, Provincia de Buenos Aires, Rep. Argentina. Tel: 011-4240-4656 | margarita\_jaled@hotmail.com

do en cutaneotropos y mucosotropos. Los tipos mucosos infectan preferentemente a la mucosa genital, aunque también han sido detectados en la mucosa respiratoria y digestiva. En ambos grupos se han detectado algunos tipos de HPV con claro potencial oncogénico (HPV de alto riesgo), como sucede en la epidermodisplasia verruciforme y en el carcinoma de cuello de útero.<sup>2</sup>

Los diferentes tipos de HPV se relacionan con lesiones que tienen clínica, localización y comportamiento biológico característico (Cuadro 1).<sup>3,4</sup>

### Epidemiología

El contagio depende de varios factores:

- Localización de las lesiones.
- Cantidad de virus presentes en las lesiones.
- Grado y naturaleza del contacto.
- Estado inmunológico general y específico del individuo para el HPV.

El reservorio de los HPV son las personas con infección clínica o subclínica, así como el medio ambiente.<sup>5</sup> Es imposible evitar el contacto con el HPV.

Con la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) se detecta que la piel normal de personas inmunocompetentes puede albergar HPV. Se conoce que el folículo piloso constituye un reservorio y que en patologías como la psoriasis la cantidad de virus se encuentra aumentada.<sup>2</sup>

### Patogenia

El virus tiene como blanco a las células de la capa basal del epitelio, a las que puede llegar por efracción de la piel o mucosa. No se conoce si este virus tiene la capacidad de penetrar la piel intacta. El ciclo vital del HPV tiene varias fases. Al comienzo, el genoma puede permanecer latente durante mucho tiempo, en forma extracromosómica, sin producir lesiones celulares; o bien puede reproducirse durante el proceso de diferenciación de los queratinocitos.<sup>6</sup> El virus expresa las proteínas E1 y E2, asociadas a la replicación y transcripción del ADN viral. Las proteínas E5, E6 y E7 son las responsables de inducir la proliferación de las células basales y parabasales provocando la hiperplasia epitelial. La segunda etapa en la vida del virus ocurre en las capas más superficiales de la epidermis, donde expresa las proteínas L1 y L2 que codifican la cápside, y en la que se

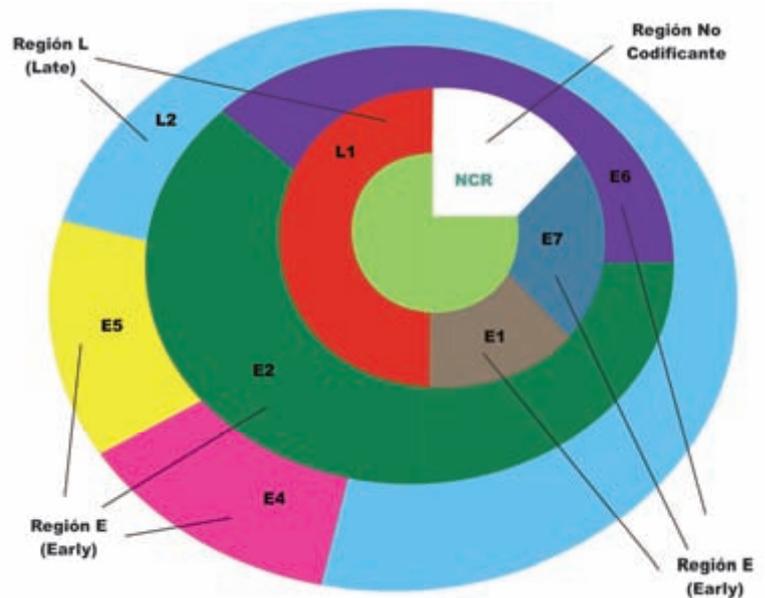


Gráfico 1. Genoma del HPV. Modificado de: Papilomavirus. Med Cután Iber Lat Am 2001;29:328-329.

CUADRO 1. TIPOS DE HPV Y SU CORRELACIÓN CLÍNICA.

Tipos de HPV	Lesiones clínicas asociadas
1	Verrugas plantares y palmares
2, 4, 7, 26, 27, 29, 41, 46, 60, 63	Verrugas vulgares
3, 10, 28	Verrugas planas
9, 12, 15, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 37, 46, 49, 50	Lesiones de la epidermodisplasia verruciforme
5, 8, 14, 17, 20, 36, 38, 41, 47, 48 (asociados a malignidad)	Lesiones de la epidermodisplasia verruciforme
13, 32	Lesiones de la mucosa oral
6, 11, 13, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 55, 57, 59, 61, 62, 64, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74	Verrugas de la mucosa anogenital (condiloma acuminado)
16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 69 (asociados a malignidad)	Verrugas de la mucosa anogenital (carcinoma cervical, cáncer anogenital, papulosis bowenoide)

produce el ensamble de las partículas virales. Durante la replicación del virus se produce una interferencia con la diferenciación de las células huésped, que provoca efectos citopáticos como la acumulación de material viral con formación de inclusiones intracitoplasmáticas o nucleares o bien la vacuolización perinuclear que caracteriza a las células coilocíticas.

La inmunidad celular y la innata son probablemente los factores más importantes en la resistencia del huésped, lo que es sugerido por el infiltrado de células T y la necrosis celular que se observa en el sitio de regresión de las verrugas, así como la participación de las células presentadoras de antígenos y la secreción de citoquinas proinflamatorias. La respuesta innata se manifiesta por la presencia de los receptores toll (toll-like receptors): se trata de 10 receptores de reconocimiento de patógenos que se encuentran en las células presentadoras de antígenos y son activados por distintas proteínas microbianas y partículas virales, con rápida respuesta por medio de la secreción de citoquinas proinflamatorias.<sup>1</sup>



Foto 1. Verruga vulgar en mano.



Foto 2. Verrugas filiformes en nariz.



Foto 3. Verrugas plantares.

Los fármacos inmunomoduladores son capaces de activar los receptores toll.

La inmunidad específica contra el HPV incluye la formación de anticuerpos y de células T citotóxicas específicas. Tal proceso requiere la exposición de antígenos virales por las células presentadoras de antígenos, en conjunto con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Partículas virales o antígenos liberados por las células infectadas, después de la endocitosis, son procesados en los lisosomas y se presentan a los linfocitos T CD4. Por otro lado, los antígenos expresados intracelularmente son transferidos a la superficie celular y se presentan como péptidos a los linfocitos T CD8. Dependiendo de los alelos del MHC, la presentación de los antígenos virales puede estar aumentada o disminuida, según el individuo, lo cual lleva a diferentes grados de susceptibilidad para la infección por el HPV.

El papel de la inmunidad está bien documentado por el surgimiento de varios tipos de verrugas en poblaciones inmunodeprimidas. La inmunidad humoral es importante en la neutralización e inactivación de los virus, además de la prevención y diseminación de la infección por el HPV, y se manifiesta por la presencia de anticuerpos anticápside. La inmunidad celular está relacionada con la regresión de verrugas.<sup>7</sup>

### Manifestaciones clínicas

Las verrugas se clasifican según la localización o la morfología clínica, y pueden dividirse en cutáneas o extracutáneas (mucosas).

#### Verrugas cutáneas

- Las verrugas vulgares son pápulas hiperqueratósicas, escamosas y ásperas al tacto, se localizan en cualquier superficie cutánea, pero lo hacen con más frecuencia en manos (dorso y dedos). Pueden ser únicas o agrupadas en placas. Se presentan mayormente en niños y adultos jóvenes, con una incidencia del 10% (Foto 1).
- Las verrugas planas se observan como pápulas ligeramente elevadas de 2-4 mm de diámetro, cubiertas por una fina escama de color rosado o color piel normal. Se localizan con más frecuencia en cara, manos y parte inferior de piernas. Son comunes en niños y adolescentes.
- Las verrugas filiformes aparecen en cara, cuello, axilas y otros pliegues; a veces pueden presentarse como verdaderos cuernos cutáneos (Foto 2).

- Las verrugas palmares o plantares son lesiones endofíticas, gruesas e hiperqueratósicas, generalmente dolorosas a la presión. Los puntos negros que se observan en la superficie de estas lesiones son los capilares trombosados. Las verrugas en mosaico son el resultado de la coalescencia de verrugas plantares o palmares grandes.

Algunas personas inmunocompetentes pueden desarrollar en manos y pies verrugas exuberantes y refractarias al tratamiento (**Fotos 3 y 4**).

- Las verrugas anogenitales, conocidas también como condilomas acuminados, consisten en pápulas localizadas en periné, genitales, pliegues inguinales y ano. Presentan tamaño variable y en ocasiones forman masas exofíticas grandes, similares al coliflor. A nivel del cuerpo del pene, en ocasiones aparecen como verrugas sésiles aisladas. Pueden extenderse internamente hacia la vagina, uretra y recto (**Foto 5**).

#### Verrugas extracutáneas (mucosas)

- Las verrugas orales son pápulas pequeñas, ligeramente elevadas, blandas, rosadas o blancas, que se localizan en la mucosa bucal, gingival o labial, en la lengua o en el paladar (**Foto 6**).
- Las lesiones mucosas de la orofaringe se denominan *hiperplasia epitelial focal*.
- La *papilomatosis oral florida* se considera causada por el HPV, presenta verrugas grandes dentro de la cavidad bucal y puede progresar a carcinoma verrugoso.
- Los *condilomas acuminados orales*, a veces, son consecuencia del contacto orogenital.
- La *papilomatosis respiratoria laríngea* se presenta en la mayoría de los casos en lactantes, son papilomas que comprometen la laringe, pero que a veces se propagan a los epitelios orofaríngeo y broncopulmonar. Puede remitir en forma espontánea en la pubertad, pero las recurrencias son frecuentes. Los HPV aislados corresponden a los mismos tipos hallados en las verrugas cervicales y se piensa que se debe a la siembra de la laringe durante el parto, a partir de condilomas del cuello uterino.
- Las verrugas que comprometen la mucosa genital en general son planas o ligeramente elevadas. Pueden comprometer el cuello uterino. Cuando hay verrugas en el meato urinario, pueden aparecer lesiones en la uretra y en la vejiga. A veces se requiere, para su vi-



**Foto 4.** Verrugas plantares en mosaico.



**Foto 5.** Condiloma perianal.



**Foto 6.** Verruga en mucosa oral.

sualización, la aplicación de ácido acético, que las hace aparecer como parches blancos. Las verrugas genitales son infrecuentes en niños; si bien pueden ser consecuencia de abuso sexual, por lo general aparecen como resultado de la inoculación de virus durante



Foto 7. Condilomas en glande.

el parto o de la diseminación secundaria a partir de verrugas cutáneas. A diferencia de los adultos, en las verrugas genitales de niños se encuentran tipos de HPV que normalmente se aíslan de verrugas no genitales (Foto 7).<sup>5,8</sup>

## Histopatología

Las **verrugas vulgares** presentan epidermis con acantosis, papilomatosis e hiperqueratosis. Las redes de cresta elongadas a menudo se dirigen hacia el centro de la verruga. Existen focos de células vacuoladas o coilocíticas, hileras verticales de células paraqueratóticas y grumos de gránulos queratohialinos.

En las **verrugas filiformes** las papilas se elongan más que en las vulgares. Muestran capilares dilatados y en la capa córnea engrosada del vértice de las lesiones podría haber áreas hemorrágicas pequeñas.

Las **verrugas planas** revelan hiperqueratosis, acantosis y elongación leve de las redes de cresta, sin papilomatosis ni áreas de paraqueratosis.

En los **condilomas acuminados** el engrosamiento del estrato córneo es leve. Las lesiones mucosas muestran paraqueratosis. En el estrato de Malpighi se observa papilomatosis y acantosis, con engrosamiento y elongación de las redes de cresta.<sup>9</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de las verrugas se basa en la presentación clínica, localización anatómica e histología. En la mayoría de los casos no es necesaria la identificación del genotipo viral, pues en general corresponde a tipos de bajo riesgo. Cuando la localización es genital y perianal se debe hacer examen ginecológico y proctológico, para descartar compromiso interno.<sup>10</sup>

**Prueba con ácido acético:** es sencilla y de fácil realización en consultorio. En el caso del glande, se debe preparar unos días antes con lavados bicarbonatados o con borato de sodio, para retirar la descamación propia del mismo. Las lesiones visibles y la zona a estudiar se cubren con una gasa embebida en ácido acético al 3-5%, durante 5 a 10 minutos. Con penesco-

pio, colposcopio o lámpara de aumento, se pueden observar lesiones marcadas de blanco. No todas son necesariamente producidas por el HPV; pueden ser glándulas de la corona y parafrénulo, o lesiones de liquen, psoriasis, candidiasis o traumáticas.<sup>10,11</sup>

**Estudio histopatológico:** se realiza sólo cuando el diagnóstico clínico es difícil o cuando existe sospecha de malignidad, por ejemplo en lesiones pigmentadas, de gran tamaño, sangrantes, resistentes al tratamiento o cuando empeoran a pesar de él.<sup>12</sup>

**Técnicas de biología molecular:** se usan para la detección y tipificación de HPV, especialmente cuando el diagnóstico clínico o histopatológico es dudoso. También se recurre a ellas para determinar la presencia de virus en las lesiones premalignas o malignas ya tratadas, lo cual constituye un factor de riesgo de recurrencia. Para realizar este control debe esperarse al menos seis meses después de terminado el tratamiento. Consisten en:

- Hibridación in situ (HIS).
- Captura de híbridos (HC).
- Amplificación génica por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>10</sup>

**Serología:** se encuentran en desarrollo una gran variedad de pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra HPV.

## Diagnóstico diferencial

Se debe hacer diagnóstico diferencial con queratosis seborreicas y solares, nevus, acrocordones, callos, carcinomas espinocelulares, melanoma amelanótico, liquen plano, moluscos contagiosos, hemorroides, pliegues hipertróficos perianales, condilomas planos y glándulas parafrénulo.<sup>5,10</sup>

## Tratamiento

La elección del tratamiento depende de la localización, el tamaño, la cantidad y el tipo de verrugas, así como de la edad y la cooperación del paciente, sumados a la experiencia del médico.

Los niños que presentan verrugas pueden no requerir tratamiento. Las dos terceras partes de las lesiones pueden remitir en el término de dos años.<sup>13</sup>

La existencia de numerosas modalidades terapéuticas refleja que ninguna es totalmente efectiva. La mayoría de los tratamientos apuntan a la destrucción de las verrugas.<sup>12</sup>

Antes de elegir un tratamiento debe considerarse el dolor, las molestias y el riesgo de formación de ci-

catrices. En pacientes con verrugas anogenitales deben examinarse las parejas sexuales y si hay lesiones deben tratarse. Pueden considerarse tratamientos realizados por el médico en su consultorio y otros realizados por el paciente en su domicilio.<sup>11</sup>

### Tratamientos en consultorio:

**Podofilina:** citotóxico, inhibe las mitosis en la metafase. Se usa en concentraciones de entre 25-50% en etanol, que aumenta la penetración de la droga, o en tintura de benjuí que mejora la permanencia del producto sobre la lesión. Se aplica una pequeña cantidad sobre cada verruga con precaución de no tocar la piel sana, se enjuaga 4-6 horas más tarde. Se realizan 1-2 aplicaciones por semana por 3 semanas. No aplicar en lesiones erosionadas, ni en embarazadas.<sup>11,12</sup>

**Ácido tricloroacético:** es un queratolítico con acción cáustica sobre la piel y mucosas. Destruye las verrugas por coagulación química de las proteínas celulares. Se aplica en solución al 50-90% puntualmente sobre las lesiones, en forma semanal. Se puede usar en embarazadas y niños. Las secuelas pueden ser hipo o hiperpigmentación, erosiones y cicatrices.<sup>11</sup>

**Electrocoagulación y radiofrecuencia:** requieren anestesia local, se produce destrucción de la lesión por calor, puede quedar cicatriz. El operador debe usar barbijo y extractor de humo, por la viabilidad del virus.<sup>11</sup>

**Crioterapia:** destruye las lesiones por criocitólisis y estimula la respuesta inmune. Consiste en el empleo de nitrógeno líquido en forma de spray o con hisopo de algodón. Se congelan las lesiones durante 5-15 segundos, en 1 a 3 ciclos. Se pueden tratar las lesiones en cualquier localización excepto en vagina por riesgo de perforación. Se puede usar en embarazadas y niños. Puede dejar leucodermia residual.<sup>11-16</sup>

**Cirugía:** se realiza escisión quirúrgica con anestesia local mediante bisturí o tijera. La elección de este método depende del tamaño, número y localización de las lesiones. Puede quedar cicatriz.<sup>11-13</sup>

**Láser:** se usa especialmente para tratar las lesiones extensas o recurrentes, requiere anestesia local. Los más frecuentemente usados son el de dióxido de carbono y Nd-YAG (neodimio - ytrio aluminio granate). Se puede usar en embarazadas.<sup>11,17</sup>

**Interferón:** es una proteína con potencial antiviral, antitumoral e inmunomoduladora. Se puede aplicar interferón alfa, beta o gamma intralesional, en forma sistémica o regional. Sus desventajas son los efectos colaterales (fiebre, mialgias, síntomas gripales, dislipemia, alteraciones hematológicas) y el costo elevado.<sup>11,17</sup>

**Candidina:** es un extracto purificado de *Candida albicans*. Se utiliza pura o diluida al 50% con lidocaína, en forma intralesional; son necesarias por lo menos tres aplicaciones. No deja secuelas. Se recomienda fundamentalmente en las verrugas periungulares.<sup>18,19</sup>

**Bleomicina intralesional:** es considerada una terapia de tercera línea en las verrugas cutáneas. Presenta actividad antibacteriana, antiviral y citotóxica. Se usa en concentraciones de entre 0,25 y 1%. Se aplica en forma intralesional, hasta lograr blanqueamiento total de la verruga. Produce dolor y puede aparecer escara al tercer día postratamiento.<sup>17,20,21</sup>

### Tratamientos en domicilio

**Ácido salicílico:** se usa en diferentes concentraciones entre el 15 y el 27%, sólo o con ácido láctico. Queratolítico e irritante local, la aplicación debe ser constante, en forma diaria, en las noches, oclusiva, retirando previamente la capa de queratina que recubre las verrugas. No debe usarse en áreas extensas ni en altas concentraciones, especialmente en niños, ya que se ha reportado toxicidad sistémica. Se utiliza asociado a otros tratamientos.<sup>1,14,19,21,22,</sup>

**5-fluoracilo:** antimetabolito con efecto quimioterápico, se emplea en crema al 3-5%, una o dos aplicaciones por semana, durante 10 semanas; se debe remover luego de 8 horas de aplicado. Se lo utiliza en especial en verrugas ubicadas en las mucosas del conducto anal y genitourinaria. Presenta escasa respuesta y sus efectos colaterales son irritación y erosión.<sup>1,11,12</sup>

**Podofilotoxina:** es un preparado de podofilina químicamente sintetizada o aislada de especies de coníferas. Inhibe las mitosis y produce necrosis de las lesiones. Se usa en crema al 0,15% o al 0,5% en gel o solución. Se aplica con hisopo 2 veces al día durante 3 días consecutivos, con un período de descanso de 4 días; los ciclos pueden repetirse durante 4 semanas. Los efectos adversos pueden ser sensación de quemazón, prurito, dolor, inflamación, erosión y sangrado.<sup>1,12,15</sup>

**Imiquimod:** inmunomodulador con efecto antiviral y antitumoral. Se utiliza en crema al 5% por la noche, 3 veces por semana, se debe remover a la mañana con agua y jabón. El mejoramiento es evidente alrededor de la octava semana de tratamiento. Los efectos adversos son mínimos: se describen eritema, dolor, excoriaciones y ulceraciones, y se debe suspender frente a cualquiera de ellos. No se recomienda el uso en embarazadas.<sup>11,12</sup>

**Cidofovir:** es un análogo de nucleótidos que actúa sobre el ADN viral. Se aplica en crema al 1% durante 5 días consecutivos, con una permanencia de 5 horas cada día y remoción posterior con agua y jabón. Los ciclos se repiten con intervalos de 1 semana por un total de 18 semanas. Los efectos adversos son dolor y erosión.<sup>1,14</sup>

**Retinoides:** tanto la acitretina como la isotretinoína, a dosis de 1 mg/kg/día se han usado en casos severos, asociados a otros tratamientos, en un intento de reducir el tamaño de las lesiones.<sup>11,14</sup>

**Sulfato de zinc:** 10 mg/kg/día acompañando a otros tratamientos en el caso de verrugas recalcitrantes.<sup>14,23</sup>

**Terapia oclusiva:** se discute el mecanismo de acción y la efectividad de la oclusión, sola o combinada con otros métodos terapéuticos como la crioterapia.<sup>14,24,25</sup>

## Vacunas para el HPV

Son las primeras diseñadas para prevenir la infección con los HPV que producen el cáncer de cuello uterino. Se basan en la producción de partículas similares al virus. No contienen genes virales, por lo que no pueden causar infección. Existen 2 tipos de vacunas:

- La **bivalente**, para los HPV 16 y 18; el protocolo de administración es 0, 1 y 6 meses.
- La **tetravalente**, para los HPV 6, 11, 16 y 18; el protocolo de administración es 0, 2 y 6 meses, la dosis es 0,5 ml por vía intramuscular, indicada para niñas y mujeres entre 9 y 26 años.

Las vacunas terapéuticas se encuentran en experimentación.<sup>10,26</sup>

## Preservativo de látex

Es útil para prevenir la infección por HPV a pesar de no cubrir toda la superficie cutánea transmisora.<sup>1,10</sup>

## Referencias

- 1 Concha RM. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. *Rev Chil Infect* 2007;24:209-214.
- 2 Fuentes González MJ, Ferrándiz Foraster C. Virus del papiloma humano y cáncer cutáneo no melanoma. *Piel* 2000;15:468-475.
- 3 Ishiji T. Molecular mechanism of carcinogenesis by human papillomavirus-16. *J Dermatol* 2000;27:73-86.
- 4 Tyring SK. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:18-26.
- 5 Lowy DR, Androphy EJ. Verrugas. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen F, Goldsmith I, Katz S. Fitzpatrick, *Dermatología en Medicina General*. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2005:2396-2409.
- 6 Gutiérrez RA, Colación MC, Picconi MA, Alonio V y cols. Detección y tipificación de HPV en lesiones orales. *Dermatol Argent*. 2006;12:114-119.
- 7 Camargo AL, Berbet V, Antunes de Oliveira Mantese S. Papilomavirus. *Med Cután Iber Lat Am* 2001;29:328-329.
- 8 Medeiros LR, Ethur ABM, Hilgert JB, Zanini RR y cols. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saúde Pública* 2005;21:1006-1015.
- 9 Penneys N. Enfermedades virales. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Jonson B. Lever, *Histopatología de la piel*. Ed. Intermédica, Buenos Aires, Argentina. 1999:503-520.
- 10 Bermejo A, Rodríguez EA, Leiro V, Mijelshon L y cols. Consenso de papovavirus (HPV) y herpes simples virus (HSV). *SAD* 2004.
- 11 Allevato MA, Donatti LB. Verrugas genitales. *Act Terap Dermatol* 2005;28:302-312.
- 12 Marini MA, Oxilia MR, Saporano AE. Tratamiento de las verrugas genitales. *Act Terap Dermatol* 1999;22:10-17.
- 13 Bonfiglioli A, Reviglione M. Virus del papiloma humano e inmunidad celular T. *Alerg Inmunol Clin* 2001;18:102-105.
- 14 Lipke MM. An armamentarium of wart treatments. *Clin Med Res* 2006;4:273-293.
- 15 Torrelo A. What's new in the treatment of viral warts in children. *Pediatr Dermatol* 2002;19:191-199.
- 16 Grispan Bozza N. Técnicas Quirúrgicas Dermatológicas. En: Manual Práctico de Dermatología Quirúrgica. Publicaciones Latinoamericanas SRL. Buenos Aires, Argentina. 2006:35-67.
- 17 Squiquera L. Virus de papiloma humano. Revisión e indicaciones terapéuticas. *Rev Argent Dermatol* 2006;87:28-41.
- 18 Velásquez JP. Opciones terapéuticas para las verrugas virales. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* 2000;1:51-58.
- 19 Bonilla LA, Vera A, Benuto RE. Candidina intralesional en el tratamiento de verrugas virales. *Rev Domin Dermatol* 2003;30:13-17.
- 20 Scheinfeld NS. Treatment of verruga vulgaris. *Skinmed* 2006;5:37-38.
- 21 Allevato MA, Castelanich D. Verrugas vulgares periungulares: cuando los tratamientos clásicos fallan, la bleomicina es una buena opción. Comunicación de un caso. *Act Terap Dermatol* 1998;21:298-303.
- 22 Gibbs S, Harvey I, Sterling J, Stark R. Local treatments for cutaneous warts: systematic review. *BMJ* 2002;325:461-467.
- 23 Khattar JA, Musharrafieh UM, Tamim H, Hamadeh GN. Topical zinc oxide vs. salicylic acid-lactic acid combination in the treatment of warts. *Int J Dermatol* 2007;46:427-430.
- 24 Choi YL, Lee KJ, Kim WS, Lee DY, et al. Treatment of extensive and recalcitrant viral warts. *Int J Dermatol* 2006;45:480-482.
- 25 Wenner R, Askari SK, Cham PM, Kedrowski DA, et al. Duct tape for the treatment of common warts in adults: a double-blind randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 2007;143:309-313.
- 26 Leiro V, Bermejo A. HPV vacunas. *Dermatol Argent* 2008;14:308-311.



## Dermatomiositis del adulto con polineuropatía severa: ¿existe la neuromiositis?

El compromiso de los nervios periféricos en dermatomiositis (DM) ha sido conocido como neuromiositis. El mecanismo patogénico no es claro y la asociación entre DM y neuropatía periférica es todavía tema de controversia. El paciente observado exhibió polineuropatía sintomática, documentada electrofisiológicamente, agregada a los aspectos típicos de DM. La biopsia del nervio mostró evidencia de un proceso neuropático de tipo axonal. No se hallaron células inflamatorias que infiltraran los vasos.

Nomura M, et al.

*Neurol Sci* 2010 (Online First: marzo 13, 2010).

**León Jaimovich**

# Virus Papiloma Humano (HPV)

## Parte II - Clínica y terapéutica

### Human Papilloma Virus (HPV). Part II - Clinic and therapeutics

Margarita María Jaled, Hugo César Moreno

#### Cuestionario de autoevaluación

(Señale las opciones correctas)

**1. Con respecto a los HPV, señale la opción incorrecta**

- a. Infectan a humanos, mamíferos y a aves.
- b. Pueden producir lesiones subclínicas.
- c. Comprometen piel y mucosas.
- d. Algunos tipos están relacionados con lesiones malignas.

**2. Con respecto a los HPV, señale la opción correcta**

- a. Producen verrugas.
- b. Tienen una estructura icosaédrica y doble cadena de ADN circular.
- c. No tienen cápsula.
- d. Todas son correctas.

**3. Señale la opción incorrecta**

- a. Los tipos mucosos de HPV infectan preferentemente a la mucosa genital.
- b. Las verrugas anogenitales son conocidas como condilomas planos.
- c. La inmunidad celular y la innata son importantes en la resistencia del huésped a la infección por el HPV.
- d. El folículo piloso constituye un reservorio de HPV.

**4. El contagio de HPV depende de:**

- a. La localización de las lesiones.
- b. Numero de virus presentes en las lesiones.
- c. Estado inmunológico del hospedero.
- d. Todas son correctas.

**5. Con respecto al ciclo vital del HPV, señale la opción incorrecta:**

- a. La infección comienza en la capa cornea.
- b. El genoma puede permanecer latente en forma extracromosómica sin producir lesiones celulares.
- c. Los HPV se reproducen durante el proceso de diferenciación de los queratinocitos.
- d. Las proteínas E5, E6 y E7 inducen la proliferación de las células basales y parabasales provocando la hiperplasia epitelial.

**6. Señale cual de estas lesiones no corresponden a la infección por HPV:**

- a. Verrugas seborreicas.
- b. Condilomas acuminados.
- c. Papilomas laríngeos.
- d. Verrugas planas.

**7. Que conducta clínica adoptaría ante un condiloma acuminado**

- a. Examinar pareja/s sexuales.
- d. Descartar otras ITS.
- c. Examen ginecológico, proctológico y urológico para descartar compromiso interno.
- d. Todas son correctas.

**8. Con respecto a las vacunas para el HPV señale la opción correcta**

- a. Previenen la infección con los HPV que producen el cáncer de cuello uterino.
- b. Se basan en la producción de partículas similares al virus.
- c. No contienen genes virales, por lo que no pueden causar infección.
- d. Todas son correctas.

**9. Con respecto al tratamiento del HPV, señale la opción incorrecta:**

- a. Con la crioterapia se congelan las lesiones durante 5 a 15 segundos en 1 a 3 ciclos.
- b. Se aconseja la solución tópica de podofilino para el tratamiento de condilomas acuminados en mujeres embarazadas.
- c. La mayoría de los tratamientos apunta a la destrucción de las lesiones.
- d. Las vacunas terapéuticas se encuentran en experimentación.

**10. Con respecto al diagnóstico de HPV, señale la opción correcta:**

- a. El estudio histopatológico se realiza cuando el diagnóstico clínico es difícil o cuando se sospecha malignidad.
- b. Con la prueba del ácido acético no todas las lesiones marcadas de blanco podrían corresponder a la infección por HPV.
- c. El diagnóstico de las verrugas se basa en la presentación clínica, localización anatómica e histología.
- d. Todas son correctas.