



Semana de Congresos y Jornadas 2017

1^º Congreso Argentino de
Dermatología Pediátrica de la
Sociedad Argentina de Pediatría

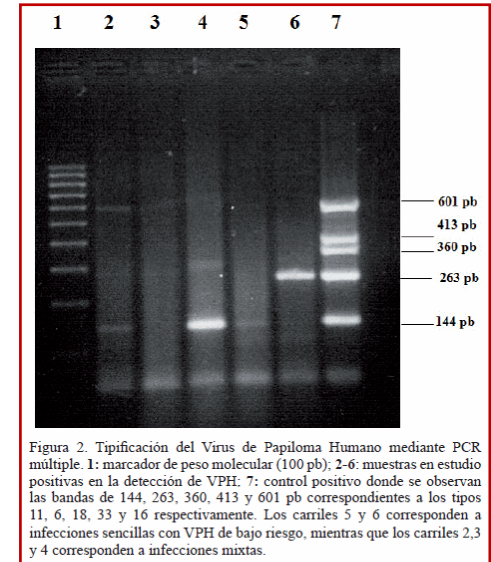
Mesa:
Notas útiles en infecciones cutáneas

Lidia N. Barabini



Papiloma virus Humano (HPV)

- ADN virus de doble cadena, sin envoltura, (*G. papillomavirus*, *F. Papovaviridae*).
- 200 genotipos (géneros y especies)
- 151 se detectaron en el ADN humano
- Piel y mucosas
- Infectan a la mayoría de los mamíferos
- genotipo - especificidad de huésped - de localización anatómica - de tipo lesional
- La infección esta mundialmente distribuida, afecta todas las razas
- Considerada hoy la infección de transmisión sexual más común a escala mundial (frecuente consulta adolescentes)





Papiloma virus Humano (HPV)

- Verrugas: infecciones cutáneas más frecuentes en niños
- + 5 millones adquieren VPH por año, (74%: 15 y 24 años)
- Incidencia en población en edad escolar es 7-10%
pico máximo: 10-19 años
- Consulta dermatológica: 9 -22%.



Hiperqueratosis localizadas

□ Clasificación:

V. Vulgares: 1, 2, 4 y 7.

V. Planas: 3, 10 y 28.

V. Palmoplantares: 1, 2 y 4.

VAG (de alto riesgo): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82

6, 11 (genitales externos).





Papiloma virus Humano (HPV)



Capilares Trombosados

□ Transmisión:

Vertical: (hasta 2 años, trasplacentaria, ascendente, perinatal)

Horizontal: no sexual (auto o heteroinoculación, indirecta);
sexual (por contacto o abuso)

Incubación es variable (3 semanas a 8 meses)
dificulta establecer la vía de contagio

Involución espontánea en un 1/3 , luego de 3 a 6 meses
(2/3 en 2 años)



□ Diagnóstico





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento:

Múltiples opciones (ausencia de antiviral específico)

Ninguno garantiza total eficacia con 1 única sesión

Niños: es complicado (mal tolerados, expectativas respecto a la eficacia).

El principal objetivo: **erradicar las lesiones**

(evitar propagación y contagio, minimizar síntomas, evitar cicatrices y prevenir la recurrencia)

Muchas son asintomáticas



Verrugas plantares





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento:

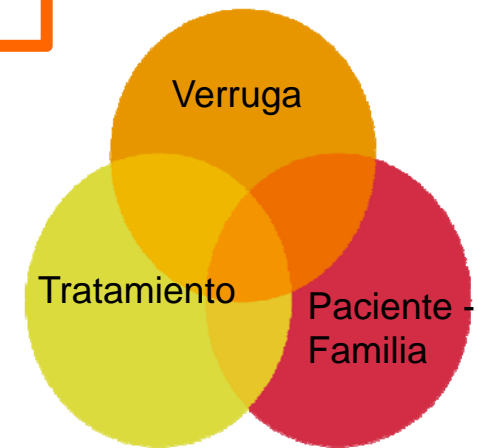
- Ubicación, tamaño, número y tipo, edad, estado inmunológico y cooperación del paciente y su entorno
- Experiencia y recursos del médico

Solos o combinados

Destrucción
Inmunomodulación
Antimitóticos

Bioseguridad

procedimientos físicos tener la precaución de utilizar guantes, barbijos y máscaras



▪ Dificultades:

Irritación perilesional
Inflamación - ulceración
Prurito/ardor
Abandono
Recidivas frecuentes
Lesiones residuales





• Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: **Ácido salicílico**

- Queratolítico
- Diferentes vehículos , entre 10 y 30%
- Aprobado por FDA
- Solo o combinado
- Éxito en 2/3 de verrugas tratadas entre 3 y 6 meses (2012 - Cochrane: curación de 75 % vs 48% con placebo)
- EA: irritación local



Verrugas planas
Kobner +





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: Cirugía - Curetaje - Electrocirugía

- Erradicación completa - Solución rápida
- Beneficioso en verrugas aisladas o recalcitrantes
- Electrocirugía: destrucción tisular inducida por calor (filiformes, anestesia local, cicatriz)
- Riesgo de sangrados y cicatrices
- Recurrencia 20 %.
- Curetaje /electrocirugía 94% - podofilino 41% - crioterapia 79%
 - Tasas de recurrencia fueron similares para los 3





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: Criocirugía

- Congelamiento con nitrógeno por 10 a 15-20 segundos
- Cada 2 o 3 semanas
- Rápida y sencilla

- EA: dolor, sangrado leve, cicatriz, hiper o hipopigmentación

- Estudios: no existen diferencias significativas entre crioterapia y ácido salicílico al 50 % en verrugas plantares

- Mas costoso

- Visitas frecuentes al hospital (ausentismo escolar o laboral)





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: Laser de Luz pulsada

- Daño microvascular directo en las verrugas
- Necrosis localizada 2° a la absorción de energía por los capilares
 - 2 estudios de cohorte: 75% de curación de verrugas palmoplantares en niños
- EA: costras o petequias en la zona. Dolor y cicatrices
- Podría ser bien tolerado





Papiloma virus Humano (HPV)

□ **Tratamiento:** Glutaraldehido (solución 10-20%)
Formaldehido (gel 0,7- 3ª 10%)

- Agentes antivirales
- 1 vez al día
- Curación de 70 a 80 %, con aplicaciones diarias
- EA: dermatitis de contacto, reacciones alérgicas

▪ **Tratamiento:** Retinoides

▪ Derivados de la vitamina A

▪ Acciones celulares y biológicas (regulación de la proliferación epidérmica y la diferenciación)

▪ **Tretinoína:** 0,05% (1 vez al día)

▪ **Acitretina:** 0,5 a 1 mg/kg/d, máximo de 3 meses

- Precaución (adolescentes)
- Poca evidencia
- No se recomienda en niños





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: Imiquimod

- Activan la respuesta inmune humoral y celular
- Eliminan la infección viral

- Mecanismo de acción? estimulación de la RI innata y celular

- Disminuye la necesidad de tratamiento quirúrgico extenso

- EA: eritema local, prurito y ardor
- Tiempo de curación largo
- Reacciones secundarias pueden causar el abandono
- Costoso
- No existen estudios suficientes que demuestren que su uso es efectivo





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: 5-Fluorouracilo

- Bloquea la síntesis de ADN y ARN de las partículas virales y reduce la proliferación epidérmica
- Aplicación tópica o intralesional (anestesia)
- EA: irritación, dolor durante la aplicación, sangrado, onicólisis (verrugas periungueales)
- Estudios en adultos que demuestran su eficacia (pero no en niños)





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: Podofilina (10-25%)

- Tratamientos contra VAG más antiguo
- EA: neuro y mielotoxicidad, disfunción hepatocelular, dolor abdominal agudo
- Estudio 382 niños similar eficacia que ácido salicílico en verrugas plantares
- No se recomienda en pediatría

□ Tratamiento: Podofilotoxina (Solución 10-25%)

- 2 veces por día por 3 días, 4 días sin tratamiento; por 4 ciclos
- Hasta 0,5 ml/por día y limitando el área a tratar a 10 cm².
- EA: dolor local moderado o ulceración
- Su seguridad durante el embarazo no ha sido comprobada



- Inducen necrosis
- Lavado posterior





Papiloma virus Humano (HPV)

□ Tratamiento: Interferon intralesional

- Difícil localización, recalcitrantes o con escasa respuesta
- 300.000 UI de IFN-2b intralesional o SC
- cada 2 meses
- HC de 45 niños y adolescentes que recibieron 300.000 UI de IFN-2b cada 2 meses para lesiones recalcitrantes
- Resultados con 23 años de uso son promisorios
- Se necesitan ECCA (efectividad clínica)
- EA: No (tampoco en las publicaciones)
- Alternativa



Figura 1. Paciente A: verruga en el dorso del pie (a la que se le inyectó IFN α 2b) y otra grande subungueal en el hallux izquierdo.
Figura 2. Paciente A: se aplanó la verruga inyectada y se inicia la involución de la verruga subungueal.
Figura 3. Paciente A: sin verrugas.



Figura 4. Caso B: verruga periungueal.
Figura 5. Caso B: nótese la disminución del tamaño de la verruga en el extremo superior derecho y la reducción de la hiperqueratosis y el edema en las periungueales.
Figura 6. Caso B: sin lesiones.
Figura 7. Caso C: verrugas periungueales y en la rodilla.
Figura 8. Caso C: inicio de la involución.
Figura 9. Caso C: sin verrugas





Papiloma virus Humano (HPV)



Verrugas anogenitales: *Condyloma acuminata*

- > riesgo de infección, tras el inicio de la actividad sexual
inicio precoz - número de parejas
- > Incidencia en niñas

El enfoque es complejo (descartar SMI/AS)
identificar el mecanismo de transmisión

:Conducta

- descartar presencia de verrugas no genitales en el paciente y contactos
- descartar abuso sexual y ITS
- estudiar a la madre (descartar transmisión vertical)
- en otros niños de la familia: buscar lesiones
- en adultos convivientes estudiar: lesiones por HPV y otras ITS

Control de las parejas sexuales





Papiloma virus Humano (HPV)

Verrugas anogenitales: Tratamiento

❑ Acido tricloroacético:

- Destruye por coagulación química de las proteínas celulares
- En solución al 50-90%, semanal
- EA. hipo o hiperpigmentación, erosiones y cicatrices
- Embarazadas y niños

❑ Resina de podofilino:

- 10-25%, semanal, (lavar 3-4 horas)

❑ Podofilotoxina:

- 0,5% crema o gel. 2 veces por día, 3 días seguidos,
- 4 días de descanso, hasta 4 ciclos.





Papiloma virus Humano (HPV)

Verrugas anogenitales: Tratamiento

❑ Imiquimod:

- 5% crema. 1 vez por día, 3 a 5 días por semana, por 4-8 semanas
- Lavar con agua y jabón 6-10 hs después

❑ Electrocoagulación:

- Bioseguridad

❑ Láser:

- lesiones extensas o recurrentes, requiere (anestesia local)
- Embarazadas

❑ Crioterapia:

- 1 a 3 ciclos (semanal)
- excepto en vagina por riesgo de perforación
- Embarazadas y niños





Papiloma virus Humano (HPV)

Tratamiento.....algo mas nuevo??

□ Imiquimod 3,75% en crema

- 2010, la FDA: tratamiento de las VGE y perianales en > 12 años
- % recurrencia relativamente bajos
- % curación más del 85% (=5%)
- menos duración
- 1 aplicación diaria para un máximo de 8 semanas
- menos EA: prurito, ardor o dolor
- no se han asociado síntomas sistémicos asociados
- más costosa





Papiloma virus Humano (HPV)

Tratamiento.....algo mas nuevo??

Sinecatequinas crema 5%

extracto de las hojas del té verde (*Camellia sinensis*)

- vías de señalización celulares
- inhibir el ciclo celular y transcripción de HPV, activar la apoptosis
 - activar la inmunidad celular
- FDA tratamiento de las VAG externas
- 3 aplicaciones diarias durante un máximo de 16 semanas
- EA: 80%, eritema y prurito, bien toleradas
- Seria efectivo, seguro y bien tolerado,
- Largo, excluyen HIV, ransplataados; y verrugas internas





Papiloma virus Humano (HPV)

Vacunas contra el HPV

- Recombinante, Tetravalente (16, 18, 6 y 11) - bivalente (16 y 18).
- Calendario Nacional, disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer cervical.
- 2011 niñas y 2017 varones, a partir de los 11 años

No tendrían efectos terapéuticos en las enfermedades asociadas al HPV

Hay reportes que refieren resolución de verrugas existentes (tetravalente)

Mecanismo (citocinas locales, con inducción de INF, LCD8, estímulo del SI)

Relación casual por regresión espontánea

Efecto placebo

Vacunas terapéuticas

oncoproteínas E6/E7 de los VPH

dirigidas a las lesiones precancerosas y cancerosas





Papiloma virus Humano (HPV)

Vacunas contra el HPV

- Recombinante, Tetravalente (16, 18, 6 y 11) - bivalente (16 y 18).
- Calendario Nacional, disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer cervical.
- 2011 niñas y 2017 varones, a partir de los 11 años

No tendrían efectos terapéuticos en las enfermedades asociadas al HPV

Hay reportes que refieren resolución de verrugas existentes (tetravalente)

Mecanismo (citocinas locales, con inducción de INF, LCD8, estímulo del SI)

Relación casual por regresión espontánea

Efecto placebo

Vacunas terapéuticas

oncoproteínas E6/E7 de los VPH

dirigidas a las lesiones precancerosas y cancerosas





Papiloma virus Humano (HPV)

Conclusiones

- no hay un tratamiento perfecto, (rápido, indoloro, muy eficaz y asociado con un bajo riesgo de recurrencia)
- , existen muchas opciones de tratamiento y la elección dependerá del número y características de las verrugas, y de la experiencia del dermatólogo
- Establecen expectativas realistas sobre los resultados del tratamiento
- en verrugas de difícil manejo o recalcitrantes es mejor el uso de tratamientos combinados.





Molusco Contagioso (MCV)



Molluscum contagiosum (MCV-1, MCV-2)

- ADN de doble cadena de la *familia Poxviridae*
- Infección autolimitada (4-48 m) (humanos)
- Infancia.(2-3 años en países tropicales y escolares en desarrollados).
- HIV + prevalencia 5-18% (> a > inmunodeficiencia), progresivo y recalcitrante
- Incubación de 2 a 7 semanas
- Pápulas y/o nodulares umbilicadas, de 1 a 2 mm, color piel normal, perladas, firmes y pequeñas
- Agrupadas en 1 o 2 áreas (tronco y extremidades)
- < 20; en atópicos e inmunodeprimidos más de 100.
- Causa frecuente de consulta





Molusco Contagioso (MCV)

Debate continuo:

Las lesiones se deben tratar o esperar a que se resuelvan espontáneamente?

resolución espontánea + naturaleza benigna.....

Objetivos del tratamiento

- Alivio del malestar (prurito)
- Limitar la difusión a otras áreas del cuerpo y a otras personas
- Prevenir cicatrices , traumatismos y sobreinfección
- Evitar cuadros mas floridos, persistentes , inflamatorios y sobreinfección en atópicos e inmunodeprimidos
- Razones cosméticas
- Evitar el estigma social

Eccematización





Molusco Contagioso (MCV)



Tratamiento

Múltiples opciones

Ninguna terapia única tiene aprobación de consenso en niños

Destrucción mecánica por curetaje, crioterapia
Destrucción química hidróxido de potasio (KOH) o cantharidina;
Inmunomoduladores imiquimod, tretinoína y cimetidina oral;
Antiviral Cidofovir.



FOTO 1: Molusco contagioso: Se observa estructura central polilobulada amarillenta con vasos en corona roja.



FOTO 2: Molusco contagioso: Se observan vasos lineales que no cruzan el centro de la lesión y vasos en corona.

Dermatol. Argent., 2014, 20(1): 65-66).





Molusco Contagioso (MCV)



□ Tratamiento

Curetaje

- Legrado con cucharilla dermatológica
- +ás usado y preferido por la mayoría
- Fácil, económico y de rápido resultado
- Mejores resultados ofrece en un número menor de visitas
- Minimizar el dolor (EMLA)
- Numero de lesiones!!!!





Molusco Contagioso (MCV)

□ Tratamiento

Agentes tópicos:

Producen una respuesta inflamatoria local (irritación, ardor y cambios pigmentarios)

Hidróxido de potasio

álcali potente que desnaturaliza proteínas y lípidos
resultados satisfactorios en la mayoría de los pacientes
limitaron su uso (inflamación, ulceración superficial, impétigo)

Acido salicílico

Gel , al 6%

Solución de nitrato de plata acuoso al 40% y pasta de nitrato de plata
propiedades antiinfecciosas, efectos antivirales.

La mayoría curaron sin cicatriz.

Produce irritación persistente





Molusco Contagioso (MCV)

□ Tratamiento

Imiquimod

- Antivirales, antitumorales e inmunorreguladoras
- La evidencia es insuficiente para recomendar
- Estimula la respuesta inmune innata y adquirida, útil en pacientes con predominio de respuesta TH2 (DA y HIV)

FDA tratamiento de VG externas y perianales en > de 12 años

Tretinoína y podofilotoxina

Inmunomoduladores y agentes citotóxicos , antiviral

Reportes de su efectividad (causan irritación de la epidermis con disrupción de la membrana colágeno lipídica alrededor del molusco)

s





Molusco Contagioso (MCV)

□ Tratamiento

Cantaridina

0,7-0,9%, sustancia quimio-vesicante,
Altamente efectiva en el tratamiento del MC.

Ventaja: indoloro en el momento de la aplicación (ardor, dolor, prurito, eritema)
cuando el niño llega a casa; causa casi siempre vesiculacion.

No se deben tratar más de 20 lesiones por sesión

Interferon SC

exitoso en casos anecdóticos en inmunosuprimidos

Cidofovir:

- análogo nucleotídico, amplio rango de actividad antiviral ADN
- EV: infección coexistente CMV y MCV con desaparición de las lesiones cutáneas por MCV.
- Tópico: crema y gel (0,3-3%); 1 vez al día durante 5-15 días
- pacientes VIH
- Costosa





Molusco Contagioso (MCV)

En conclusión

El tratamiento habitual es el raspado y cuando las lesiones son múltiples, se deben barajar otras opciones, como los queratolíticos tópicos.

El tratamiento debe ser individualizado

A pesar de las numerosas opciones terapéuticas, hasta el momento no existe una terapia específica antiviral, debido a la imposibilidad de cultivar el virus y/o transmitirlo a modelos animales.

Existen pocos estudios controlados relacionados al tratamiento del MC y la mayoría de ellos ha sido publicada como 'anécdotas'

Impacto en la calidad de vida



Muchas Gracias!

