



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Nuevos tratamientos en la infección por virus del papiloma humano

C. Muñoz-Santos*, R. Pigem y M. Alsina

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 1 de septiembre de 2012; aceptado el 9 de marzo de 2013

Disponible en Internet el 22 de mayo de 2013

PALABRAS CLAVE

Virus del papiloma humano;
Verrugas;
Condilomas acuminados;
Sincatequinas;
Imiquimod;
Vacunas

KEYWORDS

Human papillomavirus;
Warts;
Genital Warts,
Sincatechins;
Imiquimod;
Vaccines

Resumen La infección por el virus del papiloma humano es una afección muy prevalente. Se revisan los aspectos más novedosos del tratamiento de las lesiones producidas por este virus, especialmente las verrugas anogenitales.

Las sincatequinas y las nuevas formulaciones de imiquimod destacan como novedades, mientras que la terapia fotodinámica y la inmunoterapia intralesional carecen de evidencia científica suficiente para recomendar su uso rutinario. Las vacunas terapéuticas y las moléculas inhibitoras parecen poseer un gran potencial, aun cuando se encuentran en fases iniciales de investigación.

Sería deseable disponer de estudios más homogéneos, con muestras más grandes y con seguimientos suficientemente prolongados que permitiesen comparar directamente la efectividad entre las diferentes modalidades terapéuticas a corto y largo plazo.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

New Treatments for Human Papillomavirus Infection

Abstract Human papillomavirus infection is very common. In this article, we review the latest developments in the treatment of lesions caused by this virus, with a particular focus on anogenital warts.

Sincatechins and new imiquimod formulations are among the most significant new developments. Others include photodynamic therapy and intralesional immunotherapy, but there is insufficient evidence to recommend their routine use. Finally, while therapeutic vaccines and inhibitory molecules appear to hold great promise, they are still in the early phases of investigation.

More studies are needed, and these should have similar designs, larger samples, and sufficiently long follow-up periods to enable the direct comparison of the short-term and long-term effectiveness of different treatment options.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlosmunozsantos@gmail.com (C. Muñoz-Santos).

Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) es el causante de las verrugas vulgares y de las anogenitales, y se asocia a displasia precancerosa y cáncer. Se ha relacionado con los carcinomas de pene, vagina, vulva, anogenitales y orofaríngeos¹. Existen multitud de genotipos diferentes (> 180)². Los genotipos 16 y 18 poseen un potencial carcinogénico bien conocido (se detectan en hasta el 70% de los carcinomas del cérvix uterino), mientras que los genotipos 6 y 11 con bajo riesgo oncogénico, son los responsables de las verrugas víricas anogenitales. Otros genotipos están relacionados con verrugas víricas en otras localizaciones anatómicas tales como plantas y palmas, dorso de manos, cara, piel lampiña, mucosas, etc.

El VPH es un virus de ADN de doble cadena que codifica 8 genes^{1,2} (fig. 1). L1 y L2 codifican las proteínas estructurales que forman la cápside. E6 y E7 codifican oncoproteínas que actúan interfiriendo la actividad normal de p53 (impidiendo la apoptosis) y de pRB (deteniendo el ciclo celular), respectivamente. La expresión combinada de estas proteínas facilita la inestabilidad genómica y cromosómica. El último

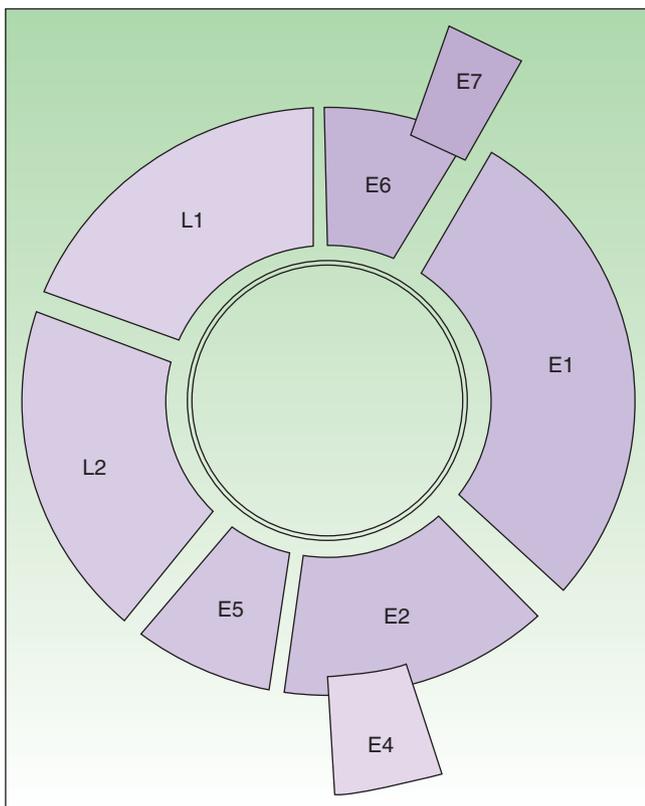


Figura 1 Representación del genoma del VPH tipo 16 (8000 pb). Molécula de ADN circular bicatenaria. E6 y E7 son oncogenes. E1 participa en la replicación del ADN viral (actividad helicasa). E2 participa como proteína auxiliar en la replicación y también interviene en la regulación de la transcripción. E4 disgrega las citoqueratinas para facilitar su liberación. E5 estimula el crecimiento celular mediante la interacción con receptores. Las proteínas de la cápside son producto de los genes L1 (principal) y L2 (secundaria); ambos de expresión tardía. Entre L1 y E6 estaría localizada la región reguladora.

paso en la carcinogénesis es la integración del ADN vírico en el genoma celular.

Tratamiento

Existen múltiples opciones terapéuticas para el manejo de las verrugas víricas, sin que se haya comprobado que una sea claramente superior a las demás. La necesidad y elección del tratamiento debería ser consensuado entre paciente y terapeuta, teniendo siempre en cuenta la morfología y la extensión de las lesiones. El seguimiento del paciente como mínimo cada 4 semanas es primordial para observar la evolución y modificar el tratamiento si la respuesta no fuese adecuada³. Los tratamientos pueden clasificarse dependiendo de si se los aplica el propio paciente o son aplicados en la consulta por un facultativo. También pueden clasificarse según el objetivo, diferenciando entre los que persiguen la eliminación del virus por acción directa o mediante inmunomodulación, y los que simplemente pretenden la destrucción de las células infectadas. Entre las múltiples terapias de las que disponemos se encuentran el ácido salicílico, el ácido láctico, el ácido retinoico, la cantaridina, la bleomicina, el 5-fluorouracilo, el interferón-alfa, la podofilotoxina (solución 0,5%, crema 0,15%), el imiquimod (crema 5%), el cidofovir (crema 1% o intralesional), el ácido tricloroacético (solución 80-90%), la crioterapia, la electrocirugía, la exéresis quirúrgica, el curetaje y el láser (CO₂, YAG). A continuación se revisan las principales novedades, especialmente en el tratamiento de las verrugas anogenitales externas.

Novedades en el tratamiento

Imiquimod

Existen nuevas formulaciones de imiquimod crema disponibles en el mercado: al 2,5 y al 3,75%. Esta última ha sido aprobada recientemente en Estados Unidos y Canadá para el tratamiento de verrugas anogenitales externas (Zyclara® 3,75%). Se realiza una aplicación única diaria hasta la resolución o hasta un máximo de 8 semanas. En los ensayos fase III se consiguieron porcentajes de aclaramiento de todas las lesiones de hasta el 29% (vs 10% placebo), alcanzándose los mejores resultados en las mujeres (porcentajes de hasta el 37%). Existe un único estudio publicado de tratamiento con imiquimod al 3,75% comparado con imiquimod al 2,5% y con placebo⁴, en el que se incluyeron 534 mujeres. A las 8 semanas se produjo la remisión completa de las lesiones en el 36,6% de las pacientes tratadas con imiquimod al 3,75% frente al 14,2% de las pacientes que recibieron placebo ($p < 0,001$)⁴. La disminución media del número lesiones en el grupo con imiquimod al 3,75% fue del 63,5%, mientras que fue solo del 10,7% en el grupo placebo. La formulación de imiquimod al 3,75% fue más efectiva que la del 2,5% en los anteriores parámetros, pese a no alcanzar la significación estadística y sin que se observara un incremento de los efectos indeseados. Es difícil realizar una comparación directa de la eficacia entre imiquimod crema al 5% y la nueva formulación, ya que no hay estudios directamente comparativos y existen grandes diferencias respecto al diseño de los estudios por separado. Lo que sí se comprueba

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3180387>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3180387>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)