

ISBN 978-958-56814-1-5

Guía clínica y de tratamiento adaptada para el manejo del molusco contagioso

Adaptada de: Guía de manejo de la Asociación Argentina de Pediatría

Actualizaciones sobre molusco contagioso

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

AA.

Margarita Larralde, MD
Valeria Angles, MD

El *molusco contagioso* es una infección de curso benigno, generalmente autolimitada. Es causada por un poxvirus ADN que, luego de un período de incubación de 2 a 7 semanas, produce lesiones papulosas o nodulares umbilicadas, color piel normal, de 1 a 2 milímetros de diámetro, únicas o múltiples. Se localizan más frecuentemente en la cara, el tronco y los grandes pliegues, así como en la mucosa oral, los labios y la conjuntiva. Cuando esta última se encuentra comprometida y la lesión por molusco se asienta en el borde libre de los párpados, puede inducir blefaritis o queratoconjuntivitis traumática, que se comporta como un factor mecánico o cuerpo extraño.

ETIOLOGÍA

El virus del molusco contagioso (VMC) es un virus ADN de gran tamaño, ampliamente distribuido, que replica en el citoplasma de la célula infectada. Es un miembro de la familia *Poxviridae*, género *Molluscipoxvirus*. El nombre de la familia *Poxviridae* deriva de “pox”, que significa pústula. Actualmente, debido a la erradicación de la viruela, es el principal poxvirus causante de enfermedad en humanos.

Los poxvirus son causantes de infecciones generalizadas y localizadas en un amplio espectro de organismos. En humanos, el virus de la viruela o *smallpox* es el mejor conocido y estudiado. A diferencia del virus del herpes y de los *Papillomavirus*, no hay evidencia de que los poxvirus desarrollen latencia.

A pesar de que el VMC no produce latencia, este puede ser difícil de erradicar, especialmente en algunos pacientes con patrones de trastorno de la regulación de la respuesta inmune, como los que presentan la dermatitis atópica o los infectados por el serotipo 1 del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1).

VÍAS DE TRANSMISIÓN

El contagio se produce por contacto directo, fómites y autoinoculación. En los adultos, el contagio es generalmente sexual, con localización en los genitales. En los hombres jóvenes inmunosuprimidos, las lesiones en la cara son frecuentes, que se diseminan al afeitarse. También se ha reportado diseminación a través de electrólisis y de tatuajes.

EPIDEMIOLOGÍA

Se observa en países subdesarrollados y en áreas tropicales. Presenta un pico de incidencia entre los 2 y 3 años, así como entre los 10 y los 12 años, este último favorecido por la concurrencia a piletas de agua caliente. Se observa también en adultos sexualmente activos, participantes de deportes que requieran contacto e individuos con alteraciones en la inmunidad celular. En los niños, las lesiones se localizan más frecuentemente en las extremidades, las axilas, la fosa antecubital y el hueco poplíteo, aunque pueden ser difusas.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las lesiones se inician como pápulas puntiformes, que típicamente crecen hasta los 2 a 5 milímetros de diámetro. Excepcionalmente alcanzan un diámetro mayor (hasta de 20 milímetros). El aspecto de las pápulas es sólido, pero estas pueden ser translúcidas, como perlas grisáceas. En algunos pacientes, cada lesión de molusco puede estar rodeada por un halo de dermatitis, que puede medir entre 5 mm y 10 cm de diámetro y que representa una reacción de hipersensibilidad al antígeno viral. La duración de las lesiones varía entre 1 semana y 1 año y medio.

En pacientes inmunocompetentes, se trata de una infección viral benigna y autolimitada, pero en pacientes que presentan trastorno de la regulación inmunológica subyacente, como la dermatitis atópica, que está caracterizada por un aumento en la respuesta T_H2 , las lesiones pueden ser más difusas y persistir durante un mayor período, siendo más resistentes a la terapéutica.

Esto probablemente reflejaría una deficiencia local de reacciones inmunes celulares en la piel, que son medidas primariamente por linfocitos T_H1 .

En pacientes con estado avanzado de inmunosupresión, en quienes se produce un cambio en el patrón de liberación de citocinas de T_H1 a T_H2 (por ejemplo, el sida), la lesión inducida por el VMC puede ser atípica, extensa, hiperqueratósica y difusa, rebelde a los tratamientos.

No existe un modelo animal para la infección por molusco y no crece en cultivos celulares. A pesar de ello, el molusco contagioso fue replicado en tejido epidérmico humano y trasplantado de piel humana a ratones atímicos. El VMC tiene especial afinidad por el epitelio

folicular, esto explica su rara ocurrencia en las mucosas.

Aunque los receptores del VMC para entrar a la célula no están bien caracterizados, los receptores de citocinas desempeñarían algún papel.

GENOMA VIRAL

Los poxvirus son los virus más grandes conocidos, presentan una doble cadena de ADN y tienen forma de ladrillo. Actualmente, existen 4 subtipos genéricos descritos. En Estados Unidos, el genotipo 1 y sus variantes constituyen el 98 % de los casos; el genotipo 2 y sus variantes, el 2 %; los genotipos 3 y 4 fueron raramente observados.

Los genotipos 2 y 3 presentan la más alta prevalencia en Europa, Australia y en pacientes con enfermedad por VIH-1.

En un estudio, el 69 % de los pacientes con VIH-1 tenía VMC tipo 2. Todos los tipos genéticos causan tumores epidérmicos benignos similares. A pesar de ello, algunas variantes clínicas pueden ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con sida, que presentan una alta incidencia de la variante de tipo 2. El genoma de tipo 1 ha sido totalmente secuenciado. Codifica para 163 proteínas; 103 de ellas presentan homología con las del virus de la viruela. Los poxvirus son muy antigénicos, por lo que no desarrollan latencia. Estos organismos se adaptaron codificando proteínas que alteran los procesos del hospedero a nivel celular y sistémico. Estos constituyen los mecanismos de evasión de la respuesta inmunológica.

MECANISMOS DE EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

El VMC tiene su propio grupo de genes particularmente desarrollados para potenciar el crecimiento y la supervivencia viral en la epidermis. Los genes que se encuentran en el centro (*o core*) complementan la necesidad de transcripción y replicación del ADN viral; los genes de los componentes estructurales del virión se encuentran localizados en el centro del genoma viral y están altamente conservados entre los poxvirus.

El poxvirus y el virus del herpes son los únicos virus conocidos que contienen homólogos de citocinas celulares y proteínas ligadoras de citocinas. El molusco

contagioso produce quimiocina CC (2 residuos adyacentes de cisteína), que es homóloga a la proteína inhibitoria de monocitos 1 (MIP-1), que antagoniza la quimiotaxis.

Los antagonistas del CCR 8 inhiben ampliamente la función monocítica. Las quimiocinas CC virales son expresadas tempranamente en el ciclo infeccioso del VMC. El gradiente de actividad inflamatoria en la zona de transición dermoepidérmica podría estimular la supervivencia viral hasta que los mecanismos protectores se activen.

El VMC también secreta una proteína viral de unión a la interleucina 18 (vIL-18BP). Esta proteína se ligaría a la IL-18 inhibiendo la producción de interferón gamma (IFN- γ) inducido por esta interleucina. Además, esta proteína (vIL-18BP) inhibiría también al patrón de citocinas T_H1 , que son necesarias para la expansión de linfocitos T citotóxicos y *natural killer*, siendo estos la población celular que produce una respuesta inmune más efectiva contra las infecciones intracelulares.

El VMC también codifica para un complejo mayor de histocompatibilidad I (CMH) homólogo que conserva aminoácidos importantes para la unión peptídica. Esto previene la unión de los antígenos del VMC a los CMH-I del hospedero, que entonces no se presentarían en la membrana de la célula infectada. Los CMH-I homólogos del VMC interferirían en las señales necesarias para la presentación por las células de Langerhans y el reconocimiento y actividad de los linfocitos citotóxicos.

Otros mecanismos por los cuales evade los mecanismos que el hospedero utiliza para matar las células infectadas incluye la proteína del inhibidor celular proteico de FLICE (FLIP) y una glutatión peroxidasa que contiene selenocisteína.

La proteína viral FLIP (también conocida como *usurpina*) inhibe la activación del dominio muerte de la caspasa 8.

La caspasa 8 es la caspasa iniciadora de los receptores de muerte celular en la superficie de la célula, como el factor de necrosis tumoral (FNT), que incluye al Fas, cuya activación es requerida para la activación del receptor de las caspasas a través de estas señales moleculares.

El análogo de la glutatión peroxidasa codificada por el

molusco sirve como basurero de las especies reactivas de oxígeno (ERO) e inhibe la muerte secundaria a ERO. Los factores virales homólogos a los factores de crecimiento epidérmico, así como también otras proteínas con secuencias similares a los factores de crecimiento, son algunas de las proteínas secretoras codificadas por el molusco contagioso. Esto explicaría el tránsito epidérmico acelerado en áreas de infección. Estas proteínas que actúan como factores de crecimiento varían entre los subtipos virales, que modifican su respuesta de acuerdo con la inmunidad del paciente; ello explica las lesiones gigantes y verrugosas vistas en pacientes con VIH.

TRATAMIENTO

Con la progresión a través de la epidermis y la formación de una membrana colágeno-lipídica, el escape de proteínas del molusco de las células infectadas es mínimo. Esto explicaría por qué terapias tan simples como el traumatismo o la ruptura de dicha membrana potenciarían la respuesta inmunológica, lo que resultaría en la erradicación de la infección por moluscos en pacientes inmunocompetentes.

Un largo número de procedimientos y agentes tópicos es usado con este fin. Estos incluyen desde el simple curetaje, la crioterapia, el CO₂ láser y la electrodesecación, el ácido tricloroacético y la cantaridina.

El curetaje es un procedimiento que, en manos adiestradas, es fácil, económico y acaba rápidamente con el problema. Lo ideal es colocar anestesia local bajo un parche oclusivo durante 30 minutos, antes del procedimiento.

La mezcla eutéctica de anestésicos locales en crema, como una preparación de lidocaína al 2,5 % y prilocaína al 2,5 %, fue utilizada con éxito en niños para disminuir el dolor provocado durante el curetaje de las lesiones por VMC. A pesar de ello, produce algunas reacciones locales en el sitio de aplicación, tales como palidez, eritema y edema. Estas reacciones no requieren tratamiento. Se reportó 1 caso de toxicidad del sistema nervioso central por el uso de citada combinación en crema. Los liposomas de lidocaína al 4 % y 5 % pueden ser de utilidad por su más rápida absorción y mayor duración de acción. Una solución de nitrato de plata acuoso al 40 % y pasta de nitrato de plata han demostrado sus propiedades antiinfecciosas, con efectos antivirales. La mayoría de los pacientes tratados curó las lesiones

sin cicatriz. Pese a esto, produce irritación, que tarda en desaparecer.

El hidróxido de potasio (un álcali potente que desnatura proteínas y lípidos) ha demostrado resultados satisfactorios en la mayoría de los pacientes de un estudio. El 8 % informó molestias graves que limitaron su uso (inflamación, ulceración superficial e impetiginización).

Los tópicos con tretinoína y podofilotoxina son usados como inmunomoduladores y agentes citotóxicos, respectivamente, con actividad antiviral para tratar lesiones cutáneas por VMC. Pese a que algunos reportes indican que son efectivos, ambos producen irritación de la epidermis, con ruptura de la membrana colágeno-lipídica alrededor del molusco, lo que explica su efectividad.

La terapéutica inmune con la administración subcutánea de IFN ha sido exitosa en casos anecdóticos de pacientes inmunosuprimidos.

La combinación de CO₂ láser y gel tópico de IFN-β ha sido también usada.

La cimetidina (un antagonista de los receptores H₂) presenta algunos efectos que potenciarían la inmunidad celular. Fue utilizada principalmente en niños con VMC, aunque los efectos adversos cuestionan su uso.

El OK-432 es un polvo liofilizado de penicilina sobre un sustrato de *Streptococcus pyogenes* A3. Es una inmunoterapia de larga data, que fue exitosa para el tratamiento del VMC unos años atrás.

El imiquimod, una nueva inmunoterapia, al 1 % o al 5 %, 3 veces al día, durante 5 días consecutivos, ha demostrado una alta incidencia de desaparición de las lesiones y fue significativamente más eficiente que el placebo en lesiones cutáneas por VMC. En algunos niños, la crema al 5 % produjo lesiones eczematosas y prurito, lo que pudo haber contribuido a la diseminación del virus.

El imiquimod tópico fue particularmente útil en pacientes con VIH con enfermedad avanzada, con bajo recuento de CD4 en lesiones extensas y verrugosas.

El imiquimod pertenece a la familia de las imidazoquinolonas, con potentes actividades antivirales y antitumorales que potencian la respuesta T_h1 ligada a la inmunidad celular. El efecto combinado del estímulo de la respuesta T_h1 con sus citocinas y el estímulo para la adecuada presentación de antígenos lo convierten en una terapéutica útil en pacientes con predominio

de respuesta T_h2 (pacientes con dermatitis atópica y VIH). Una nueva clase de fármaco está en desarrollo para el tratamiento del VMC: son los depsipéptidos, potentes moléculas inmunomoduladoras con actividad antiviral y antitumoral. Un depsipéptido cíclico, la sansalvamida A (producto de un hongo marino), ha demostrado ser un potente inhibidor de la topoisomerasa 1, requerida por el VMC para su replicación viral.

Un análogo nucleotídico, el cidofovir (desoxicitidina monofosfato), presenta un amplio rango de actividad contra virus ADN, incluido el poxvirus. En oposición a los análogos nucleotídicos acíclicos (aciclovir, ganciclovir, entre otros), que requieren una cinasa específica viral para la fosforilación de sus componentes activos, el cidofovir no necesita fosforilación, por lo que es más efectivo en aquellos virus que fallan en la fosforilación del nucleósido a nucleótido (poxvirus, polioma virus, papiloma virus y adenovirus). Pueden ser usados por vía endovenosa para el tratamiento del citomegalovirus (CMV). En aquellos pacientes que presentaban infección coexistente de CMV y VMC y que recibieron cidofovir endovenoso, se observó la desaparición de las lesiones cutáneas por VMC. También se formuló la preparación tópica para las lesiones por VMC, pero por ser costosa, no hay planes de comercialización.

Una combinación de diferentes terapias fue utilizada con el fin de aumentar la tasa de respuesta (destruccion, citotóxica, antivirales, inmunomoduladores) principalmente en pacientes con trastorno de la regulación de la respuesta inmunológica.

CONCLUSIÓN

El molusco contagioso es un virus ampliamente distribuido en el mundo, causante de una infección casi exclusivamente localizada en la piel. Aunque se trata de un virus que no desarrolla latencia, presenta varios mecanismos de defensa para evadir y revertir la respuesta inmunológica del hospedero, lo que dificulta su erradicación.

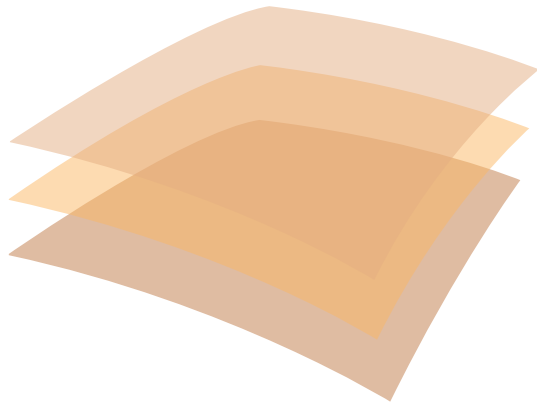
Con respecto al tratamiento, concluimos que, a pesar de tratarse de una infección benigna y autolimitada, la extirpación de las lesiones a través del curetaje es el mejor método para evitar la diseminación y prevenir las complicaciones, que alteran la calidad de vida del paciente. En ocasiones, debemos utilizar otros métodos, ya sea por la localización de las lesiones o por la negativa de los padres al procedimiento.

No es infrecuente observar la estigmatización y discri-

minación que sufren los niños afectados, por lo que debe realizarse un tratamiento rápido y efectivo para solucionar el problema.

REFERENCIAS

- Artieda Lanas M, Miranda Alcoz S, Martín-Almendros S, Parra Osés A, Alvarez-Martín A, Sobrado Rojo R. [Management of viral dermatologic lesions primary care]. *Aten Primaria*. 2001;27(2):108-10.
- Born TL, Morrison LA, Esteban DJ, VandenBos T, Thebeau LG, Chen N, et al. A poxvirus protein that binds to and inactivates IL-18, and inhibits NK cell responses. *J Immunol*. 2000;164(6):3246-54.
- Bucalo BD, Mirikitani EJ, Moy RL. Comparison of skin anesthetic effect of liposomal lidocaine, nonliposomal lidocaine, and EMLA using 30-minute application time. *Dermatol Surg*. 1998;24(5):537-41.
- Carballal G, Mersich S. Familia Poxviridae. En: Carballal G, Oubiña JR. *Virología médica*. 2ª edición. Argentina: Editorial El Ateneo; 1996. p. 319-25.
- Davies EG, Thrasher A, Lacey K, Harper J. Topical cidofovir for severe molluscum contagiosum. *Lancet*. 1999;353(9169):2042.
- Fadeel B, Orrenius S, Zhivotovsky B. The most unkindest cut of all: on the multiple roles of mammalian caspases. *Leukemia*. 2000;14(8):1514-25.
- Foulds IS. Molluscum contagiosum: an unusual complication of tattooing. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6342):607.
- Halsted ME, Bernhardt DT. Common infections in the young athlete. *Pediatr Ann*. 2002;31(1):42-8.
- Hourihane J, Hodges E, Smith J, Keefe M, Jones A, Connett G. Interferon alpha treatment of molluscum contagiosum in immunodeficiency. *Arch Dis Child*. 1999;80(1):77-9.
- Hwang Y, Rowley D, Rhodes D, Gertsch J, Fenical W, Bushman F. Mechanism of Inhibition of a poxvirus topoisomerase by the marine natural product sansalvamide A. *Mol Pharmacol*. 1999;55(6):1049-53.
- Montoya M, Del Val M. Intracellular rate-limiting steps in MHC class I antigen processing. *J Immunol*. 1999;163(4):1914-22.
- Niizeki K, Hashimoto K. Treatment of molluscum contagiosum with silver nitrate paste. *Pediatr Dermatol*. 1999;16(5):395-7.
- Razhev SV, Stepanenko SM, Geras'kin AV, Khusainov BE. [Experience in the use of EMLA in analgesia of children operated on in one day surgical hospital]. *Anesteziol Reanimatol*. 1999;(4):52-3.
- Rich JD, Dickinson BP, Flaxman AB, Mylonakis E. Local spread of molluscum contagiosum by electrolysis. *Clin Infect Dis*. 1999;28(5):1171.
- Romiti R, Ribeiro AP, Grinblat BM, Rivitti EA, Romiti N. Treatment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children. *Pediatr Dermatol*. 1999;16(3):228-31.
- Rönnerfält L, Fransson J, Wahlgren CF. EMLA cream provides rapid pain relief for the curettage of molluscum contagiosum in children with atopic dermatitis without causing serious application site reactions. *Pediatr Dermatol*. 1998;15(4):309-12.
- Schoenlaub P, Plantin P. [Warts and molluscum contagiosum: practical point of view]. *Pediatr Dermatol*. 2000;7(10):1103-10.
- Senkewich TG, Bugert JJ, Sissler JR, Koomim EV, Darai G, Moss B. Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus: prediction of specific host response-evasion genes. *Science*. 1996;273(5276):813-6.
- Smith KJ, Skelton H. Molluscum contagiosum: recent advances in pathogenic mechanisms, and new therapies. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(8):535-45.
- Smith KJ, Yeager J, Skelton HG. Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *Int J Dermatol*. 1999;38(9):664-72.
- Syed TA, Goswami J, Ahmadpour OA, Ahmad SA. Treatment of molluscum contagiosum in males with an analog of imiquimod 1% in cream: a placebo-controlled, double blind study. *J Dermatol*. 1998;25(5):309-13.
- Thompson CH, de-Zwart-Steffe RT, Donovan B. Clinical and molecular aspects of molluscum contagiosum infection in HIV-1 positive patients. *Int J STD AIDS*. 1992;3(2):101-6.
- Yashar SS, Shamiri B. Oral cimetidine treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*. 1999;16(6):493.



AsoColDerma®
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica



Por el reconocimiento y proyección de la dermatología

Junta Directiva 2016 - 2018

Presidente Nacional

Natalia Hernández

Vicepresidente

Juan Esteban Arroyave

Presidente Honorario

Juan Guillermo Chalela

Presidente del Congreso

Evelyne Halpert

Secretaria General

Claudia Marcela Arenas

Tesorera

Mónica Helena Rivera

Vocales Principales

Carolina Ivette Cortés

Claudia Juliana Díaz

Esperanza Meléndez

Vocales Suplentes

Julia Inés Mesa

Adriana Motta

Martha Susana Ramírez

Fiscal Honorario

Adriana Arrunátegui

INFORMACIÓN GENERAL: La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asume ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidas en el material publicado en esta guía. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y

dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de los autores.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

Diseño y diagramación: Juan Camilo Gómez y Manuel Galindo

Corrección de estilo: Andrés Mantilla Meluk