



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

11212
16



CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSTGRADO
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOLOGIA

TRATAMIENTO DEL MOLUSCO CONTAGIOSO CON
HIDROXIDO DE POTASIO AL 15% EN SOLUCION
ACUOSA VS PLACEBO

TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICO - COMPARATIVO

PRESENTADO POR: DR. DANIEL HINOSTROZA DA CONCEICAO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. ANGELICA BEIRANA PALENCIA

MEXICO

2002

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Tratamiento del molusco contagioso con hidróxido de potasio al 15% en solución acuosa versus placebo

Dr. Daniel Hinostroza Da Conceicao

Vo. Bo.



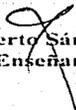
Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología

SECRETARÍA DE SALUD
DISTRITO FEDERAL

SECRETARÍA DE SALUD
DISTRITO FEDERAL



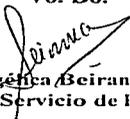
Vo. Bo.



Dr. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Enseñanza e Investigación

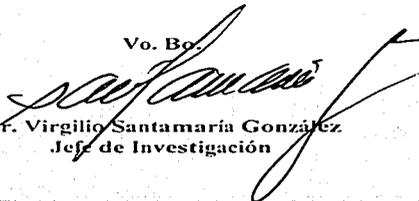
SECRETARÍA DE SALUD
DISTRITO FEDERAL
SECRETARÍA DE SALUD
DISTRITO FEDERAL

Vo. Bo.



Dra. Angélica Beirana Palencia
Jefe del Servicio de Pediatría

Vo. Bo.



Dr. Virgilio Santamaría González
Jefe de Investigación

Vo. Bo.



Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto

AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis con todo mi amor a la memoria de mi Madre.

Te quiero mucho; A mi Papá y mi Hermana.

Agradezco a todos los que participaron en la elaboración de la misma y sobretodo a:

Karina Collado.

Dra. Angélica Beirana.

Dra. Myrna Rodríguez.

Dr. Hugo Alarcón.

Dr. Virgilio Santamaría.

Maestro Samuel Bangel.

Al Ingeniero José Luis Angeles.

Agradezco también a todos los profesores y personal del Centro Dermatológico Pascua con quienes compartí y aprendí durante tres años de mi vida.

Dios bendiga a todos.

Q

INDICE

Definición.....	3
Etiología	4
Epidemiología.....	7
Modo de transmisión	8
Fisiopatología	8
Cuadro clínico.....	11
Diagnóstico.....	14
Diagnóstico diferencial	16
Tratamiento	16
Tratamiento local.....	18
Extracción con aguja	18
Curetaje.....	18
Electrodeseccación	18
Crioterapia	19
Parche con cinta adhesiva.....	19
Procedimientos químicos.....	19
Tratamiento sistémico	24
Griseofulvina.....	24
Cimetidina.....	25
Metisazona	25
Otros.....	25
Protocolo de estudio.....	26
Planteamiento del problema.....	26
Hipótesis.....	26
Objetivo general	26
Objetivos específicos.....	26
Justificación	27
Material y métodos	28

Tipo de estudio	28
Población en estudio	28
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
Criterios de eliminación	28
Validación del diagnóstico	29
Selección de la muestra	29
Tamaño de la muestra	29
Asignación al grupo	29
Forma de uso del medicamento	30
Evaluación clínica terapéutica	30
Registro icnográfico	30
Variables y métodos de evaluación	31
Variable independiente	31
Variables dependientes	31
Variables concursantes	31
Análisis estadístico	31
Presupuesto	32
Financiamiento	32
Infraestructura	32
Personal	32
Presentación de casos	33
Resultados	39
Conclusiones	53
Anexos	55
Bibliografía	58

Definición

El molusco contagioso (MC) es una infección viral que afecta la piel y ocasionalmente las mucosas que se manifiesta como un tumor benigno. ^{1,2,3,4} Es una lesión frecuente, contagiosa y autolimitada, aunque puede permanecer sin cambios por meses o años. ^{1,5}

La neoformación se proyecta en la superficie cutánea como una lesión de aspecto papular aproximadamente de 2 a 5 mm., del color de la piel, umbilicada.

Es más frecuente en niños y adultos sexualmente activos ^{1,5} e individuos con inmunosupresión. ⁴

Al molusco contagioso se le conoce también con el nombre de molusco sebáceo de Hebra. ⁶

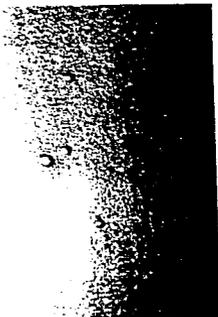


Foto 1 Neoformaciones semiesféricas con umbilicación central

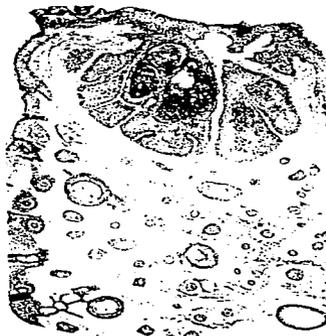


Foto 2 Múltiples lobullos de epitelio escamoso hiperplásico rodeando un cráter central

Etiología

Esta dermatosis es causada por el virus del molusco contagioso (VMC) que pertenece a la familia Poxviridae^{7,8,9,10} y al género Molluscipoxvirus.^{1,5}

Dentro de esta familia se encuentran los virus que ocasionan la viruela, vacuna (cowpox), epiteloma contagioso de la aves (fowlpox),³ estomatitis papulosa y otras enfermedades.⁵ Debido al lugar citoplasmático de replicación viral, se sugiere que los poxvirus codifican enzimas para la regulación macromolecular del conjunto de precursores que intervienen con los procesos biosintéticos. Por otro lado, tienen morfogénesis compleja con síntesis *de novo* de membranas específicas del virus y cuerpos de inclusión; su genoma codifica proteínas que interactúan con los procesos bioquímicos del huésped a nivel celular y sistémico.

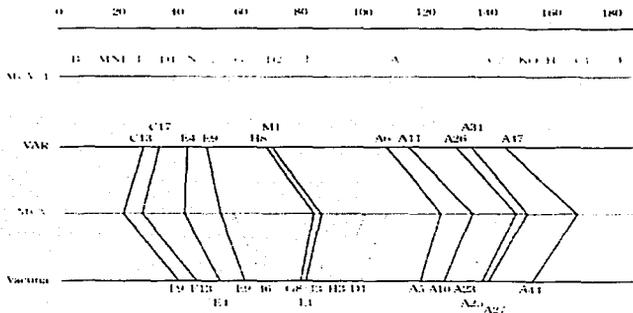


Figura 1. Representación esquemática del genoma del VMC, viruela y vacuna⁵

Por medio de la microscopía electrónica se ha podido determinar que el VMC es de tipo ADN, de gran tamaño (150 - 350 nm.), ^{5,6,8} tiene forma de ladrillo; es virtualmente imposible cultivarlo *in vitro* o en animales experimentales. ^{1,5}

El genoma viral está compuesto de una doble cadena de ADN conteniendo 185 pares de kilobases (kb) en el VMC tipo 1 y 195 pares de kb en el tipo 2. El genoma está contenido como una maraña dentro de un núcleo central bicóncavo cubierto por una doble capa de lipoproteínas (con una membrana y capa externa en forma de ladrillo). A los lados de la doble membrana se encuentran dos cuerpos ovoides incluidos en la cápside viral cuya función se desconoce. ^{5,8}



Foto 3 Partículas virales a gran aumento A) partículas virales maduras (292,000x) B) y C) Imágenes del viroplasma (30,000x, 350,000x) ¹¹

El genoma se transcribe mediante tres fases temporales denominadas: transcripción temprana, intermedia y tardía. La proteína responsable de la fase temprana es la ARN polimerasa viral que se localiza en núcleo; al empezar la replicación viral dentro del citoplasma de una célula infectada se inicia la síntesis de ARNm. El coronamiento estabiliza y permite al ARNm viral unirse a los ribosomas del huésped. Este ARNm convierte ADN polimerasa y así empieza la

replicación de ADN viral, produciéndose además factores específicos para la transcripción de genes intermediarios; éstos parecen ser transactivadores de la expresión tardía de genes, incluyendo enzimas, factor de transcripción temprano y proteínas estructurales, lo que da como resultado el ensamblaje de partículas virales infecciosas.⁸

En los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos las partículas virales se encuentran en distintos estadios de maduración;¹¹ por microscopía electrónica se han clasificado las partículas del VMC en los queratinocitos de la siguiente forma: esférica (forma inmadura), forma de ladrillo (madura), elipsoidal (cercana a la forma madura) y formas incompletas (estado en el desarrollo de la envoltura viral).¹²

El movimiento acelerado de las células epidérmicas indica que la renovación de la capa basal es dos veces más rápida que en condiciones normales. Se ha demostrado por técnicas de hibridación un factor de crecimiento en el VMC (VMC-GF) responsable de la proliferación de células basales; además por estudios de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales se ha comprobado la presencia de receptores del factor de crecimiento epidérmico del VMC. Las nuevas lesiones son producidas por exposición externa al VMC, aunque es posible la diseminación linfática o hematógena después de la infección.⁸

En 1977, Parr y colaboradores demostraron la existencia de tres tipos de ADN en el VMC, posteriormente lo hicieron Porter y Archard de acuerdo a las diferencias observadas en la estructura del genoma viral después de su análisis con endonucleasas de restricción.^{5,8,9}

En los años ochenta por medio de la hibridación con Southern blot se estableció la presencia de dos tipos de VMC (VMC-1 y VMC-2).⁵ Otros investigadores han identificado variantes genéticas dentro del mismo tipo (VMC 1/1v, VMC 2/2v) sobretodo por diferencias en los patrones de restricción de ADN.⁵

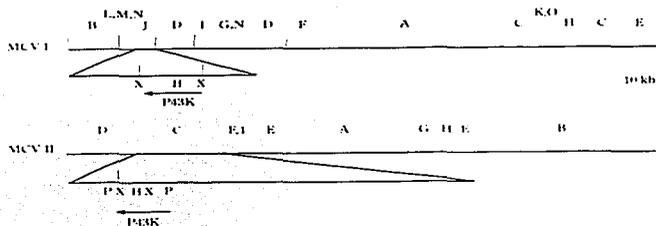


Figura 2. Mapas de restricción de los subtipos VMC 1 y VMC 2 ⁵

Epidemiología

Su distribución es mundial; ^{7,8,13} la prevalencia global es de 2 al 5 %; ⁵ en Nueva Guinea es de 3.3 % y en Alaska del 35 %. ¹² En pacientes con Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) la prevalencia va del 15 al 18 %, principalmente en homosexuales.

Puede aparecer a cualquier edad pero es más común en niños, ^{3,6} predomina en varones y no tiene predilección racial.

Se ha comprobado que las personas adultas son resistentes a la infección, ³ aunque puede desarrollarse en sujetos con déficits inmunitarios; ⁶ en este grupo de edad la incidencia más alta ocurre en personas entre los 20 y 29 años. ⁵

El 35 % de los familiares expuestos puede contagiarse; ⁵ en un estudio realizado en Australia el riesgo de adquirir la infección es tres veces mayor en personas que

comparten un baño con esponja, ¹⁴ y menor en quienes comparten toallas o nadan en el mismo sitio. ³

El VMC tipo 1 causa del 76 a 96 % de los casos, el tipo 2 predomina en adultos varones positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida y en lesiones a nivel genital. ^{5,6} El VMC tipo 1 y su variante principal (1v) son más frecuentes en niños menores de 10 años de edad, mientras que el VMC 2/2v se presenta después de los 30 años y predomina entre los 41 y 50 años. ⁵

La infección puede ser esporádica o endémica especialmente en instituciones, casas y comunidades donde la pobreza, hacinamiento e higiene deficiente aumentan la diseminación del virus. ⁸

Aunque la enfermedad es estrictamente humana, existen reportes que describen lesiones clínicas e histopatológicas en chimpancés, ⁵ canguros en cautiverio ³ y en caballos. ¹⁵

Modo de transmisión

Se contagia por contacto directo, por fómites y por vía sexual; ^{3,6} este último modo de transmisión aumentó diez veces en los últimos 20 años; principalmente debido al incremento de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida. ⁶

El período de incubación varía de 14 días a seis meses. ^{1,3,6}

Fisiopatología

Se ha logrado la transmisión experimental en un período de dos a siete semanas. Según parece, el virus penetra primero en los queratinocitos basales, ³ en donde el ritmo de división es el doble que en la piel normal; el crecimiento viral se limita a la epidermis y no hay transmisión sistémica a partir del sitio de infección. ⁵

Los viriones se agrupan en el citoplasma de las células del estrato espinoso; la replicación ocurre en viroplasmata, los cuales están rodeados por membranas. Se forman virus inmaduros que después crean viriones maduros; se ven mitocondrias, ribosomas o virus inmaduros en las trabéculas entre estos espacios. Los núcleos por compresión se disponen en la periferia celular; las células infectadas no maduran, por lo tanto la epidermis con hiperplasia forma lobulillos que se reúnen posteriormente en un área central formando una masa gelatinosa que sobresale.³

En un estudio clínico - patológico y ultraestructural¹¹ se observaron dentro de los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos partículas virales en diversos estadios de maduración con un tamaño entre 240 y 300 nm., con morfología rectangular u ovoide, agrupadas en formas compactas, delimitadas por tabiques de material proteico. Estas partículas virales están constituidas por un núcleo bicóncavo, electrodenso, rodeado de una cápside trilaminar, a su vez todo cubierto por una membrana.

El virus codifica varios genes para evadir la respuesta del huésped¹⁶ y sintetiza proteínas que intervienen con la respuesta inmune celular y humoral normal.¹⁷

Por ejemplo, la secuencia de nucleótidos del genoma del VMC tipo 1 contiene una región que semeja la quimiocina humana,^{17,18} la cual bloquea la respuesta quimiotáctica de la proteína inflamatoria del macrófago 1 alfa; por consiguiente se altera el mecanismo de inmunidad celular. Esta quimiocina también inhibe el crecimiento de células progenitoras hematopoyéticas, aunque aún no se ha dilucidado el significado de esto último en la patogénesis.

En otro estudio¹⁹ se demostró que el VMC tiene una selenoproteína homóloga a la glutatión peroxidasa; la selenoproteína protege a los queratinocitos humanos contra efectos citotóxicos de la radiación ultravioleta y del peróxido de hidrógeno, por lo tanto el virus se defiende también contra agentes ambientales. Por otro lado

expresa una proteína (MC159) que lo protege contra la apoptosis inducida por el Factor de Necrosis Tumoral R1 y por el ligando de Fas.²⁰ Otra estructura que limita la respuesta celular inmune es la membrana que protege a los viriones.²¹

El material lipídico expuesto del saco viral, que es una membrana delgada que rodea a los viriones dentro de las células infectadas y que provee una barrera efectiva a la vigilancia inmunológica del huésped,²¹ puede contribuir al proceso inflamatorio;²⁰ ya que se supone que el trauma o manipulación de las lesiones permite la exposición de los antígenos virales al sistema inmune resultando en la amplificación de la respuesta inflamatoria con la subsecuente desaparición de las lesiones.^{22,23}

La ausencia de células T alrededor de la lesión y de células de Langerhans apoya el hecho que la inmunidad celular no es importante en el proceso patológico;^{6,21,24} por esta razón no existe reconocimiento de parte del sistema inmune del huésped.

Es posible que las alteraciones de los queratinocitos afecten la migración de las células de Langerhans a la epidermis.²⁴ Se sugiere cierta forma de inmunidad natural en ciertas áreas de endemia, las lesiones de la niñez desaparecen con el tiempo.⁸ El virus es antigénico y es capaz de producir una gran variedad de anticuerpos circulantes, especialmente Ig G.⁸

Las personas inmunosuprimidas tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad como lo demuestra el hecho de que el número de lesiones en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida es inversamente proporcional a la cantidad de linfocitos CD4.²¹ Las recurrencias son comunes en inmunosuprimidos, posiblemente por presencia del virus en el tejido adyacente no lesionado.¹⁶

Cuadro clínico

Las lesiones inician como neoformaciones que miden generalmente de 2 a 6 mm, aunque pueden llegar a medir 3 cm.;^{3,6} son hemiesféricas, cupuliformes, lisas, del color de la piel o perladas, algunas (20 %) ²⁵ tienen una umbilicación central; la base es levemente eritematosa y son de consistencia firme.^{3,6} Debajo de la umbilicación hay un núcleo blanco amarillento que puede extraerse fácilmente.



Foto 4 Neoformación exofítica, eritematosa, de bordes bien definidos

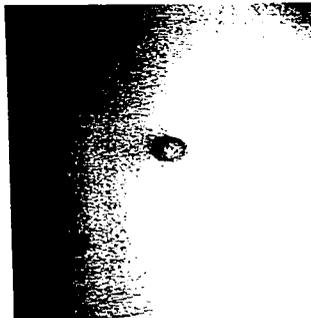


Foto 5 Molusco gigante

La mayoría de los pacientes cuentan con menos de 20 lesiones, otros pueden tener centenares.^{3,6} Se localizan en cualquier parte del cuerpo e incluso pueden afectar mucosas, generalmente se agrupan en un área específica pero pueden estar diseminadas en personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida, siendo un marcador de enfermedad avanzada.²⁶ En niños se localizan normalmente en cara, tronco y extremidades. La mayoría de las lesiones en jóvenes y adultos sexualmente activos se hallan en genitales externos,²⁵ abdomen y cara interna de muslos.



Foto 6 Múltiples lesiones en el hueso popliteo



Foto 7 Lesiones en área genital

Las lesiones son asintomáticas en la mayoría de los pacientes, ^{3,25} aunque en el 10 % de los casos puede haber prurito y desarrollarse una reacción ecematosa. ⁶

Las lesiones pueden sufrir infección bacteriana en forma secundaria. ³ Cuando se encuentran en los párpados secundariamente pueden ocasionar queratitis y conjuntivitis; ^{3,27} incluso en el nervio óptico se han encontrado lesiones secundarias a laceración córneo - escleral. ²⁸ En áreas intertriginosas pueden simular queratosis seborreicas; cuando se localizan en el área perianal a veces se pueden confundir con condilomas. ²⁹



Foto 8 Impétigo secundario de lesiones en la cara

Se han descrito pocos casos en combinación con otras lesiones, por ejemplo: sobre un fibroma blando ³⁰ o junto con verrugas virales; ¹⁵ también hay pocos reportes de moluscos solitarios gigantes. ^{6,22,31}

Se ha observado mayor incidencia de infección por VMC en pacientes con dermatitis atópica; ⁵ en inmunocomprometidos (sarcoidosis, pacientes con trasplante de órganos, epidermodisplasia verruciforme, enfermedad de Hodgkin, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y en pacientes en tratamiento con radio y quimioterapia) ^{5,32} la presentación puede ser atípica simulando otras enfermedades cutáneas como: carcinoma basocelular, queratoacantoma, cuerno cutáneo, histoplasmosis y criptococosis cutánea; ³¹ pueden causar foliculitis viral clínicamente indistinguible de otras causas especialmente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida. ³³ Todo esto probablemente se debe a disminución de la inmunidad celular. ⁵

Diagnóstico

Se basa en las características clínicas de topografía y morfología. Habitualmente no es necesario la realización de un estudio histopatológico para corroboración, sin embargo, en los casos dudosos si está indicado la realización del mismo.



Foto 9 Imagen característica del MC en la cara



Foto 10 Lesión en cuerpo del pene

Histopatológicamente la epidermis se observa hipertrófica e hiperplásica; la capa basal es de aspecto normal y sobre ella hay lóbulos de células epidérmicas grandes que contienen múltiples cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos Feulgen-positivo (cuerpos de molusco o cuerpos de Henderson – Paterson), éstos aumentan de tamaño cuando la célula infectada se desplaza hacia la superficie. En la capa granulosa hay cambios en la afinidad tinte que van de un color eosinofílico a basofílico con las tinciones de rutina. ⁶ En la capa córnea estos cuerpos se encuentran dentro de una red fibrosa que se desvanece en el centro de las lesiones, formando el núcleo central que se compone principalmente de cuerpos de molusco y ³ queratina. ⁶ En la dermis hay vasos congestionados y dilatados, linfocitos, células plasmáticas y escasos macrófagos. ¹¹



Foto 11 Invaginación del epitelio hiperplásico.

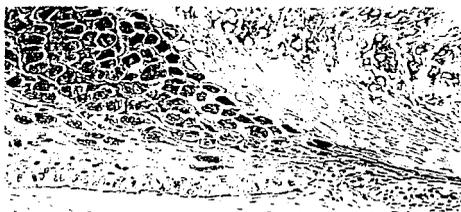


Foto 12 Queratinocitos con inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas (cuerpos de moluscos)

Tomadas de Elder D. Histopathology of the skin Lippincott Wilians and Wilkins 1999 51

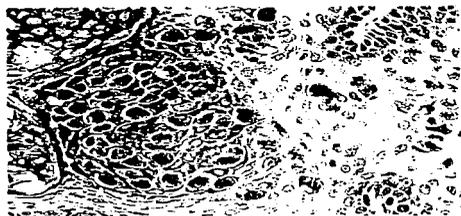


Foto 13 Queratinocitos con inclusiones intracitoplasmáticas que desplazan el núcleo a la periferia de la célula

Lippincott Wilians and Wilkins 1999 51

El 90 % de los pacientes posee anticuerpos de tipo Ig G; ³ el cultivo in vitro no tiene éxito. ³⁴ A través de la microscopía electrónica se observa en las células de la capa granulosa regiones electrodensas que contienen trichialina y electrolúcidas que contienen filagrina; ⁶ esta técnica permite el estudio detallado de partículas virales intracitoplasmáticas. ^{11,35}

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es muy sensible, detecta el genoma de tres tipos de VMC (1, 1v y 2). ³⁶ La prueba de ELISA se usa para detectar anticuerpos; en un estudio en Australia se detectó positividad en 77 % en personas con lesiones sugestivas de MC. ³⁷

Con técnicas de inmunohistoquímica se ha identificado la expresión del ligando CD95 en la membrana celular de la epidermis lesionada, lo que sugiere que el proceso de queratinización está alterado en el molusco contagioso. ³⁸

Diagnóstico diferencial

Debe hacerse en base al interrogatorio y teniendo en cuenta las características de topografía y morfología con las siguientes entidades: verrugas virales, fibromas, trombidiasis, queratoacantoma, histiocitoma, xantogranuloma, siringomas; en pacientes con SIDA se puede confundir con carcinoma basocelular, micobacteriosis, criptococosis e histoplasmosis cutáneas. ⁶

Tratamiento

A pesar de las numerosas opciones terapéuticas, hasta el momento no existe una terapia específica antiviral para esta infección ³⁹ debido a la imposibilidad de cultivar el virus y/o transmitirlo a otros modelos animales.

El tratamiento va dirigido a eliminar las lesiones ya sea de forma local o sistémica lo más rápido posible y con menos efectos secundarios; la finalidad del mismo es

prevenir la autoinoculación o la transmisión del virus por contacto directo a otras personas;²⁵ sin embargo la enfermedad se puede autolimitar.

Existen varias opciones; pero hay problemas significativos en definir y comparar el éxito para los diferentes tratamientos debido a que los estudios tienen un modo particular de agrupar a los pacientes por edad, duración, número de lesiones, estado inmunológico y muchas veces la terapéutica no satisface por completo a pacientes ni médicos.^{40,41}

Se sugiere iniciar el tratamiento con sustancias que no producen dolor y/o dejen cicatriz.²⁷ En las personas inmunocompetentes las lesiones desaparecen en un periodo de meses o años^{25,29} y no es un problema de salud serio; sin embargo se recomienda el tratamiento para disminuir el riesgo de autoinoculación en otras partes del cuerpo o el contagiar a otra persona.²⁵

Los pacientes deben evitar deportes en los que el contacto sea directo, nadar en piscinas y compartir toallas, rascarse y afeitarse. Si está afectada el área genital, se debe evitar el contacto sexual y debe considerarse la evaluación de otras enfermedades de transmisión sexual.

Son necesarias de dos a cuatro visitas para lograr la erradicación de las lesiones.¹

Para una mejor comprensión dividiremos el tratamiento en:

Locales

- a) Extracción con aguja
- b) Curetaje
- c) Electrodesecación
- d) Crioterapia
- e) Parche con cinta adhesiva
- f) Procedimientos químicos

Sistémicos

- a) Griseofulvina
- b) Cimetidina
- c) Metisazona
- d) Otros

Tratamiento local

- a) Extracción con aguja

El objetivo es remover el núcleo, se usa aguja estéril generalmente calibre 20 a 22; no es un procedimiento de primera elección y no se recomienda en niños. ^{8,27}

Se requiere paciencia por parte del operador, puede doler sobre todo en los niños y existe el riesgo de contagio al pincharse accidentalmente.

- b) Curetaje

Sus resultados son variables, ^{1,5,8,10,12,27} es efectivo en niños y adultos con pocas lesiones; es riesgoso para el operador por la posibilidad de contacto sanguíneo y puede dejar cicatriz.

Se usa una cucharilla desechable para la eliminación mecánica; como terapia combinada y con mejor respuesta, pueden emplearse previamente tintura de yodo al 1 %, ácido tricloroacético, fenol, podofilina.¹⁰

El procedimiento es doloroso, en algunos países se aplica como anestésico una mezcla de lidocaína y prilocaína al 5 % (EMLA), ⁴² sin embargo se ha reportado efectos adversos cuando son mal empleados, ⁴³ tales como: metahemoglobinemia e hipoxemia, ⁴³ púrpura ⁴⁴ y toxicidad del sistema nervioso central. ⁴⁵

- c) Electrodesecación

Puede ser efectiva después del curetaje en casos recalcitrantes y debe usarse baja intensidad de corriente.

Es útil en lesiones extensas en niños, se debe usar anestésico local. Existe la posibilidad de dejar cicatriz. ^{8,10,12}

d) Crioterapia

Para su aplicación se pueden usar diferentes criógenos (freón, dióxido de carbono, óxido nítrico y nitrógeno líquido); se utiliza en moluscos gigantes y en lesiones recalcitrantes a diversos tratamientos.

La criocirugía es la destrucción deliberada de tejido enfermo por congelamiento. Su efecto se logra por el congelamiento extracelular seguido de contracción celular, lo cual produce ruptura de membranas con cambios en el volumen intra y extracelular con daño endotelial temprano; se produce edema con subsecuente oclusión venosa y de capilares, todo lo anterior lleva a anoxia con la consecuente muerte celular y posterior necrosis de tejidos. Es más dolorosa que el curetaje ^{1,5,8,10,12,27} y puede dejar cicatriz.

e) Parche con cinta adhesiva

Se aplica durante el día y se retira después del baño, esto desprende el tejido superficial lo que estimula el sistema inmune y se inicia su autodestrucción; las lesiones se eliminan en 8 a 16 semanas, la mayoría de los pacientes pueden desarrollar dermatitis por contacto ^{1,27} e infección en forma secundaria.

f) Procedimientos químicos

1. Ácido tricloroacético

Se presenta en forma de cristales, es incoloro, con olor picante, soluble a diferentes compuestos; se prepara por oxidación del cloral con el ácido nítrico o por cloración del ácido acético. ⁴⁶

Es caústico, hemostático, bactericida, tiene efecto exfoliante, no se absorbe y debe ser manejado por el médico para determinar el método de aplicación, concentración, vehículo y eventuales contraindicaciones. ^{1,5,8,10,12,25}

Antes de la aplicación debe limpiarse bien la zona a tratar, a veces conviene proteger la periferia de la lesión con un poco de vaselina o cold cream. Una vez aplicado la zona se torna de color blanco ya que tiene acción coagulante sobre la albúmina, luego se forma una escara con el subsecuente desprendimiento; no se harán otras aplicaciones hasta que se haya caído en su totalidad, en general entre los ocho a doce días.

Para molusco contagioso es efectivo y seguro a concentraciones del 35 %; en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana se puede usar en forma de "peeling " a diferentes concentraciones, en especial al 100 %. ^{1,10}

Eventualmente provoca eritema, discromía e irregularidades menores en la superficie cutánea.

2. Cantaridina

Debe usarse selectivamente; el mecanismo de acción es a través de la disociación de la fosforilación oxidativa. Forma una vesícula, causa eritema y despigmentación en forma secundaria. ^{1,5,8,10,12,27,40}

La concentración es de 0.5 a 0.9 % y se aplica una o tres veces por semana, debe enjuagarse después de 6 horas de su colocación para evitar erosiones severas sobretodo en niños y en áreas intertriginosas.²⁷

3. Vitamina A ácida (tretinoína)

Después de su aplicación penetra de inmediato en la capa córnea; se cree que disminuye la adhesividad de las células epiteliales, estimula la mitosis, aumenta el recambio celular, modula la proliferación y diferenciación de las células de la piel.

Se supone que se unen a receptores conformados por proteínas nucleares que originan cambios en la expresión del gen, modificando el proceso celular anormal.

Se aplica en lesiones de molusco contagioso en genitales a concentraciones del 0.05 al 0.1 % dos veces por día durante 15 días con resultados variables ^{5,10,27} En estos casos el mecanismo de acción está relacionado con su capacidad para producir reacción inflamatoria y esto es importante como defensa local en contra del virus. ¹⁰

Los pacientes refieren irritación local. Las aplicaciones repetidas pueden dejar manchas residuales.

4. Ácido salicílico

Se obtiene sintéticamente calentando fenolato de sodio con dióxido de carbono; se presenta en forma de polvo blanco, como cristales incoloros o agujas cristalinas, es inodoro, blanco, muy poco soluble en agua, pero soluble en acetona, éter, alcohol, glicerina y vaselina.

En concentraciones del 1 al 2 % tiene acción queratoplástica, al 3 % tiene efecto queratolítico y a más del 10 % es exfoliante. En dosis inferiores al 5 % es antiséptico y antipruriginoso. Reduce el grado de adherencia de los queratinocitos por disolución de la sustancia intercelular, además aumenta la fijación de agua que resulta en mayor hidratación de la queratina.

En moluscos contagiosos se usa por su efecto queratolítico; como efectos adversos produce inflamación de la piel y ardor. Puede dejar discromía. ^{1,8}

5. Ácido láctico

Es un alfa hidroxilácido ($\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{OH}) - \text{COOH}$) descubierto en la leche hace más de 200 años; éste se convierte en su forma cetónica que es el ácido pirúvico y viceversa.

Los efectos cosméticos incluyen la normalización de la exfoliación en el estrato córneo, disminución en la cohesión de los queratinocitos a las concentraciones habituales del 5 al 10 % ^{1,8} a través de la modificación de enlaces iónicos y la inhibición enzimática de la sulfatotransferasa, fosfotranferasa y cinasa; además causa desprendimiento de los queratinocitos a concentraciones mayores del 70 %.

Los efectos adversos se relacionan con el uso por períodos largos y por la concentración; pueden provocar irritación de las mucosas conjuntival y nasal por los vapores que despiden.

6. Imiquimod

Es un modificador de la respuesta inmune ^{41,47,48} recientemente aprobado por la Food and Drug Administration en los E.U.A para el tratamiento de condilomas acuminados. No tiene actividad antiviral intrínseca, pero induce la producción tisular de interferones (alfa, gamma), interleucina 12, factor de necrosis tumoral alfa ⁴¹ y últimamente se demostró que activa las células de Langerhans. ⁴⁹

Los estudios clínicos han demostrado que es seguro y efectivo para el tratamiento de verrugas genitales y perianales.

En el tratamiento de moluscos contagiosos; en un estudio abierto se empleó al 5% en crema, ⁴ cinco días a la semana durante 16 semanas. En un 53 % de los casos se observó curación y se presentaron como efectos adversos: eritema e irritación.

En otro estudio este medicamento se utilizó tres veces a la semana y fue más efectivo en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida y en adultos inmunocompetentes con lesiones en área genital. ¹³

7. Cidofovir

Es un análogo nucleósido potente con amplia actividad anti ADN viral.^{4,50,51} Se usa para moluscos contagiosos debido a que éstos mejoraron cuando se trataron pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida que tenían retinitis por citomegalovirus.

Contribuye al control y resolución de molusco contagioso principalmente en pacientes con SIDA,^{52,53} tiene mejor respuesta si se combina con análogos nucleósidos. Tiene actividad antiviral contra herpesvirus tipo 1 y 2, citomegalovirus, varicela zóster, virus Epstein Barr, adenovirus, hepadnavirus, papilomavirus, vaccinia.

Se utiliza en forma tópica al 1 % en ungüento³⁹ y también de manera intralesional; el 90 % tiene resolución de las lesiones.¹²

El uso tópico evita el riesgo de nefrotoxicidad, una desventaja es su costo; sin embargo se necesitan más estudios para que pueda ser recomendado.⁴

8. Hidróxido de potasio

Los álcalis penetran y destruyen la piel porque sus compuestos disuelven la queratina; el hidróxido de potasio (KOH) es utilizado rutinariamente para identificar elementos fúngicos en muestras de piel; puede causar irritación dependiendo de la concentración, región anatómica y susceptibilidad individual.²³

El hidróxido de potasio o potasa cáustica es una base fuerte; no se puede obtener pura, contiene cierta cantidad de agua y carbonatos alcalinos, es muy higroscópico (afinidad por el agua).⁵⁴

Se obtiene principalmente de la electrólisis de la salmuera (agua cargada de sal); este producto en las últimas décadas se ha utilizado para producción de jabones y detergentes; evitar la formación de hielo en las pistas de aterrizaje de los aviones;

en alimentos, debido a que tiene menor velocidad de dilución en agua comparándola con los compuestos que contienen sodio, además de su valor alimenticio; en la fabricación de baterías alcalinas, porque éstas tienen mejor rendimiento que las pilas convencionales; se emplea en químicos fotográficos y productos farmacéuticos; en los fertilizantes, debido a que los productos base de potasio sirven como nutriente fundamental para los sembradíos.

9. Otros:

Se han utilizado múltiples intentos para un problema común sin existir tratamiento específico hasta el momento. Los resultados de los siguientes medicamentos son variables ^{6,23}, se incluyen: podofilina, ^{1,10} tintura de yodo al 1 % (como terapia combinada antes del curetaje), ¹⁰ fenol, ^{1,8,10} nitrato acidificado en crema ^{1,10,55} (previo a extraer la lesión; deja discromía y produce irritación), nitrato de plata, ⁵⁶ 5 fluorouracilo (sobre todo en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida), ^{1,5} rayo LASER (de colorante pulsado de 585 nm. y CO₂), ^{5,57} interferón alfa y gamma intralesional en pacientes con inmunodeficiencia, ^{4,58} litio tópico, ⁵¹ modificadores de la respuesta inmune (análogo de imiquimod al 1 % en crema), ⁵⁹ un estudio ⁶⁰ reportó buenos resultados con un inhibidor de la topoisomerasa del VMC, este producto es un extracto natural marino llamado sansalvamide A.

Tratamiento sistémico

a) Griseofulvina

Es un antimicótico; su uso en moluscos contagiosos es limitado.

El mecanismo de acción no es claro; parece que disminuye la duración de la infección en pacientes inmunocompetentes por su actividad inmunomoduladora. En mayores de 14 años se utiliza 500 mg. y en niños 250 mg., durante cuatro a seis semanas.¹²

La regresión de lesiones se da en 2 semanas y la desaparición total en 6 semanas; no hay recurrencias en las seis u ocho semanas de seguimiento. ^{1,5,10}

b) Cimetidina

Es un antagonista de los receptores de histamina (H_2) ^{61,62} utilizado en el tratamiento de la enfermedad ácido – péptica.

Se ha empleado en moluscos contagiosos debido a que su mecanismo de acción es de tipo inmunomodulador, a través de la inhibición de la función de linfocitos supresores y aumentando por lo tanto la inmunidad de células T. ²³

Se usa a dosis de 40 mg. por kilo al día, es más efectiva durante las primeras 12 semanas y funciona mejor combinada con tratamiento tópico; se debe reservar para los casos muy extensos. ^{27,23}

c) Metisazona

Es el 1 – metylisatín, 3 – tiosemicarbazona; es un antiviral con actividad contra los virus de la vacuna y de viruela cuando ha sido usada en ratones.

La dosis inicial utilizada en un estudio fue de 1.5 gr. por vía oral, seguido de 700 mg. cada seis horas, ocho dosis. ^{10,12} No aparecieron más lesiones, aunque persistieron la mayoría de las ya existentes; sin embargo, poco después éstas se abrieron espontáneamente aplicándose tintura de yodo al 1 % lográndose remisión completa en seis semanas. ¹⁰

d) Otros

Se han utilizado con resultados variables en casos aislados y muy seleccionados: PUVA terapia, ⁵ radioterapia con haz de electrones ⁵ e interferón alfa. ^{1,4,5}

PROTOCOLO DE ESTUDIO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es el hidróxido de potasio al 15 % en solución acuosa un tratamiento efectivo para el molusco contagioso ?

¿ Es menor el tiempo que se requiere para la curación del paciente en comparación con el placebo ?

HIPÓTESIS

Ha. El hidróxido de potasio al 15% en solución acuosa es eficaz en el tratamiento tópico del molusco contagioso.

Ho. El hidróxido de potasio al 15% en solución acuosa no es eficaz en el tratamiento tópico del molusco contagioso.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la eficacia del hidróxido de potasio al 15 % en solución acuosa en el tratamiento tópico de los pacientes referidos de la consulta externa del Centro Dermatológico Pascua (CDP) del primero de abril al 30 de junio del 2001 con el diagnóstico clínico de Molusco Contagioso.

Objetivos específicos

- 1) Conocer la incidencia del MC en el CDP desde 1996 hasta el primer semestre del 2001
- 2) Determinar las características clínicas epidemiológicas de los grupos en estudio
- 3) Determinar el promedio de lesiones de los pacientes al inicio del tratamiento.

- 4) Conocer los efectos adversos del KOH al 15 % en solución acuosa.
- 5) Conocer las complicaciones del tratamiento de los grupos en estudio.
- 6) Determinar la evaluación clínica al final del tratamiento.
- 7) Determinar la eficacia del tratamiento.
- 8) Determinar si hay alguna enfermedad asociada y si esta influye en el número y extensión de las lesiones.

JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios controlados relacionados al tratamiento del molusco contagioso, y la mayoría de los mismos han sido publicados como "anécdotas".¹²

La literatura médica en general trata brevemente el manejo del molusco contagioso; ésta es una infección viral distribuida mundialmente que afecta principalmente a niños; en los últimos años se le ha dado más importancia debido al aumento de la incidencia especialmente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida.

A pesar que la enfermedad puede resolverse espontáneamente,^{8,29} el tratamiento tiene la finalidad de evitar la diseminación de las lesiones,¹² el contagio a otras personas y por consiguiente disminuir el impacto psicológico que provocan al niño.

La mayoría de los tratamientos provocan dolor y ardor en los pacientes, además de que dejan cicatrices.

Se piensa que algunos tratamientos actúan estimulando una respuesta inmunológica posterior a lesionar la epidermis; éste sería el mecanismo de acción del hidróxido de potasio en solución acuosa de acuerdo a los resultados de un estudio realizado en Brasil en 1999, concluyendo que es efectivo y seguro en niños.²³

Por estas razones el presente estudio propone considerar al KOH al 15 % como una opción terapéutica eficaz, de bajo costo, fácil de aplicar y con escasos efectos adversos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio clínico comparativo, prospectivo, longitudinal.

Población en estudio

Pacientes que acudieron a la consulta externa del CDP y que fueron referidos con el diagnóstico clínico de MC, de cualquier edad y sexo, con consentimiento informado y firmado; en el lapso del primero de abril al 30 de junio del 2001.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico clínico de MC de cualquier edad y sexo.
- Firma de carta de consentimiento para el tratamiento.

Criterios de exclusión

- Pacientes que tengan inmunosupresión (cáncer, tratamiento con esteroides sistémicos o inmunosupresor, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida, diabetes mellitus, inmunodeficiencia congénita o adquirida).
- Pacientes que hayan recibido tratamiento un mes previo al día de la consulta.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no acudan a dos citas de control.
- Pacientes que no toleren el medicamento.
- Pacientes que soliciten cambio de medicamento.

Descripción de la investigación

Validación del diagnóstico

Este se realizó clínicamente y se tomaron en cuenta los siguientes datos: neoformación semiesférica, cupuliforme, de uno a cuatro mm. de diámetro, puede ser de aspecto perlado y tener umbilicación central, del color de la piel hasta un tono rosa; y que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo.

Selección de la muestra

Todos los pacientes que fueron vistos en la consulta externa de dermatología del CDP desde el primero de abril al 30 de junio del 2001 y que tuvieron diagnóstico clínico compatible con MC fueron enviados con el médico investigador para corroborar el diagnóstico mencionado.

Posteriormente a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les dio amplia explicación del padecimiento y del protocolo de estudio.

Luego firmaron una carta de autorización o consentimiento; si el paciente fue menor de 18 años lo autorizó alguno de los padres o apoderado. (Anexo 1)

Tamaño de la muestra

Se incluyeron 46 pacientes que acudieron a la consulta externa del CDP con el diagnóstico clínico de molusco contagioso.

Asignación a grupo

Se formaron dos grupos refiriendo de la consulta externa del CDP y se registraron en la cédula de recolección de datos (Anexo 2); en forma alterna se proporcionó al primer paciente (número non) KOH al 15 % en solución acuosa (medicamento en estudio) y al siguiente paciente (número par) se le dio agua destilada (placebo); éstos se proporcionaron en un frasco de vidrio ámbar que contenía la cantidad de 30 ml. de cada sustancia, ambos del mismo tamaño.

Forma de uso del medicamento

Se indicó la aplicación del medicamento una vez por la noche estrictamente sobre cada lesión (es); se suspendió hasta que en apariencia, el paciente o el responsable de aplicar el tratamiento consideró que la lesión (es) desaparecieron o cuando acudió a una consulta de control y el médico investigador lo juzgó necesario. Para la aplicación se utilizó un hisopo con punta de algodón o un palillo de madera, los cuales se humedecieron con el contenido del frasco; en caso de tener contacto con la piel sana se indicó el lavado inmediato con abundante agua, secar y reaplicar la solución.

Evaluación clínica terapéutica

A cada paciente se le dio consulta de seguimiento a los 15, 30, 60 y 90 días para valorar evolución y tolerabilidad del tratamiento. (Anexo 3)

Se tomaron en cuenta para la tolerabilidad del medicamento, dos eventos secundarios: dolor y ardor.

Para la valoración global al final del tratamiento se contó el número de lesiones en cada paciente y se establecieron cuatro escalas: sin cambio (ninguna modificación de la lesión), mejoría leve (desaparición hasta el 49 % del total de lesiones), mejoría moderada (desaparición del 50 % al 99 % del total de lesiones) y curación (desaparición total de lesiones). (Anexo 3)

Registro iconográfico

El control fotográfico se llevó a cabo con todos los pacientes al inicio y al final del tratamiento.

Descripción de variables y métodos de evaluación

Independiente

Tratamiento: KOH al 15 % en solución acuosa y el placebo.

Dependientes

- Número de lesiones.
- Complicaciones al final del tratamiento.
- Eventos adversos durante el tratamiento.
- Evaluación clínica al final del tratamiento

Concursantes

- Sexo: masculino, femenino
- Edad: en años.
- Topografía: cara, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores.

Análisis estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central y frecuencias para las variables clínicas y epidemiológicas. Para evaluar la eficacia del método se tomaron en cuenta cuatro parámetros: sin cambio (ninguna modificación de la lesión), mejoría leve (desaparición hasta el 49 % del total de lesiones), mejoría moderada (desaparición del 50 % al 99 % del total de lesiones) y curación (desaparición total de lesiones).

La tolerabilidad del medicamento en relación al dolor y ardor se realizó con una escala subjetiva de cero a tres; donde la ausencia de sintomatología se calificó con cero, la leve con uno, la moderada con dos y la severa con tres.

La validación de las frecuencias observadas se realizó utilizando la X^2 de Pearson, con una tabla de contingencia de 2 x 5 para muestras independientes, con mediciones en escala nominal con una probabilidad $< \alpha = 0.05$ (confiabilidad de 95 %).

Presupuesto

Se utilizaron elementos de escritorio y de fotografía con un costo de \$ 5,728.00, el material de tratamiento costó \$ 215 y por último las consultas costaron \$ 690. En total se invirtieron \$ 5943.

Financiamiento

El investigador proporcionó los frascos ámbar, papelería y todo lo que generó el material iconográfico; el agua destilada y el KOH fueron proporcionados por el laboratorio de Micología del Centro Dermatológico Pascua.

Infraestructura

- Un consultorio con mobiliario básico.

Personal

- Médico investigador: Daniel Hinostroza Da Conceicao.

- Médico asesor: Angélica Beirana Palencia.

PRESENTACIÓN DE CASOS

PACIENTE # 5

Sexo masculino, siete años de edad .

Topografía: tronco

Evolución: cinco meses

Número de lesiones: 24

Tratamiento: KOH al 15 %



Foto 14 Al inicio del tratamiento



Foto 15 A los tres meses del tratamiento

PACIENTE # 8

Sexo masculino, dos años de edad.

Topografía: cabeza

Evolución: cinco meses

Número de lesiones: 12

Tratamiento: placebo



Foto 16 Al inicio del tratamiento



Foto 17 A los tres meses del tratamiento

PACIENTE # 10

Sexo masculino, nueve años de edad.

Topografía: tronco

Evolución: un mes y medio

Número de lesiones: 16

Tratamiento: placebo



Foto 18 Al inicio del tratamiento



Foto 19 A los tres meses del tratamiento

PACIENTE # 35

Sexo femenino, 22 años de edad.

Topografía: tronco y extremidades inferiores

Evolución: dos meses

Número de lesiones: 45

Tratamiento: KOH al 15 %



Foto 20 Al inicio del tratamiento



Foto 21 A los tres meses del tratamiento

PACIENTE # 42

Sexo femenino, nueve años de edad.

Topografía: cabeza, tronco y extremidad inferior

Evolución: dos meses

Número de lesiones: 18

Tratamiento: placebo



Foto 22 Al inicio del tratamiento



Foto 23 A los tres meses del tratamiento

PACIENTE # 43

Sexo femenino, ocho años de edad

Topografía: cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores

Evolución: doce meses

Número de lesiones: 16

Tratamiento: KOH al 15 %



Foto 24. Al inicio del tratamiento



Foto 25. A los tres meses del tratamiento

RESULTADOS

Incidencia del Molusco Contagioso en el Centro Dermatológico Pascua

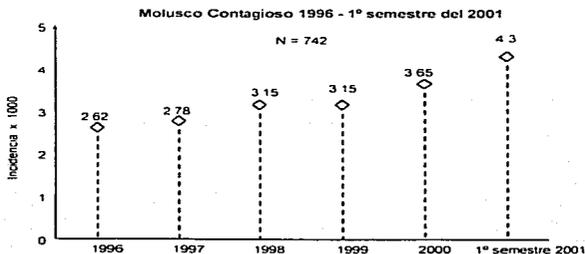
Se revisó el archivo clínico del Centro Dermatológico Pascua desde el año 1996 al primer semestre del 2001 y se encontraron 742 pacientes de primera vez con diagnóstico de Molusco Contagioso.

Respecto a la incidencia se observa una tendencia que va en aumento desde 1996 donde se registraron 2.62 x 1000 casos y hasta el primer semestre del 2001 se calculó 4.3 x 1000 casos.

Tabla 1. Incidencia de MC en el CDP

Año	Pacientes 1ª vez	Pacientes MC	Incidencia x 1000
1996	44211	116	2.62
1997	39448	110	2.78
1998	41808	132	3.15
1999	42457	134	3.15
2000	42932	157	3.65
1º semestre 2001	21544	93	4.3
Total	232400	742	

Fuente: archivo de estadística del CDP.



Gráfica 1. Incidencia de Molusco Contagioso de 1996 al primer semestre del 2001

Datos clínicos de los pacientes

Se incluyeron en el estudio 46 pacientes y se eliminaron 22.

Del grupo con medicamento se eliminaron en total 9 pacientes (cuatro varones, cinco mujeres) por las siguientes razones: siete no cumplieron con las visitas de control (31.8 %), uno solicitó otro tratamiento (4.54 %) y uno perdió el medicamento (4.54 %).

Del grupo con placebo se eliminaron 13 pacientes (nueve varones, cuatro mujeres) por las siguientes razones: 10 no cumplieron con las visitas de control (45.45 %), dos solicitaron otro tratamiento (9.09 %) y uno se trasladó de ciudad y no finalizó con el estudio (4.54 %).

Al final terminaron el estudio 24 pacientes (16 mujeres y ocho varones), los cuales quedaron integrados en dos grupos; el primero recibió KOH al 15 % y lo conformaron 14 pacientes, y el segundo recibió placebo y se formó con 10 pacientes.

Las características clínicas de ambos grupos se resumen en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Grupo en tratamiento con KOH

Edad	Sexo	Topografía	No. de lesiones	Evolución en meses
9	F	Tronco	51	7
22	F	Tronco, extremidad inferior	45	2
3	F	Tronco, extremidad superior	32	6
7	M	Tronco	24	5
4	F	Tronco, extremidad superior e inferior	21	1.33
8	F	Cabeza, tronco, extremidad superior e inferior	16	12
6	F	Tronco, extremidad superior	15	6
4	F	Extremidad inferior	15	4
6	M	Cabeza	12	0.6
5	F	Tronco	8	5
1	F	Tronco	8	12
24	M	Tronco	8	6

3	F	Cuello, tronco	3	24
3	F	Tronco	1	0.6

Edad : en años

Sexo: M = masculino, F = femenino

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)

Tabla 3. Grupo en tratamiento con placebo

Edad	Sexo	Topografía	No. de lesiones	Evolución en meses
6	F	Cuello tronco, extremidad superior e inferior	21	8
11	M	Tronco	21	3
9	F	Cabeza, tronco, extremidad inferior	18	2
2	F	Tronco	17	6
1	F	Tronco	16	2
9	M	Tronco	16	1.5
11	M	Cabeza, cuello	15	3
2	M	Cabeza	12	5
3	M	Tronco, extremidad inferior	8	1
19	F	Cabeza, tronco	3	3

Edad : en años

Sexo: M = masculino, F = femenino

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)

Características clínicas y epidemiológicas de los grupos en estudio

En cuanto a las características epidemiológicas los grupos mostraron diferencias significativas; sin embargo no modifican la evaluación terapéutica, encontrando en el grupo de estudio una mayor proporción mujer/hombre.

La distribución de edad no fue homogénea; en el grupo de KOH se incluyeron desde lactantes hasta adultos jóvenes y en el grupo placebo desde lactantes hasta adolescentes.

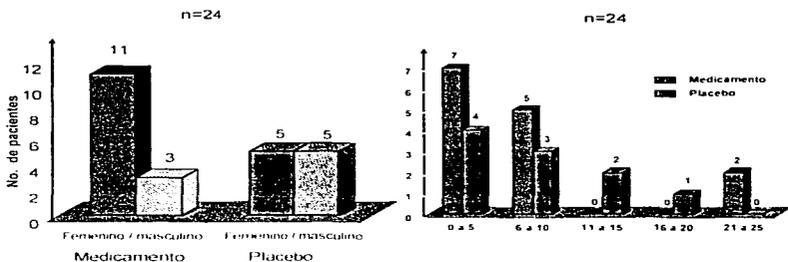
Los resultados comparativos se muestran en la tabla siguiente:

Tabla 4.

Grupo	Valores	Medicamento	Placebo
	No. de pacientes	14	10
Sexo	Relación F/M	R = 11/3 = 3.6	R = 5/5 = 1
Edad	Rango	1 a 24	1 a 19
	Promedio	7.5	5.5
	Desviación estándar	6.9	3

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)

Características epidemiológicas



Gráfica 2 Relación entre el sexo

Gráfica 3 Grupos de edad

Número de lesiones

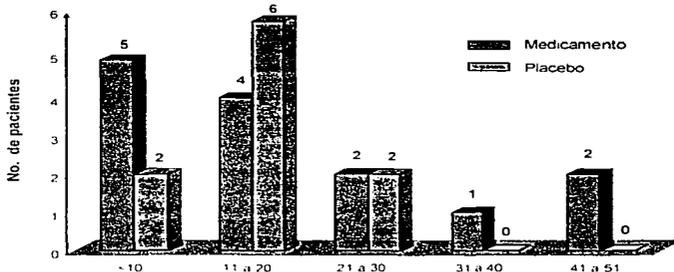
En el grupo de KOH los pacientes presentaron un rango que fluctuó desde 1 a 51 lesiones al inicio del estudio, lo que permite tener un margen amplio al evaluar la eficacia del medicamento en estudio; ya que finalmente esta eficacia depende y es directamente proporcional al número de lesiones.

En contraste, el grupo placebo tuvo un menor rango, desde 3 a 21 lesiones como se muestra en la siguiente tabla comparativa.

Tabla 5. Número de lesiones al inicio del estudio

Lesiones	Medicamento	Placebo
0 a 10	5	2
11 a 20	4	6
21 a 30	2	2
31 a 40	1	0
41 a 51	2	0
Rango	1 a 51	3 a 21
Promedio	18.5	14.7
Desviación estándar	15	5.6

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)



Gráfica 4 Número de lesiones

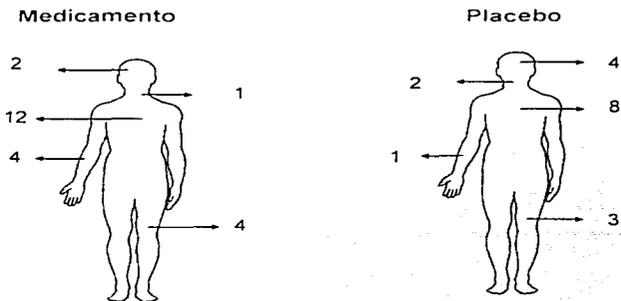
Topografía

En ambos grupos la topografía más frecuente fue el tronco (83.3 %), seguido de las extremidades inferiores (29.1 %), cabeza (25 %), extremidades superiores (20.8 %) y el cuello (12.5 %). En general hubo distribución homogénea de las lesiones.

Tabla 6. Topografía de las lesiones

Topografía	Medicamento	Placebo	Total
Cabeza	2	4	6
Cuello	1	2	3
Tronco	12	8	20
Extremidad superior	4	1	5
Extremidad inferior	4	3	7
Total	23	18	

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)



Gráfica 5. Topografía de las lesiones

Tiempo de evolución

Del grupo de KOH, 13 pacientes (92.8 %) refirieron menos de un año de evolución con la enfermedad, y de igual forma en el grupo placebo en el 100 % de los pacientes.

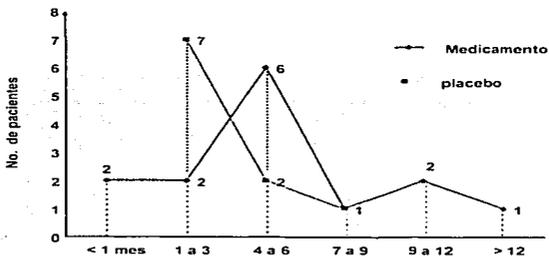
Sin embargo el primer grupo tuvo dos pacientes con menos de un mes de evolución y uno con 24 meses. En contraste en el grupo placebo todos referían entre 1 y 9 meses de evolución.

Tabla 7. Tiempo de evolución con las lesiones

Evolución	No. de pacientes (KOH)	No. de pacientes (Placebo)
< 1 mes	2	0
1 a 3	2	7
4 a 6	6	2
7 a 9	1	1
9 a 12	2	0
> 12	1	0
Mínimo	0.6	1
Máximo	24	8
Promedio	6.54	3.45
Desviación estándar	6.17	2.2

Evolución: en meses

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)

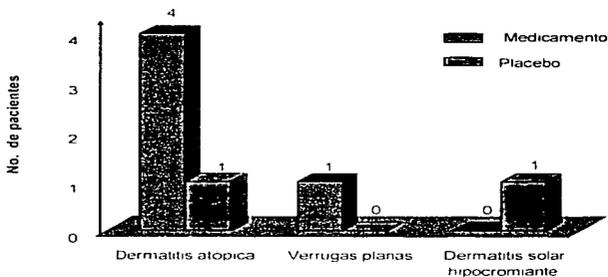


Gráfica 6. Tiempo de evolución con las lesiones

Dermatosis asociadas

En el grupo con KOH; cuatro pacientes (28.57 %) tenían además dermatitis atópica y uno (7.14 %) tenía verrugas planas.

En el grupo con placebo; un paciente (10 %) tenía dermatitis atópica y uno (10 %) dermatitis solar hipocromiante.



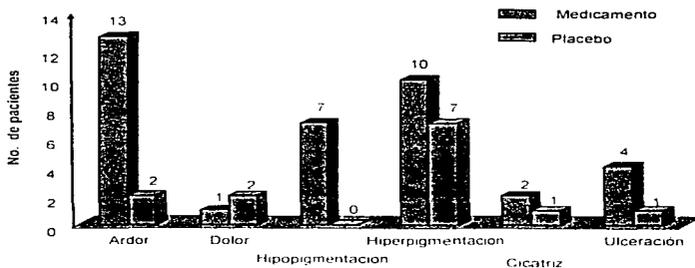
Gráfica 7 Dermatitis asociadas

Fuente: cédula de recolección de datos (anexo 2)

Eventos adversos

Respecto a este punto; en el grupo con KOH se presentó con mayor frecuencia sensación de ardor en 13 pacientes (92.85 %), seguido de hiperpigmentación residual en diez pacientes (71.42 %), hipopigmentación en siete pacientes (50 %), ulceración en cuatro pacientes (28.57 %), cicatrices en dos pacientes (14.28 %) y dolor en un paciente (7.14 %).

En el grupo con placebo se registró con mayor frecuencia en orden decreciente: hiperpigmentación en siete pacientes (70 %), sensación de dolor en dos pacientes (20 %), ardor en dos pacientes (20 %), cicatrices en un paciente (10 %) y ulceración en un paciente (10%).



Gráfica 8 Eventos adversos

Fuente: Hoja de evaluación clínica (anexo 3)

Evaluación clínica

En el grupo con KOH; a los 30 días de tratamiento tres pacientes (21.4 %) curaron y seis (42.8 %) tuvieron mejoría moderada.

Al final del tratamiento ocho pacientes (57 %) curaron, cinco (35.7 %) tuvieron mejoría moderada y uno (7.14 %) mejoría leve .

Tabla 8. Evaluación clínica en el grupo con KOH

Edad	Sexo	Lesiones al inicio	No. de lesiones (30 días)	% de evolución	Evaluación	No. de lesiones (90 días)	% de evolución	Evaluación
7	M	24	0	100.0%	C	0	100 %	C
9	F	51	0	100.0%	C	0	100 %	C
24	M	8	0	100.0%	C	0	100 %	C
3	F	32	6	81.3%	M	0	100 %	C
8	F	16	3	81.3%	M	0	100 %	C
4	F	15	3	80.0%	M	0	100 %	C
6	F	15	4	73.3%	M	0	100 %	C
3	F	1	9	-800.0%	E	0	100 %	C
4	F	21	4	81.0%	M	1	95.2%	M
22	F	45	25	44.4%	L	5	88.9%	M
1	F	8	6	25.0%	L	1	87.5%	M
5	F	8	2	75.0%	M	2	75.0%	M
3	F	3	4	-33.3%	E	1	66.7%	M
6	M	12	16	-33.3%	E	10	16.7%	L

Edad: en meses

Sexo: M = masculino, F = femenino

Evaluación: C = curación, M = mejoría moderada, L = mejoría leve, E = empeoramiento

Fuente: hoja de evaluación clínica (anexo 3)

En el grupo placebo a los 30 días ninguno había curado, cinco (50 %) tuvieron mejoría moderada, dos (20 %) mejoría leve, uno (10 %) sin cambios y uno (10 %) empeoró.

Al término del tratamiento tres (30 %) curaron, tres (30 %) tuvieron mejoría moderada, dos (20 %) mejoría leve, uno (10 %) sin cambios y uno (10 %) empeoró.

Tabla 9. Evaluación clínica en el grupo con placebo

Edad	Sexo	Lesiones al inicio	No. de lesiones (30 días)	% de evolución	Evaluación	No. De lesiones (90 días)	% de evolución	Evaluación
11	M	21	3	85.7%	M	0	100%	C
19	F	3	1	66.7%	M	0	100%	C
11	M	15	2	86.7%	M	0	100%	C
9	M	16	18	-12.5%	E	2	88%	M
9	F	18	5	72.2%	M	4	78%	M
3	F	8	4	50.0%	M	3	63%	M
2	F	17	16	5.9%	L	9	47%	L
2	M	12	12	0.0%	S/C	11	8%	L
6	F	21	18	14.3%	L	21	0%	S/C
1	F	16	20	-25.0%	E	23	-44%	E

Edad en meses

Sexo M = masculino, F = femenino

Evaluación C = curación, M = mejoría moderada, L = mejoría leve, S/C = sin cambios, E = empeoramiento

Fuente: hoja de evaluación clínica (anexo 3)

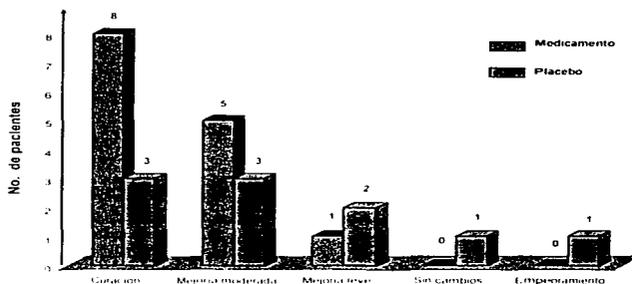
Eficacia

El hidróxido de potasio al 15% en solución acuosa mejoró al 43% de los pacientes y curó al 57% al final del estudio; en el grupo placebo el 50% mejoró, el 30 % curó y el 20% no tuvo evolución satisfactoria.

Tabla 10. Eficacia del tratamiento

Eficacia	KOH	Placebo
Curación	8 (57%)	3 (30%)
Mejoría moderada	5 (36%)	3 (30%)
Mejoría leve	1 (7%)	2 (20%)
Sin cambios	0	1 (10%)
Empeoramiento	0	1 (10%)

Fuente: hoja de evaluación clínica (anexo 3)



Gráfica 9 Eficacia del tratamiento

Significacia estadística

Índice probabilístico

Como las observaciones corresponden a muestras independientes y las mediciones se tienen en escala nominal, la prueba para contrastar las hipótesis establecidas es la X^2 de Pearson que determina un índice probabilístico a partir de las frecuencias observadas con un intervalo de confianza de 95% y con un nivel de significancia igual o menor a 0,05 de probabilidad.

La fórmula de la prueba de X^2 de Pearson para determinar el índice de probabilidad es como sigue:

$$X^2 = \sum \frac{(O - T)^2}{T}$$

Donde:

X^2 = índice estadístico

Σ = sumatoria

O = Frecuencias observadas

T = frecuencias teóricas calculadas

Tabla 11. De contingencia (2 x 5)

Eficacia	KOH	Placebo	Total
Curación	8 a	3 b	11 (a+b)
Mejoría moderada	5 c	3 d	8 (c+d)
Mejoría leve	1 e	2 f	3 (e+f)
Sin cambios	0 g	1 h	1 (g+h)
Empeoramiento	0 i	1 j	1 (i+j)
Total	14 (a+c+e+g+i)	10 (b+d+f+h+j)	24 GT

Valor calculado (ji cuadrada)= 4.56

El valor crítico de ji cuadrada con 4 grados de libertad más cercano al calculado es de 4.88, con una probabilidad igual a 0.30.

Decisión

Los resultados obtenidos tienen una probabilidad mayor de 0.05, por lo que no tiene significancia estadística, por lo tanto no hay una diferencia en la eficacia del tratamiento de pacientes con el KOH al 15 % en solución acuosa o con el placebo.

Conclusiones

Tomando como base los objetivos propuestos y analizando los resultados obtenidos hemos llegado a las siguientes conclusiones:

- 1) Desde el año 1996 la tendencia de los pacientes de primera vez con esta enfermedad en el CDP ha ido en aumento; probablemente porque los pacientes se han concientizado más por problemas de la piel y por lo tanto acuden con mayor frecuencia a consulta y/o porque se ha mejorado en el diagnóstico
- 2) El grupo etéreo más afectado fue el escolar; esto coincide con lo reportado en la literatura debido a que tienen contacto estrecho entre ellos al participar de juegos y practicar deportes en equipo.
- 3) El sexo femenino (3:1) predominó en el grupo con KOH y no hubo diferencia en el grupo con placebo (1:1). Lo primero es opuesto a lo mencionado en otros estudios donde predominan los varones. La explicación en este trabajo puede radicar en que las mujeres consultan más por cuestiones estéticas o por interés personal.
- 4) En relación a la cantidad de lesiones, el promedio en ambos grupos fue 16.6.
- 5) La topografía predominante fue el tronco, lo cual es compatible con lo reportado en otros trabajos.
- 6) El tiempo de evolución del padecimiento fue de 4.9 meses en ambos grupos y esto es importante al momento de explicar que las lesiones realmente se eliminaron por la terapéutica y no porque involucionaron espontáneamente.

- 7) La enfermedad dermatológica más frecuentemente asociada fue la dermatitis atópica; situación que es mencionada en otros trabajos.
- 8) Antes de asistir a la consulta médica el 37.5 % de los pacientes había utilizado otros tratamientos sin obtener mejoría.
- 9) En ambos grupos el evento adverso más frecuente fue la hiperpigmentación; en el grupo con KOH se presentó ardor temporal en el 92.85 % posterior a su aplicación, esto es común a otros preparados tópicos utilizados para MC.
- 10) Durante la evaluación clínica, parte del grupo que recibió KOH (21.4 %) obtuvo curación a los 30 días de tratamiento, esto no ocurrió en el grupo con placebo.
- 11) Aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa, la eficacia del KOH al 15 % en solución acuosa comparado con el placebo es mayor al final del tratamiento.
- 12) El KOH al 15 % en solución acuosa es un tratamiento tópico efectivo y seguro para moluscos contagiosos; además es de fácil aplicación y resulta económico; sin embargo no es sencillo conseguirlo como fórmula magistral y no existe como medicamento de patente.

ANEXO I

CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PROCEDIMIENTO

Nombre del paciente:

Edad:

Número de expediente:

Diagnóstico:

México, D.F. a _____ de _____ del 2001.

Conociendo de antemano la forma en el que será tratado para mi enfermedad,
la cual consiste en _____

Por lo tanto acepto los posibles resultados benéficos y/o secundarios, de esta
manera deslindo de toda responsabilidad al personal médico que interviene en
dicho estudio.

Firma del paciente

Nombre y firma del responsable o tutor

ANEXO 2

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de paciente:

Nombre:

Edad:

Dirección:

Teléfono:

Topografía:

Morfología:

Fototipo de piel:

Tratamiento previo:

Número de lesiones:

Evolución:

Dermatosis asociada:

Tratamiento: Hidróxido de potasio ()

Placebo ()

ANEXO 3

EVALUACIÓN CLÍNICA

Número de paciente:

VISITA	15 días	30 días	60 días	90 días
No. de lesiones				
Dolor				
Ardor				
Prurito				
Ulceración				
Hipopigmentación				
Hiperpigmentación				
Cicatriz				
Nuevas lesiones				
Otros				
Curación				

ESCALA DE VALORACIÓN DEL ARDOR

	15 días	30 días	60 días	90 días
Ausencia : 0				
Leve : 1				
Moderado : 2				
Severo : 3				

ESCALA DE VALORACIÓN DEL DOLOR

	15 días	30 días	60 días	90 días
Ausencia : 0				
Leve : 1				
Moderado : 2				
Severo : 3				

EVALUACIÓN FINAL

TRATAMIENTO	Hidróxido de potasio	Placebo
Sin cambios		
Mejoría leve		
Mejoría moderada		
Curación		

BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis EJ, Lam M, Crutchfield CE. An update on molluscum contagiosum. *Cutis* 1997; 60 (1): 29 - 34.
2. Bugert JJ, Melquist NV, Darai G. Mapping of mRNA transcripts in the genome of molluscum contagiosum virus: transcripcional analysis of the viral slam gene family. *Virus Genes* 2000; 21(3): 189-92.
3. Lowy D. Molluscum contagiosum. En: Fitzpatrick T. *Dermatology in general medicine*. McGraw-Hill 1999; 2478-81.
4. Ghura HS, Camp RDR. Scarring molluscum contagiosum in patients with severe atopic dermatitis: report of two cases. *British Journal of Dermatology* 2001; 144: 1094 - 5.
5. López JL. Epidemiología y estructura molecular del virus *Molluscum Contagiosum*. *Piel* 1998; 3: 6 - 8.
6. Arenas R. *Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento*. McGraw-Hill Interamericana 1997; 548 - 9.
7. Smith KJ, Yeager J, Skelton HG. Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *International Journal of Dermatology* 1999; 38: 664 - 672.
8. Epstein W. Molluscum contagiosum. *Seminars in Dermatology* 1992; 11: 184 - 9.
9. Yamashita H, Uemura T, Kawashima M. Molecular epidemiologic analysis of japanese patients with molluscum contagiosum. *International Journal of Dermatology* 1996; 35: 99 - 105.
10. Gottlieb S, Myskowski P. Molluscum contagiosum. *International Journal of Dermatology* 1994; 33: 453 - 461.
11. García J, Vicente V, Ochotorena MM, Hernández-Gil A. Molluscum contagiosum. Estudio clinicopatológico y ultraestructural. *Med. Cut. I.L.A.* 1988; 16: 503 - 6.

12. Tesis. González Márquez G. Estudio comparativo del uso de criocirugía vs. ácido tricloroacético a saturación en pacientes con SIDA de la clínica de enfermedades de transmisión sexual del centro dermatológico Pascua. 1998.
13. Liota E, Smith KJ, Buckley R, Menon P, Skelton H. Imiquimod therapy for molluscum contagiosum. *J Cutan Med Surg* 2000; 4(2): 76 - 82.
14. Choong KY, Roberts LJ. Molluscum contagiosum, swimming and bathing: a clinical analysis. *Australas J Dermatol* 1999; 40(2): 89 - 92.
15. Thompson CH, Yager JA, Van Rensburg IB. Close relationship between equine and human molluscum contagiosum virus demonstrated by in situ hybridisation. *Res Vet Sci* 1998; 64(2): 157 - 61.
16. Payne D, Yen A, Tyring S. Coinfection of molluscum contagiosum with human papillomavirus. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(4): 641 - 4.
17. Krathwohl MD, Hromas R, Brown DR, Broxmeyer HE, Fife KH. Functional characterization of the C--C chemokine-like molecules encoded by molluscum contagiosum virus types 1 and 2. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94(18): 9875 - 80.
18. Smith KJ, Yeager J, Skelton HG. Molluscum contagiosum: the clinical, histopathologic and immunohistochemical spectrum of disease. *Am J Dermatopathol* 1999; 21(1): 90.
19. Shisler JL, Senkevich TG, Berry MJ, Moss B. Ultraviolet - induced cell death blocked by a selenoprotein from a human dermatotropic poxvirus. *Science* 1998; 279(5347): 102 - 5.
20. Bertin J, Armstrong RC, Otilie S, Martin DA, et al. Death effector domain-containing herpesvirus and poxvirus proteins inhibit both fas and TNFR1-induced apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94(4): 1172 - 6.
21. Guitart J, Hurt M. Pleomorphic T - cell infiltrate associated with molluscum contagiosum. *Am J Dermatopathol* 1999;21(2):178 - 80.
22. Ha SJ, Park YM, Cho SH, Cho BK, Song KY. Solitary giant molluscum contagiosum of the sole. *Pediatr Dermatol* 1998; 15(3): 222 - 4.

23. Romiti R, Ribeiro A, Grinblat B, Rivitti E, Romiti N. Treatment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children. *Pediatric Dermatology* 1999; 16 (3): 228 -31.
24. Viac J, Chardonnet Y. Immunocompetent cells and epithelial cell modifications in molluscum contagiosum. *J Cutan Pathol* 1990; 17: 202 - 5.
25. Boschert S. Avoid scarring therapy in molluscum patients. *Skin and allergy news* 1999; 30 (4): 37
26. Zoltan T. Tratamiento antiviral en enfermedades en dermatología pediátrica. En: *Clínicas dermatológicas*. McGraw-Hill Interamericana 1998; 563 - 576.
27. Baker B. Approach molluscum lesions with benign therapies first. *Pediatric news* 1998;32(10):14.
28. Ryan EH, Cameron JD, Carpel E. Intraocular molluscum contagiosum after a corneoscleral laceration. *AM J Ophthalmol* 1997; 124(4): 560 -1.
29. Baker B. Molluscum contagiosum easy to misdiagnose. *Skin and allergy news* 1999; 30 (6): 46.
30. Betti R, Pazzini C, Inselvini E, Crosti C. Molluscum contagiosum in a soft fibroma: a particular combined lesion. *Cutis* 1998; 61(3): 153 - 4.
31. Taskapan O, Yenicesu M, Aksu A. A giant solitary molluscum contagiosum, resembling nodular basal cell carcinoma, in a renal transplant recipient. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 247 - 8.
32. Lewis D, Slawsky MC, Gilson R, Hockley A, Libow L. Epidermodysplasia verruciformis associated with severe immunodeficiency, lymphoma, and disseminated molluscum contagiosum. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(3): 448 - 50.
33. Jang KA, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Molluscum folliculitis in the absence of HIV infection. *British Journal of Dermatology* 1999; 140: 171 - 2.
34. Watanabe T, Nakamura K, Wakugawa M, et al. Antibodies to molluscum contagiosum virus in the general population and susceptible patients. *Arch Dermatol* 2000; 136(12): 1518 - 22.

35. Jain S, Das DK, Malhotra V, Tatke M, Kumar N. Molluscum contagiosum. A case report with fine needle aspiration cytologic diagnosis and ultrastructural features. *Acta Cytol* 2000; 44(1): 63 - 6.
36. Thompson CH. Identification and typing of molluscum contagiosum virus in clinical specimens by polymerase chain reaction. *J Med Virol* 1997; 53(3): 205 - 11.
37. Konya J, Thompson CH. Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in representative Australian population. *J Infect Dis* 1999; 179(3): 701 - 4.
38. Takahashi M, Izutani A, Tezuka T. An immunohistochemical study of abnormal keratinocyte differentiation in molluscum contagiosum. *Br J Dermatol* 1999; 141 (1): 116 - 8.
39. Santos A. Algo nuevo para el tratamiento de los moluscos contagiosos. *Actualidades Terapéuticas Dermatológicas* 1999; 22: 375.
40. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(3): 503 - 7.
41. Hengge UR, Esser S, Schultewolter T, et al. Self-administered topical 5 % imiquimod for the treatment of common warts and molluscum contagiosum. *Br J Dermatol* 2000; 143(5): 1026 - 31.
42. Ronnerfalt 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.
43. Touma S, Jackson JB. Lidocaine and prilocaine toxicity in a patient receiving treatment for mollusca contagiosa. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44 (2 Pt 2): 399 -400.
44. De Waard - Van der Spek FB, Orane AP. Purpura caused by EMLA is of toxic origin. *Contact Dermatitis* 1997; 36 (1): 11 - 3.

45. Rincón E, Baker RL, Iglesias AJ, Duarte AM. CNS toxicity after topical application of EMLA cream on a toddler with molluscum contagiosum. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16 (4): 252 – 4.
46. Tesis. Rodríguez Acar M. Tratamiento de Queratosis Actínicas con 5 fluorouracilo combinado con criocirugía. 1998.
47. Brown CW, O'Donoghue M, Moore J, Tharp M. Recalcitrant molluscum contagiosum in an HIV afflicted male treated successfully with topical imiquimod. *Cutis* 2000; 65: 363 – 6.
48. Sauder DN. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 6 - 11
49. Suzuki H, Wang B, Shivji GM, et al. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 135 – 141.
50. Jancin B. Topical antivirals promising for skin disease. *Skin and allergy news* 1999; 30 (12): 5.
51. Finkelstein J. Topical antiviral seems to clear molluscum lesions. *Skin and allergy news* 1999; 30 (11): 51
52. Zabawski EJ, Cockerell. Topical cidofovir for molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol* 1999; 16 (5): 414 – 5.
53. Toro JR, Wood LV, Patel NK, Turner ML. Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus. *Arch dermatol* 2000; 136 (8): 983 – 5.
54. Willard H. Acidimetry and alkalimetry procedures. En: *Elementary quantitative analysis*. D Van Nostrand Company Inc. 1951; 141.
55. Ormerod AD, White MI, Shah SA, Benjamin N. Molluscum contagiosum effectively treated with a topical acidified nitrite, nitric oxide liberating cream. *Br J Dermatol* 1999; 141(6): 1051 – 3.
56. Niizeki K, Hashimoto K. Treatment of molluscum contagiosum with silver nitrate paste. *Pediatr Dermatol* 1999; 16 (5): 395 - 7.
57. Hughes PS. Treatment of molluscum contagiosum with the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1998; 24 (2): 229 - 30.

58. Hourihane J, Hodges E, Smith J, et al. Interferon alpha treatment of molluscum contagiosum in immunodeficiency. Arch Dis Child 1999; 80 (1): 77 - 9.
59. 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.
60. Hwang Y, Rowley D, Rhodes D, et al. Mechanism of inhibition of a poxvirus topoisomerase by the marine natural product sansalvamide A. Mol Pharmacol 1999; 55 (6): 1049 - 53.
61. Sharma K. Cimetidine therapy for multiple molluscum contagiosum lesions. Dermatology 1998; 197 (2): 194 - 5.
62. Yashar SS, Shamir B. Oral cimetidine treatment of molluscum contagiosum. Pediatr Dermatol 1999; 16 (6): 493.