

## MOLUSCO CONTAGIOSO EN NIÑOS. TRATAMIENTO CON IMIQUIMOD AL 5% Y UREA AL 10% . ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.

Luis Concepción González (1), Ángela Millán (1), Sonia Mantilla (2),  
 Lourdes Rodríguez (3), Alexis Rodríguez (4).

Recibido: 22-05-17  
 Aceptado: 30-07-17

### RESUMEN

El Molusco Contagioso (MC) es una infección cutánea autolimitada y de curso benigno causada por un virus de ADN de la familia Poxviridae. La terapia con imiquimod en crema al 5 % ha demostrado ser útil en la erradicación del mismo. Sin embargo, su uso se ha socavado por los efectos adversos locales que genera. Su utilización secuencial con Urea al 10 % podría mejorar la función barrera de la piel disminuyendo la aparición de efectos adversos originados por el imiquimod. Objetivo: Determinar la efectividad del Imiquimod al 5 % previa exfoliación más oclusión y Urea al 10% en niños con molusco contagioso. Métodos: Estudio prospectivo, ensayo clínico, controlado, doble ciego, corte transversal, epidemiológico. Se seleccionaron pacientes entre 2 y 12 años de edad, asignados aleatoriamente. Se indicaron instrucciones para el uso del tratamiento tópico. La efectividad se evaluó por el porcentaje de aclaramiento, semanas de tratamiento y adherencia en tres puntos de control durante 12 semanas. Resultados: Se estudiaron 151 niños y adolescentes: 77 en el grupo experimental y 74 en el control. El grupo experimental mostró curación en 84,3 % mientras que el control sólo 13,51 %. 22,08 y 30,56 % de los pacientes del grupo experimental durante la primera y segunda evaluación respectivamente presentaron efectos adversos locales: eritema, prurito, descamación; ninguno de suficiente magnitud para suspender el tratamiento. Conclusiones: Imiquimod fue bien tolerado y eficaz en este estudio. La duración prolongada del tratamiento y la aparición de efectos adversos en el área tratada requieren monitorización.

**Palabras clave:** molusco contagioso, imiquimod, oclusión, pediatría.

### MOLLUSCUM CONTAGIOSUM IN CHILDREN. TREATMENT WITH IMIQUIMOD 5 % AND UREA 10 %. RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.

### SUMMARY

Introduction: Molluscum Contagiosum (MC) is a self-limited cutaneous infection with benign course caused by a DNA virus of the Poxviridae family. Imiquimod 5% cream therapy has shown to be useful eradicating this virus; however, its use has been undermined by the local adverse effects that it produces. Sequential use of Urea 10% lotion may improve skin barrier function by decreasing the occurrence of adverse effects caused by imiquimod. Objective: Determine the effectiveness of Imiquimod 5% cream after exfoliation plus occlusion and Urea 10% lotion in children with Molluscum Contagiosum. Methods: Prospective study, clinical trial, controlled, double-blind, cross-sectional, epidemiological study. Patients between 2 and 12 years of age were randomly assigned. Instructions for the use of topical treatment were given. Efficacy was assessed by percentage clearance, weeks of treatment and adherence at three control points for 12 weeks. Results: We studied 151 children and adolescents, 77 in the experimental group and 74 in the control group. The experimental group showed healing in 84.3% while the control group, only 13.51%. 22.08% and 30.56% of the patients in the experimental group during the first and second evaluation respectively had local adverse reactions: erythema, pruritus, peeling; none of sufficient magnitude to discontinue treatment. Conclusions: Imiquimod was well tolerated and effective in this study. The prolonged duration of treatment and the appearance of local adverse reactions require monitorization.

**Key words:** molluscum contagiosum, imiquimod, occlusion, pediatrics.

### INTRODUCCIÓN

El Molusco Contagioso (MC) es una infección cutánea autolimitada y de curso benigno, causada por un virus de

ADN de la familia Poxviridae. Afecta, sin predilección por sexo ni raza, tanto niños como adultos; sin embargo, tiene mayor incidencia en edad pediátrica. Esto está relacionado a factores como: fácil transmisión y distribución cosmopolita, con amplia epidemiología en países subdesarrollados y zonas tropicales, favoreciendo el constante aumento de su ocurrencia. Las lesiones en niños suelen ser generalizadas y tardar un amplio rango de tiempo en desaparecer a pesar de ser una afectación benigna (1-5).

La incidencia reportada de MC varía ampliamente, por lo que es difícil estimar el número real afectado. La infección representa aproximadamente el 1% de todos los trastornos cutáneos diagnosticados. En Europa, se encontraron tasas de prevalencia de 15,0-17,2 por 1000 habitantes, mientras que en Estados Unidos ronda en 10,2 por 1000 habitantes (4,6).

En la consulta de Dermatología Pediátrica del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (HUAPA), el MC es uno de los motivos de consulta más comunes. En el 2013,

- (1) Médico Residente del Tercer año de Postgrado en Puericultura y Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" Universidad de Oriente. Cumaná, Estado Sucre.
- (2) Dermatólogo Pediatra- Adjunto al Departamento de Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"- Cumaná, Estado Sucre.
- (3) Pediatra Puericultor- Policlínica Sucre. Docente del Postgrado en Puericultura y Pediatría del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"- Cumaná, Estado Sucre.
- (4) Cirujano Pediatra- Adjunto al Departamento de Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"- Cumaná, Estado Sucre.

#### Tercer Premio Póster. 63° Congreso Nacional de Pediatría y Puericultura

Autor Corresponsal: Dr. Luis Concepción González Ortiz  
 Telf: (0416)-3199120 Correo: luisconcepciongonzalezortiz@gmail.com

de 973 pacientes evaluados un 6,4 % cursaron con esta patología. En el año 2014, 8,20 % de los pacientes atendidos cursaron con MC, lo que demuestra que es una enfermedad con una incidencia en constante ascenso, con impacto social y económico en el estado.

El tratamiento para MC se justifica en pacientes que experimentan molestias, se autoinoculan, infectan a contactos directos o presentan una enfermedad extensa. Algunas alternativas terapéuticas tópicas han sido dirigidas a la resolución de esta patología, basadas en la destrucción física de las lesiones, tanto para fines cosméticos como para evitar la autoinoculación y la transmisión, entre ellas: terapias de curetaje, crioterapia, electrodisecación, ácido tricloroacético, cantaridina, hidróxido de potasio y CO<sub>2</sub> láser, ninguna de primera elección (6-13).

Muchos pacientes pediátricos no toleran tratamientos ablativos, físicos y dolorosos, como curetaje o crioterapia, ya que éstos son útiles cuando presentan pocas lesiones, el malestar posterior puede ser limitante en aquellos con muchas de éstas (14-17).

En los últimos años, algunos avances médicos revelan que la terapia con imiquimod en crema al 5 % ha demostrado ser útil en la erradicación del molusco contagioso, debido a su capacidad para amplificar la respuesta biológica, con actividad antiviral, antitumoral e inmunomoduladora. Sin embargo, su uso ha sido socavado por los efectos adversos locales y sistémicos que genera, por lo que la disminución de éstos generaría mayor seguridad y adherencia condicionando mejor respuesta terapéutica (14- 18).

En estudios recientes, la disminución de la pérdida transepidérmica de agua y el aumento de la hidratación del estrato córneo generadas por el uso de urea en loción en altas concentraciones (10 a 40 %) ha demostrado reducción de la descamación, eritema, prurito, e infiltración cutánea (19-21). Se parte de la hipótesis de que su utilización podría mejorar la función barrera de la piel disminuyendo la susceptibilidad a la aparición de efectos adversos originados por agentes irritantes como el imiquimod.

En la literatura publicada no se encuentran datos sobre la utilización de ambos fármacos como terapia secuencial asociada con exfoliación y oclusión para el tratamiento del MC. Este estudio podría ser pionero en la investigación de esta terapéutica combinada, pudiendo constituir la base para otras pesquisas.

## MÉTODOS

Se trató de un estudio prospectivo, ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, corte transversal, epidemiológico. Fue aprobado por la Comisión de Postgrado en Puericultura y Pediatría del HUAPA de acuerdo a las normas éticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para trabajo en humanos y la Declaración de Helsinki.

Se seleccionaron pacientes entre 2 y 12 años de edad que

acudieron entre junio 2015-2016 a la Consulta de Dermatología Pediátrica o Emergencia Pediátrica del HUAPA, Cumaná-Estado Sucre, con MC como motivo de consulta principal o como hallazgo casual en la exploración física. El diagnóstico fue clínico, se basó en su aspecto típico: pápulas hemisféricas, de menos de 0,5 cm de diámetro, a menudo umbilicadas, de color blanquecino o similar a la piel circundante.

Se excluyeron pacientes con compromiso >20% de superficie corporal con MC, antecedentes de inmunodeficiencias primarias o secundarias, enfermedades crónicas, uso reciente de esteroides tópicos o sistémicos, aquellos que recibieron alguna terapéutica contra el molusco contagioso en el momento del inicio de tratamiento o en las 4 semanas previas y antecedentes de hipersensibilidad a cualquier fármaco incluido en el estudio.

Previo al inicio del estudio, los representantes legales recibieron la información sobre la finalidad del mismo y firmaron el consentimiento informado. Se realizó la recolección de datos a través de un instrumento donde se recogieron las variables epidemiológicas: edad, sexo, procedencia, antecedentes referidos de atopia, tiempo aproximado con las lesiones, utilización anterior de alguna terapéutica. Se incluyeron la localización anatómica y número de lesiones. Se registró la fecha de inicio y culminación del estudio. Se aplicó el Método Graffar Méndez Castellano para clasificar la población según su estrato social (22).

Luego del reclutamiento, los participantes fueron asignados mediante una tabla electrónica de números aleatorios al grupo control o al experimental. El examinador y los tratantes estuvieron cegados frente a esta asignación durante toda la duración del estudio. La aleatorización se ocultó mediante un kit de tratamiento con contenedores sellados de igual apariencia, numerados secuencialmente, que contenían las dosis (Sachet de 0,25 gr) para el período comprendido del estudio. Tanto la asignación como el empaquetamiento del tratamiento fueron realizados por una tercera persona.

Se indicaron instrucciones para el suministro del tratamiento tópico los días lunes, miércoles y viernes en la noche, durante doce semanas. En el grupo experimental (Imiquimod), previo baño, se realizó exfoliación con esponja de las lesiones, se aplicó Imiquimod en crema al 5%, con posterior oclusión de las mismas con cintas o bandas adhesivas hipoalérgicas, las cuales fueron retiradas la mañana siguiente y se aplicó Urea al 10% en loción dos veces al día.

En el grupo control el Imiquimod en crema al 5% fue sustituido por vehículo tipo loción hidratante macroscópicamente idéntica. Se realizó un registro periódico mediante la programación de tres puntos de control y seguridad a las 4, 8 y 12 semanas posteriores al inicio del mismo, en donde se registraron las áreas anatómicas afectadas, el número de lesiones y los efectos adversos.

Además se dictaron charlas individualizadas, con entrega de material informativo que incluyó generalidades del molusco contagioso, así como, ventajas y desventajas de la terapéutica.

La evaluación de la efectividad se basó en el porcentaje de aclaramiento, semanas de tratamiento y adherencia al tratamiento en los puntos de control. El porcentaje de aclaramiento de las lesiones se calculó con la fórmula:

$$(\text{N}^{\circ} \text{ lesiones basales} - \text{N}^{\circ} \text{ lesiones punto control}) / (\text{N}^{\circ} \text{ lesiones basales}) \times 100.$$

Modificaciones > 75% se consideraron como curación, de 26- 75% respuesta parcial y < 25% de aclaramiento se catalogaron como no significativas. La seguridad de la exfoliación, Imiquimod al 5 %, oclusión y Urea al 10% fue evaluada como frecuencia de aparición de efectos adversos en el sitio de aplicación. El tiempo de cura de molusco contagioso estuvo comprendido desde el inicio del tratamiento y la desaparición total de las lesiones o la finalización del esquema de tratamiento.

Se efectuaron estadísticas descriptivas para variables sociodemográficas, antecedentes de atopía, número de lesiones y localización anatómica de las mismas. Se realizó análisis de varianza de una vía (ANOVA) sobre el número de lesiones en los pacientes durante cuatro momentos diferentes (0, 4, 8 y 12 semanas) para evaluar si había diferencia temporales

entre los tratamientos (experimental y control). Cuando hubo diferencias, el ANOVA fue seguido de una prueba *a posteriori* Student-Newman-Keals (SNK) al 95%. Finalmente, se efectuaron análisis de Chi cuadrado para determinar si existía alguna asociación entre el porcentaje de aclaramiento y el tiempo (4, 8 y 12 semanas) para cada grupo. La significación estadística fue considerada cuando  $p < 0,05$ , asumiendo un nivel de significancia de 95% y potencia de 80%.

## RESULTADOS

La población estuvo constituida por 182 pacientes. Se excluyeron 28 por renunciar a participar y 3 por rechazo del ceceo, totalizándose 151 niños, 77 correspondieron al grupo experimental y 74 al grupo control. La edad promedio ( $\pm$ DS) de forma general fue de  $7,2 \pm 3,25$  años; el 50,3% (76/151) correspondieron al sexo masculino y el 49,7% (75/151) al femenino. El número promedio de lesiones ( $\pm$ DS) fue de  $11,2 \pm 6,08$ . Las lesiones cutáneas predominaron en tronco (47,68%), extremidades inferiores (23,17%), cara y cuello (16,55%). Antecedentes de atopía: asma, rinitis alérgica y dermatitis 21,19% (32/151). La población procedió en un 78,14 % del Municipio Sucre- Estado Sucre. El 85,43 % de los pacientes se ubicaron entre los estratos III-IV de Graffar Méndez Castellano.

No se observaron diferencias entre la edad promedio ( $\pm$ DS), así como tampoco en el número de lesiones y la tasa de ataque de niños y niñas entre los grupos. Las características basales de la población se resumen en la tabla 1.

El tiempo transcurrido entre el inicio de las lesiones de molusco contagioso y la admisión al estudio fue de 1,8 (1,6-2,2) meses; 38,41% (58/151) de los pacientes experimentaron fallas terapéuticas con otros productos. La adherencia fue de 83 %. Los puntos de control de eficacia se cumplieron a  $4,1 \pm 1,2$ ;  $8,0 \pm 0,8$ ;  $12,2 \pm 1,5$  semanas respectivamente.

Durante la semana inicial, el ANOVA señaló que no existieron diferencias estadísticas significativas entre los

**Tabla 1. Estadísticos básicos en los grupos experimental y control**

Variables *	Experimental (n = 77)	Control (n = 74)	Total (n = 151)
Edad (años)	7,1 $\pm$ 3,35 (2 – 12)	7,3 $\pm$ 3,16 (2 – 12)	7,2 $\pm$ 3,25 (2 – 12)
Sexo (M/F)	37 / 40	39 / 35	76 / 75
Número de Lesiones	11,0 $\pm$ 6,08 (1 – 28)	11,4 $\pm$ 6,25 (2 – 27)	11,2 $\pm$ 6,08 (1 – 28)
Atopia	9 (11,6)	23 (31,08)	32 (21,19)
Localización Anatómica de Lesiones			
Cara	6 (7,79)	3 (4,05)	9 (5,96)
Cuello	8 (10,38)	8 (10,81)	16 (10,59)
Tronco	34 (44,15)	38 (51,35)	72 (47,68)
Miembros Superiores	7 (9,09)	7 (9,45)	14 (9,27)
Miembros Inferiores	20 (25,97)	15 (20,27)	35 (23,17)
Genitales	2 (2,59)	3 (4,05)	5 (3,31)
Graffar			
II	4 (5,19)	1 (1,35)	5 (3,31)
III	32 (41,55)	36 (48,64)	68 (45,03)
IV	34 (44,15)	27 (36,48)	61 (40,4)
V	7 (9,09)	10 (13,51)	17 (11,26)
Procedencia			
Bermúdez	1 (1,29)	2 (2,70)	3 (1,98)
Bolívar	5 (6,49)	1 (1,35)	6 (3,97)
Cruz Salmerón Acosta	1 (1,29)	3 (4,05)	4 (2,64)
Mejía	1 (1,29)	4 (5,40)	5 (3,31)
Montes	4 (5,19)	7 (9,45)	11 (7,28)
Rivero	0 (0)	4 (5,40)	4 (2,64)
Sucre	65 (84,41)	53 (71,62)	118 (78,14)

\*Los datos de Edad y Número de Lesiones son presentados como medias, desviación estándar y rangos. Los datos de Atopia y de Localización anatómica de las lesiones, son presentados como n (%).

grupos según el número de lesiones en los pacientes, favoreciendo la comparación entre ambos. En el grupo experimental, el número promedio de lesiones basales ( $\pm$ DS) fue de  $11,0 \pm 6,08$  similar al grupo control con  $11,4 \pm 6,25$  ( $p < 0,6920$ ). Durante los tres puntos de control de eficacia, se demostraron diferencias significativas entre los grupos según el número de lesiones en los pacientes. El análisis a posteriori (SNK al 95 %) indicó la presencia de dos grupos separados. El grupo control presentó los valores más altos en número de lesiones, mientras que el grupo experimental presentó un descenso más marcado, en todos los puntos de control se obtuvo  $p < 0,001$ . Los datos correspondientes a la comparación del número de lesiones en ambos grupos en los puntos de control están resumidos en la Tabla 2.

**Tabla 2. Número de lesiones según tiempo y tratamiento**

Tiempo (Semana)	Número de Lesiones*		p-valor
	Experimental	Control	
0	11,0 $\pm$ 6,08 (77)	11,4 $\pm$ 6,25 (74)	0,6940
4	6,6 $\pm$ 4,69 (77)	9,3 $\pm$ 5,16 (74)	0,0010
8	3,2 $\pm$ 3,98 (72)	7,5 $\pm$ 4,41 (74)	0,0000
12	1,3 $\pm$ 2,32 (51)	6,0 $\pm$ 4,28 (73)	0,0000

\*Los datos son presentados como medias, desviaciones estándar, n muestral.

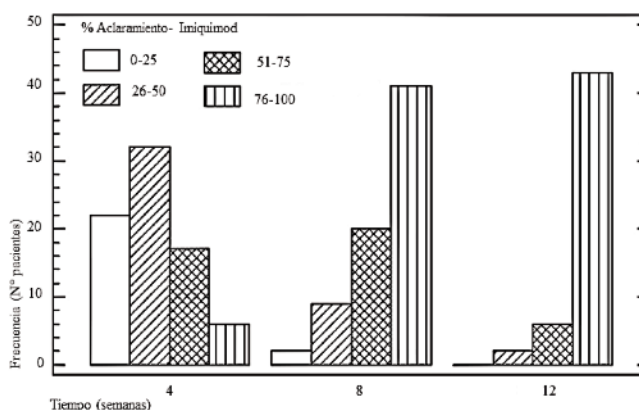
En vista de existir una obvia disminución del número de lesiones en el control al transcurrir del tiempo, se evaluaron ambas variables en este grupo. Se demostraron diferencias estadísticas significativas ( $p < 0,000$ ). El análisis a posteriori (SNK al 95 %) indicó la presencia de tres grupos separados. Los pacientes control presentaron los valores más altos en número de lesiones en la semana inicial, un valor intermedio a la cuarta semana, y los valores más bajos entre la octava y doceava semana. Cuando se comparó el porcentaje de aclaramiento en función del tiempo a través del análisis de Chi Cuadrado, tanto en el grupo experimental como en el control existió una asociación estadística entre las variables con demostración de dependencia entre ambas.

En el grupo experimental el porcentaje de aclaramiento fue progresivamente más marcado en relación al tiempo. En la semana 4, se observó 7,79% de curación, 5 pacientes lograron curación del 100 %, asimismo aclaramientos parciales en 63,63%. Estos valores aumentaron para el segundo punto de control donde 21 pacientes lograron curación absoluta y 56,94% presentaron tasas de aclaramiento parcial, valor que ascendió a 84,3 % en la semana 12 de la terapéutica. Se obtuvo un Chi Cuadrado (X<sup>2</sup>) de 100,36 ( $p < 0,001$ ).

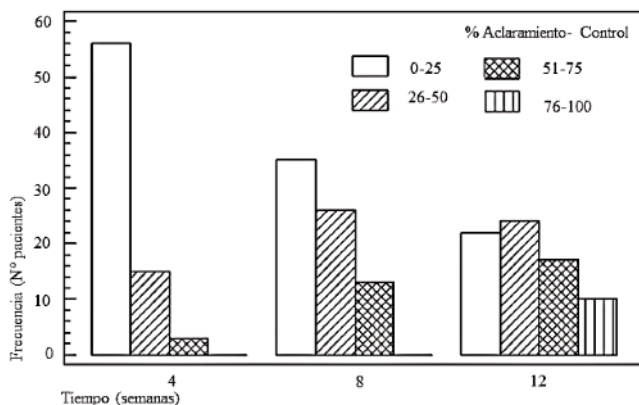
En el grupo control solo se halló un paciente con curación absoluta en la semana 8. Sin embargo, 24,32 y 52,70% de los niños respectivamente mostraron resolución parcial en los primeros dos puntos de control. Para la semana 12, el 13,51% presentaron tasas de curación. Se obtuvo un Chi Cuadrado (X<sup>2</sup>) de 48,34 ( $p < 0,001$ ).

Las figuras 1 y 2 sintetizan los datos comparativos de porcentaje de aclaramiento en el grupo control experimental y control respectivamente.

Finalmente, 22,08 y 30,56% de los pacientes del grupo experimental durante la primera y segunda evaluación respectivamente presentaron efectos adversos locales, en ningún caso de suficiente magnitud para suspender el tratamiento. Algunos de ellos: prurito, eritema, descamación y un paciente desarrolló linfadenopatía no atribuible a otra causa. En algunos pacientes éstos se presentaron de forma combinada. No se evidenciaron nuevos efectos adversos durante la semana 12 (Tabla 3). Ninguno de éstos se presentaron en el grupo control.



**Figura 1. Porcentaje de aclaramiento según tiempo, en el grupo experimental**

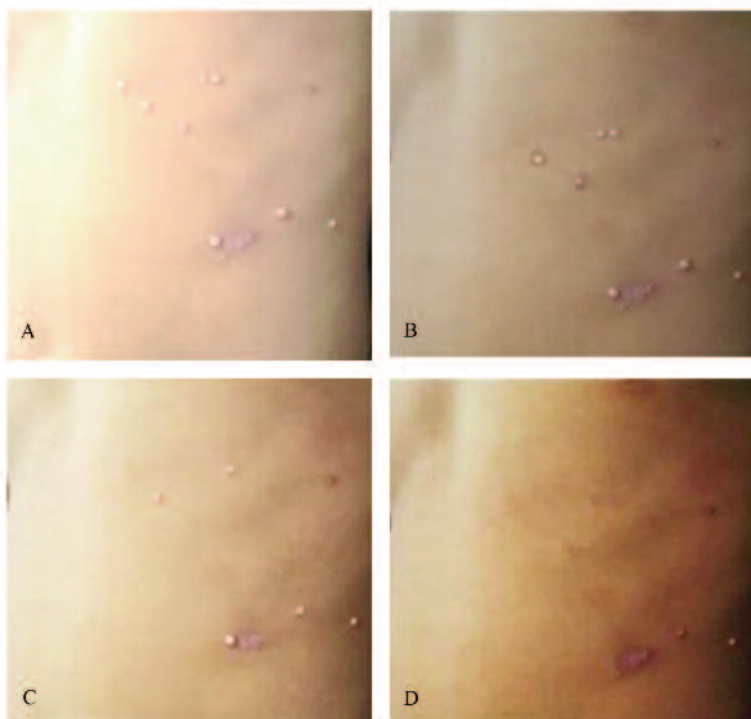


**Figura 2. Porcentaje de aclaramiento según tiempo, en el grupo control**

**Tabla 3. Distribución de frecuencia de efectos adversos según tiempo en el grupo experimental**

Efectos Adversos n (%)	TIEMPO (semanas)	
	4	8
Descamación	1 (1,29)	3 (4,16)
Eritema	6 (7,79)	8 (11,11)
Prurito	7 (9,09)	10 (13,88)
Otros	3 (3,89)	1 (1,38)
Ninguno	60 (77,92)	50 (69,44)





**Fotografías Clínicas: Molusco contagioso: paciente que recibió exclusión, Imiquimod al 5 %, exfoliación y Urea al 10 %. Semana 0 (A), Semana 4 (B), Semana 8 (C), Semana 12 (D)**

## DISCUSIÓN

La literatura internacional documenta al MC como una infección viral cutánea de prevalencia en preescolares y escolares. En 2015, Gutiérrez en Cumaná encontró una media de edad de  $5,2 \pm 2,7$  años (23). En contraste, en 2003 Loyo, Zapata y Santana en el Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas en Caracas hallaron una edad media de aparición 4,9 años (9). La Revisión Cochrane publicada por Olsen y colaboradores en 2014 acerca de la epidemiología del MC en niños informa su prevalencia en niños en variedades de poblaciones en Rumania, Nueva Guinea, Malí, Japón y Turquía con picos entre 6 a 12 años e incidencia máxima a los 9 años en Israel (4). Todos estos datos coinciden con los obtenidos en este estudio encontrándose más alta incidencia en edad escolar.

Los resultados revelaron afectación indiferenciada en varones y hembras, coincidiendo con el estudio realizado por Gutiérrez en 2015 y Loyo, Zapata y Santana en 2003 quienes no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por género (9,23). Olsen y Col. en 2014 tampoco encontraron diferencias en la prevalencia por género (4).

Osío y colaboradores en 2011 al evaluar las características clínicas de los pacientes con MC evidenciaron que aproximadamente la mitad tenían entre 5-20 lesiones, encontrando una relación entre el número de lesiones y la edad, con más lesiones en los niños pequeños y menos en los mayores

(7). Por otro lado, en el estudio descriptivo publicado en 2010 por Monteagudo y Col. la media del número de lesiones de MC fue de 13,3 con una desviación típica de 14,6 y una mediana de 8, datos que son similares a los reportados en este trabajo (24).

Múltiples autores han documentado el tronco como distribución anatómica preferencial para MC. Osío y colaboradores en 2011 demostraron que éste es la localización más frecuente de lesiones. Así mismo afirman que las lesiones ocurren menos comúnmente en las extremidades, a diferencia de este estudio donde fueron la segunda localización más frecuente (7). En contraste, Gutiérrez en 2015 encontró en la mitad de sus pacientes prevalencia en cara y cuello (20).

Tres investigaciones sugieren una asociación entre la atopia (asma, dermatitis, rinitis alérgica, conjuntivitis) y MC. Un estudio de casos y controles en Grecia identificó a 110 niños con MC e investigó antecedentes de atopia encontrando una incidencia de 18,2% (25). En América del Norte, se revisaron prospectivamente 302 niños que acudían a consultas ambulatorias pediátricas, y éstas mostraron una prevalencia de dermatitis atópica en niños con MC de 24% (26). Ambos estudios muestran resultados similares a los obtenidos en esta investigación en donde menos de un cuarto de la población lo manifestaron como antecedente. Coloe y colaboradores en 2009 afirmaron que el antecedente de atopia se relaciona con un número mayor de lesiones de MC, éste último fenómeno no se demostró en el presente estudio (14).

Con respecto al origen social, gran parte de la población estudiada procedió de estratos bajos, algunos con posibilidades de satisfacer las necesidades básicas pero otros en pobreza relativa ya que no alcanzaron los niveles de vida satisfactorios de los estratos superiores (22). No se encontraron publicaciones que relacionaran MC con estratificación social.

Los estudios que evalúan la efectividad y las tasas de eliminación de Imiquimod en crema al 5% para el molusco oscilan entre el 33% y el 77% para el aclaramiento completo y números comparables para las tasas de eliminación parcial cuando se aplican 3-5 veces a la semana durante 12 semanas (27,28). En otro estudio abierto, 13 niños sanos tratados con Imiquimod, 33% mostraron un aclaramiento completo al final de las 4 semanas de tratamiento (29). Estos resultados son comparables a los obtenidos en esta investigación.

Gutiérrez en 2015 al evaluar la efectividad de Imiquimod al 5% bajo el mismo esquema pero por ocho semanas encontró una tasa de aclaramiento  $> 75\%$  en el 50 % de los pacientes estudiados. Indicó un 53% de presentación de efectos adversos leves: eritema, edema, descamación. (23). Al-Mutairi y colaboradores en 2010 en un estudio comparativo de la eficacia, seguridad y aceptabilidad de Imiquimod 5% en crema

versus crioterapia para el Molusco Contagioso en niños encontró efectos adversos leves, temporales y aceptables para los pacientes, en su estudio 72% de la población desarrolló eritema después del tratamiento (18). Algunas literaturas refieren que la aparición del eritema se podría considerar deseable, ya que se cree que acelera la respuesta inmunológica irrumpiendo la membrana lipídica y proteica que rodea al molusco (30-33). Ambos estudios demostraron mayor aparición de efectos adversos que los reportados en éste. En las publicaciones consultadas no se hallaron trabajos que asocien el uso el Imiquimod al 5 % con Urea al 10%.

En el grupo experimental, se demostraron efectos adversos locales en el primer y segundo punto de control, en ningún caso de suficiente magnitud para suspender el tratamiento. Con este régimen de dosis de 3 veces por semana durante 12 semanas, acompañados de previa exfoliación, posterior oclusión y aplicación de Urea al 10%, el tratamiento con Imiquimod parece ser seguro.

Una limitación en este trabajo fue la imposibilidad de estudiar variaciones hematológicas secundarias al uso el Imiquimod al 5 %. En algunos ensayos clínicos se han observado reducciones de los niveles de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, neutrófilos absolutos y plaquetas, aunque estas reducciones no se han considerado clínicamente significativas en los pacientes con reserva hematológica normal (15-17). En este sentido, se sugiere para futuras pesquisas la realización de hematología completa en la fase inicial, intermedia y final de la terapéutica.

En conclusión, Imiquimod en crema al 5 % fue más eficaz que el vehículo (placebo) para la eliminación del MC. Se demostraron diferencias estadísticas significativas, según el número de lesiones en relación al tiempo, en ambos grupos. El grupo control presentó los valores más altos en número de lesiones, mientras que el grupo experimental presentó los valores más bajos en los tres puntos de control. Resulta interesante observar que a pesar de las obvias diferencias entre ambos grupos, existió una disminución del número de lesiones en el grupo control al transcurrir de las semanas, no es tan dramática como con el grupo experimental, pero es evidente. Hay un efecto temporal en la disminución de las lesiones, independiente del Imiquimod.

Se recomienda su uso tres días intercalados a la semana en la noche, previa exfoliación más oclusión con bandas o cintas adhesivas hipoalérgicas a retirar la mañana siguiente con posterior aplicación de Urea al 10 % dos veces al día. Sin embargo, la duración prolongada del tratamiento y la posible aparición de efectos adversos en el área tratada requieren monitorización. Este estudio pudiese llevar a otras investigaciones aleatorizadas más amplias, doble ciego y multicéntricas para evaluar y confirmar los hallazgos descritos y determinar un régimen óptimo de dosificación y tratamiento con imiquimod en la terapéutica de MC en niños.

Este estudio está financiado por el autor, quien declara no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Chen X, Anstey A, Burget J. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 877-888.
2. Osio A, Deslandes E, Saada V, Morel P, Guibal F. Clinical characteristics of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(1): 47-54.
3. Berger E, Orlov S, Patel R, Schaffer J. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. *Arch Dermatol* 2012; 148 (11): 1257-1264.
4. Olsen J, Gallacher J, Piquet V, Francis N. Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review. *Fam Pract* 2014; 31:130-136.
5. Luke J, Silverberg N. Vertically Transmitted Molluscum Contagiosum Infection. *Pediatrics* 2010; 125 (2): 423- 425
6. Leung A. The natural history of molluscum contagiosum in children. *The Lancet infectious Diseases* 2015; 2 (15): 136-137.
7. Osio A, Deslandes E, Saada V, Morel P, Guibal F. Clinical characteristics of molluscum contagiosum in children in a private dermatology practice in the greater Paris area, France: a prospective study in 661 patients. *Dermatology* 2011; 222: 314-320
8. Hughes C, Damon I, Reynolds M. Understanding U.S. health-care providers practices and experiences with molluscum contagiosum. *Plos One* 2013; 8(10): 946-948.
9. Loyo M, Zapata G, Santana G. Molusco contagioso. Evaluación de diversas modalidades terapéuticas. *Dermatol Venez* 2003; 41:25-28.
10. Rajouria E, Amatya A, Karn D. Comparative study of 5 % potassium hydroxide solution versus 0.05 % tretinoin cream for Molluscum Contagiosum in children. *Kathmandu Univ Med J* 2011; 9:291-294.
11. Mathes E, Frieden I. Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin: a practical approach. *Pediatr Ann* 2010; 39(3):124-128, 130.
12. Eleftheriou L, Kerr S, Stratman E. Diagnosis of atypical molluscum contagiosum: The utility of a squash preparation. *Clin Med Res* 2011; 9(1):50-51.
13. Seo S, Chin H, Jeong D, Sung H. An open, randomized, comparative clinical and histological study of imiquimod 5 % cream versus 10% potassium hydroxide solution in the treatment of Molluscum contagiosum. *Ann Dermatol* 2010; 22:156-162.
14. Coloe J, Burkhart C, Morrell D: Molluscum contagiosum: what's new and true? *Pediatr Ann* 2009; 38:321-325.
15. Arican O. Topical treatment of molluscum contagiosum with imiquimod 5% cream in Turkish children. *Pediatr Int* 2006; 48:403-405.
16. Theos A, Cummins R, Silverberg N. Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood Molluscum contagiosum in a double-blind randomized pilot trial. *Cutis* 2004; 74:134-138, 141-142.
17. Barba A, Kapoor S, Berman B. An open label safety study of topical imiquimod 5% cream in the treatment of molluscum contagiosum in children. *Dermatol Online J* 2001; 7:20.
18. Al-Mutairi N, Al-Doukhi A, Al-Farag S, Al-Haddad A. Comparative study on the efficacy, safety, and acceptability of imiquimod 5 % cream versus cryotherapy for molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol* 2010; 27(4):388-394.
19. Couteau C, Coiffard L, Sébille-Rivain V. Influence of excipients on moisturizing effect of urea. *Drug Dev Ind Pharm* 2006; 32 (2):239-242.

20. Savic S, Tamburic S, Savic M, Cekic N, Milic J, Vuleta G. Vehicle-controlled effect of urea on normal and SLS-irritated skin. *Int J Pharm* 2004; 71(1):269-280.
21. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(11):771-788.
22. Méndez Castellano H, Méndez MC. Sociedad y Estratificación. Método Graffar Méndez- Castellano. Editorial Fundacredesa. Caracas 1994; 206 p.
23. Gutiérrez R. Efectividad del imiquimod al 5 % en el tratamiento del Molusco Contagioso en niños del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Tesis de especialización en Puericultura y Pediatría. Universidad de Oriente. Cumaná 2015.; 37 p.
24. Montegudo B, Cabanillas M, Acevedo A, De Las Heras C, Pérez L. Molluscum contagiosum: descriptive study. *An Pediatr* 2010; 72(2):139-142
25. Kakourou T, Zachariades A, Anastasiou T, Architectonidou E, Georgala S, Theodoridou M. Molluscum contagiosum in Greek children: a case series. *Int J Dermatol* 2005; 44: 221–223
26. Dohil M, Lin P, Lee J, Lucky A, Paller A, Eichenfield L. The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 47–54.
27. Chathra N, Sukumar D, Ramesh M, Nanda K, Martis J, Kamath G, Srinath M y Monteiro R. A comparative study of 10 % KOH solution and 5 % imiquimod cream for the treatment of Molluscum contagiosum in the pediatric age group. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6(2): 75–80.
28. Katz K, Swetman G. Imiquimod, molluscum, and need for a better “best pharmaceuticals for children” act. *Pediatrics* 2013; 132(1):1-3.
29. Mosher J, Lio P. Cytokine dermatitis and febrile seizure from imiquimod. *Pediatrics* 2012; 129:519–522.
30. Cohen J, Davila W, Ali M, Turk S, Cowen E. Detection of molluscum contagiosum virus (MCV) DNA in the plasma of an immune compromised patient and possible reduction of MCV DNA with CMX-001. *J Infect Dis* 2012; 205: 794–797.
31. Seize M, Ianhez M, Cestari S. A study of the correlation between molluscum contagiosum and atopic dermatitis in children. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 663–668.
32. Smith KJ, Skelton H. Molluscum contagiosum. Recent advances in pathogenic mechanisms, and new therapies. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:535–545.