

## *Apligraf®: Un novedoso y efectivo tratamiento para heridas agudas y crónicas de la piel*

Anna F. Falabella B  
Isabel C. Valencia G.

### RESUMEN

**D**urante las últimas décadas se han desarrollado equivalentes de piel humana para el uso clínico en la cicatrización de heridas cutáneas. Apligraf® es la primera piel humana reconstruida en el laboratorio, que ya ha sido aprobada por la FDA para su uso en úlceras venosas y diabéticas. El potencial de su empleo en numerosas situaciones clínicas en úlceras de difícil tratamiento se torna realidad a medida que se conocen su comportamiento y eficacia.

**Palabras clave:** injertos, cultivos *in vitro*, cicatrización

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el área de cicatrización de heridas ha evolucionado de una manera explosiva. Finalmente, después de muchos años de investigación, se están obteniendo resultados positivos, con la introducción de nuevos productos en el mercado que incluyen factores de crecimiento y piel humana reconstruida en el laboratorio.

Recientemente, la administración de drogas y alimentos (FDA) de Estados Unidos aprobó el uso comercial de Apligraf®, que se convierte en la primera piel humana reconstruida en laboratorio que existe en el mercado.<sup>1</sup>

Esta piel, constituida por células vivas, se comporta de una manera muy similar a la piel normal. Comparte muchas características físicas y biológicas; es elástica y fácil de manejar, secreta citoquinas y factores de crecimiento, entre otras moléculas. Apligraf® se considera el primer órgano humano para trasplante que se ha creado en un laboratorio.

### QUÉ ES APLIGRAF®?

Apligraf® es piel humana reconstruida en el laboratorio, y contiene células vivas. La piel a cultivar se obtiene en el momento de la circuncisión de recién nacidos. En vez de descartar el prepucio, éste es esterilizado, procesado y convertido en una suspensión celular, con el fin de obtener dos tipos de células: queratinocitos y fibroblastos. Estas células se congelan y se guardan en un banco de tejidos, hasta el momento en que se vayan a utilizar para fabricar la piel. Al momento de empezar a producir la piel se descongelan cantidades pequeñas de fibroblastos y queratinocitos.<sup>2</sup>

Para iniciar el proceso de producción de la piel reconstruida en el laboratorio, los fibroblastos se mezclan con colágeno bovino tipo I, en un medio de cultivo concentrado, los cuales empiezan a sintetizar colágeno, formando una matriz que se contrae al sexto día de iniciar el cultivo. En este momento se adicionan los queratinocitos, que proliferan y se diferencian por un período de cuatro días. Seis días más tarde, el cultivo de piel se expone al aire y se incrementa la concentración de calcio del medio de cultivo, con el fin de obtener una epidermis madura que incluye la capa cornea.<sup>1</sup> Del día 10 al 20 la piel está lista para ser utilizada en los pacientes. El producto final es muy similar a la piel humana normal. Apligraf está compuesto por una dermis gruesa, una membrana basal rudimentaria, y una epidermis de varias capas. Se diferencia de la

**Anna F. Falabella, M.D., C.W.S.** Departamento de Dermatología y Cirugía Cutánea, Universidad de Miami, Florida, USA.

**Isabel C. Valencia, M.D.,** Departamento de Dermatología y Cirugía Cutánea, Universidad de Miami, Florida, USA.

piel normal por tener una unión dermoepidérmica plana, y porque carece de algunas células como melanocitos, células de Langerhans y células endoteliales, y no contiene folículos pilosos ni glándulas sebáceas,<sup>3</sup> lo cual termina siendo beneficioso.

## MONITOREO MICROBIOLÓGICO

Las células del banco de tejidos, la madre del donante de piel y el recién nacido donante son sometidos a numerosos y rigurosos análisis que se llevan a cabo en varias etapas, al comienzo, durante y al final de la producción de la piel, para descartar todo riesgo de contaminación, infección o anomalías cromosómicas de cualquier clase.

Entre otros, se realiza un monitoreo para los anticuerpos y antígenos contra VIH, para hepatitis A, B y C, citomegalovirus, sífilis, virus de Epstein Barr, y herpes tipo 2.<sup>2</sup>

## INMUNOLOGÍA

El Apligraf® es un producto considerado inmunológicamente inerte o neutro, debido a que carece de las células presentadoras de antígenos, entre las que se encuentran las células de Langerhans, y células endoteliales; durante el proceso de lavados y cultivos seriados, los antígenos se van perdiendo.<sup>4</sup> En el campo clínico, los expertos que han manejado Apligraf® durante muchos años de investigación han concluido que no hay rechazo agudo de la piel transplantada. Se han llevado a cabo estudios de laboratorio para determinar si los pacientes desarrollan anticuerpos contra la piel humana reconstruida en el laboratorio, y los resultados han sido negativos.<sup>4</sup> Igualmente, al tomar biopsias de los lugares injertados, no se encuentra evidencia de rechazo agudo o crónico. En cuanto a la persistencia de la piel, se ha documentado que la piel persiste en ratones por un periodo de 90 días. En humanos, la piel se ha detectado hasta seis semanas después del trasplante.<sup>5</sup> Actualmente se llevan a cabo estudios clínicos para determinar específicamente por cuánto tiempo se detecta la piel transplantada en el sitio receptor. Se ha postulado que probablemente ocurre un rechazo silencioso a largo plazo, y que durante este periodo la piel transplantada es reemplazada lentamente por la piel de la persona que recibe el injerto.<sup>1</sup>

## MODO DE EMPLEO

Apligraf® es relativamente fácil de usar. Una vez la piel cultivada es enviada desde el lugar de su producción, debe ser usada en el paciente a tratar durante los 5 días siguientes, puesto que se ha determinado que durante este tiempo la piel tiene una viabilidad del 95%. Se puede mantener en una incubadora o a temperatura ambiente, mientras ésta se mantenga estable.

El área receptora debe ser preparada antes de aplicar la piel; sin embargo, en algunas ocasiones se puede preparar inmediatamente antes de realizar el injerto. Idealmente la piel se debe aplicar sobre un buen tejido de granulación en una herida que sea de espesor parcial. Si hay áreas necróticas o cubiertas de fibrina, ellas deben ser desbridadas, con la precaución de hacer una buena hemostasis, pues el sangrado, por mínimo que sea, actúa como un obstáculo para que el injerto prenda, e incluso puede remover el injerto de la herida. En situaciones en las que la herida requiere desbridamiento extenso, es conveniente llevar a cabo este procedimiento con dos o tres días de anticipación, para obtener buena hemostasia. Una vez se haya alcanzado el estado óptimo y la herida se haya preparado para el injerto, el disco plástico que contiene la piel se remueve del empaque estéril. Teniendo cuidado de no perforar la fina membrana que sostiene el Apligraf®, la piel se remueve delicadamente de las paredes del disco central, debido a que durante el envío la piel crece y se adhiere a las paredes. Para despegar la piel de los bordes se puede utilizar un bisturí con cuchilla No. 15, el extremo de madera de un aplicador de algodón, o pinzas sin garra. Se debe trasladar a una superficie dura y estéril. El paso siguiente es hacer pequeñas perforaciones en la piel, para que el exudado de la herida tenga orificios para drenaje y no remueva el injerto. Las incisiones que se hacen en la piel pueden ser de aproximadamente 5 mm de largo. Otra opción para hacer las perforaciones es utilizar un expansor de injertos de piel, con una proporción de 3:1.<sup>6</sup>

Un aspecto muy importante durante el periodo de preparación de la piel es no perder la orientación de la epidermis, pues, si esto sucede, es difícil orientarla de nuevo. Algunos investigadores mencionan que el lado de la dermis es más brillante y húmedo que el lado de la epidermis, pero esto es muy difícil de determinar en el momento de practicar el injerto. Lo más fácil es desarrollar una secuencia de pasos a seguir en cada procedimiento. La epidermis se debe mantener hacia arriba, desde el momento de



## ***Apligraf®: Un novedoso y efectivo tratamiento***

remover la piel del disco hasta finalizar el trasplante de piel, y de esta manera no se pierde la orientación.

Hechas las perforaciones, la piel puede ser aplicada a la herida. Si la herida a tratar es pequeña, se puede cortar de manera que semeje la forma y el tamaño de la úlcera. Idealmente, si el tamaño de la herida lo permite, se debe dejar un borde de 5 mm cubriendo piel normal. Estudios llevados a cabo en Canadá han demostrado que, de esta manera, se aumentan las posibilidades para que el injerto prenda. El paso siguiente es crítico y corresponde a la inmovilización del injerto. En nuestra práctica hemos obtenido resultados excelentes, utilizando steri-strips u octil-cianoacrilato (Dermabond) para sujetar los bordes de la piel transplantada. Algunos optan por suturar la piel al tejido del área receptora, aunque esto prolonga el procedimiento y puede producir más trauma e inflamación en los tejidos adyacentes. Una vez inmovilizado, el Apligraf® debe ser cubierto con gasas vaselinadas, con el fin de mantener la piel hidratada y húmeda. Sobre las gasas vaselinadas se pueden aplicar apósitos no adherentes, como por ejemplo Telfa®, y sobre ésta se coloca el apósito que se crea necesario, de acuerdo con la cantidad de exudado que la herida esté produciendo. Los vendajes no se deben remover durante los próximos siete días.<sup>6</sup> Al final de este período, los vendajes se pueden remover muy cuidadosamente, para inspeccionar la herida tratada e identificar cualquier signo de infección. Varias situaciones se pueden observar en este punto: se puede encontrar que la piel haya prendido adecuadamente y se observará una herida seca, cicatrizada, cubierta por piel "madura", opaca. Esto tiende a suceder cuando se están tratando heridas agudas. En muchos casos se puede encontrar la herida cubierta por un gel de color crema o amarillo. Esto corresponde al Apligraf® hiperhidratado, y en esta situación se debe tener cuidado de no remover el gel. Esta presentación es común cuando se están tratando heridas crónicas.

Algunos podrían confundir este gel con exudado fibrinoide o con pus. La única manera de diferenciar este cuadro clínico con una úlcera infectada es examinando el tejido adyacente, y si no hay eritema, calor local o edema, lo más probable es que se esté observando sobre la úlcera el Apligraf® hidratado. En otras situaciones se puede observar la herida limpia y una membrana seca transparente (como papel celofán) que puede estar cubriendo la úlcera o puede estar adherida a los apósitos. Cualquiera de estas situaciones descritas es normal. En este momento la herida no se debe manipular de ninguna manera,

debido a que esto causaría la remoción de células viables que están presentes en la úlcera. El sitio tratado se puede irrigar un poco con solución salina, muy cuidadosamente, sin presión, por la misma razón descrita anteriormente. Cualquier otra acción en este momento está contraindicada, porque se removería el Apligraf®. El sitio tratado debe cubrirse nuevamente con gasa vaselinada, apósitos no adherentes (Telfa®), y los apósitos se escogerán de acuerdo con la cantidad de exudado. Si la herida tratada produce cantidades muy altas de exudado, los vendajes externos se pueden cambiar tan frecuentemente como sea necesario, teniendo cuidado de no remover ninguno de los vendajes del apósito no adherente (Telfa®) colocados en la zona más profunda. Si después de dos semanas la herida continúa húmeda, se debe manejar con mucha precaución, pues se considera que las células del Apligraf® se encuentran presentes hasta seis semanas después del injerto. Si después de este tiempo se debe estimular nuevamente el proceso de cicatrización, puede considerarse el reinjerto de la úlcera con Apligraf®.

### **CÓMO ACTÚA APLIGRAF®?**

Se desconoce aún el mecanismo exacto por el cual Apligraf® actúa, aunque se postula que lo hace de varias maneras. Se cree que puede promover la cicatrización simplemente por secretar citoquinas y factores de crecimiento que, a su vez, estimulan los bordes de la herida, la cual empieza a cicatrizar desde la periferia.<sup>2</sup>

Otra hipótesis es que Apligraf® interactúa con la base de la úlcera, las células nuevas se mezclan y las estimulan por medio de citoquinas y factores de crecimiento, haciendo que la herida cierre desde la base en un período de tiempo mucho más corto del que se hubiese requerido si no se hubiera tratado con Apligraf®. El tercer mecanismo que se conoce es que el Apligraf® prende en los primeros días de aplicación. Esto, aunque se ha visto en úlceras crónicas, sucede más frecuentemente cuando se tratan heridas agudas, como por ejemplo úlceras del pie diabético que se han desbridado recientemente, o úlceras causadas por trauma o quemaduras.

Entre las citoquinas inducidas por el Apligraf® se han encontrado interleuquina 1, interleuquina 3, interleuquina 6, interleuquina 8, y entre los factores de crecimiento producidos por Apligraf® están TGF alfa y beta, FGF 1, 2 y 7, EGF, IGF 1 y 2, PDGF A y B y VEGF, entre otros.<sup>2</sup>

## ***Apligraf®: Un novedoso y efectivo tratamiento***

### **APLICACIONES CLÍNICAS**

El Apligraf® ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de úlceras venosas de las piernas que sean resistentes a tratamientos convencionales (Figuras 1a, b, c), y para úlceras del pie diabético. En un estudio publicado recientemente por Falanga y su grupo de investigación, los pacientes con úlceras venosas fueron organizados en dos grupos de tratamiento: un grupo fue tratado con compresión solamente y el otro grupo recibió tratamiento combinado de compresión y Apligraf®.<sup>7</sup> Este estudio incluyó 298 pacientes, de los cuales se evaluaron 275. En el grupo tratado con Apligraf® y compresión un número mayor de pacientes cicatrizaron, en comparación con los que recibieron compresión solamente (63% vs 49%,  $p=0.02$ ). En este mismo estudio se identificaron subgrupos de pacientes y se halló que, de todos los subgrupos, los que más se beneficiaron del tratamiento con Apligraf® fueron los pacientes que tenían úlceras de más de un año de evolución.<sup>7-9</sup>, y se demostró que el Apligraf® es efectivo, seguro y que no causa reacción inmunológica. Actualmente se están llevando a cabo otros estudios para demostrar que el Apligraf® es eficiente en el tratamiento de úlceras



**Figura 1b. Aplicación de Apligraf® sobre la úlcera venosa.**



**Figura 1a. Úlcera venosa recalcitrante a tratamiento convencional de varios meses de evolución.**



**Figura 1c. Úlcera venosa, dos semanas más tarde, completamente cicatrizada después del tratamiento con Apligraf®.**



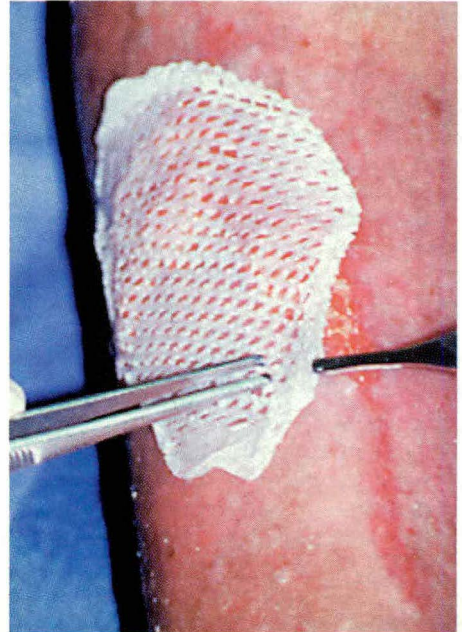
**Apligraf®: Un novedoso y efectivo tratamiento**

de otros tipos. Sin embargo, basados en la experiencia clínica, se puede decir que el Apligraf® puede ser usado en el tratamiento de úlceras de varias etiologías, agudas y crónicas, y en situaciones especiales, tales como en el caso de úlceras demasiado grandes que normalmente tardan mucho tiempo en cicatrizar, o úlceras en pacientes en quienes la cicatrización es lenta debido a condiciones sistémicas como malnutrición, inmunosupresión y anticoagulación.

En nuestra experiencia, aparte de úlceras venosas, hemos usado el Apligraf® para tratar numerosas condiciones, tales como úlceras causadas por trauma (Figuras 2a, b, c), úlceras por drepanocitosis, úlceras de decúbito, úlceras agudas y crónicas en epidermolisis ampollosa, heridas agudas quirúrgicas secundarias a cirugía de Mohs u otros procedimientos, heridas quirúrgicas crónicas, pioderma gangrenoso y quemaduras de segundo y tercer grado, entre otras. En la gran mayoría de los casos, las úlceras se mejoran notablemente.



**Figura 2a.** Úlcera de etiología traumática, de 8 meses de evolución, tratada previamente con injertos autólogos, sin mejoría.



**Figura 2b.** Aplicación de Apligraf® perforado sobre úlcera traumática.



**Figura 2c.** Úlcera traumática, completamente cicatrizada después del tratamiento con Apligraf®.

## **Apligraf®: Un novedoso y efectivo tratamiento**

### **PRECAUCIONES**

Apligraf® no debe ser utilizado en casos en que la herida esté infectada o que el paciente tenga alergia documentada al colágeno bovino tipo I. Hasta el momento, no se han informado reacciones alérgicas secundarias al colágeno que se está usando para producir el Apligraf®; sin embargo, esto es algo que debe tenerse presente, pues se ha determinado hasta un 3% de pacientes que pueden ser alérgicos a este tipo de colágeno.

### **CONCLUSIÓN**

El Apligraf®, la primera piel humana reconstruida en laboratorio, se convierte en un adelanto científico que ha revolucionado el campo de la cicatrización de heridas. Es la opción ideal para el tratamiento de úlceras de gran tamaño que tomarían mucho tiempo en cicatrizar, así como para

heridas resistentes a tratamientos convencionales. Es un producto eficiente, fácil de usar y que, a largo plazo, reduce el costo del tratamiento de las úlceras de la piel, disminuye la morbilidad durante el tratamiento y, entre las terapias alternativas, es superior a las conocidas hasta ahora.

### **SUMMARY**

During the last few decades, human skin equivalents have been developed for clinical use in cutaneous wounds healing. Apligraf® is the first living skin engineered in a laboratory, approved by the FDA for use in venous and diabetic ulcers. The potential of its use in numerous clinical situations in ulcers of difficult treatment becomes a reality, as its behavior and efficacy are known.

**Key words:** grafts, *in vitro* culture, healing.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Eaglstein WH, Falanga V. Tissue engineering and the development of Apligraf, a human skin equivalent. *Cutis*, 1998 ; 62:1-8.
2. Trent JR, Kirsner RS. Tissue-Engineered Skin: Apligraf, a bilayered living skin equivalent. *Int J Clin Pract* 1998; 53:408-413.
3. Eaglstein WH, Falanga V. Tissue engineering for skin: An update. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:1007-1010.
6. Falanga V. There is a new excitement these days in the way we view and treat chronic wounds. *J Cutan Med Surg*. 1998; 3:S1-1.
7. Falanga V, Margolis D, Alvarez O et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. *Arch Dermatol* 1998; 134:293-300
8. Phillips T. New skin for old: Developments in biological skin substitutes. *Arch Dermatol* 1998; 134:344-349.
9. Falanga V, Sabolinski M. A bilayered living skin construct (APLIGRAF) accelerates complete closure of hard-to-heal venous ulcers. *Wound Repair Regen* 1999; 7:201-207.



## Cantaridina: Una alternativa en molusco contagioso

# Cantaridina: Una alternativa en molusco contagioso

Juan Erasmo González O.  
Hipólito René González G.

### RESUMEN

**E**l molusco contagioso es una enfermedad viral autolimitada de la piel y membranas mucosas. Ocurre a cualquier edad; sin embargo, afecta principalmente niños en edad escolar y preescolar. Se han empleado múltiples tratamientos, la mayoría causan algún tipo de dolor, por lo cual sigue siendo un reto terapéutico.

Se informa el caso de 15 niños que presentaban esta entidad, quienes respondieron al tratamiento con cantaridina.

**Palabras clave:** molusco contagioso, cantaridina.

### INTRODUCCIÓN

El molusco contagioso (MC) es causado por un poxvirus. Es un virus ADN de doble cadena, que se replica en el citoplasma de las células huésped e induce hiperplasia; no ha podido ser cultivado *in vitro*.<sup>1,2</sup>

La enfermedad tiene una distribución mundial, predomina en los niños menores, adultos jóvenes e inmunocomprometidos.<sup>3</sup> Se transmite por contacto estrecho con personas infectadas y posiblemente vía fomites, cuando existe una fisura cutánea y la susceptibilidad inmunológica para su inoculación.<sup>4</sup>

Se han reportado epidemias en niños que asisten a piscinas, y las lesiones genitales en adultos son probablemente de transmisión sexual.<sup>5</sup>

En vista de que la mayor parte de los pacientes son niños de corta edad, el dolor mínimo no es bien tolerado, por lo que la mayoría de los procedimientos terapéuticos, aún con anestesia tópica previa, presentan dificultades.

### CASOS CLÍNICOS

Se informan 15 niños tratados con cantaridina, un método indoloro y eficaz. Las edades de los niños fluctuaban entre 4-10 años de edad, las lesiones se presentaban preferiblemente en tronco y extremidades, y tenían entre 2-15 meses de evolución. En todos se presentó ampollamiento en las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la cantaridina. (Figuras 1-6).



**Figura 1. Niña de 5 años con 6 meses de evolución de molusco contagioso en región glútea y muslo.**

Juan Erasmo González, MD, RIII Dermatología Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Hipólito René González, MD, Dermatólogo, Centro Médico Paitilla, Ciudad de Panamá, Panamá.

E-mail: jegonzalez@emcali.net.co

***Cantaridina: Una alternativa en molusco contagioso***



**Figura 2.** Fue tratada con cantaridina puntualmente en cada lesión. Se produjo vesiculación; a los 4 días hay erosión superficial.



**Figura 4.** Niña de 6 años con lesiones de molusco de 10 meses de evolución en tórax y abdomen.



**Figura 3.** Curación clínica de los moluscos a las 6 semanas de iniciado el tratamiento.



**Figura 5.** Tratamiento con cantaridina. Requirió dos sesiones.

**DISCUSIÓN**

Los virus del MC y de la viruela son los únicos poxvirus específicos para el hombre.<sup>6</sup> El MC causa tumores cutáneos principalmente en niños e individuos inmunocomprometidos, y no se ha logrado replicar en cultivo de tejidos o animales. La incidencia del MC se estima entre 1.2-

22% de la población mundial y su edad pico es entre los 2-12 años. Predomina en pacientes con dermatitis atópica y una variedad de estados de inmunodeficiencia, incluyendo la presencia del VIH. Estas asociaciones sugieren una alteración inmune de linfocitos T. La involución espontánea de lesiones de MC se atribuye a una respuesta inmunocelular del huésped y mediadores inflamatorios como



## Cantaridina: Una alternativa en molusco contagioso



**Figura 6. Curación clínica al mes de tratamiento.**

neutrófilos, involucrados en la lisis del virus de MC. También se han encontrado anticuerpos específicos de este virus.<sup>7</sup> Recientemente se ha detectado la secuencia del ADN del genoma del MC. Posee 59 genes programados para codificar nuevas proteínas, incluyendo las del complejo mayor de histocompatibilidad clase I, quemoquinas y glutación peroxidasa no encontrada en otros poxvirus. La investigación del genoma del virus permite estudiar los mecanismos de defensa y proporciona nuevas posibilidades de tratamiento y prevención. Sin embargo, en estos momentos continúa siendo un reto terapéutico en niños al ser, en su mayoría, procedimientos dolorosos.<sup>8,9</sup>

La cantaridina (en latín *Cantaris* o *Lytta vesicatoria*) es un vesicante contenido en el fluido corporal del escarabajo ampollador o mosca española. Perteneció al orden *coleoptera* que tiene más de 350.000 especies de escarabajos, a la familia Meloidae y Oedemeridae. Miden aproximadamente 2 cm y se encuentran en el sur de Europa cerca del Mediterráneo.<sup>10</sup> La cantaridina ha sido empleada desde la antigüedad; fue mencionada por Hipócrates y Celsus. Su mecanismo de acción tóxico se ha estudiado. Actúa liberando proteasas endógenas que inducen proteólisis y disolución desmosomal, y que conlleva a la acantolisis de queratinocitos suprabasales, produciendo así el ampollamiento intraepidérmico.<sup>11</sup>

Entre algunas de las complicaciones por su ingestión están las convulsiones, insuficiencia cardíaca y hematemesis; por su excreción renal produce necrosis tubular aguda y una uretritis que puede resultar en priapismo; de allí su uso como afrodisíaco.<sup>12</sup>

Otras drogas o procedimientos utilizados son la tretinoína tópica, cinta adhesiva, enucleación con aguja, curetaje y crioterapia.<sup>13</sup> Estos últimos pueden producir dolor, aún con anestesia tópica. Otros son la cimetidina, cuya efectividad ha sido reevaluada y finalmente la observación, que generalmente no es bien aceptada por los pacientes o sus padres.<sup>7</sup>

La aplicación de la cantaridina es completamente indolora, debe ser puntual en las lesiones, utilizando un palillo de dientes en 3 ó 4 lesiones en la primera cita para evaluar su respuesta. Se permite secar 3 minutos y se debe lavar a las 3 horas.<sup>13,14</sup> Las vesículas aparecen entre las 12 y 24 horas posteriores a su aplicación, luego a los 3 a 5 días deja una erosión superficial y resuelven 2 ó 3 semanas después. No se debe aplicar en mucosas, párpados ni región perioral.

El Cantarone® es uno de los nombres comerciales de la cantaridina; es un producto volátil que está compuesto por los cristales blancos al 0.7% (52.5 mg) en un vehículo de colodión elástico (7.5 ml) al cual se le agregan 2 ml de acetona para disolverlo.

En este grupo de 15 niños su tolerancia fue excelente, se presentó ampollamiento en las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la cantaridina. Su aplicación fue efectiva en 12 de ellos; la mitad requirieron 2 ó 3 aplicaciones y fueron controlados cada 2 semanas por 3 meses. La aplicación de cantaridina es indolora; empleándose de manera controlada, es segura y efectiva, pudiendo así considerarse una alternativa para tratar el MC en niños.<sup>7</sup>

### SUMMARY

Molluscum contagiosum is a viral autolimited disease of skin and mucous membranes. It can occur at any age, but affects mainly schoolage children. Multiple treatments have been employed, most of them cause some type of pain; so, it continues being a therapeutic challenge.

We report 15 children presenting this entity, that responded to treatment with cantaridin.

**Key words:** Molluscum contagiosum.

## *Cantaridina: Una alternativa en molusco contagioso*

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Buller RML, Palumbo GJ. Poxvirus pathogenesis. *Microbiol Rev* 1991; 55:88-122.
2. Moss B. Poxviridae and their replication. En: Fields BN, Knipe DM, Melnick JL, et al, eds. *Virology* 2ª ed. New York, NY. Raven Press 1990; cap. 74.
3. Gottlieb SL, Myskowski PL. Molluscum contagiosum. *Int J Dermatol* 1994; 33:453-461.
4. Yamashita H. Molecular epidemiologic analysis of Japanese patients with molluscum contagiosum. *Int J Dermatol* 1996; 35:99-105.
5. Bugert JJ, Darai G. Recent advances in molluscum contagiosum research. *Arch Virol* 1997; 13:35-47.
6. Myskowski PL. Molluscum contagiosum. New insights, new directions. *Arch Dermatol* 1997; 133:987-990.
7. Silverberg N, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: Experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:503-507.
8. Lewis EJ, Lam M, Crutchfield CE. An update on molluscum contagiosum. *Cutis* 1997; 60:29-34.
9. Rothman KF. Pain management for dermatologic procedures in children. *Adv Dermatol* 1995; 10:287-308.
10. Nicholls DS, Christmas TI, Greig DE. Oedemerid blister beetle dermatosis: a review. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 815-819.
11. Yell JA, Burge SM, Dean D. Cantharidin induced acantholysis: adhesion molecules, proteases, and related proteins. *Br J Dermatol* 1994; 130:148-157.
12. Karras DJ, Farrel SE, Harrigan RA. Poisoning from cantharidin. *Am J Emerg Med* 1996; 14:478-483.
13. Baker B. Approach molluscum lesions with benign therapies first. *Pediatric News* 1998; 32:14.
14. Epstein E. Cantharidin Treatment of Molluscum Contagiosum. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 91-92.