

# Original

## Formas de presentación atípicas del *Molluscum contagiosum* en pacientes VIH+

F.J. Vera-Sempere<sup>1</sup>, L. Rubio<sup>1</sup>, J.I. Nieto<sup>1</sup>, M. Prieto<sup>1</sup>, A. Camañas<sup>1</sup>, J.V. Salom<sup>1</sup>, C. Alberola<sup>1</sup>,  
A. Massmanian<sup>2</sup> y J. García-Moreno<sup>3</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Anatomía Patológica, <sup>2</sup>Dermatología y <sup>3</sup>Cirugía Plástica. Hospital Universitario La Fe, Universidad de Valencia.

### SUMMARY

*Background:* Molluscum contagiosum is a viral skin disease with an increased incidence among immunodepressed patients. In such patients the clinical presentation is often atypical. *Patients and methods:* A retrospective study was done of 7 cases of M. contagiosum infection with atypical clinical presentations in HIV-positive patients. Light microscopic and immunohistochemical studies were made, with ultrastructural evaluation in one case. *Results:* All cases exhibited a multiple and/or disseminated pattern, with giant size presentation (over 1 cm) in three patients. Three cases were cystic, and presented associated viral folliculitis. Intraepidermal dendritic cells were practically absent from M. contagiosum. The viral inclusion bodies exhibited cross-reactivity to CD3. *Conclusions:* Destruction of intraepidermal dendritic cells in HIV infection favors the development of M. contagiosum. Viral folliculitis in turn accounts for the appearance of giant and cystic forms. Cross-reactivity to CD3 may reflect an M. contagiosum evasion mechanism against host cellular immune response.

Rev Esp Patol 1998; 31(4): 381-392.

**Key words:** Molluscum contagiosum - Atypical presentations - HIV infection - Langerhans cells

### RESUMEN

*Introducción:* El molluscum contagiosum es una afección cutánea viral que presenta una aumentada incidencia en pacientes con inmunodepresión, mostrando en ellos un aspecto clínico atípico. *Pacientes y métodos:* Se estudian retrospectivamente siete casos de M. contagiosum con presentación clínica atípica en pacientes VIH+. Se realiza estudio óptico e inmunohistoquímico así como examen ultraestructural en uno de los casos. *Resultados:* Todos los casos presentaron un carácter múltiple y/o diseminado, siendo tres de tamaño gigante (>1 cm). Tres casos fueron quísticos y se asociaban a lesiones de foliulitis viral. Existe una práctica ausencia de células dendríticas intraepidérmicas. Los cuerpos de inclusión viral mostraron reactividad cruzada frente a CD3. *Conclusiones:* La destrucción de las células dendríticas intraepidérmicas en la infección por VIH favorece el desarrollo del M. contagiosum. La foliulitis viral explica la aparición de formas gigantes y quísticas. La reactividad cruzada frente a CD3 puede expresar uno de los mecanismos de escape de la infección M. contagiosum frente a la respuesta celular del huésped. Rev Esp Patol 1998; 31(4): 381-392.

**Palabras clave:** Molluscum contagiosum - Formas atípicas - Infección por VIH - Células de Langerhans

## INTRODUCCIÓN

El *molluscum contagiosum* es una frecuente afección dermatológica causada por un virus epidermotropo (MCV) perteneciente al grupo de poxvirus, del subgénero F (1). La lesión es usualmente una pequeña pápula, de 1 a 5 mm de diámetro, y su coloración es igual a la de la piel, o bien tiene un aspecto céreo, perlado o rojizo, mostrando un contorno superficial hemisférico o cupuliforme. Centralmente presenta una umbilicación en su cúspide, eliminando por compresión a su través un contenido espeso, blanquecino, caseoso, que contiene partículas virales y que confiere un carácter autoinoculable a la lesión (2). La transmisión ocurre por contacto directo o indirecto (al compartir toallas, hojas de afeitarse, etc., baño en piscinas) (3). Su presentación se da a menudo en la edad infantil, en cara o en los párpados, mientras que en los sujetos adultos la transmisión puede ser por contacto sexual (4), afectando a la región púbica, siendo las lesiones autolimitadas, con una resolución a menudo espontánea (2).

El diagnóstico clínico del *M. contagiosum* es sencillo, no requiriendo generalmente de estudio biopsico, salvo cuando se trata de lesiones únicas e iniciales que no son identificadas con certeza hasta que el examen histopatológico muestra la típica proliferación epidérmica lobular (2), con queratinización precoz, propia del *M. contagiosum*, observándose la presencia de los característicos cuerpos de inclusión viral de Henderson-Patterson.

En los pacientes inmunodeprimidos las infecciones virales cutáneas, y especialmente las producidas por virus DNA, son relativamente frecuentes, mostrando a menudo un curso atípico (5) y comportándose como patógenos oportunistas (6). Así, la incidencia de presentación del *M. contagiosum* ha aumentado en las dos últimas décadas (7), y se ha descrito en individuos atópicos (8), en inmunodeficiencias congénitas (9), en inmunosupresiones iatrogénicas (10) y sobre todo en asociación con la infección por VIH (5, 6, 11, 12). Esta incidencia aumentada en los pacientes VIH+, con formas de presentación y evolución atípica (lesiones múltiples, en localizaciones inusuales, y con frecuentes recurrencias) (5), cabe entenderla en el contexto de

una inmunodeficiencia celular con afectación de las poblaciones linfocitarias *T-helper*, de las células *natural killer* (6) y de las propias células de Langerhans epidérmicas (13).

En los últimos cinco años nosotros, en este mismo sentido, hemos observado en nuestro hospital cierto incremento en el número de diagnósticos morfológicos de *M. contagiosum*. Ello nos ha llevado a analizar retrospectivamente las características histopatológicas de esta lesión cutánea viral en relación con la infección por VIH.

## PACIENTES Y MÉTODOS

De forma retrospectiva se han seleccionado los casos biopsicos diagnosticados morfológicamente en los últimos cinco años de *M. contagiosum* en nuestro hospital afectando a pacientes infectados por el VIH con formas de presentación clínica inusuales o atípicas. Para ello se obtuvieron los registros biopsicos codificados bajo el epígrafe topográfico 01 (piel) y lesional 7347 (*M. contagiosum*) de la clasificación SNOP. Posteriormente se revisaron los datos clínicos de los pacientes, buscando aquellos en que se hacía constar la existencia de una infección VIH, detectada por la presencia de anticuerpos anti-VIH con confirmación por *Western-blot*. Tras revisar los historiales clínicos, se seleccionaron aquellos casos en los que, además de tratarse de pacientes VIH+, se indicaba un carácter atípico o inusual en la forma de presentación del *M. contagiosum*.

El carácter atípico de la presentación clínica de la lesión se valoró referido a uno o varios de los siguientes datos previamente descritos (2): lesiones de gran tamaño, con diámetros superiores a 5 mm, siendo calificadas como gigantes las que presentaban un diámetro superior a 1 cm (5, 14); lesiones de carácter múltiple y diseminado, que afectan a varias áreas anatómicas (*M. contagiosum* eruptivo diseminado), o de carácter extensivo (más de 12 lesiones) (15); lesiones que por su tamaño, profundidad o carácter múltiple fueron calificadas por el dermatólogo como estéticamente desfigurantes (5); lesiones en localizaciones no usuales, tales como el cuero cabelludo, el área palmar o plantar, el globo ocular, o las membranas mucosas: lesiones con una apariencia

clínica simuladora de epiteloma basocelular (16), queratoacantoma (17), condiloma gigante, nevus sebáceo u otras afecciones cutáneas (18); por último, lesiones de carácter recidivante a pesar de seguir tratamientos supuestamente eficaces, tales como el curetaje simple, la criocirugía o laserterapia (15).

En todos estos pacientes VIH+ biopsiados con diagnóstico morfológico de *M. contagiosum* se valoró la edad, la práctica de riesgo en relación a la infección por VIH, la localización, el tamaño de las lesiones y las poblaciones linfocitarias en sangre periférica, referidas al cociente CD4+/CD8+, así como el estadiaje clínico de la infección por VIH de acuerdo con los criterios de los CDC (19). Todas las biopsias cutáneas de los pacientes VIH+ se procesaron para el estudio histopatológico y en una de ellas se procedió asimismo a realizar un estudio ultraestructural a partir de material incluido en parafina, siguiendo para su procesamiento una metodología previamente descrita (20). En todos los casos se realizó también un estudio inmunohistoquímico frente al anticuerpo policlonal P-S-100 (Biomed) para evaluar la presencia de células dendríticas epidérmicas suprabasales (21), tanto en las áreas lesionales epidérmicas con *M. contagiosum*, como en la epidermis perilesional, y frente a los monoclonales CD3 (NCL-clon PS1), CD5 (NCL-clon 4C7), CD20 (Dako, clon L26) y CD68 (Dako, clon PG-M1).

## RESULTADOS

De un total de 17 casos biopsiados diagnosticados morfológicamente de *M. contagiosum* en los últimos cinco años, se seleccionaron siete casos en los que existía constancia cierta en los historiales clínicos de tratarse de pacientes VIH+ con formas atípicas de presentación del *M. contagiosum*. De los diez casos restantes, en ocho se descartó el que se trataran de VIH+ y en dos casos este dato no pudo constatararse a pesar de que uno de ellos, procedente del área sanitaria del hospital, correspondía a una forma de *M. contagiosum* gigante.

Los siete casos biopsiados correspondieron a seis pacientes VIH+ que presentaban formas de *M. contagiosum* de presentación atípica, siendo un paciente biopsiado dos veces con un intervalo de un año.

En cinco de los siete casos la presentación del *M. contagiosum* fue sospechada ya por su aspecto clínico, mientras que en dos pacientes el diagnóstico de *M. contagiosum* se estableció a partir del examen histopatológico.

Se trataba de cinco varones y una hembra con edades comprendidas entre los 6 y los 55 años, con una edad media de 34,5 años. La práctica o condición de riesgo, indicada en relación a la infección VIH, correspondió en dos casos a varones homosexuales, dos casos a pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADPV), un caso de varón con relaciones heterosexuales promiscuas y ADRV, y por último una paciente de seis años con transmisión maternofamiliar de la infección. En el momento del diagnóstico los pacientes presentaban un recuento medio de linfocitos T CD4+ de 54 células/mm<sup>3</sup> (con valores de CD4+ entre 6 y 400) y un cociente CD4/CD8 entre 0,86 y 0,02. En cuatro de los seis pacientes existían ya criterios de sida (estadios II-C, III-C, IV-C, D y E de la infección por VIH) en el momento del diagnóstico.

En todos los casos, las lesiones se calificaron clínicamente como múltiples y/o diseminadas, afectando a menudo a la cara, la frente, el cuero cabelludo, los párpados, y la región preauricular. En dos casos existían, además de la afectación facial, lesiones en el abdomen y miembros. Asimismo, en tres casos las lesiones tenían un carácter clínico gigante (mayor de 1 cm de diámetro), simulando en una de ellas un quiste epidérmico preauricular y siendo las otras calificadas como fibroma y epiteloma basocelular. En dos casos las lesiones habían sido tratadas y habían recidivado, siendo un paciente biopsiado en dos ocasiones distintas por este mismo motivo.

A pesar del carácter atípico de la presentación clínica de estos casos, en todos ellos el examen morfológico mostró los caracteres peculiares de la infección cutánea por *M. contagiosum* (Fig. 1, a y b). Se observaron proliferaciones epidérmicas de arquitectura lobular y carácter acantótico, con queratinocitos distendidos, mostrando los característicos cuerpos de inclusión de Henderson-Patterson (Fig. 2a). Estos cuerpos de inclusión aparecían como condensaciones intracitoplásmicas de carácter denso y eosinófilo en el interior de los queratinocitos superficiales e intermedios, lateralizando a menudo al núcleo, y asi-



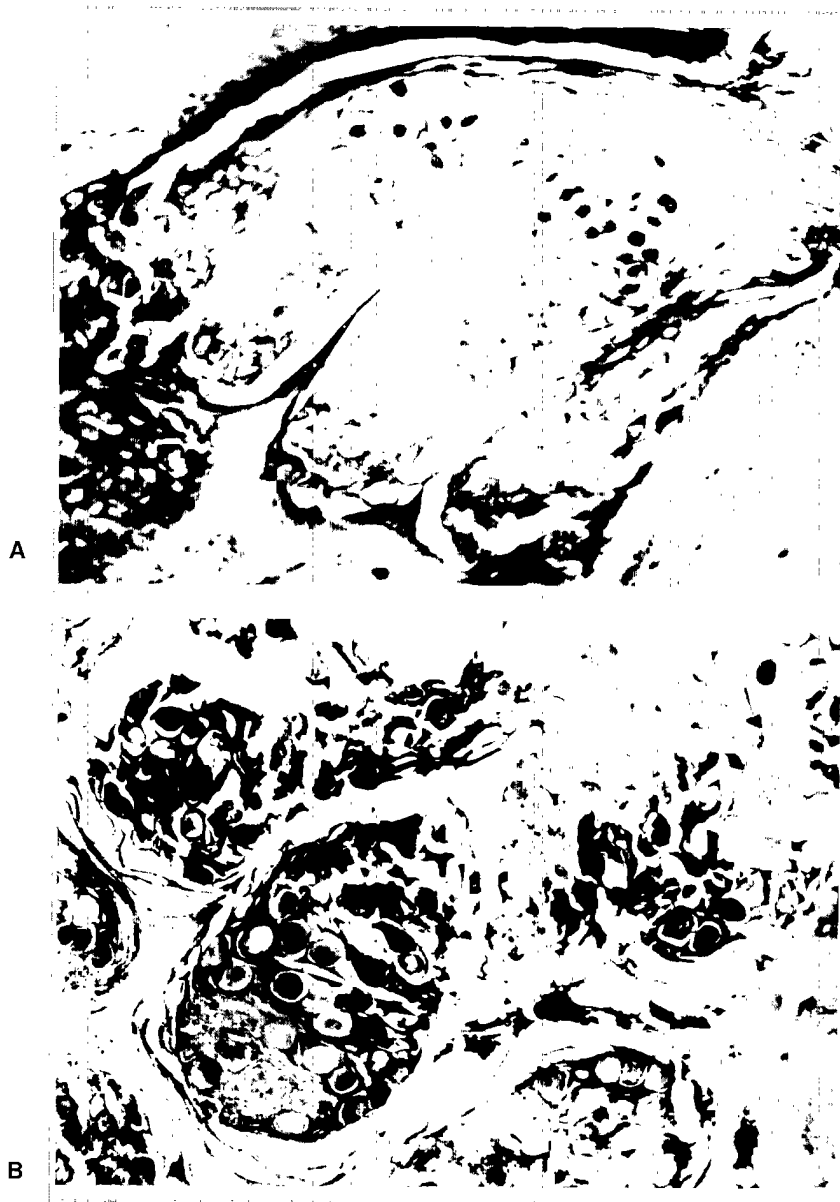
**Figura 1 (A y B).** Visión panorámica de dos lesiones de *Molluscum contagiosum* en un paciente VIH. Se observan áreas de crecimiento epidérmico, de tipo acantótico y lobular, con afectación de formaciones pilosebáceas formando cráteres rellenos de escamas queratínicas y cuerpos de inclusión viral. La reacción inflamatoria perilesional está ausente (original, HE  $\times 25$ )

mismo aparecían en los estratos superficiales mezclados con las escamas de queratina, acumulándose en la porción central y crateriforme de la lesión papulosa.

En estas áreas superficiales los cuerpos de inclusión, entremezclados con los tapones queratósicos, adoptaban un carácter más basofílico y un tamaño a menudo mayor, de hasta 25-35  $\mu\text{m}$  de diámetro. De los siete casos estudiados, tan sólo uno presentaba una discreta reacción inflamatoria peri-

lesional, si bien los cambios inflamatorios eran en general muy poco llamativos, no observándose irrupción de queratina en la dermis.

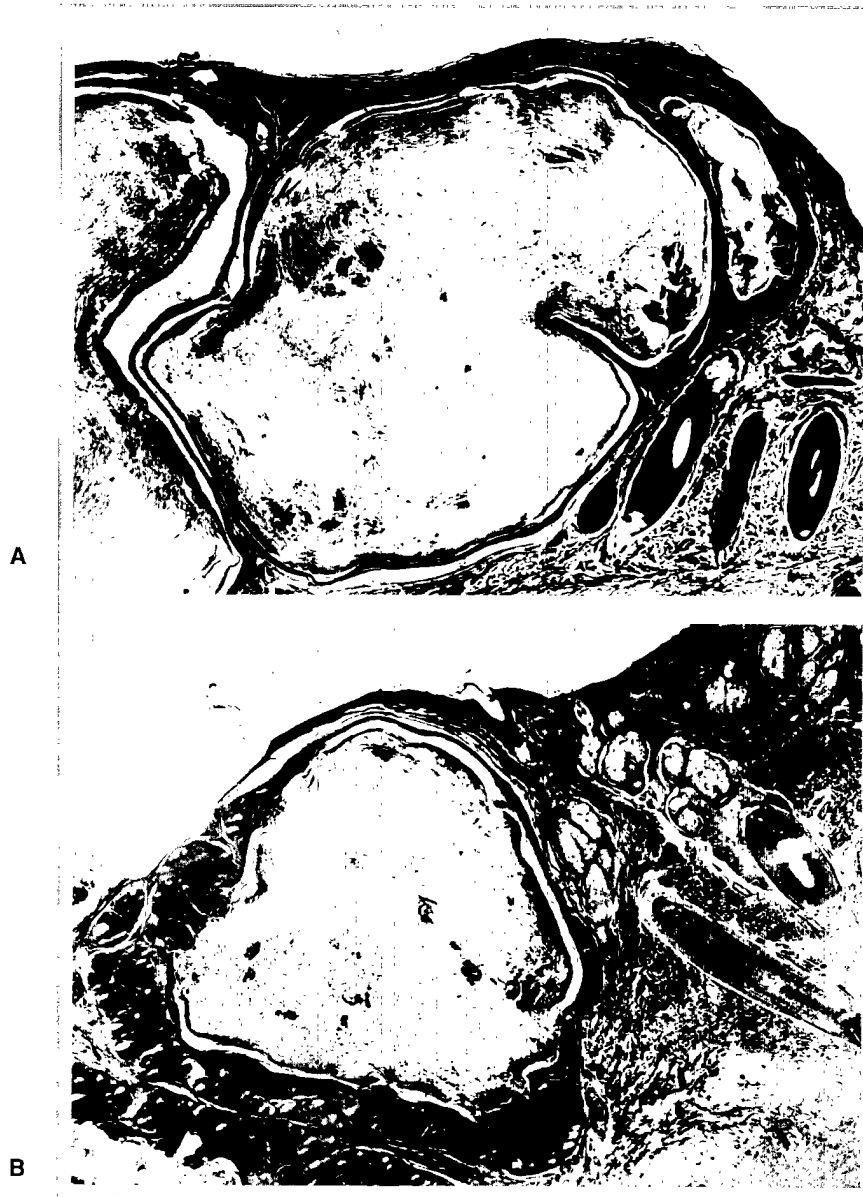
En tres casos la lesión presentaba microscópicamente cavidades quísticas (Fig. 3, a y b) con un revestimiento epidérmico dotado de las proliferaciones lobulares del *M. contagiosum*. En uno de los casos la lesión simulaba la estructura de un quiste epidérmico multilocular, con infección en su pared por el *M. contagiosum* (Fig. 3a). En los otros casos



**Figura 2 (A y B).** Imagen de los cuerpos de inclusión de Henderson-Patterson en un patrón de crecimiento epidérmico lobular, en carácter (a), mostrando reactividad cruzada frente al anticuerpo CD3 (b) (original, HE y CD3  $\times 400$ ).

se trataba de cavidades quísticas incompletas o comunicadas con la superficie cutánea, sugiriendo su arquitectura que la lesión se había establecido por un mecanismo de invaginación epidérmica concurrente a la propia infección por el *M. contagiosum* (Figs. 4 y 5. a y b). En estos tres casos de carácter quístico gigante existían numerosos folículos pilosos, dentro o fuera de la lesión, con imágenes que sugerían asimismo la existencia de una foliculitis viral.

En el estudio inmunohistoquímico destacaron dos hechos. El primero de ellos, en relación a la presencia de células dendríticas suprabasales, inmunoreactivas para la S-100, identificables como células de Langerhans. Estas células estaban prácticamente ausentes en todas las lesiones de *M. contagiosum* estudiadas, tanto en las formas de aspecto histológico más convencional como en las quísticas y gigantes. En las áreas epidérmicas perilesionales sí fue posible encontrar elementos dendríticos.



**Figura 3 (A y B).** Grandes formaciones quísticas con estructura de quiste epidérmico rellenas de queratina y partículas virales. En la pared de los quistes hay áreas focales de crecimiento lobular epidérmico tipo *Molluscum contagiosum* (original, HE  $\times 25$ ).

cos inmunorreactivos para la S-100, en número y densidad variable, si bien en la evaluación realizada mediante un análisis morfométrico (datos no presentados) se encontró asimismo una ligera reducción en el número de células de Langerhans, en relación a tomas biópsicas control, de piel normal. El segundo dato de interés fue que los cuerpos de inclusión de *M. contagiosum* se marcaban de forma intensa con el anticuerpo anti-CD3 (Fig. 2b), observando cómo a medida que los cuerpos de inclu-

sión ascendían en el espesor epidérmico la inmunotinción se incrementaba, haciéndose más intensa.

En uno de los casos estudiados se llevó a cabo un estudio electronomicroscópico a partir de material incluido en parafina, que nos permitió observar las características ultraestructurales de esta peculiar infección viral. Las células epidérmicas suprabasales y del estrato espinoso mostraban grandes agregados virales (Fig. 6). a nivel intracitoplásmico, que ocupaban la mayor parte de la superficie



**Figura 4 (A y B).** Cavidad quística rellena de escamas queratínicas con afectación de su pared por el *Molluscum contagiosum* (a). Estas lesiones se acompañaban en ocasiones de áreas de invaginación epidérmica, en cráter profundo, y comunicadas con el exterior (b) (original, PAS  $\times 100$ )

citoplásmica restando pequeñas áreas citoplásmicas que mostraban vacuolas lipídicas en la periferia de los agregados o colonias virales (Fig. 7a).

A menudo los núcleos aparecían desplazados y comprimidos por los agregados virales. Estos agregados ("factorías" o "colonias virales") se corresponden ultraestructuralmente con los cuerpos de inclusión de Henderson-Patterson, observables en la microscopía óptica, y en su interior era posible dis-

tinguir un gran número de viriones. Estos agregados solían aparecer rodeados y compartimentados internamente por una matriz densa, formando grandes sacos intracitoplásmicos, y por fuera se observaban pequeños ribetes citoplásmicos con vacuolas lipídicas y perfiles de retículo endoplásmico (Fig. 7a). Las colonias o agregados albergaban en su interior numerosas partículas virales en distintos estadios madurativos. Las formas más inmaduras se asocia-



**Figura 5 (A y B).** Numerosos lóbulos de crecimiento epidérmico tipo *Molluscum contagiosum* afectan a la pared de cavidades comunicadas con la superficie o formando estructuras quísticas (original. PAS  $\times 100$  y  $150$ ).

ban generalmente a la matriz densa viral, presentando un core central rodeado de un halo claro con una cápsula o membrana periférica, a menudo incompleta. Por el contrario las formas virales maduras mostraban una imagen poliédrica o con ángulos redondeados en la visión frontal, mientras que vistas lateralmente aparecen como discos bicóncavos con un halo claro periférico rodeado por la cápsula viral (Fig. 7, b y c).

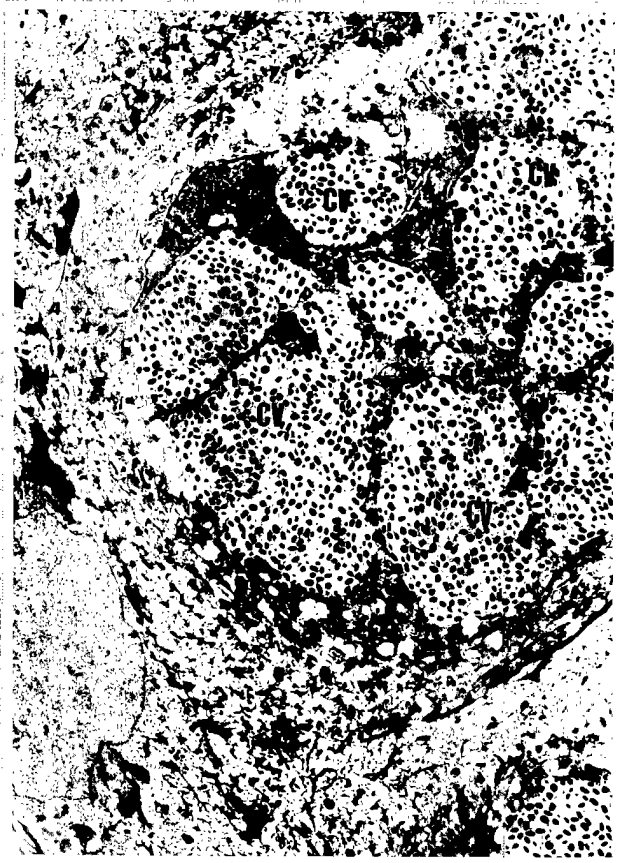
## DISCUSIÓN

El virus *Molluscum contagiosum* (MCV) es un miembro de la familia poxviridae del que se han señalado dos genotipos principales (MCV 1 y 2) con patrones de restricción de DNA diferenciados (22), si bien se han referido hasta cinco genotipos distintos, algunos limitados a ciertas zonas geográficas

(23). Se trata de un virus de gran tamaño, con un genoma de 190 pares de kilobases, codificantes de 160 proteínas. Infecta exclusivamente a la epidermis humana, no habiéndose conseguido su crecimiento en cultivos celulares ni en modelos animales experimentales. Su replicación, aunque de forma ineficaz, tan sólo se ha logrado en injertos de piel humana implantada en ratones atímicos (24, 25).

El genoma MCV puede detectarse mediante diversas estrategias moleculares, tales como la hibridación *in situ* (26, 27) o la amplificación mediante PCR (28, 29). Esta última, empleando enzimas de restricción o secuenciación del producto amplificado, permite diferenciar los genotipos MCV 1 y 2, estableciéndose así la epidemiología molecular de la infección. En este sentido, en nuestro país (28) se ha indicado un predominio del tipo MCV 1, que es el genotipo viral más frecuente en la edad infantil (30), mientras que en relación a la infección por VIH se ha indicado el predominio del genotipo





**Figura 6.** Imagen ultraestructural de un queratinocito infectado por el virus *Molluscum contagiosum*, mostrando un núcleo (N) lateralizado a la periferia celular por varias factorias o colonias virales (CV), repletas de viriones, que ocupan prácticamente todo el citoplasma (original, ME  $\times 6500$ ).

MCV 2, aunque esta última asociación no parece estar documentada de forma cierta (28).

Se ha sugerido que el mecanismo lesional de la infección viral tiene lugar a través de la inducción de una hiperplasia epitelial epidérmica mediada por la codificación genómica de un polipéptido, de estructura similar al factor de crecimiento epidérmico (EGF) (31). Sin embargo, probablemente intervengan otros factores. Así, la proteína viral MC159 presenta funciones inhibitoras de la citólisis mediante el bloqueo de la acción apoptótica del Apo-1-Fas (CD95) y del TNF, lo que favorece la parasitación y la replicación viral intracelular, sin inducir efecto citolítico (32).

Desde un punto de vista morfológico, la parasitación intracitoplásmica del *M. contagiosum*, com-

probada en nuestra observación ultraestructural, constituye un modelo muy peculiar en la biología viral dado que los viriones se sitúan dentro de un saco intracitoplásmico constituido por una matriz densa y rodeada de material lipídico, en un aislamiento intracelular casi perfecto (33). Ello favorece, sin duda, la falta de expresión de glicoproteínas virales en la membrana celular y la ausencia de reconocimiento por parte de los elementos celulares inmunocompetentes del huésped (20), hecho que concuerda con la ausencia de reacción inflamatoria observable en la dermis. Probablemente ambos factores favorecen la persistencia viral, sobre todo cuando a ello se añade un déficit en las células pre-



**Figura 7 (a, b y c).** Colonia viral con numerosas partículas densas en diferentes estadios de maduración. En la periferia aparecen ribetes citoplásmicos con vacuolas lipídicas (a) (original, ME  $\times 18.000$ ). Las partículas virales inmaduras presentan una membrana periférica incompleta con bordes deflecados (b) (original, ME  $\times 80.000$ ), mientras que las formas maduras presentan una cápsula distintiva envolviendo un core a modo de disco bicóncavo (c) (original, ME  $\times 65.000$ ).

sentadoras de antígeno o en las propias células efectoras de la respuesta inmunitaria, como es el caso de los pacientes infectados por el VIH. Por otra parte, tras la secuenciación del genoma viral se ha descrito la existencia de genes, no presentes en los restantes poxvirus, que favorecen la evasión frente a los mecanismos de defensa del huésped (34), gracias a la codificación de una selenoproteína homóloga a la glutatión peroxidasa (35).

En nuestro estudio inmunohistoquímico aparecen, asimismo, dos datos de interés en relación a la respuesta celular inmunitaria. El primero es la inmunotinción encontrada en los cuerpos de inclusión del *M. contagiosum* con el anticuerpo monoclonal anti-CD3, así como la ausencia de células dendríticas S-100+ en las áreas de *M. contagiosum*, unida a una reducción en el número de células de Langerhans en la epidermis periférica al *M. contagiosum*.

La reactividad cruzada de los cuerpos de inclusión del *M. contagiosum* con el anticuerpo CD3 ya ha sido indicada por otros autores (36), y también se ha señalado una reacción cruzada frente a antígenos de superficie macrofágicos (antimacrófago, Dako) (37) y frente al CD36 (clúster monocítico y plaquetario ligado a los fenómenos de citoadherencia) (OKM5) (38), si bien nosotros no detectamos reactividad frente al anticuerpo CD68. La reactividad cruzada de los queratinocitos infectados por el MCV con epitopos propios de células inmunocompetentes (CD3, CD36), al igual que la falta de expresión de la  $\beta$ 2-microglobulina (clase I del complejo mayor de histocompatibilidad) (38) y el que exista similitud entre la proteína viral (MC-148R) y el producto de activación monocítico (proteína inflamatoria macrofágica  $1\beta$ ) (34), son datos que pueden explicar la falta de reconocimiento celular en estas lesiones. Asimismo se ha indicado que la ausencia de infiltrado inflamatorio está causado por una inhibición de las citocinas quimiotácticas (39), que favorecerían el establecimiento del crecimiento y la persistencia del MCV (40).

El segundo aspecto de interés que hemos constatado en nuestras observaciones es la práctica ausencia de células dendríticas suprabasales S-100+ en las lesiones del *M. contagiosum*. Otros autores, empleando asimismo la proteína S-100 u otros anticuerpos marcadores de las células de Langerhans

tales como BL6 (38) y OKT6 (CD1a) (41), señalan la falta de células de Langerhans en el *M. contagiosum*. Este hallazgo adquiere especial significado en los pacientes infectados por el VIH, en quienes se ha descrito una reducción del número de células de Langerhans (13). El efecto lesional del VIH sobre las células de Langerhans también podría explicar en este sentido el especial carácter del *M. contagiosum* en estos pacientes. Las células de Langerhans son un objetivo diana en la infección por VIH (42), hasta el punto de considerar que la reducción en su número se relaciona con el grado de deterioro clínico de los pacientes infectados por el VIH (43, 44). Se ha indicado, sin embargo, que la infección por VIH, más que una simple reducción en el número de células de Langerhans, suscita alteraciones en la cinética y función de estas células epidérmicas presentadoras de antígenos (45). Todos estos datos podrían explicar el carácter atípico del *M. contagiosum* en los pacientes VIH, la persistencia de las lesiones a pesar de tratarse y el hecho de que se detecte diseminación perilesional del MCV en áreas cutáneas vecinas (46).

La infección cutánea por el MCV también ha sido señalada como un marcador de enfermedad en progresión en el curso de la infección por VIH, en buena correlación con el recuento de células periféricas CD4+ (47). Nuestras observaciones presentaban un recuento medio de linfocitos T CD4+ de 54 cél./mm<sup>3</sup> (con valores de CD4+ entre 6 y 400) en el momento del diagnóstico del *M. contagiosum*, y en cuatro de los seis pacientes ya existían criterios de sida en el momento del diagnóstico. Sin embargo, no pudimos establecer una correlación clara entre las cifras de CD4+ y la gravedad de las lesiones cutáneas, que en todos ellos adoptó un carácter atípico.

La morfología peculiar de la infección por *M. contagiosum* en los pacientes VIH es el frecuente carácter gigante de las lesiones (con un diámetro superior a 1 cm) con aparición a menudo de cavidades quísticas que recuerdan la estructura de los quistes de inclusión epidérmica (48). Esta apariencia estuvo presente en tres de los pacientes VIH y en su origen cabe establecer dos posibles mecanismos. El primero de ellos es que este tipo de lesión se establezca por una infección tipo *M. contagiosum* sobre un quiste epidermoide preexistente: el

segundo, que parece más probable (48), es que sea la propia infección tipo *M. contagiosum* el origen de la formación quística, bien porque se establezca una proliferación epidérmica crateriforme que tienda finalmente a formar una cavidad quística (49) o bien porque la formación quística se establezca a través de una foliculitis viral por *M. contagiosum* (50), lesión descrita asimismo en pacientes con dermatitis atópica (51). En los tres casos observados por nosotros, con presencia de formaciones quísticas, existían frecuentes folículos pilosos, dentro o fuera de la lesión, con imágenes sugerentes de una foliculitis viral. Esta observación presenta interesantes implicaciones patogénicas al considerar el papel que se ha asignado al daño en las células de Langerhans en las foliculitis de distinta naturaleza (52), al mismo tiempo que se indica que la población de células de Langerhans del folículo piloso es un elemento crucial en la barrera defensiva cutánea, actuando como un verdadero reservorio de las células de Langerhans (53).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wildy P. *Classification and nomenclature of virus*. Monographs in virology. Karger. Basel 1971; 5.
2. Lewis EJ, Lam M, Crutchfield CE. *An update on Molluscum contagiosum*. *Cutis* 1997; 60: 29-34.
3. Castilla MT, Sanzo JM, Fuentes S. *Molluscum contagiosum in children and its relationship to attendance at swimming-pools: An epidemiological study (letter)*. *Dermatology* 1995; 191: 165.
4. Adler MW. *ABC of sexually transmitted diseases*. *Br Med J* 1988; 288: 213-215.
5. Cronin TA, Resnik BI, Elgart G, Kerdel FA. *Recalcitrant giant Molluscum contagiosum in a patient with AIDS*. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 266-267.
6. Katzman M, Carey JT, Elmets CA, Jacobs GH, Lederman MM. *Molluscum contagiosum and the acquired immunodeficiency syndrome; clinical and immunological details of two cases*. *Br J Dermatol* 1987; 116: 131-138.
7. Oriel JD. *The increase Molluscum contagiosum*. *Br Med J* 1987; 294: 74.
8. Pauly CRP, Artis WM, Jones HE. *Atopic dermatitis, impaired cellular immunity and Molluscum contagiosum*. *Arch Dermatol* 1978; 114: 391-393.
9. Vilmer C, de Prost Y, Ricour C, Ferchal F. *Molluscum contagiosum profus chez un enfant immunodéprimé. Essai de traitement par l'acide rétinoïque per os*. *Arch Dermatol Vénéreol* 1983; 110: 781-782.
10. Rosemberg EW, Yusk J. *Molluscum contagiosum. Eruption following treatment with prednisone and methotrexate*. *Arch Dermatol* 1970; 101: 439-441.
11. Cano-Parra J, España E, Rodríguez-Galietero A, Vera-Sempere FJ, Navea A, Dfuz-Llopis M. *Molluscum contagiosum de los párpados en pacientes con SIDA*. *St Ophthal* 1995; 14: 389-392.
12. Walker MM, Griffiths CEM, Weber J y cols. *Dermatological conditions in HIV infection*. *Br Med J* 1987; 294: 29-32.
13. Belsito DV, Sánchez MR, Baer RL, Valentine F, Thorbecke GJ. *Reduced Langerhans's cell Ia antigen and ATPase activity in patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. *N Engl J Med* 1984; 310: 1279-1282.
14. Voz Mediano JM, Manrique A, Petraglia S, Romero MA, Nieto I. *Giant Molluscum contagiosum in AIDS*. *Int J Dermatol* 1996; 35: 45-47.
15. Schwartz JJ, Myskowski PL. *Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection*. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 583.
16. Fivenson DP, Weltman RE, Gibson SH. *Giant Molluscum contagiosum presenting as basal cell carcinoma in an acquired immunodeficiency syndrome patient (letter)*. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 912-914.
17. Cockerell CJ. *Cutaneous manifestations of HIV infection other than Kaposi's sarcoma: Clinical and histologic aspects*. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 1260-1269.
18. Itin PH, Gilli L. *Molluscum contagiosum mimicking sebaceous nevus of Jadassohn, ecthyma and giant condilomata acuminata in HIV-infected patients*. *Dermatology* 1994; 189: 396-398.
19. CDC Atlanta. *Classification system for HTLV III/LAV infection*. *Morb Mortal Weekly Rep* 1986; 35: 334-339.
20. Freeman CL, Moriarty AL. *Molluscum contagiosum presenting as cellulitis in an AIDS patient: Cytologic and ultrastructural features*. *Diagn Cytopathol* 1995; 12: 345-349.
21. Maddox PH, Bartin SE, Jenkins D. *S-100 sensitivity as a marker for Langerhans' cells*. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 767.
22. Scholz J, Rosen-Wolff A, Bugert J y cols. *Molecular epidemiology of Molluscum contagiosum*. *J Infect Dis* 1988; 158: 898-900.
23. Nakamura J, Muraki M, Yamada Y, Hatano Y, Nii S. *Analysis of Molluscum contagiosum virus genomes isolated in Japan*. *J Med Virol* 1995; 46: 189-193.
24. Buller RM, Burnett J, Chen W, Kreider J. *Replication of Molluscum contagiosum virus*. *Virology* 1995; 213: 655-659.
25. Fife KH, Whitfield M, Faust H, Goheen MP, Bryan J, Brown DR. *Growth of a Molluscum contagiosum virus in a human foreskin xenograft model*. *Virology* 1996; 226: 95-101.
26. Thompson CH, Biggs IM, de Zwart-Steffe RT. *Detection of Molluscum contagiosum virus DNA by in situ hybridization*. *Pathology* 1990; 23: 327-330.
27. Forghani B, Oshiro LS, Chan CS y cols. *Direct detection of Molluscum contagiosum virus in clinical specimens by in situ hybridization using biotinylated probe*. *Mol Cell Probes* 1992; 6: 67-77.
28. Núñez A, Funes JM, Agromayor M y cols. *Detection and typing of Molluscum contagiosum virus in skin lesions by using a simple lysis method and polymerase chain reaction*. *J Med Virol* 1996; 50: 342-349.
29. Thompson CH. *Identification and typing of Molluscum contagiosum virus in clinical specimens by polymerase chain reaction*. *J Med Virol* 1997; 53: 205-211.

30. Thompson CH, de Zwart-Steffic RT, Biggs M. *Molecular epidemiology of Australian isolates of molluscum contagiosum*. J Med Virol 1990; 32: 1-9.
31. Porter CD, Archard LC. *Characterization and physical mapping of Molluscum contagiosum virus DNA and location of a sequence capable of encoding a conserved domain of epidermal growth factor*. J Gen Virol 1987; 68: 673-682.
32. Hu S, Vincenz C, Buller M, Dixit VM. *A novel family of viral death effector domain-containing molecules that inhibit both CD-95 and tumor necrosis factor receptor-1-induced apoptosis*. J Biol Chemistry 1997; 272: 9621-9624.
33. Shelley WB, Burmeister V. *Demonstration of a unique viral structure: The molluscum viral colonic sac*. Br J Dermatol 1986; 115: 557-562.
34. Senkevich TG, Bugert JJ, Sisler JR, Koonin EV, Darai G, Moss B. *Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus: Prediction of specific host response-evasion genes*. Science 1996; 273: 813-816.
35. Shisler JL, Senkevich TG, Berry ML, Moss B. *Ultra-violet-induced cell death blocked by a selenoprotein from a human dermatotropic poxvirus*. Science 1998; 279: 102-105.
36. Charteris DG, Bonshek RE, Tullo AB. *Ophthalmic Molluscum contagiosum: Clinical and immunopathological features*. Br J Ophthalmol 1995; 79: 476-481.
37. Heng CY, Steuer ME, Levy A y cols. *Lack of host cellular immune response in eruptive molluscum contagiosum*. Am J Dermatopathol 1989; 11: 248-254.
38. Viac J, Chardonnet Y. *Immunocompetent cells and epithelial cell modifications in Molluscum contagiosum*. J Cutan Pathol 1990; 17: 202-205.
39. Damon I, Murphy PM, Moss B. *Broad spectrum chemokine antagonistic activity of a human poxvirus chemokine homolog*. Proc Natl Acad USA 1998; 95: 6403-6407.
40. Myskowski PL. *Molluscum contagiosum. New insights, new directions*. Arch Dermatol 1997; 133: 1039-1041.
41. Drijkoningen M, Wolf-Peeters C, Degreef H, Desmet V. *Epidermal Langerhans cells, dermal dendritic cells, and keratinocytes in viral lesions of skin and mucous membranes: An immunohistochemical study*. Arch Dermatol Res 1988; 280: 220-227.
42. Giannetti A, Zambruno G, Cimarelli A. *Direct detection of HIV-1 RNA in epidermal Langerhans cells of HIV-infected patients*. J AIDS 1993; 6: 329-333.
43. Zemelman V, Van Neer F, Roberts N, Patel P, Langtry J, Staughton RCD. *Epidermal Langerhans cells, HIV-1 infection and psoriasis*. Br J Dermatol 1994; 130: 307-311.
44. Držno B, Milpied B, Bignon JD, Stalder JF, Litoux P. *Prognostic value of Langerhans cells in the epidermis of HIV patients*. Br J Dermatol 1988; 118: 481-486.
45. Nandwani R, Gazzard BG, Barton SE, Hawkins DA, Zemelman V, Staughton RCD. *Does HIV disease progression influence epidermal Langerhans cell density?* Br J Dermatol 1996; 134: 1087-1092.
46. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, James WD, Wagner KF. *Molluscum contagiosum. Ultrastructural evidence for its presence in skin adjacent to clinical lesions in patients infected with human immunodeficiency virus type 1*. Arch Dermatol 1992; 128: 223-227.
47. Reynaud-Mendel B, Janier M, Gerbaka J y cols. *Dermatologic findings in HIV-1-infected patients: A prospective study with emphasis on CD4+ cell count*. Dermatology 1996; 192: 325-328.
48. Eguwa K, Honda Y, Ono T. *Multiple giant Molluscum contagiosum with cyst formation*. Am J Dermatopathol 1995; 17: 414-416.
49. Hendricks WF, Myer DE, Hu CH. *Molluscum contagiosum occurring in an epidermal inclusion cyst*. Cutis 1980; 26: 180-184.
50. Weinberg JM, Mysliwiec A, Turiansky GW, Redfield R, James WD. *Viral folliculitis. Atypical presentations of herpes simple, herpes zoster and Molluscum contagiosum*. Arch Dermatol 1997; 133: 983-986.
51. Ive FA. *Follicular Molluscum contagiosum*. Br J Dermatol 1985; 113: 493-495.
52. Moresi JM, Horn TD. *Distribution of Langerhans cells in human hair follicle*. J Cutan Pathol 1997; 24: 636-640.
53. Gillian AC, Kremer IB, Yoshida Y y cols. *The human hair follicle: A reservoir of CD40+ B7-deficient Langerhans cells that repopulate epidermis after UVB exposure*. J Invest Dermatol 1998; 110: 422-427.