

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Fenómeno isotópico inverso inducido por *molluscum contagiosum*

Molluscum contagiosum Induced Reverse Isotopic Phenomenon

Sr. Director,

El fenómeno isotópico inverso es la versión palindrómica del fenómeno isotópico de Köebner, raramente observado y descrito en dermatología^{1,2}. Reportamos aquí una reacción adversa a medicamento (RAM) cutánea eritrodérmica con fenómeno isotópico inverso inducido por virus del *molluscum contagiosum* (VMC).

Caso clínico

Un paciente de 45 años con positividad para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) acudió con erupción eritematosa generalizada que se desarrolló el 12.º día del tratamiento de toxoplasmosis ocular con sulfadiazina y pirimetamina.

La exploración física reveló sarpullido morbiliforme generalizado, salvo diversas zonas alrededor de ocho pápulas umbilicadas carnosas en la parte superior del tórax (fig. 1). Se realizaron tres biopsias. La biopsia cutánea del exantema eritematoso reflejó infiltrado linfocítico perivascular superficial con cambios vacuolares focales en la unión dermoepidérmica (fig. 2A). La biopsia de las pápulas umbilicadas reflejó la presencia de cuerpos de Henderson-Paterson (fig. 3). La biopsia de las zonas claras no reveló infiltrado inflamatorio (fig. 2B).

Se diagnosticó RAM al paciente, con preservación de zonas cutáneas alrededor del VMC (fenómeno isotópico inverso).

Discusión

El fenómeno de Renbeök fue reportado por vez primera en 1991 por parte de Happle et al., quienes describieron



crecimiento piloso sobre placas psoriásicas en un paciente con alopecia areata². Desde entonces se han descrito casos similares³.

El término que abarca el concepto de una lesión que protege frente al inicio de una nueva dermatosis en la misma localización anatómica se denomina fenómeno isotópico inverso⁴.

Existe una serie de fenómenos similares al que se presenta aquí, aunque con manifestaciones diferentes tales como la isomórfica o fenómeno de Köebner, la isomórfica inversa o fenómeno de Köebner inverso, y la isotópica o fenómeno de Wolf.

La manifestación isotópica o fenómeno de Wolf consiste en la aparición de una dermatosis nueva y diferente a la ya existente. Mahajan et al. realizaron una revisión de la literatura en 2014 sobre el fenómeno de Wolf, en la que encontraron 57 casos reportados. Solo cinco casos de este grupo describieron el fenómeno isotópico inverso, y todos ellos fueron lesiones por herpes zóster (HZ) que protegieron la piel comprometida de desarrollar lesiones de otras enfermedades dermatológicas, tales como dermatitis de contacto y RAM⁵.

En 2019, Adil et al. reportaron un caso similar acerca de HZ y el fenómeno isotópico inverso⁶.

En nuestro caso, la enfermedad primaria fue VMC, siendo la enfermedad secundaria sarpullido eritematoso debido a RAM por administración de sulfadiazina en un paciente con VIH.

En 2014, Le Treut et al. reportaron el caso de un paciente con síndrome de Sézary de estadio IV, que presentó VMC múltiple, dispersado y rodeado de un halo pálido⁷. Paslin reportó un caso de VMC rodeado de una zona clara, en un paciente con dermatitis atópica y eccema severo⁸.

El VMC inhibe la respuesta inmunológica del paciente a fin de replicarse. El virus es capaz de crear un homólogo en la cadena pesada del complejo de histocompatibilidad mayor de clase I. Este homólogo favorece la ausencia de linfocitos T y células citotóxicas. A su vez codifica una citocina homóloga a la proteína de macrófagos (MIP)-1B, inhibiendo por tanto la respuesta defensiva del cuerpo. El VMC inhibe el factor de transcripción NF- κ B a través de sus proteínas MC159 y MC160. Este factor de transcripción participa en la activación genética de sustancias proinflamatorias tales como IL-1, TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8 e I-CAM1. Estas dos mismas proteínas virales son capaces de inhibir el factor de transcripción IRF3, reduciendo directamente la actividad de IFN- β . Otra

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.06.015>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.04.001>

0001-7310/© 2022 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Figura 1 Piel eritematosa afectada de reacción adversa a medicamento y lesiones por virus del *molluscum contagiosum* con preservación de la piel perilesional con halo blanquecino.

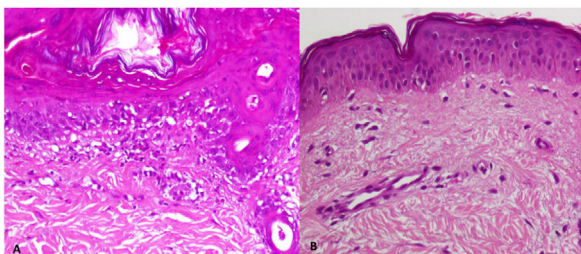


Figura 2 A) Infiltrado inflamatorio linfocítico superficial con vacuolización de la zona basal y queratinocitos necróticos. B) Ausencia de compromiso de la unión dermoepidérmica o de infiltrado inflamatorio.

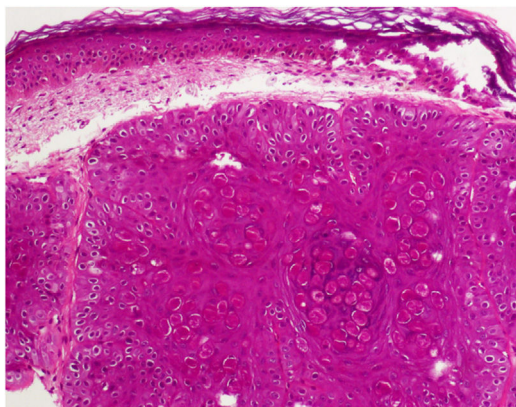


Figura 3 Cuerpos de Henderson-Paterson, característicos del virus del *molluscum contagiosum*.

proteína viral implicada en la inhibición de la respuesta inflamatoria del huésped es MC54, una proteína inhibidora directa de IL-18. IL-18 produce activación de los macrófagos con liberación de citocinas y de IFN- γ . Por último, se sabe que el virus del *molluscum* contiene proteínas que inhiben el quimiotaxismo de monocitos, linfocitos y neutrófilos, interactuando con las quimiocinas de tipo CC y CXC a través de la producción de MC148^{9,10}.

La patogenia de la infección por VMC podría explicar el respeto de la piel perilesional en la RAM descrita, dado que las vías del sistema inmunológico que son bloqueadas por el VMC para permitir su desarrollo son compartidas por la patogenia de la RAM. La inhibición de NF- κ B, con la consecuente reducción de TNF- α , IFN- γ , la inhibición de IFN- β y la producción de sustancias competitivas con MHC-1 y MIP-1B podrían ser la clave del fenómeno que describimos, pudiendo ser una fuente potencial de investigación para el manejo de las RAM.

A nuestro saber, esto representa la primera asociación de RAM con el fenómeno isotópico inverso que rodea la lesión por VMC.

Bibliografía

1. Mansur AT, Aydingöz IE. Reverse isotopic response: A rarely reported phenomenon. *Int J Dermatol*. 2009;48:783-4.
2. Bon AM, Happle R, Itin PH. Renbök phenomenon in alopecia areata. *Dermatology* [Internet]. 2000;201:49-50.
3. Oiso N, Kawada A. Renbök phenomenon in a patient with alopecia areata universalis and psoriasis [Internet]. *J Dermatol*. 2012;39:288-9.
4. Chen WC. Alopecia areata universalis Sparing Nevus flammeus. *Dermatology*. 2005;210:227-8.
5. Mahajan R, De D, Saikia UN. Wolf's isotopic response: Report of a case and review of literature. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2014;59:275-82.
6. Adil M, Amin SS, Dinesh Raj R, Tabassum H. Reverse Isotopic Phenomenon in Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110:613-5.
7. Le Treut C, Granel-Brocard F, Bursztejn AC, Barbaud A, Plénat F, Schmutz JL. Molluscum contagiosum surrounded by a white halo and Sezary syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1837-9.
8. Paslin D. Molluscum contagiosum clears atopic dermatitis: a case report. *Cutis*. 2014;93:40-2.
9. González Hermosa MR, Soloeta Arechavala R. Molusco contagioso. *Piel*. 2001;16:322-8.
10. Shisler JL. Immune evasion strategies of molluscum contagiosum virus. *Adv Virus Res*. 2015;92:201-52.

A. Casanova-Esquembre*, J. Lorca-Spröngle,
F. Partarrieu-Mejías y V. Alegre-de-Miquel

*Departamento de Dermatología, Hospital General
Universitario de Valencia, Valencia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: avonasac.94@hotmail.com
(A. Casanova-Esquembre).