



## ÍNDICE

---

<b>ÍNDICE.....</b>	<b>1</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
1.1. Introducción histórica .....	10
1.2. Biología molecular .....	10
1.3. Situación actual de la epidemia de sida .....	11
1.4. Mecanismos de transmisión del VIH.....	13
1.4.1. Transmisión sanguínea .....	13
1.4.2. Transmisión vertical .....	13
1.4.3. Transmisión sexual .....	13
1.5. Clasificación de la infección por el VIH. Criterios de sida .....	14
1.6. Manifestaciones cutáneas de la infección por el VIH y de los trastornos asociados con el VIH.....	16
1.6.1. Procesos infecciosos asociados al VIH .....	16
1.6.1.1. Infecciones por virus .....	16
1.6.1.1.2. Infecciones por virus herpes simple (VHS).....	17
1.6.1.1.3. Infecciones por virus varicela zóster (VVZ) .....	17
1.6.1.1.4. Infecciones por poxvirus: <i>Molluscum contagiosum</i> .....	18
1.6.1.1.5. Infecciones por virus del papiloma humano (VPH) .....	18
1.6.1.1.6. Infecciones por virus de Epstein-Barr .....	18
1.6.1.1.7. Infección por citomegalovirus (CMV) .....	19
1.6.1.2. Infecciones bacterianas.....	19
1.6.1.2.1. Angiomatosis bacilar .....	19
1.6.1.2.2. Micobacteriosis.....	20
1.6.1.2.3. Sífilis.....	20
1.6.1.3. Infecciones fúngicas .....	20
1.6.1.3.1. Candidiasis .....	20
1.6.1.3.2. Dermatofitosis .....	21
1.6.1.3.3. Infecciones fúngicas sistémicas.....	21
1.6.1.3.4. Otras infecciones fúngicas.....	22
1.6.1.4. Infecciones parasitarias.....	22
1.6.1.4.1. <i>Pneumocystis jiroveci</i> .....	22
1.6.1.4.2. Leishmaniasis .....	22
1.6.1.4.3. Estrongiloidiasis .....	22
1.6.1.4.4. Acantamebiasis.....	23

1.6.1.5. Infestaciones ectoparasitarias .....	23
1.6.1.5.1. Escabiosis .....	23
1.6.1.5.2. Demodicidiosis .....	23
1.6.1.5.3. Picaduras de insecto.....	23
1.6.2. Trastornos cutáneos no infecciosos relacionados con el VIH .....	24
1.6.2.1. Dermatitis papuloescamosas .....	24
1.6.2.1.1. Dermatitis seborreica.....	24
1.6.2.1.2. Psoriasis .....	24
1.6.2.1.3. Síndrome de Reiter .....	24
1.6.2.1.4. Otras dermatosis papuloescamosas: Xerosis generalizada.....	24
1.6.2.2. Dermatitis papulosas pruriginosas no infecciosas.....	25
1.6.2.2.1. Erupción papulosa y pruriginosa del VIH.....	25
1.6.2.2.2. Foliculitis eosinofílica .....	25
1.6.2.3. Uñas y pelo .....	26
1.6.2.3.1. Efluvio telógeno .....	26
1.6.2.3.2. Trastornos de las uñas y del pelo asociados a fármacos.....	26
1.6.2.3.3. Modificaciones en la textura, la forma o el color del cabello.....	26
1.6.2.3.4. Tricomegalia de las pestañas. ....	27
1.6.2.3.8. Líneas de Beau.....	27
1.6.2.3.9. Piqueteado ungueal y onicolisis .....	27
1.6.2.4. Vasculitis .....	27
1.6.2.5. Reacciones de fotosensibilidad.....	27
1.6.2.6. Trastornos del metabolismo .....	28
1.6.2.7. Neoplasias cutáneas .....	28
1.6.2.7.1. Neoplasias cutáneas primarias.....	28
1.6.2.7.1. 1. Carcinomas espinocelular y basocelular .....	28
1.6.2.7.1. 2. Otras neoplasias cutáneas primarias .....	29
1.6.2.7.1. 3. Linfomas .....	29
1.6.2.7.1. 4. Melanoma .....	31
1.6.2.7.1. 5. Sarcoma de Kaposi .....	32
1.6.3. Prurito en los pacientes con infección por VIH.....	33
1.7. Pronóstico de la infección VIH: marcadores de progresión y supervivencia.....	33
1.8. Tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA).....	34
1.8.1. Pautas de tratamiento antirretroviral.....	35

1.8.2. Efecto del TARGA sobre la carga viral plasmática del VIH y los linfocitos CD4+ .....	38
1.8.3. Reconstitución inmune tras TARGA.....	39
1.8.4. VIH y coinfección por virus de la hepatitis C .....	40
1.8.5. Limitaciones del TARGA.....	40
1.8.6. Principales efectos secundarios del TARGA .....	41
1.8.7. Efectos adversos cutáneos del TARGA.....	42
1.8.7.1. Síndrome lipodistrófico .....	42
1.8.7.2. Efecto similar al de los retinoides orales .....	45
1.8.7.3. Dermatitis de la reconstitución inmunitaria .....	46
1.9. Toxicodermias en los pacientes con infección por VIH.....	47
1.9.1. Toxicodermias por inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos .	48
1.9.1.1. Zidovudina.....	48
1.9.1.2. Didanosina.....	49
1.9.1.3. Lamivudina.....	50
1.9.1.4. Zalcitabina .....	50
1.9.1.5. Abacavir .....	50
1.9.1.6. Estavudina .....	51
1.9.1.7. Tenofovir .....	51
1.9.1.8. Emtricitabina .....	51
1.9.2. Toxicodermias por inhibidores de la proteasa.....	51
1.9.2.1. Indinavir .....	51
1.9.2.2. Ritonavir .....	52
1.9.2.3. Lopinavir/ritonavir.....	52
1.9.2.4. Nelfinavir.....	52
1.9.2.5. Saquinavir.....	53
1.9.2.6. Atazanavir.....	53
1.9.2.7. Amprenavir.....	53
1.9.2.8. Fosamprenavir .....	53
1.9.2.9. Tipranavir .....	53
1.9.3. Toxicodermias por inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos. ....	54
1.9.3.1. Nevirapina .....	54
1.9.3.2. Delavirdina .....	54
1.9.3.3. Efavirenz.....	54

1.9.4. Toxicodermias por enfuvirtide .....	54
<b>II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>55</b>
<b>III. HIPÓTESIS .....</b>	<b>57</b>
<b>IV. OBJETIVOS .....</b>	<b>59</b>
1. Objetivo principal .....	60
2. Objetivos secundarios .....	60
<b>V. PACIENTES Y MÉTODOS .....</b>	<b>61</b>
1. Pacientes y diseño del estudio .....	62
1.2. Diseño del estudio .....	62
1.3. Población a estudio .....	62
2. Estrategia de reclutamiento de pacientes y recogida de la información .....	62
3. Descripción de las variables .....	63
3.1. Variable principal: diagnóstico de las dermatosis .....	63
3.2. Variables explicativas .....	63
3.2.1. Variables epidemiológicas .....	63
3.2.2. Variables clínicas y de laboratorio de la infección por VIH .....	64
3.3. Variables de la dermatosis .....	66
4. Análisis de los datos .....	66
5. Análisis estadístico .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>VI. RESULTADOS .....</b>	<b>70</b>
1. Descripción de los pacientes a los que se ofertó el estudio .....	71
2. Descripción de la muestra de pacientes que participó en el protocolo dermatológico .....	75
2.1. Características epidemiológicas de los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico .....	75
2.2. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico .....	76
2.3. Infección crónica por VHC en los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico .....	78
2.4. Presencia de lipodistrofia en los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico .....	78
3. Dermatosis .....	79
3.1. Número de dermatosis que presentaron los pacientes del estudio .....	79
3.2. Dermatosis que presentaron los pacientes del estudio .....	79
3.3. Dermatosis en los pacientes del estudio agrupadas por categorías .....	84

3.4. Estratificación de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio según el recuento de linfocitos CD4.....	84
3.5. Estratificación de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio según la carga viral.....	88
3.6. Estratificación de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio según el tratamiento antirretroviral.....	91
4. Análisis de los posibles factores asociados con las dermatosis más frecuentes en la muestra, así como con las dermatosis clásicamente asociadas a la infección por VIH .....	95
4.1. Xerosis.....	95
4.2. Dermatitis seborreica.....	97
4.3. Onicomicosis .....	99
4.4. Verrugas víricas no genitales.....	102
4.5. Micosis no ungueales .....	105
4.6. Alteraciones de la lámina ungueal.....	107
4.7. Eczemas .....	109
4.8. Infecciones no ungueales por <i>Candida sp.</i> .....	111
4.10. Foliculitis bacteriana.....	116
4.11. <i>Molluscum contagiosum</i> .....	118
4.12. Herpes simple .....	120
4.13. Psoriasis.....	122
4.14. Leucoplasia vellosa oral .....	124
4.15. Queratosis actínicas .....	126
4.16. Máculas melanóticas adquiridas.....	128
4.17. Foliculitis por <i>Demodex</i> .....	130
4.18. Tumores benignos derivados del tejido adiposo .....	132
4.19. Toxicodermias .....	135
4.20. Sarcoma de Kaposi .....	137
4.21. Tricomegalia de las pestañas .....	137
4.22. Aumento en la longitud del vello corporal .....	138
4.23. Lupus eritematoso discoide crónico .....	138
5. Estudio del síntoma prurito .....	138
<b>VI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>142</b>
1. Características de los pacientes a los que se ofreció participar en el estudio.....	143
2. Características de los pacientes que participaron en el estudio.....	144

3. Análisis de la prevalencia y de las características de la patología cutánea en los pacientes del estudio.....	147
3.1. Frecuencia de dermatosis.....	147
3.2. Número de dermatosis.....	149
3.3. Dermatosis.....	150
3.4. Categorías de dermatosis.....	151
3.5. Estratificación de las dermatosis.....	151
4. Análisis de los factores asociados a las dermatosis más frecuentes detectadas en los pacientes estudiados.....	153
4.1. Xerosis cutánea.....	153
4.2. Dermatitis seborreica.....	155
4.3. Onicomiosis.....	157
4.4. Verrugas víricas no genitales.....	159
4.5. Micosis no ungueales.....	161
4.6. Alteraciones de la lámina ungueal.....	163
4.7. Eczemas.....	164
4.8. Infecciones no ungueales por <i>Candida sp</i> .....	165
4.9. Condilomas acuminados.....	167
4.10. Foliculitis bacteriana.....	168
4.11. <i>Molluscum contagiosum</i> .....	169
4.12. Herpes simple.....	171
4.13. Psoriasis.....	172
4.14. Leucoplasia vellosa oral.....	173
4.15. Queratosis actínicas.....	175
4.16. Máculas melanóticas adquiridas.....	175
4.17. Foliculitis por <i>Demodex folliculorum</i> .....	177
4.18. Tumores benignos derivados del tejido adiposo.....	178
4.19. Toxicodermias.....	179
4.20. Sarcoma de Kaposi.....	181
4.21. Tricomegalia de las pestañas.....	182
4.22. Trastornos en el cabello y en el vello corporal.....	183
4.23. Lupus eritematoso discoide crónico.....	184
4.24. Herpes zóster.....	184
4.25. Sífilis.....	184

4.26. Foliculitis eosinofílica .....	185
4.27. Reacción persistente a picaduras .....	185
4.28. Linfomas .....	186
4.29. Carcinomas. Otras neoplasias .....	186
4.30. Primoinfección VIH .....	186
5. Estudio del síntoma prurito .....	187
<b>VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....</b>	<b>189</b>
<b>VIII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>191</b>
<b>IX. ABREVIATURAS.....</b>	<b>194</b>
<b>X. TABLAS .....</b>	<b>197</b>
<b>XI. ANEXOS.....</b>	<b>204</b>
<b>ANEXO 1. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....</b>	<b>205</b>
<b>ANEXO 2. MODELO DE PROTOCOLO.....</b>	<b>206</b>
<b>ANEXO 3. MODELO DE PROTOCOLO DERMATOLÓGICO.....</b>	<b>207</b>
<b>XII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>208</b>







## **I. INTRODUCCIÓN**

---

## 1.1. Introducción histórica

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida fue reconocido por primera vez en Estados Unidos en julio de 1981 cuando los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) comunicaron la aparición inexplicable de cinco casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en varones homosexuales previamente sanos de Los Ángeles. Un mes más tarde se comunicaban 26 casos de sarcoma de Kaposi en varones del mismo colectivo.<sup>1</sup> En diciembre de ese mismo año, fue publicado en la revista *New England Journal of Medicine* un artículo de Gottlieb titulado “*Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency”, que supone la primera descripción de la enfermedad.<sup>2</sup>

En pocos meses comenzaron a aparecer casos en varones y mujeres usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. Aunque en principio el origen de esta nueva forma de inmunodeficiencia era desconocido, el patrón epidemiológico de la enfermedad orientaba a un agente etiológico transmitido por contacto sexual o por sangre y hemoderivados.

En 1983 los investigadores del grupo de Luc Montagnier del instituto Pasteur de París aislaron un retrovirus humano en un paciente homosexual con linfadenopatía y lo denominaron virus asociado a linfadenopatía (LAV).<sup>3</sup> En 1984 se demostró que este virus era el agente causal del sida y un comité taxonómico internacional acordó denominarlo virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

## 1.2. Biología molecular

El VIH pertenece a la subfamilia de los lentivirus de los *Retroviridae*, virus que integran su ARN en el ADN celular a través del fenómeno de la retrotranscripción. Para ello poseen dos enzimas, la transcriptasa inversa y la integrasa, capaces de realizar esta función cuando infectan la célula en la que necesariamente tienen que replicarse y en la que persisten de forma latente. Por otra parte poseen una gran capacidad de variación y de recombinación. Esta gran variabilidad hace que podamos reconocer dos tipos de virus, el VIH-1 y el VIH-2. A su vez, dentro del VIH-1 existen tres grupos: M (*main* o principal), O (*outlier* o extremo) y N (no M, no O), siendo el primero el más importante y en el que se distinguen hasta 10 subtipos, que se designan con letras de la A a la K (aunque se ha suprimido recientemente el I). Respecto al

VIH-2, se distinguen a su vez 6 subtipos denominados con letras de la A a la F. Las secuencias del VIH-1 sólo tienen un 50% de homología con el VIH-2. En España predomina el VIH-1.<sup>4</sup>

### 1.3. Situación actual de la epidemia de sida

El número de personas vivas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana ha aumentado en todas las regiones del planeta desde el inicio de la pandemia de forma exponencial. En los últimos años los aumentos más pronunciados se han producido en las regiones de Asia Oriental, Asia Central, especialmente en China, y Europa Oriental, aunque el África Subsahariana, con 25,8 millones de infectados sigue siendo con mucho la región más afectada. La tabla 1-1 refleja el número de personas vivas infectadas por el VIH agrupadas por grandes regiones geográficas, en diciembre de 2005.<sup>5</sup>

Tabla 1-1. Número de personas vivas infectadas por el VIH agrupadas en grandes regiones geográficas (Diciembre de 2005).

Región	Nº de personas infectadas por el VIH
África Subsahariana	25,8 millones
Caribe	300.000
Norteamérica	1,2 millones
Sur y Sureste asiático	7,4 millones
Latinoamérica	1,8 millones
Europa Oriental y Asia Central	1,6 millones
Europa Occidental y Central	720.000
Norte de África y Oriente Medio	510.000
Oceanía	74.000
Asia Oriental	870.000
Total	40,3 millones

Fuente: ONUSIDA

En Europa Oriental la epidemia de sida avanza, mientras que en la mayoría de los países de Europa Occidental y Europa Central, incluyendo España, los nuevos diagnósticos de sida tienden a disminuir o se mantienen estables. Esta situación relativamente favorable en la Europa más desarrollada, es consecuencia tanto de las políticas de prevención como del éxito del tratamiento antirretroviral. Sin embargo, a pesar del descenso de casos de sida en nuestro país, España sigue siendo el país de Europa con mayor número de casos acumulados desde el

inicio de la epidemia, seguida por Francia, Italia, Alemania, Reino Unido, Portugal y Rumanía.<sup>6</sup>

Según los datos del Registro Nacional de Casos de Sida, durante el año 2004 se diagnosticaron en España 2071 casos de sida, lo que supone un descenso del 6,6% con respecto al año 2003. En el primer semestre de 2005 se estima que se diagnosticaron un total de 1251 casos. Desde la generalización de los nuevos tratamientos antivirales a finales de 1996, la incidencia de sida en España ha caído un 69%, con un importante descenso en el periodo 1997-99 y otro más moderado en los últimos años.<sup>7</sup> No obstante, dado que el sida representa el estadio final de la infección por el VIH, la evolución de la incidencia de sida sólo refleja la evolución favorable del número de casos graves de la enfermedad, en personas que se infectaron generalmente años atrás. Al no existir un registro de casos de infección por VIH a nivel nacional, no es posible conocer con exactitud la evolución de los nuevos casos de infección en España. Recientemente se han establecido registros de infección por VIH en varias regiones españolas. De acuerdo con los datos del grupo de comunidades autónomas que sí registran la infección por VIH y no sólo los casos de sida (Canarias, Cataluña, Navarra, País Vasco, Extremadura y Rioja) los nuevos diagnósticos de infección por VIH también han experimentado un descenso en los dos últimos años, confirmando el panorama relativamente favorable de la epidemia en España.

La epidemia de sida no ha afectado por igual a todas las regiones españolas. Madrid, Baleares, País Vasco y Cataluña han presentado tasas de incidencia mayores que otras regiones, si bien la incidencia de Cataluña ha disminuido recientemente. En el año 2005 la comunidad autónoma con mayor tasa de incidencia fue Baleares, seguida de Madrid y el País Vasco.<sup>7</sup>

En la Comunidad Valenciana, la incidencia de sida en 2005 fue, como en años anteriores, próxima a la media española.<sup>7</sup> La mayoría de los 5771 casos de sida declarados en la Comunidad Valenciana desde el comienzo de la epidemia se presentaron en la provincia de Valencia (61,9%), seguida de la de Alicante (31,4%) y la de Castellón (6,7%).<sup>8</sup>

La evolución de la epidemia de sida en la Comunidad Valenciana desde su inicio en 1984 muestra un crecimiento en el número de casos anuales hasta 1994 y un pronunciado descenso desde 1994 hasta el año 2000. Desde el año 2000 hasta la actualidad, el descenso experimentado ha sido muy pequeño, de forma que la incidencia de sida se ha mantenido prácticamente estable en torno a los 40-50 casos anuales por millón de habitantes.<sup>8</sup>

En conclusión, puede afirmarse que la epidemia de infección por VIH/sida sigue creciendo en la mayoría de las regiones del planeta, mientras que en los países desarrollados, incluyendo España, se ha podido contener su avance gracias a la prevención y a los tratamientos en los últimos años.

## **1.4. Mecanismos de transmisión del VIH**

La infección por el VIH tiene tres vías de transmisión: la transmisión sanguínea, la transmisión vertical y la transmisión sexual.

### **1.4.1. Transmisión sanguínea**

La transmisión sanguínea se produce a través de la sangre o fluidos contaminados con el VIH. Los mecanismos de transmisión conocidos incluyen la transfusión de sangre y hemoderivados, el trasplante de órganos y tejidos, el uso compartido de material de inyección en usuarios de drogas por vía parenteral o la punción accidental ocupacional.

### **1.4.2. Transmisión vertical**

La transmisión vertical de la infección por VIH se produce de la madre al hijo durante la gestación, el parto o en la lactancia.

### **1.4.3. Transmisión sexual**

Se estima que la transmisión sexual constituye la causa del 75-85% de todos los casos de infección por el VIH existentes en todo el mundo.<sup>9</sup> Aunque existe una gran variabilidad, el riesgo de transmitir la infección a través de la vía sexual parece menor que a través de otras rutas. La transmisión del hombre a su pareja es más probable que de la mujer al hombre<sup>10</sup> y la penetración anal es la que presenta un mayor riesgo entre las prácticas sexuales. El sexo oral entre mujeres no tiene riesgos y la felación parece tener un riesgo limitado, relacionado principalmente con la penetración sexual.

La variabilidad observada entre las diferentes rutas o dentro de una misma ruta de exposición depende parcialmente de la dosis infecciosa y también de si el virus es inoculado directamente en la sangre o a través de las membranas mucosas. Además estas diferencias están influidas por la susceptibilidad del huésped, incluyendo factores comunes a todas las vías de exposición y factores únicos de la transmisión sexual.<sup>9</sup>

### 1.5. Clasificación de la infección por el VIH. Criterios de sida

Actualmente los pacientes con infección por el VIH se clasifican según los criterios propuestos por los CDC en 1993,<sup>11</sup> expuestos en la tabla 1-2 y que están basados en los previos de 1986 y 1987. Las aportaciones fundamentales de esta clasificación son la incorporación del recuento de linfocitos CD4+ en el estadiaje de los pacientes y la introducción de tres nuevas enfermedades definitorias de sida, tal y como se muestra en la tabla 1-3. Las categorías son excluyentes entre sí y el paciente debe clasificarse siempre de la manera más avanzada posible.

Tabla 1-2. Clasificación de la infección VIH. Criterios de definición de sida para adultos y adolescentes. CDC, 1993.

Linfocitos CD4/mm <sup>3</sup> (%)	Categoría clínica		
	A	B	C
≥ 500 (≥29)	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>
200-499 (14-28)	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>
< 200 (<14)	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>

La categoría A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos, con o sin linfadenopatía generalizada persistente. La categoría B se aplica a pacientes que presentan o han presentado síntomas debidos a enfermedades no incluidas en el grupo C, pero relacionadas con la infección VIH, o cuyo tratamiento y cuidado pueden complicarse debido a la infección VIH. La categoría C se aplica a pacientes que presentan o han presentado alguna de las complicaciones incluidas en la definición de sida (Tabla 1-3).

Tabla 1-3. Situaciones clínicas diagnósticas de sida: categoría C de la clasificación de 1993 de los CDC.

Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
Candidiasis esofágica
Carcinoma de cérvix invasivo*
Coccidiomicosis diseminada (en localización distinta o asociada a pulmón o ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiasis con diarrea de más de 1 mes de duración
Retinitis por citomegalovirus (CMV)
Infección por CMV de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos
Encefalopatía por el VIH
Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad
Histoplasmosis diseminada (en localización distinta o asociada a pulmón o ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
Isosporidiasis crónica (más de 1 mes)
Sarcoma de Kaposi
Linfoma de Burkitt o equivalente
Linfoma inmunoblástico o equivalente
Linfoma cerebral primario
Infección por <i>Micobacterium avium-intracellulare</i> o <i>Micobacterium kansasii</i> diseminada o extrapulmonar
Tuberculosis pulmonar*
Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Neumonía recurrente*
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Sepsis recurrente por especies de salmonella diferentes de <i>Salmonella typhi</i>
Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad
<i>Wasting syndrome</i> , en ausencia de otra enfermedad distinta de la infección VIH

\* Categorías clínicas incorporadas a la nueva definición (1993) y aceptadas por la OMS para Europa.

## **1.6. Manifestaciones cutáneas de la infección por el VIH y de los trastornos asociados con el VIH**

Desde el establecimiento de la pandemia del VIH en 1980, se han ido describiendo una gran variedad de lesiones cutáneas en relación con el mismo. Algunas tienen un carácter distintivo y definitorio de sida, como el sarcoma de Kaposi o las úlceras mucocutáneas por herpes simple de más de un mes de evolución; otras como la leucoplasia oral vellosa de la lengua son casi exclusivas de los pacientes infectados por el VIH. Con frecuencia, las dermatosis pueden constituir la base para el diagnóstico de la infección por el VIH y la posible existencia de enfermedad sistémica asociada.

Otras lesiones dermatológicas comunes y conocidas previamente, como el eczema seborreico, xerosis, foliculitis, impétigo, herpes zóster, etc son más frecuentes en los pacientes infectados por VIH que en la población general.<sup>12,13,14</sup> Algunas de ellas, como la candidiasis oral, aparecen en estadios iniciales y otras tienen un carácter distintivo por su intensidad y peculiaridades como el eczema seborreico<sup>15,16</sup> o el *Molluscum contagiosum*.<sup>17,18</sup>

La epidemiología y las complicaciones de la infección por VIH han cambiado en muchas partes del mundo tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Debido a ello, muchos de los trastornos asociados con la enfermedad por el VIH, como las enfermedades oportunistas graves, se ven con menos frecuencia y la supervivencia de los pacientes ha aumentado de forma significativa.<sup>12,19</sup> Como consecuencia han emergido otros problemas médicos que previamente eran menos frecuentes en esta población, y en relación con la patología dermatológica cada vez son más frecuentes los cánceres cutáneos del tipo carcinoma basocelular y neoplasia anal intraepitelial.<sup>20</sup>

### **1.6.1. Procesos infecciosos asociados al VIH**

#### **1.6.1.1. Infecciones por virus**

En los pacientes con infección por el VIH podemos encontrar infecciones por virus similares a las de la población general, aunque en ocasiones con un carácter más grave, recurrente o resistente al tratamiento, así como cuadros específicos y distintivos.



#### 1.6.1.1.1. Exantema de la infección aguda por VIH

Se presenta en el 10-25% de los pacientes, según las series, generalmente a las 2-6 semanas tras el contagio. Clínicamente cursa con fiebre, adenopatías, artralgias, mialgias, odinofagia, cefalea y debilidad general similar a la mononucleosis infecciosa. Las manifestaciones gastrointestinales son infrecuentes. Los hallazgos cutáneos aparecen en más del 75% de los pacientes sintomáticos. Generalmente se trata de un exantema máculopapular que afecta a cara y tronco y de forma característica a palmas y plantas. Otras lesiones que se han descrito incluyen vesículas, urticaria, alopecia y síndrome de Stevens-Johnson. En un 25% de los casos este exantema se acompaña de erosiones y ulceraciones en mucosas. La biopsia cutánea es inespecífica, muestra un infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial en dermis superficial y media. Ocasionalmente se han descrito otros hallazgos, tales como áreas de necrosis epidérmica e infiltrados inflamatorios perifoliculares. Las lesiones suelen durar 2-3 semanas y se resuelven espontáneamente.<sup>21,22,23,24,25</sup>

#### 1.6.1.1.2. Infecciones por virus herpes simple (VHS)

Los individuos con infección por VIH-1 presentan tasas elevadas de infección por VHS tipo 2, que varían entre un 50%-90% según los estudios realizados con pacientes seropositivos de diferentes partes del mundo.<sup>26</sup> En los pacientes inmunocompetentes con infección por VIH la infección por VHS, sea tipo 1 o tipo 2, suele presentarse con la clínica típica. Cuando aparece la inmunosupresión, las lesiones cutáneas adoptan un carácter más abigarrado, habiéndose descrito ulceraciones crónicas y profundas de localización perianal, genital y en la lengua,<sup>27</sup> así como formas hipertróficas verrucosas simulando neoplasias anales<sup>28</sup> y masas ulcerativas genitales de rápido crecimiento.<sup>29</sup> Se ha observado un aumento en la incidencia de herpes simple genital en los pacientes con infección por VIH tras iniciar el TARGA, lo que sugiere que esta entidad podría formar parte del síndrome de reconstitución inmune que se comentará posteriormente.<sup>30</sup>

#### 1.6.1.1.3. Infecciones por virus varicela zóster (VVZ)

Los pacientes con infección por VIH presentan mayor riesgo de complicaciones en la varicela primaria, fundamentalmente pulmonares. Respecto al zóster, suele presentarse con la clásica afectación de un dermatoma, aunque también se han descrito casos con afectación de varios dermatomas, así como con formas ulcerativas, crónicas, verrucosas o diseminadas con afectación sistémica. La sobreinfección bacteriana, la resistencia a aciclovir, el fracaso terapéutico y las recurrencias no son infrecuentes.<sup>31</sup> Como se ha comentado para el herpes

simple, también se ha documentado un aumento en la incidencia de herpes zóster en pacientes con infección VIH que están recibiendo TARGA con buena respuesta, aceptándose que es una de las entidades que forman parte del síndrome de reconstitución inmune, tal y como se detallará más adelante.<sup>32,33</sup>

#### 1.6.1.1.4. Infecciones por poxvirus: *Molluscum contagiosum*

El agente etiológico del *Molluscum contagiosum* es un virus DNA de doble cadena, miembro de la familia *Poxviridae*, de distribución universal. En el contexto de la infección por VIH, se han descrito formas atípicas (*Molluscum contagiosum* gigante,<sup>34</sup> foliculitis por *Molluscum*<sup>35</sup>), así como formas extensas, recidivantes y resistentes al tratamiento.<sup>36</sup>

#### 1.6.1.1.5. Infecciones por virus del papiloma humano (VPH)

Las lesiones por VPH son frecuentes en la población general, pero son más prevalentes en los individuos con infección por el VIH.<sup>27</sup> El espectro de lesiones cutáneas inducido por estos virus es amplio, e incluye diferentes variedades de verrugas cutáneas y mucosas, así como papulosis bowenoide.<sup>37, 38</sup> Además, ciertos tipos de VPH han sido relacionados con la patogénesis de los carcinomas escamosos, particularmente con los de cérvix y ano. La neoplasia anal intraepitelial y la neoplasia cervical intraepitelial representan las lesiones precursoras del carcinoma escamoso invasor, existiendo una fuerte asociación de la incidencia de dichas lesiones con la prevalencia de infección anal y genital por VPH.<sup>39</sup> Se ha estimado, en los pacientes varones con infección por VIH, una alta prevalencia de tipos de VPH oncogénicos en ano (78%), pene (36%) y boca (30%).<sup>40</sup>

#### 1.6.1.1.6. Infecciones por virus de Epstein-Barr

La leucoplasia oral vellosa es un signo precoz de infección por VIH, que aparece en aproximadamente el 25% de los individuos VIH positivos.<sup>41</sup> Su agente etiológico es el virus de Epstein-Barr. Clínicamente se presenta como placas blanquecinas asintomáticas, mal delimitadas, con múltiples proyecciones filiformes en superficie, que le dan un aspecto irregular y vellosa. En ausencia de tratamiento antirretroviral, el desarrollo de leucoplasia vellosa oral es un predictor de progresión rápida a sida.<sup>42</sup> El tratamiento antirretroviral puede conducir a la regresión de las lesiones.<sup>42</sup>

Por otro lado, se ha relacionado además al virus de Epstein-Barr con la patogenia de los linfomas no Hodgkin en los pacientes con infección por VIH.<sup>43,44</sup>

#### 1.6.1.1.7. Infección por citomegalovirus (CMV)

El citomegalovirus es, todavía hoy, una causa frecuente de infección oportunista grave en pacientes con sida avanzado. Las complicaciones incluyen retinitis, colitis y encefalitis. Además, la infección por CMV se ha descrito también en el contexto de la reconstitución inmunológica inducida por el TARGA. El CMV en la piel puede originar úlceras, lesiones verrucosas, pápulas purpúricas, vesículas, erupciones morbiliformes y placas hiperpigmentadas induradas.<sup>27,45,46,47</sup>

#### 1.6.1.2. Infecciones bacterianas.

Las infecciones bacterianas en los pacientes con infección por VIH pueden ser localizadas o diseminadas y cursar con manifestaciones clínicas atípicas.<sup>27</sup> Se han descrito en estos pacientes todas sus formas clínicas: impétigo, foliculitis, celulitis, abscesos de partes blandas, fascitis necrotizante y linfadenitis.

El patógeno bacteriano más frecuente en los pacientes con infección por VIH es el *Staphylococcus aureus*.<sup>41, 48</sup> Dicha frecuencia se explica por la elevada proporción de portadores crónicos nasales de este patógeno, una respuesta alterada de los neutrófilos frente al *S. aureus* que se observa en los pacientes con infección por VIH avanzada y los defectos en la función de barrera cutánea inducidos por los procesos cutáneos concomitantes, usuales en estos pacientes.

Otro patógeno bacteriano a considerar es *Pseudomonas aeruginosa*, que a menudo causa infección en individuos con infección por VIH neutropénicos, siendo las vías de infección más frecuentes los catéteres venosos centrales y las disrupciones de la barrera cutánea, como las que se pueden producir en los sarcomas de Kaposi ulcerados y en otros tumores cutáneos.<sup>41,48</sup> Así mismo, se han descrito otras infecciones bacterianas, que se detallan a continuación.

##### 1.6.1.2.1. Angiomatosis bacilar

La angiomatosis bacilar es una infección oportunista causada por *Bartonella henselae* y *Bartonella quintana* que afecta a individuos con infección por VIH avanzada. Puede afectar a cualquier órgano, pero muestra preferencia por la piel, el hígado y el bazo. A nivel cutáneo las lesiones consisten en pequeños elementos papulosos o nodulares, de aspecto cupuliforme o pediculado, color rojo-violáceo, queratósicos en algunos casos, ulcerados y de consistencia firme. Suelen acompañarse de síntomas generales.<sup>41,49</sup>

#### 1.6.1.2.2. Micobacteriosis

El aumento en la incidencia de tuberculosis en los países desarrollados, especialmente debida a la infección por VIH, ha conducido al resurgimiento de las formas extrapulmonares de esta enfermedad, incluyendo el *lupus vulgaris*.<sup>50</sup> Además de *Mycobacterium tuberculosisum*, otras micobacterias pueden causar enfermedad cutánea en los pacientes con infección por VIH. Así *M. avium intracellulare*, *M. haemophilum*, *M. szulgai* y *M. fortuitum* pueden causar enfermedad extrapulmonar y producir en la piel diferentes clases de lesiones, tales como pápulas, nódulos, abscesos múltiples, placas induradas y verrucosas, lesiones esporotricoides y linfadenitis ulcerativa. Se ha descrito empeoramiento de las lesiones cutáneas causadas por *M. avium intracellulare* y *M. leprae* tras el inicio del TARGA. Existen también casos documentados de infecciones cutáneas por *M. terrae* y *M. marinum*.<sup>27,51,52,53,54,55</sup>

#### 1.6.1.2.3. Sífilis

En los pacientes con infección por VIH, la sífilis puede presentarse con manifestaciones clínicas atípicas. Se han descrito formas nódulo-ulcerativas rápidamente progresivas, erupciones pápuloescamosas palmoplantares acompañadas de panuveitis y uretritis simulando un síndrome de Reiter,<sup>56</sup> nódulos en el dorso de la lengua<sup>57</sup> y lúes maligna. La lúes maligna es una forma agresiva, difusa de sífilis secundaria, que se presenta con clínica sistémica y una erupción cutánea papulonecrótica.<sup>58</sup> Se discute en la actualidad si la afectación del sistema nervioso central es más frecuente o no en estos pacientes.<sup>59</sup>

#### 1.6.1.3. Infecciones fúngicas

Las micosis superficiales, particularmente la candidiasis y las infecciones por dermatofitos son las infecciones fúngicas más frecuentes en los pacientes con infección por VIH.<sup>60,61,62, 63</sup> Su presentación suele ser similar a la de los pacientes inmunocompetentes, aunque con frecuencia los cuadros son más graves, persistentes y resistentes al tratamiento. Por otra parte, es preciso considerar también en los pacientes con inmunosupresión profunda la afectación cutánea a partir de la diseminación de infecciones fúngicas sistémicas.

##### 1.6.1.3.1. Candidiasis

La infección oportunista por *Candida sp* en los pacientes seropositivos para el VIH ha sido ampliamente descrita en la literatura como causa de una importante morbilidad y mortalidad. La candidiasis oral ha sido considerada la infección fúngica más frecuente en los pacientes con infección por VIH.<sup>62,63</sup> No obstante, las infecciones por *Candida sp* no se limitan a dicha

localización y pueden adoptar en estos pacientes las formas de candidiasis orofaríngea, intérrigo candidiásico persistente, foliculitis, paroniquia crónica, balanopostitis y candidiasis vaginal refractaria.<sup>27,42,47,64</sup> Se han descrito, así mismo, casos de candidiasis diseminada.<sup>27,47</sup>

#### 1.6.1.3.2. Dermatofitosis

Los dermatofitos son patógenos oportunistas habituales en la infección por VIH. En estos pacientes si el TARGA es instaurado precozmente, antes de que el recuento de linfocitos CD4 disminuya por debajo de  $500/\text{mm}^3$ , las infecciones oportunistas por dermatofitos no se presentan con más frecuencia que en los individuos seronegativos.<sup>60</sup> No obstante, en los pacientes con infección por VIH son más frecuentes las formas clínicas extensas, las presentaciones atípicas y las lesiones resistentes al tratamiento.<sup>60</sup> Además, las lesiones producidas por dermatofitos pueden ser puerta de entrada para infecciones bacterianas graves.<sup>62</sup> *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes* son los principales hongos dermatofitos causantes de patología en los pacientes con infección por VIH. Éstos pueden causar patología ungueal, que incluye entidades como la onicomiosis blanca lateral y distal subungueal, la onicomiosis blanca superficial y la onicomiosis proximal subungueal, siendo esta última prácticamente exclusiva de los pacientes con infección por VIH.<sup>60</sup> Las dermatofitosis epidérmicas suelen ser asintomáticas, cursando con prurito en algunas ocasiones. Se ha descrito la extensión de una *tinea pedis* en mocasín a dorso del pie, así como la infección cutánea bilateral de manos y pies, foliculitis fúngica (granuloma de Majocchi)<sup>41</sup> y un caso de infección diseminada e invasiva por *T. rubrum* simulando un sarcoma de Kaposi.<sup>65</sup> *Microsporum canis* es otro hongo dermatofito causante de patología en pacientes con infección por VIH. Se han comunicado casos de *tinea capitis* y onicomiosis, así como formas nodulares diseminadas.<sup>66,67,68</sup>

#### 1.6.1.3.3. Infecciones fúngicas sistémicas

Criptococosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis, paracoccidiomicosis, esporotricosis y penicilosis pueden diseminarse a piel. Estas infecciones pueden presentarse con un amplio rango de morfologías, incluyendo pústulas, pápulas, nódulos y menos frecuentemente máculas, placas y ulceraciones mucocutáneas.<sup>69,70,71</sup> La similitud de las lesiones cutáneas producidas por la criptococosis diseminada con el *Molluscum contagiosum* ha sido referida de forma reiterada en la literatura.<sup>72,73</sup>

#### 1.6.1.3.4. Otras infecciones fúngicas

Se han descrito, en pacientes con infección por VIH, infecciones cutáneas y mucosas por *Pseudallescheria boydii*<sup>74</sup> y *Aspergillus sp.*<sup>75</sup> *Pseudallescheria boydii* puede producir micetomas tras su inoculación en pacientes inmunocompetentes, y más raramente afectar a localizaciones extracutáneas. En los individuos con infección por VIH puede causar enfermedad diseminada, con afectación pulmonar y renal.<sup>74</sup> Se han descrito infecciones cutáneas primarias por *Aspergillus fumigatus* en pacientes con infección por VIH, a menudo con neutropenia asociada y cuya presentación clínica consiste en una placa violácea costrosa, en relación a la aplicación de vendajes oclusivos o cinta adhesiva en catéteres venosos centrales.<sup>75</sup>

#### 1.6.1.4. Infecciones parasitarias

La afectación cutánea puede ser primaria, como ocurre en algunos casos de Leishmaniasis cutánea, o secundaria a la diseminación a partir de un foco interno, como ocurre en la infección diseminada por *Pneumocystis jiroveci*.

##### 1.6.1.4.1. *Pneumocystis jiroveci*

La infección diseminada por *Pneumocystis jiroveci* puede presentarse a nivel cutáneo como pápulas similares a las lesiones de *Molluscum contagiosum*, placas celulíticas azuladas, o abscesos profundos en el canal auditivo externo o en las fosas nasales.<sup>27,47</sup>

##### 1.6.1.4.2. Leishmaniasis

La leishmaniasis asociada al VIH puede presentarse en regiones del mundo endémicas y no endémicas. Son múltiples los órganos que pueden resultar parasitados y cuando la piel se ve afectada las lesiones se presentan como nódulos ulcerados localizados en las extremidades. Se han descrito formas atípicas con lesiones diseminadas.<sup>47,76</sup>

##### 1.6.1.4.3. Estrongiloidiasis

*Strongyloides stercoralis* es un helminto intestinal endémico en regiones tropicales y subtropicales del mundo. Puede dar lugar a erupciones urticariales migratorias y serpiginosas (*larva currens*) y formas diseminadas en pacientes inmunodeprimidos. Cuando la piel resulta afectada las lesiones pueden imitar otros procesos, como urticaria o lívido reticularis.<sup>27,77</sup>

#### 1.6.1.4.4. Acanthamebiasis

Las especies de *Acanthamoeba* son los agentes etiológicos de la queratitis amebiana y de la encefalitis granulomatosa amebiana. De forma menos frecuente han sido identificadas como causa de enfermedad diseminada en pacientes debilitados e inmunodeprimidos. La acantamebiasis cutánea, en los pacientes con infección por VIH, suele presentarse en el contexto de una acantamebiasis diseminada. Las lesiones cutáneas consisten en nódulos necróticos y ulceraciones dolorosas en tronco y extremidades.<sup>27,78</sup>

#### 1.6.1.5. Infestaciones ectoparasitarias

##### 1.6.1.5.1. Escabiosis

*Sarcoptes scabiei var. hominis* es la infestación ectoparasitaria más frecuente en los pacientes con infección por VIH.<sup>27</sup> Las manifestaciones graves pueden desarrollarse como consecuencia de la disminución de la inmunidad celular, unida a la disminución del rascado, secundaria a la afectación neurológica que puede producirse en algunos de estos pacientes, todo ello produce un aumento del número de parásitos. Las lesiones cutáneas varían desde las formas clásicas pápulo-costrosas y dermatitis pruriginosas a extensas placas queratósicas y costrosas propias de la sarna Noruega.<sup>79, 80</sup> Los surcos acarinos, que frecuentemente aparecen en las manos, muñecas, tobillos y zonas interdigitales son menos aparentes en los individuos con infección por VIH. A diferencia de los pacientes inmunocompetentes, en estos pacientes pueden verse afectados orejas, cara y cuero cabelludo.<sup>81</sup>

##### 1.6.1.5.2. Demodicidiosis

La demodicidiosis está causada por los artrópodos *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*. Se han comunicado casos de esta infestación en pacientes con infección por VIH, presentándose como erupciones rosaceiformes o foliculares en cara y cuello, en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200/mm<sup>3</sup> y en el estadio de sida.<sup>27,41,47,82,83</sup>

##### 1.6.1.5.3. Picaduras de insecto

Las reacciones a picaduras pueden ser intensas en los pacientes con infección por VIH. La disregulación inmunológica y el tratamiento antirretroviral parecen desempeñar un papel en la patogenia de este fenómeno.<sup>84</sup>

## **1.6.2. Trastornos cutáneos no infecciosos relacionados con el VIH**

### 1.6.2.1. Dermatitis papuloescamosas

Los trastornos cutáneos no infecciosos son, así mismo, frecuentes en los pacientes con infección por VIH. Éstos pueden presentarse con una clínica similar a la de los pacientes inmunocompetentes, o bien adquirir ciertas peculiaridades, tal y como se detallará a continuación.

#### 1.6.2.1.1. Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es el trastorno cutáneo más frecuente en los individuos con infección por VIH, con una incidencia superior al 85%, observándose en todos los estadios de la infección. La presentación es similar a la de la población general, con lesiones eritematodescamativas en la cara, tórax y cuero cabelludo, pudiendo aparecer formas más extensas.<sup>27,85,86,87</sup>

#### 1.6.2.1.2. Psoriasis

La psoriasis en los pacientes con infección por VIH suele ser agresiva en su presentación, refractaria al tratamiento y a menudo se asocia a onicodistrofia importante y artritis. Puede aparecer en cualquier estadio y habitualmente tiende a empeorar con el deterioro del estado inmunitario. Existe controversia sobre si es más frecuente en este grupo de pacientes con respecto a la población general<sup>88,89,90</sup>

#### 1.6.2.1.3. Síndrome de Reiter

La asociación del síndrome de Reiter con la infección por VIH está bien establecida. El antígeno HLA B27 puede estar presente en los pacientes con infección por VIH, lo cual combinado con la alteración del sistema inmune que se produce en estos pacientes, predispone al desarrollo de dicha entidad.<sup>41,62</sup>

#### 1.6.2.1.4. Otras dermatosis papuloescamosas: Xerosis generalizada

La xerosis cutánea generalizada se asocia a menudo con prurito refractario. En los pacientes con infección por VIH la xerosis puede presentarse en algunos casos como ictiosis adquirida generalizada. Esta entidad es más frecuente en aquellos casos con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 50/mm<sup>3</sup>. A menudo comienza afectando a miembros inferiores.<sup>91</sup>

En otros casos la xerosis se manifiesta como dermatitis atópica.<sup>41,92</sup> Los pacientes adultos con infección por VIH desarrollan a menudo un cuadro clínicamente muy similar a esta entidad.



Por otra parte, la dermatitis atópica, así como otras alteraciones vinculadas a la atopia, se han comunicado con frecuencia en los pacientes pediátricos con infección por VIH. La xerosis y la alteración inmune secundaria a la infección por el VIH, junto con otras anomalías tales como superantígenos virales o bacterianos y la disrupción de la barrera cutánea, con la consiguiente alteración en la presentación de aeroalergenos cutáneos, subyacen en la patogenia de estos trastornos.<sup>92, 93</sup>

#### 1.6.2.2. Dermatitis papulosas pruriginosas no infecciosas

Los trastornos que cursan con prurito pueden ser muy debilitantes, debido al importante discomfort que causan. La patogenia de las dermatitis papulosas pruriginosas en los pacientes con infección por VIH no está clara.<sup>27</sup> Se han propuesto reacciones de hipersensibilidad a fármacos o parásitos, eosinofilia periférica con aumento de los niveles de IgE, hiperreactividad de basófilos o mastocitos y liberación de agentes pruritogénicos circulantes, debido a enfermedades sistémicas concomitantes, como la enfermedad hepática, la enfermedad renal o los procesos linfoproliferativos. Otros factores contribuyentes podrían ser la afectación neural producida por la propia infección por VIH y la disfunción autonómica subsiguiente, que daría lugar a una disminución de la sudoración y de la secreción de las glándulas sebáceas.<sup>27</sup>

##### 1.6.2.2.1. Erupción papulosa y pruriginosa del VIH

Esta entidad se caracteriza por la aparición de pápulas y prurito de distribución simétrica en la piel de tronco y extremidades de los pacientes con infección por VIH avanzada. Aunque fue descrita en 1985, la etiología de esta dermatitis todavía es desconocida. Es más frecuente en pacientes con recuentos linfocitarios inferiores a  $200/\text{mm}^3$ . Histológicamente los hallazgos son inespecíficos, consistiendo en un infiltrado inflamatorio linfocitario. En este infiltrado se ha objetivado un aumento en la densidad de linfocitos CD8 y una disminución en los linfocitos CD4, siendo la interleucina 5 la citoquina predominante, hallazgos que sugieren la participación de la respuesta inmune Th2 en la patogenia de este trastorno. No se han identificado microorganismos implicados en ningún caso.<sup>88,94</sup>

##### 1.6.2.2.2. Foliculitis eosinofílica

Consiste en una erupción pruriginosa de distribución folicular que afecta a cara, cuello y tercio superior del tronco de manera predominante. El estudio histológico muestra la presencia de un infiltrado inflamatorio perifolicular compuesto por linfocitos y eosinófilos, espongiosis en el istmo folicular y pústula folicular con abundantes eosinófilos. La etiología de la foliculitis

eosinofílica es desconocida. Los cultivos bacterianos, micóticos y virales suelen ser negativos. A pesar de ello, diversos agentes antimicrobianos se han utilizado en su tratamiento, con buenos resultados, tales como metronidazol, itraconazol y permetrina. Por este motivo se ha propuesto que la foliculitis eosinofílica podría estar causada por un patógeno, como *Pityrosporum* o *Demodex*. Por otro lado, la buena respuesta a isotretinoína en algunos casos ha conducido a la hipótesis de que la foliculitis eosinofílica asociada al VIH podría representar una disregulación de la respuesta inmune dirigida frente a un factor liposoluble presente en el sebo. Otros tratamientos eficaces incluyen radiación ultravioleta B (UVB), radiación ultravioleta A + psoralenos (PUVA) y cetirizina, un antihistamínico con propiedades anti-eosinofílicas.<sup>95,96</sup>

#### 1.6.2.3. Uñas y pelo

Se han descrito múltiples trastornos del cabello y las uñas en el contexto de la infección por VIH, la mayoría de causa desconocida.<sup>97</sup> A continuación enumeramos los más destacados por su frecuencia y repercusión.

##### 1.6.2.3.1. Efluvio telógeno

La caída del cabello es frecuente en los individuos con infección por VIH. Las causas de la misma incluyen la propia infección por VIH y las infecciones secundarias, deficiencias nutricionales, alteraciones inmunológicas y endocrinas, así como la exposición a múltiples fármacos.<sup>97,98,99</sup>

##### 1.6.2.3.2. Trastornos de las uñas y del pelo asociados a fármacos.

Algunos ejemplos son la hiperpigmentación de la lámina ungueal asociada a zidovudina o la paroniquia y las lesiones similares a granuloma piogénico en pacientes en tratamiento con inhibidores de la proteasa, especialmente indinavir.<sup>100</sup> Se describirán de forma detallada en el apartado correspondiente.

##### 1.6.2.3.3. Modificaciones en la textura, la forma o el color del cabello.<sup>97</sup>

Se han descrito cambios en el pelo de pacientes de raza negra con infección por VIH, en quienes se observó un cabello más largo, suave y liso, así como un aclaramiento en la coloración 2-3 años después del diagnóstico. Es probable que estos cambios sucedan también en individuos de otras razas, aunque en estos últimos serían menos evidentes. La etiopatogenia de estos fenómenos es desconocida.<sup>101</sup>

#### 1.6.2.3.4. Tricomegalia de las pestañas.

Es un signo de prolongación de la fase anágena.<sup>97</sup> Al inicio de la epidemia del VIH se describió en individuos con estadios avanzados, con depleción grave de células T, niveles elevados de antigenemia p24 e intolerancia a la zidovudina.<sup>102</sup> Actualmente es un hallazgo infrecuente, probablemente debido a la terapia antirretroviral y a la mejoría de la situación inmunológica de estos pacientes.<sup>103</sup>

#### 1.6.2.3.8. Líneas de Beau.<sup>97</sup>

Se trata de depresiones transversales que aparecen sobre la lámina ungueal y que progresan con el crecimiento de la misma, hasta finalmente desprenderse. Suelen acompañar a situaciones de estrés, déficit de zinc y enfermedades graves intercurrentes. Aparecen así mismo en la infección por VIH.

#### 1.6.2.3.9. Piqueteado ungueal y onicolisis

Estas manifestaciones ungueales suelen presentarse en el contexto de psoriasis.<sup>97</sup>

#### 1.6.2.4. Vasculitis

Entre las causas de vasculitis en estos pacientes se incluyen los agentes infecciosos y algunos fármacos. Existen también formas idiopáticas.

Las vasculitis pueden afectar a las arterias y venas de todos los tamaños en cualquier órgano incluyendo cerebro, piel y tejidos neuromusculares. En la patogénesis participan inmunocomplejos y en algunos casos agentes infecciosos capaces de producir daño directo en los vasos sanguíneos, como CMV, virus de la hepatitis C (VHC), VHS, *Toxoplasma*, *Pneumocystis*, *Salmonella*, y *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>104,105</sup>

Se han comunicado también casos de *eritema elevatum diutinum* en los pacientes con infección por VIH.<sup>106,107</sup>

#### 1.6.2.5. Reacciones de fotosensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad a la luz ultravioleta en estos pacientes se han descrito en relación a medicamentos, presentándose como lesiones pruriginosas, liquenoides, localizadas en áreas fotoexpuestas.<sup>41</sup>

También se han descrito casos de dermatitis crónica actínica. Algunos de ellos podrían representar la evolución de una fotorreacción persistente a fármacos.<sup>41</sup>

#### 1.6.2.6. Trastornos del metabolismo

La infección por VIH es, por si misma, factor de riesgo para el desarrollo de porfiria cutánea tarda, independiente de la coinfección por VHC.<sup>108,109</sup>

Por otro lado, la reducción del apetito, la disminución de la ingesta provocada por las náuseas, la malabsorción o las diarreas infecciosas, pueden condicionar situaciones de malnutrición, como el Kwashiorkor y el déficit de vitaminas B12, E y A, con las consiguientes manifestaciones cutáneas asociadas.<sup>110,111</sup>

#### 1.6.2.7. Neoplasias cutáneas

##### 1.6.2.7.1. Neoplasias cutáneas primarias

Con anterioridad a la introducción del TARGA los pacientes con infección por VIH fallecían por procesos infecciosos o por neoplasias. Tras la introducción del TARGA, las infecciones se han reducido de forma radical, pero los pacientes con infección por VIH todavía presentan un riesgo aumentado respecto a la población general (entre 1,5-2 veces superior) de desarrollar una neoplasia.<sup>112,113,114</sup> Los cánceres que ocurren con mayor frecuencia en esta población son la enfermedad de Hodgkin, el carcinoma espinocelular oral, anal, vulvar, del pene y cutáneo, los carcinomas basocelulares, el cáncer testicular, el cáncer pulmonar y los leiomiomas pediátricos.<sup>115</sup> Por otra parte, otras neoplasias se han visto reducidas de manera importante, como en el caso del sarcoma de Kaposi,<sup>116</sup> mientras que otros han disminuido de manera más moderada, como los linfomas no Hodgkin. La incidencia de enfermedad de Hodgkin y cáncer cervical no ha disminuido en absoluto y la incidencia de carcinoma espinocelular anal ha aumentado.<sup>112</sup>

##### 1.6.2.7.1. 1. Carcinomas espinocelular y basocelular

Los individuos con sida presentan un riesgo aumentado, entre 3 y 5 veces, de desarrollar un cáncer cutáneo no melanoma.<sup>116,117</sup> La relación de carcinoma espinocelular/basocelular, en los pacientes con infección por VIH, es aproximadamente 1:7, lo que contrasta con los pacientes trasplantados renales, en los que dicha ratio es 1,8:1.<sup>112</sup>

Al igual que sucede con los individuos inmunocompetentes, la piel clara, los antecedentes familiares y la exposición solar acumulada son factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.<sup>118</sup> Los carcinomas basocelulares suelen aparecer en el tronco, y los carcinomas espinocelulares en el cuello.<sup>112</sup>

El carcinoma basocelular se presenta con más frecuencia en la variedad superficial y puede ser múltiple.<sup>119,120</sup> Se han comunicado casos de carcinomas basocelulares más agresivos en los pacientes con infección VIH.<sup>112</sup>

El virus del papiloma humano está claramente asociado en los carcinomas espinocelulares anogenital, cervical y oral, así como en los carcinomas espinocelulares de la unidad ungueal y en la epidermodisplasia verruciforme.<sup>112</sup>

En un estudio reciente de los carcinomas espinocelulares en el contexto de la infección VIH<sup>121</sup> se detectó una edad de presentación más temprana que en la población general (40 años vs 70 años) y su asociación con mayor riesgo de recurrencia local, metástasis y una mortalidad del 50% (6-84 meses). Este comportamiento no se correlacionó con el recuento de linfocitos CD4 ni con el número de enfermedades oportunistas.<sup>121</sup>

#### 1.6.2.7.1. 2. Otras neoplasias cutáneas primarias

En los pacientes con infección por VIH se han descrito casos de aparición de múltiples nevus melanocíticos eruptivos,<sup>122</sup> melanoma, leiomioma y leiomiosarcoma,<sup>112</sup> así como linfomas. Desarrollaremos a continuación las entidades de mayor relevancia.

#### 1.6.2.7.1. 3. Linfomas

En los pacientes con infección por VIH se ha comunicado el desarrollo de linfomas de estirpes B y T.<sup>123</sup> A diferencia de los pacientes inmunocompetentes, la mayoría de los linfomas en este grupo de pacientes corresponden a linfomas B no Hodgkin de grado alto o intermedio. Otras particularidades de estos linfomas incluyen: una edad más joven en el momento de la presentación, estadios más avanzados al diagnóstico y la afectación extranodal, particularmente del sistema nervioso central, intestino y piel.<sup>123</sup> Por otra parte, los linfomas cutáneos T, en concreto la micosis fungoide, ocurren también en los pacientes con infección por VIH, aunque de forma mucho menos frecuente que los linfomas B.<sup>27,41,47</sup>

Los linfomas no Hodgkin continúan presentándose con una frecuencia más elevada en los individuos con infección por VIH. Antes del uso generalizado del TARGA los pacientes con infección por VIH presentaban un riesgo entre 100 y 352 veces superior de padecer un linfoma no Hodgkin respecto a la población general.<sup>124,125,126</sup> Con el TARGA el riesgo se ha visto reducido de manera significativa, aproximadamente a la mitad.<sup>127, 128, 129</sup> Como ya se ha reseñado, los linfomas no Hodgkin presentan características particulares en este grupo de pacientes, tales como afectación extraganglionar precoz, curso clínico agresivo y una respuesta pobre al tratamiento.<sup>130, 131, 132</sup> De manera característica, estos linfomas se presentan en la

infección avanzada por VIH, cuando los recuentos de linfocitos CD4 son bajos. Por otra parte, el TARGA mejora el pronóstico de estos linfomas,<sup>133,134</sup> con un aumento de respuestas completas a quimioterapia (60%-69% vs 39%-55%) y de supervivencia total (63% de supervivencia a los 2 años frente a 36%).<sup>135,136</sup> Se han comunicado incluso casos de linfomas sistémicos con resolución espontánea tras el inicio del TARGA.<sup>137,138</sup>

La incidencia de enfermedad de Hodgkin en los pacientes con infección por VIH es 5-16 veces superior a la de población general.<sup>139,140</sup> El uso generalizado del TARGA no ha eliminado el exceso de riesgo ni ha mejorado la tasa de respuestas completas, aunque ha mejorado la supervivencia global de los pacientes (63% con TARGA vs 46% sin TARGA).<sup>141,142</sup>

Merece la pena destacar la existencia, en los pacientes con infección por VIH, de un trastorno linfoproliferativo que mimetiza a los linfomas cutáneos de células T.<sup>143,144</sup> Esta entidad ha sido descrita como pseudolinfoma cutáneo de células T, pseudo-Sézary y simulador de linfoma cutáneo de células T, aunque algunos autores han adoptado el término trastorno linfoproliferativo cutáneo atípico.<sup>145</sup> El pseudolinfoma cutáneo de células T puede presentarse con una clínica casi idéntica a la de la micosis fungoide auténtica, con máculas, placas eritematosas y tumores, o como un cuadro similar al síndrome de Sézary, con eritrodermia y linfocitos de núcleo convoluto circulantes en sangre periférica.<sup>146</sup> Tanto el síndrome de Sézary como el cuadro de pseudo-Sézary han sido descritos en los pacientes con infección por VIH.<sup>143,147,148,149,150</sup> El pseudolinfoma cutáneo de células T puede también imitar otros trastornos cutáneos y presentarse como erupción generalizada persistente de pápulas eritematosas<sup>145</sup>, como un cuadro similar a una toxicodermia,<sup>151</sup> como erupción fotodistribuida<sup>152</sup> o bien como nódulos profundos y úlceraciones en la piel.<sup>153</sup> La diferencia con la micosis fungoide y el síndrome de Sézary auténticos radicaría en la ausencia de clonalidad en estos casos. Así, en la mayoría de los casos publicados de micosis fungoide y síndrome de Sézary en pacientes con infección por VIH no se ha podido demostrar clonalidad.<sup>145,152,154,155,156</sup>

A menudo, el examen histopatológico estándar no ayuda en la diferenciación de estas entidades, aunque se ha propuesto que la existencia de una infiltración epidérmica leve por linfocitos pequeños debe orientar a la necesidad de un estudio de reordenamiento del gen del receptor de la célula T para determinar clonalidad.<sup>157</sup>

En algunos estudios se ha sugerido que el pseudolinfoma cutáneo de células T puede distinguirse del linfoma cutáneo clásico de células T en base a la predominancia de linfocitos T CD8+ o CD4+ en el infiltrado celular.<sup>143,145,147,148,152</sup> Esta diferenciación no puede ser absoluta,

dado que una minoría de linfomas de células T epidermotrópicos muestran un fenotipo CD8+ y clínicamente son similares a la micosis fungoide.

Existen múltiples teorías para explicar la patogénesis de este proceso. Se ha demostrado que los linfocitos T CD8+ derivados del infiltrado cutáneo en los pacientes con infección por VIH y pseudolinfoma cutáneo de células T, presentan una respuesta citotóxica intensa y específica frente a las proteínas virales del VIH y que la estimulación crónica antigénica de estos linfocitos T VIH-específicos podría ser la responsable de la expansión cutánea de células T.<sup>143, 158</sup> Algunos autores han propuesto que las proteínas del VIH podrían inducir la malignización de los linfocitos T.<sup>159</sup> Finalmente, otros autores continúan atribuyendo a la coinfección por HTLV-I o HTLV-2 la patogénesis de los linfomas cutáneos de células T.<sup>151,160,161,162, 163</sup>

La importancia de esta entidad radica en que el pseudolinfoma cutáneo de células T no es un verdadero linfoma, y no precisa tratamiento con quimioterapia, sino que debe tratarse con corticoides potentes y PUVA.<sup>112</sup> La correlación de la historia clínica y de los hallazgos patológicos es necesaria para determinar si un infiltrado linfocitario sigue un curso largo e indolente, como sucede con los procesos inflamatorios y los linfomas de bajo grado o un curso rápidamente progresivo y destructivo, como sucede con los linfomas de alto grado.<sup>112</sup>

#### 1.6.2.7.1. 4. Melanoma

La incidencia de melanoma parece haber aumentado en los pacientes con infección por VIH.<sup>164,165</sup> No está claro si este dato refleja un aumento de la supervivencia, detección o comunicación de casos en este grupo de pacientes. Al igual que sucede con la población general, se han comunicado casos atípicos, incluyendo presentación como nevus melanocítico clínicamente típico,<sup>166</sup> máculas de aspecto benigno<sup>167</sup> o múltiples lesiones nevoides.<sup>168</sup> No existen evidencias de que las presentaciones atípicas sean más frecuentes en el contexto de la infección por VIH.<sup>112</sup>

Existe la impresión de que los pacientes con infección por VIH y melanoma son más propensos a presentar metástasis y tener un curso más agresivo con peor pronóstico.<sup>166,169,170</sup> Estas sospechas fueron confirmadas con un estudio de casos y controles que fue realizado con individuos VIH positivos y negativos y melanoma, apareados según subtipo de melanoma, grosor tumoral, nivel de Clark, localización, edad y sexo. Los pacientes con infección por VIH presentaron una reducción del tiempo libre de enfermedad y de la supervivencia total estadísticamente significativa.<sup>171</sup> Este estudio no demostró asociación entre la profundidad del

melanoma y el recuento de linfocitos CD4. No obstante, en los pacientes con infección por VIH los recuentos de linfocitos CD4 son predictivos de un peor pronóstico.<sup>171</sup>

La interacción entre el VIH y los melanocitos, si es que existe, no ha sido claramente establecida. La mayor agresividad de la enfermedad podría atribuirse a la disminuida inmunidad celular en la infección por VIH, pero es probable que en el futuro se determinen otros factores contribuyentes.

#### 1.6.2.7.1. 5. Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi es una proliferación vascular que tradicionalmente se ha contemplado como sarcoma. Existen diferentes tipos, algunos de los cuales son agresivos y letales en meses-años, mientras que otros presentan un curso lento e indolente.<sup>112</sup> El sarcoma de Kaposi asociado a VIH representa una forma agresiva de la enfermedad. En ausencia de tratamiento, la media de supervivencia es de 18 meses. Desde la introducción del TARGA, se ha producido un descenso marcado en su incidencia, morbilidad y mortalidad (81%) en los países desarrollados.<sup>172, 173, 174</sup> No obstante, el sarcoma de Kaposi continúa siendo la neoplasia asociada a VIH más frecuente.<sup>112</sup>

Los pacientes se presentan con máculas multifocales marrón-violáceas, pápulas, placas, nódulos subcutáneos o una combinación de estos hallazgos. Se han comunicado formas atípicas ampollosas<sup>175</sup> o que simulan un melanoma.<sup>176</sup> Las lesiones suelen ser simétricas y afectan a las extremidades y a la mucosa oral. Pueden asociar linfedema secundario en las zonas afectadas y la afectación de órganos internos es frecuente en el sarcoma de Kaposi asociado a infección por VIH.

Ya desde el inicio de la epidemia de sida se observó que el sarcoma de Kaposi era más frecuente en los pacientes con infección por VIH homosexuales que en aquellos que habían adquirido la infección por otras vías, lo que condujo a la hipótesis de que el sarcoma de Kaposi asociado a VIH podría estar causado por un factor de transmisión sexual.<sup>177</sup> Este factor resultó ser el herpes virus humano tipo 8 (HHV-8).<sup>178</sup> Posteriormente se ha demostrado, mediante reacción en cadena de la polimerasa y técnicas de hibridación *in situ*, que en todos los tipos de sarcoma de Kaposi existen evidencias de infección por HHV-8.<sup>179</sup>

Actualmente se considera que el sarcoma de Kaposi podría no ser un verdadero sarcoma, estando apoyada esta teoría por los siguientes datos: asociación con infección por un virus, ausencia de clonalidad, contenido diploide de DNA en las células, multifocalidad, simetría, ausencia de metástasis y regresión espontánea con la reconstitución inmune. El sarcoma de



Kaposi podría ser una hiperplasia causada por la infección por HHV-8 más que un sarcoma como tal.<sup>180,181,182</sup>

### 1.6.3. Prurito en los pacientes con infección por VIH

A lo largo del presente capítulo se ha puesto de relieve que son múltiples los trastornos cutáneos en los pacientes con infección por VIH que pueden producir prurito como síntoma cardinal. La xerosis cutánea, la ictiosis adquirida, la dermatitis atópica, los trastornos papulosos pruriginosos no infecciosos, la psoriasis, el eczema seborreico, así como algunas infestaciones, incluyendo la escabiosis o la demodicidiosis son sólo algunos ejemplos. Así mismo, el *prurito sine materiae* ha sido también referido en estos pacientes.<sup>41,47</sup>

## 1.7. Pronóstico de la infección VIH: marcadores de progresión y supervivencia

Desde el inicio de la epidemia se han realizado diferentes estudios para evaluar la tasa de progresión a sida de los pacientes infectados por el VIH y los factores implicados en la progresión. El conocimiento de los factores asociados a progresión y muerte permite la estimación del pronóstico de un enfermo determinado, su riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias, y el momento más oportuno para el inicio del tratamiento antirretroviral y de la profilaxis de las infecciones oportunistas. Actualmente los marcadores de progresión más utilizados son la carga viral plasmática del VIH y el número de linfocitos CD4+.

El recuento de linfocitos CD4+ es el mejor marcador del grado de afectación del sistema inmunológico, ya que estos linfocitos constituyen la principal célula diana del VIH. Se considera inmunosupresión grave cuando el número de linfocitos CD4+/mm<sup>3</sup>, su porcentaje o el cociente CD4/CD8 es menor de 200/mm<sup>3</sup>, 15% o 0,3 respectivamente, (valores normales: 1000±400/mm<sup>3</sup>, 51±5%, 2,1±0,9). Las cifras de linfocitos CD4+ son esenciales para el estadiaje de los pacientes y para determinar la posibilidad de desarrollo y el tipo de infecciones oportunistas que puede presentar el paciente.<sup>183</sup> Los linfocitos CD4+/mm<sup>3</sup> son, por tanto, el mejor predictor de infecciones oportunistas a medio y corto plazo y el parámetro a tener en cuenta para instaurar la profilaxis de las infecciones oportunistas.<sup>183</sup>

La carga viral plasmática (CVP) del VIH es un marcador directo de replicación viral con implicaciones pronósticas en la primoinfección y durante la infección establecida. La CVP del

VIH es el mejor predictor de progresión a sida y muerte, seguido (ordenado según la potencia predictora) por los linfocitos CD4+. <sup>184,185</sup>

Existen otros marcadores pronósticos clínicos. Así, los pacientes con primoinfección sintomática evolucionan más rápidamente a sida. El desarrollo de manifestaciones clínicas aparentemente menores, como el muguet oral o la leucoplasia oral vellosa, en pacientes previamente asintomáticos, se sigue del desarrollo de sida en un 39% y 42% de casos respectivamente a los 2 años. <sup>186</sup> Los síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, astenia, diarrea y pérdida de peso) indican progresión a sida del 100% de los casos a los dos años. Por el contrario, la linfadenopatía generalizada persistente y el herpes zóster, que suelen aparecer precozmente en la evolución de la infección por el VIH tienen un bajo valor predictivo de evolución a sida. <sup>183</sup>

La primera enfermedad definitoria de sida que presenta el paciente también influye en la evolución. Sin tratamiento antirretroviral la supervivencia media tras un diagnóstico de leucoencefalopatía multifocal progresiva o un linfoma es de 2-5 meses, mientras que los pacientes con sarcoma de Kaposi o tuberculosis tienen esperanzas de vida de 2 años. <sup>187</sup>

En general no influye la vía de transmisión, aunque parece que los sujetos infectados a partir de transfusiones evolucionan más rápidamente que los pacientes infectados por vía sexual o por consumo de drogas por vía parenteral. <sup>188</sup>

La edad es un factor importante, ya que se ha comunicado que los mayores de 35 años y sobre todo con edades superiores a 50 años progresan con mayor rapidez, e incluso la supervivencia es menor. <sup>189</sup>

### **1.8. Tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA)**

TARGA es el término con el que desde 1996 se conoce a la combinación de fármacos antirretrovirales que presenta una elevada eficacia. Incluye la combinación de dos fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN) con al menos un tercer fármaco, generalmente un inhibidor de la proteasa (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (ITINAN).

A partir de 1995 la historia natural de la infección por el VIH sufrió un cambio radical tras la introducción del TARGA, tratamiento capaz de controlar la replicación viral de manera eficaz y lograr de este modo una reconstitución inmunológica. Por primera vez la mortalidad experimentó un descenso claro, la utilización de recursos hospitalarios disminuyó, así como la incidencia de infecciones oportunistas y de neoplasias asociadas al VIH.<sup>190,191</sup> Se ha estimado una disminución entre un 60 y un 85% de las infecciones asociadas a progresión a sida y muerte, siendo especialmente más marcados los descensos en neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (21,5% anual), infecciones por *Mycobacterium avium complex* (39,9% anual) y esofagitis candidiásica (16,7% anual).<sup>192</sup>

### 1.8.1. Pautas de tratamiento antirretroviral

Las pautas de tratamiento antirretroviral en la actualidad se clasifican teniendo en cuenta la capacidad para suprimir la carga viral plasmática del VIH por debajo del límite de detección de la técnica, el aumento de los linfocitos CD4+ y los beneficios clínicos. Las indicaciones de inicio del TARGA se exponen en la tabla 1-4.<sup>193</sup> En las tablas 1-5, 1-6, 1-7, 1-8 y 1-9 se exponen los fármacos antirretrovirales disponibles, junto con sus nombres comerciales y dosis recomendadas.

Tabla 1-4. Indicaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes asintomáticos con infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana.<sup>193</sup>

Linfocitos CD4+/ $\mu$ L	Pacientes asintomáticos
< 200	Recomendar siempre
200- 350	Recomendar en la mayoría de las ocasiones*
> 350	Diferir

\* En general a los pacientes con linfocitos CD4+ entre 200 y 350 células/ $\mu$ L se les debe recomendar el inicio del TARGA. Sin embargo, en determinadas circunstancias se podría diferir cuando los linfocitos CD4 se mantienen estables con cifras próximas a 350 células/ $\mu$ L y una carga viral baja (aproximadamente inferior a 20.000 copias/ml).

Tabla 1-5. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (I): Zidovudina, didanosina, zalcitabina, estavudina.<sup>193</sup>

Nombre genérico	Zidovudina AZT	Didanosina ddI	Zalcitabina ddC	Estavudina d4T
Nombre comercial	<i>Retrovir®</i> <i>Zidovudina</i> <i>Combinopharm®</i> <i>*Combivir®</i> <i>**Trizivir®</i>	<i>Videx®</i>	<i>Hivid®</i>	<i>Zerit®</i>
Dosis recomendada	250-300 mg BID	<60 Kg.: 250 mg QD ó 125 mg BID >60 Kg: 400 mg QD ó 200 mg BID	0,75 mg TID	<60 Kg: 30 mg BID >60 mg: 40 mg BID

Tabla 1-6: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (II): Lamivudina, emtricitabina, abacavir, tenofovir.<sup>193</sup>

Nombre genérico	Lamivudina 3TC	Emtricitabina FTC	Abacavir ABC	Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)
Nombre comercial	<i>Epivir®</i> <i>*Combivir®</i> <i>**Trizivir®</i> <i>***Kivexa®</i>	<i>Emtriva®</i> <i>****Truvada®</i>	<i>Ziagen®</i> <i>**Trizivir®</i> <i>***Kivexa®</i>	<i>Viread®</i> <i>****Truvada®</i>
Dosis recomendada	150 mg BID 300 mg QD	200 mg QD	300 mg BID	300 mg QD

Tabla 1-7: Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.<sup>193</sup>

Nombre genérico	Nevirapina	Efavirenz
Nombre comercial	<i>Viramune®</i>	<i>Sustiva®</i>
Dosis recomendada	200 mg QD x 14 días seguidas de 200 mg BID	600 mg QD

Tabla 1-8. Inhibidores de la proteasa (parte I): Indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir.<sup>193</sup>

Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	Nelfinavir	Amprenavir
Nombre comercial	<i>Crixivan®</i>	<i>Norvir®</i>	<i>Invirase® (I)</i> <i>Fortovase® (F)</i>	<i>Viracept®</i>	<i>Agenerase®</i>
Dosis	800 mg TID	600 mg BID (=7,5 ml BID)	(I) No recomendado sin RTV. (I) 1000 mg + 100 mg RTV BID (F) 1200 mg TID	750 mg TID ó 1250 mg BID	1200 mg BID (cáps.)

Tabla 1-9. Inhibidores de la proteasa (parte II): Fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, atazanavir, tipranavir.<sup>193</sup>

Nombre genérico	Fosamprenavir	Lopinavir/Ritonavir	Atazanavir	Tipranavir
Nombre comercial	<i>Telzir®</i>	<i>Kaletra®</i>	<i>Reyataz®</i>	(Se comercializará próximamente)
Dosis	FOS-APV/RTV 700/100 mg c/12h	400/100 mg BID	300/100 mg c/24 h ó 400 mg c/24h <sup>a</sup>	Cáps 250 mg
Recomendación	Con ó sin alimentos	Tomar con comida	Tomar con comida	
Presentación comercial	Cáps 700 mg	Cáps 133/33 mg Sol. oral 80/20 mg/ml	Cáps 100, 150 y 200 mg	Cáps 250 mg

Las combinaciones de tratamiento antirretroviral recomendadas en los pacientes que no han recibido terapia previa se exponen en la tabla 1-10.<sup>193</sup>

Tabla 1-10. Combinaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes sin terapia previa.<sup>193</sup>

<b>Pautas de tratamiento antirretroviral</b>	<b>Combinaciones de fármacos</b>		
<b>Pautas preferentes</b> Un fármaco de columna A + uno de columna B + uno de columna C	A	B	C
	Zidovudina (AZT) Abacavir (ABC) Tenofovir (TDF)	Lamivudina (3TC) Emtricitabina (FTC)	Efavirenz Lopinavir/r
<b>Pautas alternativas</b>	A	B	C
	Didanosina (DDI) Estavudina (D4T)		Nevirapina Atazanavir/r Saquinavir/r
<b>Pauta en caso de no poder utilizar IP o ITINAN</b>	ABC + 3TC + AZT		
<b>Pautas contraindicadas</b>	Pautas con Saquinavir- CGD no potenciado Pautas con algunas combinaciones de ITIAN ABC + 3TC + TDF ddI + 3TC + TDF D4T + ddI + ABC Tipranavir /r		

IP: Inhibidor de la proteasa; ITINAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos; ITIAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos/nucleótidos; /r: ritonavir agregado como potenciador. Saquinavir-CGD: Saquinavir cápsulas de gelatina dura.

A los tratamientos que tradicionalmente han formado parte del TARGA hay que sumar un nuevo fármaco, el enfuvirtide. Se trata de un fármaco antirretroviral peptídico, el primer inhibidor de la fusión aprobado y el único fármaco antirretroviral que se administra rutinariamente via parenteral (subcutáneo). Presenta actividad frente a cepas de VIH-1 resistentes, pero debe administrarse, como parte de regímenes de tratamiento seleccionados, para minimizar el riesgo de resistencias farmacológicas.<sup>194</sup>

### 1.8.2. Efecto del TARGA sobre la carga viral plasmática del VIH y los linfocitos CD4+

Con las nuevas estrategias de tratamiento antirretroviral se consigue reducir la carga viral, por debajo de niveles detectables, en más del 50-80% de los pacientes en ensayos clínicos y mantener este efecto durante periodos superiores a un año.<sup>195</sup> Esta respuesta periférica traduce una reducción importante y sostenida de la carga viral en el tejido linfático.<sup>196</sup>

### 1.8.3. Reconstitución inmune tras TARGA

Diferentes evidencias clínicas sugieren que la función inmune mejora en un gran número de pacientes con infección por VIH tras la supresión de la replicación vírica. Estas observaciones clínicas sobre la reconstitución inmune incluyen:

1. Aparición de respuesta inmune efectiva. El tratamiento antirretroviral por sí mismo es capaz de controlar infecciones que habían sido refractarias a tratamiento previo: candidiasis oral, *Molluscum contagiosum*, criptosporidiasis/microsporidiasis, infección por *Mycobacterium avium-complex* (MAC), leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), sarcoma de Kaposi y linfomas.<sup>197</sup>
2. Respuesta inmune rápida. Tras el inicio del TARGA la incidencia de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, esofagitis candidiásica y toxoplasmosis desciende inmediatamente.<sup>198, 199</sup> La incidencia de retinitis por citomegalovirus e infecciones por micobacterias disminuye entre 2 y 4 meses después del inicio del TARGA.<sup>199</sup>
3. Respuesta anómala inmune. Durante las primeras semanas de tratamiento TARGA, en algunos pacientes, existe una exacerbación o reactivación con manifestaciones clínicas inusuales de algunas infecciones,<sup>200, 201</sup> como linfadenitis por MAC,<sup>202</sup> reacciones tuberculosas paradójicas,<sup>203</sup> uveítis por citomegalovirus (CMV),<sup>204</sup> exacerbación de criptococosis,<sup>201</sup> empeoramiento de LMP,<sup>205, 206</sup> o fenómenos autoinmunes, tales como disminución transitoria del número de plaquetas,<sup>207</sup> hipertiroidismo<sup>208</sup> o crioglobulinemia,<sup>209</sup> que pueden ser interpretados como el resultado del aumento de la respuesta inmune.
4. Restauración de la competencia inmune general. Las infecciones oportunistas son infrecuentes cuando se produce el aumento de linfocitos CD4+. Algunas infecciones oportunistas todavía ocurren durante los primeros 2-3 meses del tratamiento, tras ese tiempo los estudios clínicos apoyan la suspensión de las profilaxis si los linfocitos CD4+ se elevan a un nivel determinado.<sup>210</sup>
5. Discrepancias virológicas-inmunológicas. Las recaídas clínicas son usualmente precedidas por un fallo inmunológico que a su vez es precedido por un fallo virológico. Otros pacientes por el contrario continúan obteniendo un beneficio clínico e inmunológico a pesar del fallo virológico. Los datos acumulados hasta el momento parecen apoyar que, ante las discordancias virológico-inmunológicas, son los linfocitos CD4+ el principal factor pronóstico.<sup>211</sup>

#### 1.8.4. VIH y coinfección por virus de la hepatitis C

Desde el declive de la mortalidad y la morbilidad asociada al VIH, tras la introducción del TARGA en 1996, la enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis C (VHC) ha pasado a ser una causa de mortalidad y morbilidad de importancia creciente entre los pacientes con infección por VIH, normalmente adquirida parenteralmente junto con este virus en los países desarrollados. En algunos estudios, el 12% de las muertes de pacientes con infección por VIH fueron debidas a la enfermedad hepática; sin embargo otros autores han encontrado que la enfermedad hepática terminal subyace en más del 45% de las muertes hospitalarias en pacientes con infección VIH en los países desarrollados.<sup>212,213,214,215,216</sup> Debido a la coincidencia en la vía de transmisión se ha estimado que el 30% de los pacientes con infección VIH están coinfectados por VHC en Europa y EEUU.<sup>217,218</sup> El VIH acelera la enfermedad hepática por VHC, especialmente cuando la inmunodeficiencia asociada al VIH progresa.<sup>219,220</sup> Con la introducción del interferón pegilado combinado con ribavirina se han conseguido tasas de respuesta virológica sostenida entre el 27 y el 40%.<sup>221,222,223</sup> Por otra parte, estudios de cohortes recientes han demostrado que la reconstitución inmune inducida por el TARGA puede mejorar el curso de la hepatitis C, conduciendo a un declive en la mortalidad asociada a la enfermedad hepática.<sup>224,225</sup> Como contrapartida, es preciso recordar que los pacientes con coinfección por VHC presentan un riesgo aumentado de hepatotoxicidad por el TARGA.<sup>226</sup>

#### 1.8.5. Limitaciones del TARGA

A pesar de la eficacia demostrada del TARGA en la reducción de la morbimortalidad asociada al VIH, son muchas las limitaciones que presenta. Éstas incluyen efectos secundarios en algunos casos tan graves que obligan a la suspensión definitiva del fármaco, fracaso del tratamiento por una adherencia inadecuada al mismo, interacciones farmacocinéticas, que pueden ocurrir dado que son fármacos metabolizados vía hepática a través del complejo enzimático p-450, y por último aparición de resistencias a los fármacos antirretrovirales, debidas fundamentalmente a una baja adherencia la cual conducirá a un fracaso virológico. Cuando éste se presenta, el objetivo del tratamiento antirretroviral de rescate es lograr una CVP indetectable. Para tener garantías de éxito, dicho tratamiento debe incluir al menos dos fármacos nuevos de familias farmacológicas diferentes a los que el virus sea sensible de forma simultánea.<sup>193</sup> En la tabla 1-11 se indican los regímenes terapéuticos posibles en pacientes con fracaso virológico tras la primera pauta de tratamiento antirretroviral.



Tabla 1-11. Regímenes terapéuticos posibles en pacientes con fracaso virológico tras la primera pauta de tratamiento antirretroviral.<sup>193</sup>

Régimen previo	Régimen nuevo
3 ITIAN	2 ITIAN + ITINAN ó IP/r 1 ó 2 ITIAN + ITINAN + IP/r
2 ITIAN + 1 ITINAN	2 ITIAN + IP/r
2 ITIAN + IP ó IP/r	2 ITIAN + 1 ITINAN 2 ITIAN + IP/r 1 ó 2 ITIAN + 1 ITINAN + IP/r

IP: Inhibidor de la proteasa; IP/r: inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir; ITINAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos; ITIAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos/nucleótidos

### 1.8.6. Principales efectos secundarios del TARGA

El tratamiento antirretroviral no está exento de efectos secundarios, muchos de los cuales obligan a la suspensión del fármaco, como ocurre en los casos de acidosis láctica y hepatotoxicidad. En otras ocasiones, los efectos secundarios provocan intolerancia e inducen a una mala cumplimentación del tratamiento, como por ejemplo las alteraciones digestivas inducidas por la mayoría de los inhibidores de la proteasa.<sup>193</sup> Los efectos secundarios descritos con el tratamiento antirretroviral hasta el momento actual se describen en la tabla 1-12.

Una de las principales causas que explica el perfil toxicológico asociado a los ITIAN es la toxicidad mitocondrial.<sup>227</sup> Los ITIAN actúan como falso sustrato de la actividad de la transcriptasa inversa del VIH provocando la interrupción prematura de la síntesis de ADN viral en el núcleo de la célula. Esta polimerasa presente en el núcleo (polimerasa- $\alpha$ ) es capaz de seguir sintetizando ADN nuclear (de la célula) incluso en la presencia de los ITIAN, no así la polimerasa presente en la mitocondria (polimerasa- $\gamma$ ) que, en presencia de estos fármacos, no es capaz de llevar a cabo su función fisiológica. Esta polimerasa realiza numerosas funciones críticas entre ellas la replicación de su propio genoma mitocondrial, proceso que va a resultar comprometido en presencia de estos fármacos.<sup>227</sup>

Algunos ITIAN también afectan a componentes de la membrana mitocondrial como el transportador ADP/ATP, de modo que se puede producir una disfunción mitocondrial (aumento de la producción de lactato o disminución de la actividad mitocondrial del complejo respiratorio) en ausencia o antes de que se produzca la depleción de ADN mitocondrial.<sup>227</sup>

El prototipo de síndrome asociado a la toxicidad mitocondrial es la miopatía asociada a la zidovudina, aunque en la actualidad este síndrome es raro debido posiblemente a la utilización de dosis más bajas. Actualmente los efectos adversos asociados a toxicidad mitocondrial más prevalentes en la terapia basada en ITIAN son: el síndrome lipodistrófico, la neuropatía, la hiperlactacidemia y la acidosis láctica.<sup>227</sup>

Tabla 1-12. Principales toxicidades de cada familia de fármacos antirretrovirales.<sup>193</sup>

Familia	Toxicidad	Prevalencia
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos o nucleótidos</b>	Toxicidad mitocondrial	20-40%
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos</b>	Hipersensibilidad	15-30%
<b>Inhibidores de la proteasa</b>	Hiperlipemia Resistencia a la insulina	25-50%
<b>Inhibidores de la fusión*</b>	Inflamación dérmica local	60-70%

\* Enfuvirtide (T-20) es el único representante disponible.

### 1.8.7. Efectos adversos cutáneos del TARGA

A continuación se describen los principales efectos secundarios del TARGA que comprometen a la piel.

#### 1.8.7.1. Síndrome lipodistrófico

En el verano de 1997, aproximadamente 1 año después de la introducción de los IP en EEUU, aparecieron en algunos sitios de internet, dirigidos principalmente a personas infectadas por el VIH ([www.pinkpage.com](http://www.pinkpage.com) y [www.thebody.com](http://www.thebody.com)), referencias anecdóticas acerca del desarrollo de obesidad abdominal en los pacientes que recibían tratamiento con estos fármacos. Ese mismo año Hengel y colaboradores publicaron en *The Lancet* un caso de lipomatosis simétrica benigna que relacionaron con indinavir,<sup>228</sup> y Herry y colaboradores publicaron un paciente con hipertrofia mamaria, que atribuyeron también a indinavir.<sup>229</sup> Nuevos casos de distribución

anómala de la grasa corporal en pacientes con infección por VIH recibiendo tratamiento antirretroviral fueron publicados en la literatura científica, pero ésta no fue formalmente descrita como una entidad clínica bajo el nombre de síndrome lipodistrófico hasta 1998,<sup>230</sup> siendo rápidamente identificado como uno de los principales factores limitantes del tratamiento antirretroviral a largo plazo.

El síndrome lipodistrófico se caracteriza por una redistribución de la grasa corporal consistente en la pérdida de la grasa subcutánea o lipoatrofia, que afecta principalmente a cara, nalgas y extremidades, así como el aumento de la grasa visceral abdominal, hipertrofia mamaria y aumento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo). También se han descrito alteraciones metabólicas asociadas, que incluyen la disminución de la tolerancia a la glucosa (47%), diabetes con o sin resistencia insulínica (1%) y trastornos en los triglicéridos y el colesterol (60%), los cuales incrementan el riesgo de aterogénesis y enfermedad vascular.<sup>231,232</sup>

La lipohipertrofia central suele aparecer antes que la lipoatrofia periférica. Tanto una como otra son indoloras, pero los pacientes pueden referir molestias como sensación de plenitud y distensión abdominal. La pérdida de grasa subcutánea en las piernas da lugar a la prominencia de las venas superficiales y de los músculos (aspecto pseudoatlético); en la cara, la atrofia de los acúmulos adiposos bucales, parotídeos y preauriculares produce la prominencia de los arcos cigomáticos y puede plantear el diagnóstico diferencial con los estados de caquexia asociados a las enfermedades oportunistas y el síndrome de emaciación (*wasting syndrome*).<sup>231,232</sup>

La hipertrigliceridemia es la alteración metabólica que se asocia con más frecuencia. La hipercolesterolemia presenta las características que clásicamente se asocian a riesgo cardiovascular (cifras elevadas de LDL y bajas de HDL). La resistencia a la insulina, fisiopatológicamente relacionada con la hipertrigliceridemia, se manifiesta analíticamente por aumento sérico de la insulina y del péptido C y ocasionalmente por intolerancia a la glucosa o una franca diabetes mellitus tipo 2.<sup>231,232</sup>

No hay en la actualidad criterios objetivos establecidos para el diagnóstico del síndrome de redistribución de la grasa corporal asociado a la infección por VIH. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la impresión subjetiva del enfermo y en la exploración física por el médico, que puede complementarse con mediciones antropométricas, como el índice cintura-cadera.

Aunque en la descripción inicial el síndrome fue asociado al uso de inhibidores de la proteasa,<sup>233</sup> su etiopatogenia permanece oscura y probablemente sea multifactorial. Se ha propuesto la implicación de diversos factores, que incluirían las alteraciones del metabolismo de los lípidos y del ácido retinoico inducidas por los inhibidores de la proteasa, la toxicidad mitocondrial producida por los ITIAN, especialmente estavudina, la reconstitución inmunitaria, la propia infección por VIH y la interacción de citocinas y hormonas.<sup>234,235,236, 237</sup> Otros factores que contribuyen a su desarrollo son la duración del tratamiento con TARGA y de la infección por VIH, los cambios en la carga viral, la raza y el sexo.<sup>231</sup>

Las consecuencias para los pacientes incluyen la alteración de la percepción de la imagen corporal, así como su estigmatización. En un estudio realizado por Durán y colaboradores se analizaron varios factores asociados a la adherencia, siendo los síntomas de lipodistrofia referidos por el paciente un factor independiente asociado a la disminución de la adherencia.<sup>238</sup>

No existe un tratamiento eficaz de las alteraciones de la distribución de la grasa corporal. Las medidas que se describen a continuación han demostrado, en el mejor de los casos, una eficacia parcial y algunas de ellas no están exentas de riesgos.<sup>193</sup>

1. Medidas generales (dieta, ejercicio físico). Es necesario evitar modificaciones de peso superiores al 5% del peso adecuado. Además, el ejercicio físico aeróbico mejora las alteraciones metabólicas y la lipoacumulación intraabdominal.
2. Sustitución de antirretrovirales (IP, análogos de nucleosidos). La retirada del IP puede mejorar las alteraciones metabólicas y la lipoacumulación intraabdominal; así mismo, la retirada de análogos de timidina mejora la lipoatrofia.
3. Utilización de fármacos con efectos metabólicos (metformina, glitazonas, hormona del crecimiento): La pioglitazona (30 mg/día) ha resultado eficaz en un ensayo clínico. La hormona del crecimiento puede disminuir la lipoacumulación intraabdominal, pero este efecto puede alcanzarse igualmente con otras medidas más sencillas, seguras, y baratas.
4. Cirugía plástica. Relleno facial en los casos de lipoatrofia, cirugía reductora en los lipoacúmulos accesibles. Es el único tratamiento actual con resultados evidentes. El relleno facial puede hacerse con grasa autóloga (generalmente subcutánea abdominal) o con materiales sintéticos (poliacrilamida, polialquilimida, ácido poliláctico u otros).

### 1.8.7.2. Efecto similar al de los retinoides orales

En abril de 1998, Zerboni y colaboradores publicaron una carta en *The Lancet* en la que comunicaron 12 pacientes con infección por VIH y paroniquia en dedos de manos y pies, con cultivos fúngicos y bacterianos negativos. Los autores interpretaron la paroniquia como un efecto adverso de la lamivudina (3TC), ya que éste era el único fármaco común a los 12 pacientes en los tres meses previos.<sup>239</sup> En agosto de ese mismo año, Bouscarat y colaboradores comunicaron 42 pacientes con paroniquia y enclavamiento ungueal en el primer dedo de los pies, vistos en el transcurso de 1 año en 2 hospitales franceses. En 28 de ellos se asociaba a xerosis cutánea intensa. Los autores atribuyeron estos trastornos al indinavir y llamaron la atención sobre su semejanza con los efectos adversos de los retinoides orales. En 6 de los pacientes la interrupción del tratamiento con indinavir por diversos motivos, llevó a la regresión total o parcial de las alteraciones ungueales y cutáneas.<sup>240</sup>

Posteriormente se publicaron numerosos casos de paroniquia de manos y pies, que en su mayoría se relacionaron con indinavir o lamivudina e indinavir, pero también con IP diferentes de indinavir, como el ritonavir.<sup>241,242,243,244,245,246</sup> Xerosis cutáneo mucosa, eccema asteatósico, prurito, queilitis descamativa o erosiva, rizamiento de cabello previamente liso y alopecia corporal o del cuero cabelludo son otros fenómenos “retinoide-like” que se han descrito en relación con el tratamiento antirretroviral, especialmente con indinavir.<sup>241,245</sup>

Existe cierta confusión en la literatura en cuanto a los fármacos responsables de este cuadro, así como a su concepto nosológico (las alteraciones ungueales y la queilitis fueron incluidas en el primer congreso internacional sobre lipodistrofia celebrado en San Diego en 1999 (USA) como parte del síndrome de lipodistrofia). Por otra parte, la imputación a un fármaco de fenómenos comunes como la sequedad cutánea, el prurito o las uñas enclavadas, muchas veces parece arbitraria (de hecho algunos de los casos publicados como alopecia asociada a indinavir en revistas no dermatológicas, corresponden claramente a alopecia areata).

La patogenia del efecto retinoide es desconocida. La clínica remeda los efectos adversos producidos por los retinoides orales, siendo la queilitis descamativa y la xerosis cutánea las manifestaciones más frecuentes.<sup>241</sup> La hiperlipidemia se ha descrito como parte de este síndrome. Otros efectos conocidos de los retinoides orales como las mialgias, las cefaleas y las

lesiones tipo granuloma piogénico en una localización diferente del perioniquio no han sido por el momento referidos en relación con el efecto retinoide por antirretrovirales.

### 1.8.7.3. Dermatitis de la reconstitución inmunitaria

La recuperación de la función del sistema inmunitario después de iniciar el TARGA puede llevar a la aparición o reactivación, aparentemente paradójica, de infecciones y enfermedades hasta ese momento inaparentes, posiblemente porque la respuesta inflamatoria es necesaria para la expresión de la enfermedad.<sup>247,248,249,250</sup> Las dermatosis que se han relacionado con el fenómeno de reconstitución inmunitaria se presentan en la tabla 1-13.<sup>247-250,251,252,253</sup>

Las enfermedades inducidas por la recuperación inmunitaria aparecen entre unas semanas y tres meses después de iniciar el TARGA, se asocian con la disminución de la carga viral y la recuperación de la tasa de linfocitos T CD4+. Muestran las características clínicas típicas de estas enfermedades en los pacientes inmunocompetentes, en lugar de las características atípicas propias de la inmunodepresión grave. Así, el herpes zóster que aparece en la reconstitución inmunitaria es monometamérico, sigue un curso leve sin complicaciones y no se cronifica ni se presenta con formas atípicas (multimetamérico, ectimatoso y verrucoso crónico) propias de los enfermos inmunodeprimidos con cargas virales elevadas y linfocitopenia CD4.<sup>247-253</sup>

Tabla 1-13. Dermatitis relacionadas con el fenómeno de reconstitución inmunitaria.<sup>247-253</sup>

Herpes zóster (la referencia más frecuente)
Herpes simple
Foliculitis eosinofílica
Otras foliculitis
Micobacteriosis atípicas
Lepra tuberculoide
Enfermedades autoinmunes
Alopecia areata universal (1 caso asociado a enfermedad de Graves-Basedow)
Lupus eritematoso tumidus
Sarcoidosis
Lipodistrofia (?)

## **1.9. Toxicodermias en los pacientes con infección por VIH**

Las toxicodermias tienen una frecuencia muy elevada en los pacientes infectados por el VIH (3-22% según series).<sup>254, 255, 256, 257, 258</sup> Esto está condicionado, por una parte, por la gran cantidad de fármacos a los que están expuestos estos pacientes (fármacos antirretrovirales, otros antivirales, antibióticos, quimioterápicos, antineoplásicos, anticonvulsivantes, etc). Por otra parte los pacientes con infección por el VIH parecen tener una predisposición especial a desarrollar reacciones adversas medicamentosas, cuya incidencia aumenta conforme se agrava la inmunodeficiencia. La hipergammaglobulinemia policlonal con la que habitualmente cursa la infección crónica por VIH favorecería las reacciones de hipersensibilidad a los fármacos. Las infecciones por el virus de Epstein-Barr y el citomegalovirus, que tienen una prevalencia muy alta en estos pacientes podrían jugar un papel análogo al que desempeñan en la aparición del exantema inducido por ampicilina u otras aminopenicilinas en los pacientes con mononucleosis infecciosa.<sup>254-258</sup>

La asociación de trimetoprim con sulfametoxazol (TMP-SMZ) o cotrimoxazol, otras sulfamidas y los antibióticos betalactámicos son los fármacos que con mayor frecuencia se han implicado como causa de toxicodermias en los pacientes infectados por el VIH.<sup>254-258</sup> Los IP son inhibidores del sistema enzimático del citocromo P450 y pueden aumentar los niveles plasmáticos de los numerosos fármacos que se metabolizan por esta vía, y por consiguiente favorecer la aparición de efectos adversos. Menos documentados que las sulfonamidas, otros antimicrobianos también inducen toxicodermias con más frecuencia en los pacientes con infección por VIH que en otros grupos, como sucede con las aminopenicilinas, la clindamicina y la rifampicina. Fármacos anticonvulsivantes como la carbamacepina y la fenitoína, causantes de toxicodermias muy graves, como necrolisis epidérmica tóxica (NET), deben administrarse en los pacientes que reciben IP ajustando estrechamente las dosis, según los niveles plasmáticos obtenidos. Además estos fármacos, al igual que otros inductores del citocromo P450 (ketoconazol, TMP-SMX, macrólidos) aumentan los niveles de los IP y pueden favorecer la aparición de reacciones adversas.<sup>254-258</sup>

En la tabla 1-14 se exponen las toxicodermias clásicas en los pacientes con infección VIH.

Tabla 1-14. Toxicodermias relevantes en pacientes con infección por VIH.<sup>254-258</sup>

Fármacos	Toxicodermias
Trimetoprim-sulfametoxazol Aminopenicilinas Clindamicina Rifampicina	Exantemas, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (NET)
Pentamidina	Exantemas
Ganciclovir Foscarnet	Exantemas, flebitis Úlceras genitales y orales, flebitis
Talidomida	Exantemas
Anticonvulsivantes	Síndrome de hipersensibilidad (DRESS: <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i> ), exantemas, SSJ, NET
Dapsona	Exantemas, SSJ, síndrome de hipersensibilidad a las sulfonas

### 1.9.1. Toxicodermias por inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos

#### 1.9.1.1. Zidovudina

La zidovudina fue el primer análogo de los nucleósidos aprobado. Los efectos colaterales cutáneos de la zidovudina están bien documentados, especialmente la hiperpigmentación mucocutánea y de uñas. Se han descrito varios patrones de hiperpigmentación de las uñas asociadas a zidovudina, tales como pigmentación total, bandas transversas y bandas longitudinales múltiples. La afectación de las uñas varía desde la afectación incompleta de manos y pies, afectación completa de las uñas de las manos pero respetando las uñas de los pies, afectación completa de las uñas de las manos y pies o afectación exclusiva de las de los pies. La pigmentación varía de un color azul claro a azul grisáceo oscuro y marrón.<sup>259,260,261,262,263,264,265</sup> Esta pigmentación se localiza proximalmente y se extiende hasta afectar la totalidad de la uña en pocos meses. La hiperpigmentación puede aparecer antes de un mes tras el inicio de la zidovudina.<sup>260</sup>



También se ha documentado hiperpigmentación de la piel en relación con zidovudina. Greenberg y Berger<sup>260</sup> documentaron hiperpigmentación aislada de la frente y del abdomen, así como hiperpigmentación generalizada, acentuada en áreas de flexión y nudillos, en pacientes que recibían zidovudina. Bendick, Rasokat y Steigleder<sup>261</sup> observaron la aparición de máculas hiperpigmentadas de color marrón en las palmas de las manos y plantas de los pies y máculas hiperpigmentadas circunscritas en la parte volar de los dedos. La hiperpigmentación de mucosas se presentó como máculas marrones hiperpigmentadas punteadas en las partes laterales de la lengua.<sup>261</sup>

El patrón de hiperpigmentación asociado a zidovudina es similar a otros patrones vistos con otros fármacos, especialmente con agentes citostáticos. La pigmentación es reversible, selectiva y relativamente dosis dependiente. La hiperpigmentación mucocutánea y de las uñas se debe al aumento de melanina. Esta producción aumentada parece deberse a una mayor producción y dispersión de melanosomas por un número normal de melanocitos después de la estimulación de estos por zidovudina.<sup>266</sup>

También se ha descrito hipertrichosis después de iniciar el tratamiento con zidovudina. Sahai y colaboradores<sup>267</sup> observaron un aumento acentuado de la longitud de los pelos en el dorso de las manos y oscurecimiento de los pelos púbicos (de grises a negros). También se ha documentado hipertrichosis de las pestañas por zidovudina.<sup>268</sup> El mecanismo de la misma es desconocido. La hipertrofia de las células foliculares inducida por la zidovudina continúa siendo sólo una hipótesis.

También se han observado en relación a zidovudina vasculitis leucocitoclástica<sup>269</sup> respuestas aumentadas a picaduras.<sup>270</sup> En los tres pacientes estudiados por Diven, Newton y Ramsey, estas respuestas aumentadas ocurrieron entre pocas semanas y 3 meses tras el inicio del tratamiento con zidovudina. Se ha especulado que estas reacciones podrían ser un reflejo de la respuesta aumentada de la función de las células T tras la introducción del tratamiento.<sup>270</sup>

#### 1.9.1.2. Didanosina

Didanosina es un nucleósido análogo de la pirimidina que se activa cuando es transformado a la forma trifosfato. Se ha asociado con pancreatitis y neuropatía periférica; sin embargo se han reportado pocas reacciones cutáneas. Herranz y colaboradores<sup>271</sup> observaron vasculitis leucocitoclástica después de 4 días de administrar didanosina. Las lesiones desaparecieron

cuando se suspendió el fármaco. También se ha reportado síndrome de Stevens-Johnson en un paciente de 35 años de edad.<sup>272</sup> Didanosina ha sido implicada como el agente causal de un caso de papuloeritrodermia de Ofuji, caracterizado por pápulas sólidas y pruriginosas y lesiones eritodérmicas, que característicamente respetaban la cara y los pliegues del cuerpo. Como manifestaciones sistémicas de la papuloeritrodermia de Ofuji se pueden presentar linfadenopatía, eosinofilia, niveles elevados de IgE y linfopenia.<sup>273,274,275</sup>

#### 1.9.1.3. Lamivudina

Lamivudina es un análogo nucleósido que no sólo se usa en el tratamiento del VIH, sino que también inhibe la replicación del virus de la hepatitis B.<sup>276</sup> Lamivudina es ampliamente utilizado en la terapia múltiple, debido a su capacidad para retrasar la aparición de resistencias a zidovudina. Se ha descrito un caso de dermatitis de contacto alérgica. Después de un prolongado contacto con la medicación el paciente presentó una erupción vesicular eritematosa en la parte proximal de la palma de la mano que se extendió a la muñeca. Las pruebas epicutáneas con el fármaco resultaron positivas.<sup>277</sup> La dermatitis de contacto alérgica parece ser muy poco frecuente y no predice futuras reacciones. La lamivudina también ha sido implicada en casos de alopecia,<sup>278</sup> así como de paroniquia.<sup>279</sup>

#### 1.9.1.4. Zalcitabina

Zalcitabina es un análogo nucleósido que tiene mayor efecto cuando se utiliza en combinación con zidovudina. Entre los efectos colaterales comunicados se citan úlceras orales y de esófago, toxicidad hepática y especialmente neuropatía periférica.<sup>258</sup> En estudios de fase I las lesiones cutáneas consistentes en máculo-pápulas eritematosas generalizadas se presentaron en el 70% de los pacientes tratados con altas dosis de zalcitabina intravenosas.<sup>280,281,282</sup> Con la dosis estándar, sólo el 2% de los pacientes presentaron erupción cutánea.<sup>283</sup> En el 60% de los pacientes afectados las lesiones cutáneas fueron transitorias, resolviéndose tras suspender el fármaco.<sup>284</sup> Así mismo, se han observado dos casos de síndrome de hipersensibilidad (DRESS) asociados a zalcitabina que se presentaron entre 2 y 6 semanas tras el inicio del tratamiento.<sup>281,285</sup>

#### 1.9.1.5. Abacavir

Las reacciones de hipersensibilidad aparecen en alrededor del 5-8% de los pacientes adultos.<sup>286,287</sup> Su patogenia es desconocida. Se caracteriza por fiebre, exantema (generalmente maculopapuloso y menos frecuentemente urticarial), alteraciones gastrointestinales (náuseas,

vómitos, diarrea, dolor abdominal), artromialgias, parestesias, debilidad, síntomas respiratorios (tos, disnea), hipertransaminasemia, leucopenia.<sup>288,289,290,291</sup> Así mismo se ha descrito un caso de rabdomiolisis<sup>292</sup> y otro de coagulación intravascular diseminada.<sup>293</sup> La reacción de hipersensibilidad es más grave, incluso puede ser mortal en reexposiciones sucesivas.<sup>294</sup>

#### 1.9.1.6. Estavudina

Se ha descrito un caso de hidradenitis neutrofilica ecrina en un paciente hemofílico con infección por VIH en tratamiento con este fármaco.<sup>295</sup>

#### 1.9.1.7. Tenofovir

No se han descrito toxicodermias con este ITIAN.

#### 1.9.1.8. Emtricitabina

Se ha descrito alteraciones de la pigmentación cutánea asociadas al tratamiento con este fármaco.<sup>296</sup>

### **1.9.2. Toxicodermias por inhibidores de la proteasa**

#### 1.9.2.1. Indinavir

De todos los IP, indinavir presenta el perfil con mayor número de manifestaciones cutáneas documentadas. Indinavir ha sido implicado como agente causal de porfiria aguda,<sup>297</sup> síndrome de hipersensibilidad,<sup>298</sup> síndrome de Stevens-Johnson,<sup>299</sup> exantema máculopapular<sup>300</sup> y ginecomastia.<sup>301,302</sup>

Las dos manifestaciones cutáneas mejor conocidas asociadas a su uso son la alopecia<sup>303,304</sup> y la paroniquia con lesiones granuloma piogénico-like.<sup>305,306,307</sup> Los patrones de alopecia incluyen caída difusa del cabello, placas alopécicas circulares circunscritas y disminución de pelo en piernas, muslos, región púbica y región torácica o axilar. La pérdida de cabello se desarrolla en los primeros 6 meses de tratamiento. Se han sugerido dos explicaciones: 1) agresión inmune de los folículos pilosos en la reconstitución inmune y 2) aumento de la acción de los retinoides por indinavir.<sup>303,304</sup>

Las paroniquias asociadas con indinavir parecen ser idiosincrásicas, ocasionalmente recurrentes, independientes de la dosis y se resuelven al suspender la medicación. La mayoría de los casos aparecen entre 1 y 9 meses tras el inicio del tratamiento y afectan a uñas de manos

y pies. Clínicamente cursan con enclavamiento ungueal y formación de tejido de granulación hipertrófico. La posible interferencia del indinavir con el metabolismo endógeno de los retinoides se ha sugerido como mecanismo etiopatogénico. Este mismo mecanismo explicaría otros hallazgos asociados con indinavir tales como xerosis cutánea, eccema asteatósico, ictiosis adquirida, alopecia corporal y del cuero cabelludo, rozamiento del cabello y queilitis descamativa y erosiva.<sup>305-307</sup>

#### 1.9.2.2. Ritonavir

Las manifestaciones cutáneas del ritonavir incluyen exantemas medicamentosos, reacciones de hipersensibilidad, sangrados espontáneos (articulares, tejidos blandos de palmas y plantas y músculos) y hematomas. Las biopsias cutáneas de estos pacientes sugieren una reacción de hipersensibilidad mediada por IgA. En cuanto al sangrado espontáneo, aunque ritonavir es el fármaco más frecuentemente implicado, también se ha detectado con otros IPs. El mecanismo para este sangrado es desconocido, la escasa eficacia de la administración de factores sugiere que la tendencia al sangrado no está directamente relacionada con la acción de los factores VIII o IX.<sup>308,309,310</sup>

#### 1.9.2.3. Lopinavir/ritonavir

La administración de lopinavir con ritonavir a dosis bajas mejora significativamente las propiedades farmacocinéticas y la actividad de lopinavir frente a la proteasa del VIH-1. La formulación conjunta se creó para una administración más fácil y para garantizar que los dos fármacos se tomaban juntos en el tratamiento, asociados a otros agentes antirretrovirales. Entre los efectos adversos más frecuentes en adultos cabe destacar la diarrea, seguida por otros trastornos gastrointestinales, astenia, cefaleas y erupciones cutáneas. Se han descrito exantemas máculopapulares pruriginosos debidos al uso de esta combinación de fármacos. El estudio histopatológico mostró un infiltrado inflamatorio inespecífico constituido por neutrófilos y linfocitos, pero sin eosinófilos ni dilatación capilar en dermis papilar.<sup>311,312</sup> Así mismo, se ha comunicado un caso de pustulosis exantemática generalizada en un paciente que recibió lopinavir/ritonavir como profilaxis postexposición al VIH.<sup>313</sup>

#### 1.9.2.4. Nelfinavir

Nelfinavir es un IP frecuentemente usado en niños. Los efectos adversos asociados a su uso incluyen diarrea, náuseas y astenia. A nivel cutáneo se han comunicado casos de exantema máculopapular generalizado y urticaria. El exantema máculopapular se presenta con una

frecuencia del 3%-28% según las series, y suele iniciarse entre 5 y 9 días tras el inicio del tratamiento. La urticaria se observa entre 8 y 10 días tras el inicio del tratamiento con nelfinavir.<sup>314</sup>

#### 1.9.2.5. Saquinavir

Fue el primer IP aprobado por la FDA, sin embargo, debido a su complejo régimen de administración, desempeña un papel limitado en la multiterapia. Su biodisponibilidad ha mejorado con la introducción de la presentación en cápsulas de gelatina blanda.<sup>315</sup> Los efectos adversos más frecuentes incluyen dolor abdominal, diarrea y náuseas. A nivel cutáneo se han descrito casos erupción fija medicamentosa (2 casos)<sup>316</sup> y ginecomastia.<sup>317</sup> No está claro si la ginecomastia puede ser una faceta más del síndrome de lipodistrofia o un hallazgo independiente.

#### 1.9.2.6. Atazanavir

Atazanavir es el primer IP de administración en dosis única diaria para el tratamiento de la infección por VIH-1. En su perfil de efectos secundarios cabe destacar hiperbilirrubinemia asintomática, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefaleas y neuropatía periférica. A nivel cutáneo se han descrito exantemas máculopapulares.<sup>318,319</sup>

#### 1.9.2.7. Amprenavir

Amprenavir es un IP habitualmente bien tolerado. No obstante, las reacciones de hipersensibilidad cutánea a este fármaco, fundamentalmente exantemas máculopapulares, se producen en más del 28% de pacientes, requiriendo la interrupción del tratamiento en un 3% de los casos. Se han comunicado casos de desensibilización con dosis incrementales de amprenavir, permitiendo la tolerancia del mismo.<sup>320</sup>

#### 1.9.2.8. Fosamprenavir

Fosamprenavir es un profármaco oral del amprenavir. En los ensayos clínicos en los que se ha administrado con o sin ritonavir conjuntamente con abacavir y lamivudina los efectos secundarios más frecuentemente registrados han sido diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y exantemas máculopapulares.<sup>321</sup>

#### 1.9.2.9. Tipranavir

Tiprananvir es un IP recientemente comercializado, del cual todavía no se han comunicado efectos adversos cutáneos.

### **1.9.3. Toxicodermias por inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos.**

#### 1.9.3.1. Nevirapina

La toxicidad principal de nevirapina es un exantema maculopapular que suele aparecer a las 4-6 semanas de tratamiento. La incidencia varía entre el 9% y el 32%, según series, y requiere la discontinuación del fármaco en un 6-7% de los pacientes. La nevirapina se ha asociado también con una incidencia de Stevens-Johnson en aproximadamente el 1% de los pacientes.<sup>322</sup> Se ha comunicado un caso de síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) entre 2 y 6 semanas tras el inicio de nevirapina.<sup>323</sup>

#### 1.9.3.2. Delavirdina

Delavirdina presenta una incidencia de exantema maculopapular del 18%-50%, según series, en los pacientes tratados con este fármaco. Se ha comunicado así mismo un caso de Stevens-Johnson asociado a su administración.<sup>324</sup>

#### 1.9.3.3. Efavirenz

Se ha comunicado en relación a la administración de efavirenz exantemas maculopapulares generalizados,<sup>325,326</sup> vasculitis leucocitoclástica<sup>327</sup> y un caso con reacción de hipersensibilidad grave con fallo renal y afectación hepática y pulmonar en ausencia de cambios cutáneos y eosinofilia sanguínea.<sup>328</sup>

#### 1.9.4. Toxicodermias por enfuvirtide

El único efecto adverso descrito en relación al uso de este fármaco son las reacciones en el lugar de la inyección, generalmente de intensidad leve-moderada, las cuales pueden ser escasamente limitantes del tratamiento.<sup>194</sup>



## **II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

---

Desde la introducción en 1996 del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), ha disminuido de forma drástica la incidencia de infecciones oportunistas y la mortalidad en los pacientes con infección por VIH. Del mismo modo hemos percibido que el espectro de la patología cutánea que atendemos en la Consulta de Dermatología ha cambiado. Probablemente, no sólo en términos cuantitativos, pues la patología cutánea en estos pacientes continúa siendo muy frecuente, sino principalmente en términos cualitativos. Las dermatosis tradicionalmente vinculadas a la infección por VIH han dado paso a otros problemas aparentemente menos graves, pero que a menudo tienen repercusiones importantes sobre la imagen corporal del paciente, sus relaciones sociales o su calidad de vida. En ocasiones son los propios fármacos antirretrovirales los agentes causales de las alteraciones cutáneas.

Por otra parte, no sólo ha cambiado el espectro clínico de las dermatosis, sino también la percepción de estos problemas por parte de los pacientes. Aunque las manifestaciones cutáneas de la era pre-TARGA eran más extensas y preocupantes, probablemente no eran el problema fundamental para un paciente que padecía disnea, fiebre o astenia y tenía un riesgo elevado de muerte. La mejoría clínica que condiciona el TARGA ha determinado que algunos problemas dermatológicos cobren importancia, traduciéndose en un aumento de las consultas dermatológicas. No obstante, es preciso señalar que a menudo también se produce la situación opuesta, es decir, en otros casos el problema cutáneo no es reconocido como tal ni por el propio paciente ni por el personal sanitario que lo atiende, lo que imposibilita un tratamiento adecuado del mismo.

En relación a lo expuesto anteriormente, lo cierto es que los estudios que analizan la patología cutánea tras la introducción del TARGA en España son escasos, y esta es una de las principales razones que nos han animado a la realización de este estudio, motivo de la presente tesis doctoral.

Nuestro propósito al iniciar este trabajo ha sido cuantificar y documentar en nuestro ámbito asistencial la prevalencia de enfermedad dermatológica en los pacientes con infección por VIH, así como conocer qué dermatosis presentan estos pacientes y los factores que las determinan, todo lo cual redundará en un mejor diagnóstico y manejo de la patología cutánea.





### **III. HIPÓTESIS**

---

1. Los datos de las publicaciones científicas indican que la prevalencia de patología cutánea en los pacientes con infección por VIH en la era preTARGA oscilaba entre el 69% y el 95%. La prevalencia de las dermatosis parece no haber disminuido a pesar de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad.
2. Se ha producido un cambio cualitativo en la patología cutánea de los pacientes con infección por VIH. Las dermatosis oportunistas han disminuido en la actualidad y los procesos dermatológicos más frecuentes revisten menor gravedad.
3. La patología dermatológica en los pacientes con infección por VIH en la actualidad depende fundamentalmente de su situación clínica, virológica e inmunitaria así como del tratamiento farmacológico que reciben.
4. La patología cutánea más frecuente en los pacientes con infección por VIH es poco valorada en general y a menudo pasa desapercibida tanto para los pacientes como para el personal sanitario que los atiende.
5. El prurito constituye el principal síntoma de la patología cutánea de los pacientes con infección por VIH, pero es posible que se haya producido una variación en cuanto a las dermatosis a las que se asocia en la era TARGA.



## **IV. OBJETIVOS**

---

## **1. Objetivo principal**

Análisis de la prevalencia y de las características de la patología cutánea en una serie de pacientes ambulatorios con infección por VIH en la era TARGA.

## **2. Objetivos secundarios**

2.1. Análisis de los factores epidemiológicos asociados a las dermatosis más frecuentes en el estudio, así como a aquellas que clásicamente se han relacionado con la infección por VIH y que se detecten en los pacientes de la serie.

2.2. Análisis de los factores clínicos, virológicos e inmunológicos relacionados con las dermatosis más prevalentes en el estudio y con aquellas clásicamente asociadas a la infección por VIH que se diagnostiquen en dichos pacientes.

2.3. Análisis de la implicación del tratamiento antirretroviral en las dermatosis más frecuentes en los pacientes del estudio y en aquellas clásicamente asociadas a la infección por VIH que se registren en los pacientes de la serie.

2.4. Análisis del tiempo de evolución en el momento del diagnóstico de las dermatosis más frecuentes y de aquellas clásicamente asociadas a la infección por VIH que sean identificadas en los pacientes del estudio.

2.5. Estudio de la detección, por parte de los pacientes de la serie, de las dermatosis más frecuentes, así como de aquellas clásicamente asociadas a la infección por VIH, que les sean diagnosticadas.

2.6. Estudio de la prevalencia, características específicas y su asociación a diversas dermatosis del síntoma prurito en los pacientes de la serie, así como de los factores epidemiológicos, clínicos, virológicos e inmunológicos relacionados con dicho síntoma.



## **V. PACIENTES Y MÉTODOS**

---

## **1. Pacientes y diseño del estudio**

### **1.1. Ámbito del estudio**

El estudio incluyó a pacientes ambulatorios con infección por VIH que visitaron el Hospital de Día de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Alicante, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de abril de 2003 y el 31 de octubre de 2003.

En el momento de la realización del presente trabajo el número de pacientes con infección por VIH que seguían control en dicha unidad era de 780 pacientes, 540 de los cuales recibían tratamiento antirretroviral.

### **1.2. Diseño del estudio**

El diseño elegido para la realización de este trabajo fue un estudio transversal observacional analítico.

### **1.3. Población a estudio**

#### 1.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Infección por VIH confirmada.
- Accedieron voluntariamente a participar en el estudio.
- Firmaron el consentimiento informado.

#### 1.3.2. Criterios de exclusión

Ninguno.

## **2. Estrategia de reclutamiento de pacientes y recogida de la información**

Durante los meses que duró la recogida de datos (abril-octubre de 2003, ambos inclusive) se ofreció a los pacientes que acudieron a la consulta del Hospital de Día de la Unidad de Enfermedades Infecciosas la oportunidad de participar en este estudio dermatológico. Para ello se les solicitó un consentimiento informado (ver anexo 1). Los que así lo desearon, accedieron de forma directa a la consulta de Dermatología. Las variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH, así como la presencia de infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC) y de lipodistrofia, se recogieron en todos los pacientes a los que se ofertó el estudio, con independencia de que participaran o no (ver anexo 2).

### **3. Descripción de las variables**

#### **3.1. Variable principal: diagnóstico de las dermatosis**

El protocolo dermatológico incluyó una historia clínica detallada y un examen físico completo, con exploración minuciosa de piel, faneras y mucosas. En caso de detectarse alguna patología cutánea se informó al paciente de la misma y se le ofreció iniciar el tratamiento y seguimiento apropiados. Si existían dudas en el diagnóstico, un segundo observador confirmaba el mismo y de ser necesario se realizaron los estudios complementarios pertinentes: biopsia cutánea, estudios de inmunofluorescencia, cultivo microbiológico, examen micológico directo con hidróxido de potasio (KOH) y analítica sanguínea. Toda la información referente a los procesos cutáneos quedó así registrada (ver anexo 3).

Las dermatosis que fueron detectadas quedaron categorizadas de acuerdo con la clasificación CIE-9 adaptada a Dermatología.<sup>329</sup>

#### **3.2. Variables explicativas**

Las variables explicativas fueron registradas en todos los pacientes a quienes se les ofertó el estudio, con independencia de que finalmente participaran o no. Esta información fue obtenida a partir de la historia clínica de los pacientes y verificada, cuando fue necesario, en los registros informatizados del laboratorio de análisis clínicos y de microbiología.

##### **3.2.1. Variables epidemiológicas**

1. Edad: para el análisis de las asociaciones con las dermatosis, la edad se expresó como mediana de la edad (percentil 25-percentil 75). En algunos casos, de forma adicional, esta variable se categorizó en inferior a 50 y superior a 50 años.

2. Sexo: se refiere de forma exclusiva al sexo biológico de los pacientes y por tanto sólo fue categorizada en masculino y femenino. Sólo un paciente de la muestra era transexual y al ser completo el cambio de sexo (de masculino a femenino) se decidió incluir al mismo como mujer en este estudio.

3. Situación social: esta variable se categorizó atendiendo a la situación del paciente como: pensionista si el paciente percibía una pensión pública; no pensionista en caso contrario; o preso si estaba privado de libertad en el momento de la entrevista.

4. Disponibilidad de vivienda: se consideró que los pacientes disponían de vivienda siempre y cuando vivieran en un domicilio particular, no necesariamente en propiedad; los pacientes que no disponían de vivienda eran aquellos que vivían en la calle de forma habitual. Los que vivían en un piso de acogida, refugio o en alguna institución social o religiosa fueron considerados como habitantes de viviendas sociosanitarias. Finalmente, los individuos privados de libertad se agruparon bajo el epígrafe de residentes en centro penitenciario.

5. Drogadicción activa: definida como consumo por el paciente de sustancias adictivas en la época en la que se realizó el estudio.

6. Etilismo: definida por los investigadores como consumo de alcohol habitual superior a 80 gramos diarios en el caso de los varones y superior a 60 gramos diarios en las mujeres.

### **3.2.2. Variables clínicas y de laboratorio de la infección por VIH**

1. Práctica de riesgo para la infección por VIH: agrupada en función del mecanismo de transmisión para la infección por VIH en los siguientes apartados:

1.1. Transmisión parenteral: uso de drogas por vía parenteral (UDVP), transmisión a través de sangre y hemoderivados y transmisión a través del trasplante de órganos y tejidos.

1.2. Transmisión sexual: relaciones homosexuales o heterosexuales.

1.3. Otros: este apartado se reservó para aquellos casos en los que no fue posible establecer el mecanismo de transmisión.

2. Estadio clínico de la infección por VIH: se utilizó la clasificación de la infección por VIH, para adultos y adolescentes (mayores de 13 años), propuesta por los *Centers for Diseases Control* (CDC) en enero de 1993. Para la definición de caso de sida se utilizó la categoría C de la misma clasificación.

3. Último recuento de linfocitos CD4: los linfocitos CD4 fueron cuantificados como número de linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup> por método de citometría de flujo y expresados en este trabajo como mediana del recuento (percentil 25-percentil 75). De forma adicional en algún caso esta variable fue categorizada como recuento de linfocitos CD4 < 200 linfocitos/mm<sup>3</sup> y ≥ 200 linfocitos/mm<sup>3</sup>.



4. Carga viral plasmática del VIH: la carga viral plasmática (CVP) fue cuantificada como número de copias de RNA del VIH/ml de plasma mediante test ultrasensible (límite de detección de 50 copias de RNA/ml). A lo largo de este trabajo se expresa como mediana de la carga viral (percentil 25-percentil 75), y adicionalmente en algún caso fue categorizada como carga viral  $\leq 55000$  copias/mm<sup>3</sup> y carga viral  $> 55000$  copias/mm<sup>3</sup>.

5. Tratamiento antirretroviral que recibe el paciente: se determinó para cada paciente si recibía tratamiento antirretroviral o no, así como la combinación de fármacos que componían su régimen de tratamiento. Dichos fármacos fueron agrupados de acuerdo con su mecanismo de acción en inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINAN) e inhibidores de la proteasa (IP). Enfuvirtide, por presentar un mecanismo de acción diferente fue considerado aparte.

Se consideró como paciente en tratamiento antirretroviral aquel que estaba recibiendo cualquier combinación con tres o más fármacos antirretrovirales (ITIAN, ITINAN, IP) durante los últimos 6 meses.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que seguían los pacientes fueron subgrupados de la siguiente forma, de acuerdo con las pautas más habituales:

- 2 ITIAN + 1 ITINAN

- 2 ITIAN + 1 IP

- 3 ITIAN

- Otros: cuando el paciente recibía cualquier combinación diferente de las expuestas.

Se definió como paciente *naive* aquel individuo con infección por el VIH que nunca había recibido tratamiento antirretroviral.

De forma adicional se registró el año de inicio del tratamiento antirretroviral en aquellos pacientes que recibían o habían recibido el mismo, subgrupándose de la siguiente forma:

- 1997 o con posterioridad

- 1996 o con anterioridad

## 6. Hepatitis C crónica

El diagnóstico de infección crónica por VHC se realizó en base a una serología positiva para VHC junto con elevación persistente de las transaminasas o bien con detección positiva mediante PCR de RNA de VHC.

## 7. Lipodistrofia

Se definió como alteración de la distribución de la grasa corporal, bien como reducción de la grasa subcutánea en miembros superiores y/o inferiores (lipoatrofia de los miembros) y/o facial (lipoatrofia facial), bien como aumento de la misma en otras localizaciones, fundamentalmente en abdomen y nuca (lipohipertrofia).<sup>226,227</sup>

### **3.3. Variables de la dermatosis**

Para cada dermatosis se recogieron las siguientes variables:

1. Detección de la dermatosis por el paciente: para cada diagnóstico quedó registrado si el paciente era consciente de la existencia del problema cutáneo o si era un hallazgo de la exploración.
2. Tiempo de evolución de la dermatosis, categorizado de la siguiente forma: inferior a 1 semana, 1 semana-1 mes, 1 mes-6 meses, superior a 6 meses. Se realizó un apartado individualizado para aquellos casos en los que el paciente reconocía que había presentado el problema cutáneo “desde siempre”. Del mismo modo se registró, de forma independiente, si el paciente desconocía el tiempo de evolución.
3. Síntomas que producía la dermatosis. Agrupados de la siguiente manera: ausencia de síntomas, prurito, escozor, y prurito y escozor.

## **4. Análisis de los datos**

El análisis de datos se realizó en varias etapas:

En primer lugar se estudió la posible existencia de un sesgo de selección en nuestra muestra. Para ello se realizaron tres bases de datos independientes correspondientes a los pacientes que habían aceptado participar en el estudio, los que habían rechazado participar y los que habiendo aceptado finalmente no acudieron. En ellas se registraron las variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de la infección por VIH, así como la presencia de infección crónica por VHC, el tratamiento antirretroviral que recibían y la presencia de lipodistrofia, para proceder a su comparación posterior.

A continuación, se determinó la prevalencia de las dermatosis, entendiéndose como número de veces que se presentó un diagnóstico correspondiente a una dermatosis en la muestra de pacientes del estudio.

Posteriormente agrupamos las dermatosis en las siguientes categorías:

1. Dermatitis infecciosas: causadas por microorganismos (virus, bacterias, hongos, parásitos y ectoparásitos).
2. Dermatitis inflamatorias: resultado de la activación de la respuesta inmune frente a un estímulo identificado como patógeno. Quedan excluidos de este apartado aquellos procesos en los que la dermatitis está desencadenada por microorganismos y fármacos.
3. Dermatitis tumorales: causadas por una proliferación celular no controlada por los sistemas reguladores del organismo. Se subdividieron a su vez en dermatitis tumorales benignas y tumorales malignas, dependiendo de su capacidad de infiltrar e invadir órganos vecinos y de provocar metástasis. Las queratosis actínicas fueron agrupadas como dermatitis tumorales malignas, por su potencial de malignización.
4. Toxicodermias: manifestaciones dermatológicas indeseables resultantes de la administración de un fármaco. Quedaron incluidas las reacciones secundarias a sobredosis, los efectos adversos predecibles y las reacciones idiosincrásicas.<sup>330</sup>
5. Otras alteraciones mucosas: alteraciones mucosas que no son englobables en los apartados anteriores, incluyendo los siguientes diagnósticos: lengua saburral, lengua escrotal, *morsicatio buccarum*, lengua negra vellosa, pigmentación mucosa yugal bilateral y lengua geográfica.
6. Otras alteraciones de las uñas: alteraciones ungueales que no son clasificables en los apartados anteriores, incluyendo los siguientes diagnósticos: estriación longitudinal de las uñas, onicodistrofia, onicofagia, fragilidad ungueal adquirida, hiperqueratosis subungueal y uñas en vidrio de reloj.
7. Otras alteraciones pigmentarias: alteraciones pigmentarias que no son incluibles en los apartados anteriores: melasma, lentigo palmopantar adquirido, hipopigmentación postinflamatoria, lentigo solar, mácula melanocítica labial, comprobar, hipomelanosis en gotas, hipopigmentación por agentes externos, lentiginosis peribucal, vitiligo, dermatitis ocre y tatuaje por amalgama.
8. Otras alteraciones vasculares: alteraciones vasculares no clasificables en los apartados anteriores: cuperosis, telangiectasias, arañas vasculares, livedo reticularis, eritema palmar, eritema facial cortisónico, púrpura senil y eritromelanosis.
9. Otras alteraciones del pelo: alteraciones del pelo no englobables en los apartados anteriores: Aumento de la longitud del vello adquirida, tricomegalia de las pestañas, alopecia cicatricial, alopecia androgénica, disminución del vello e hipertrichosis adquirida.
10. Xerosis y trastornos relacionados: incluyendo la xerosis como tal e ictiosis adquirida, queratosis pilar, pitiriasis alba, hiperqueratosis plantar y dermatitis atópica del adulto.

11. Otros diagnósticos: acantosis nigricans, *prurito sine materiae*, hiperhidrosis generalizada y lesiones a tipo dermatopatía diabética, que incluía la dermatopatía diabética y las lesiones de características similares detectadas en pacientes no diabéticos.

Una vez establecidas dichas categorías se estudió la frecuencia de las mismas en la muestra. Después se seleccionaron las dermatosis más frecuentes y aquellas que clásicamente se han considerado asociadas a la infección por VIH, para estudiar los posibles factores asociados con cada una de ellas.

Algunas de las dermatosis más frecuentes fueron agrupadas para analizar estas posibles asociaciones, como se describe a continuación:

1. Verrugas víricas no genitales: bajo este epígrafe fueron agrupadas las verrugas vulgares, las verrugas planas, las verrugas filiformes y las verrugas en mosaico, siempre que no estuvieran localizadas en genitales.
2. Tiñas no ungueales: se incluyó la *tinea pedis* interdigital, la *tinea pedis* vesiculosa, la *tinea pedis* en mocasín, la tiña incógnito, la *tinea corporis* y la *tinea manuum*.
3. Infecciones no ungueales por *Candida sp.*: se agruparon en este apartado la candidiasis oral, incluyendo el muguet y las formas atróficas, la candidiasis genital y los intérrigos candidiásicos.
4. Tumores benignos del tejido adiposo: se incluyeron las neoplasias benignas derivadas de los adipocitos, presentándose aisladas o múltiples.
5. Psoriasis: se incluyó la psoriasis vulgar en placas, la psoriasis invertida, la psoriasis ungueal y la psoriasis palmar.
6. Máculas melanóticas adquiridas: en este apartado se incluyeron las máculas melanóticas labiales y palmoplantares adquiridas.
7. Alteraciones de la lámina ungueal: procesos con afectación de la lámina ungueal de causa no inflamatoria ni infecciosa, incluyendo distrofias ungueales, estriación longitudinal de las uñas y fragilidad ungueal adquirida. Se excluyeron otras alteraciones ungueales como la onicofagia, las uñas en vidrio de reloj y la hiperqueratosis subungueal.
8. Toxicodermias: Incluyendo los exantemas máculopapulares, las vasculitis por fármacos y el eritema facial cortisónico.
9. Eczemas: en este grupo se incluyeron los eczemas en cualquiera de las formas en las que se presentaron en la muestra (eczemas sin otra especificación, eczemas dishidróticos, eczemas subagudos generalizados) y el liquen simple crónico.

Por último, se estudió el síntoma prurito, por asociarse frecuentemente a múltiples procesos cutáneos en el contexto de la infección por VIH. Se analizaron en primer lugar las dermatosis que con más frecuencia se acompañaron de este síntoma. Después se investigaron los posibles factores asociados con el mismo.

## **5. Análisis estadístico**

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS, versión 11.0 para Windows (SPSS Inc., Illinois, EEUU). Para la descripción de las variables cualitativas se utilizó la frecuencia absoluta y la relativa en porcentajes de cada uno de los valores de las variables. En la descripción de las variables cuantitativas, dado que estas seguían una distribución no paramétrica, se utilizó la mediana como medida de centralización y los percentiles 25 y 75 como medida de dispersión. La verificación del tipo de distribución que seguían las variables se realizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. En el estudio de asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher, cuando no se cumplían sus condiciones de aplicación. Para la comparación entre grupos de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la U de Mann Whitney. Finalmente, en los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ .



## **VI. RESULTADOS**

---

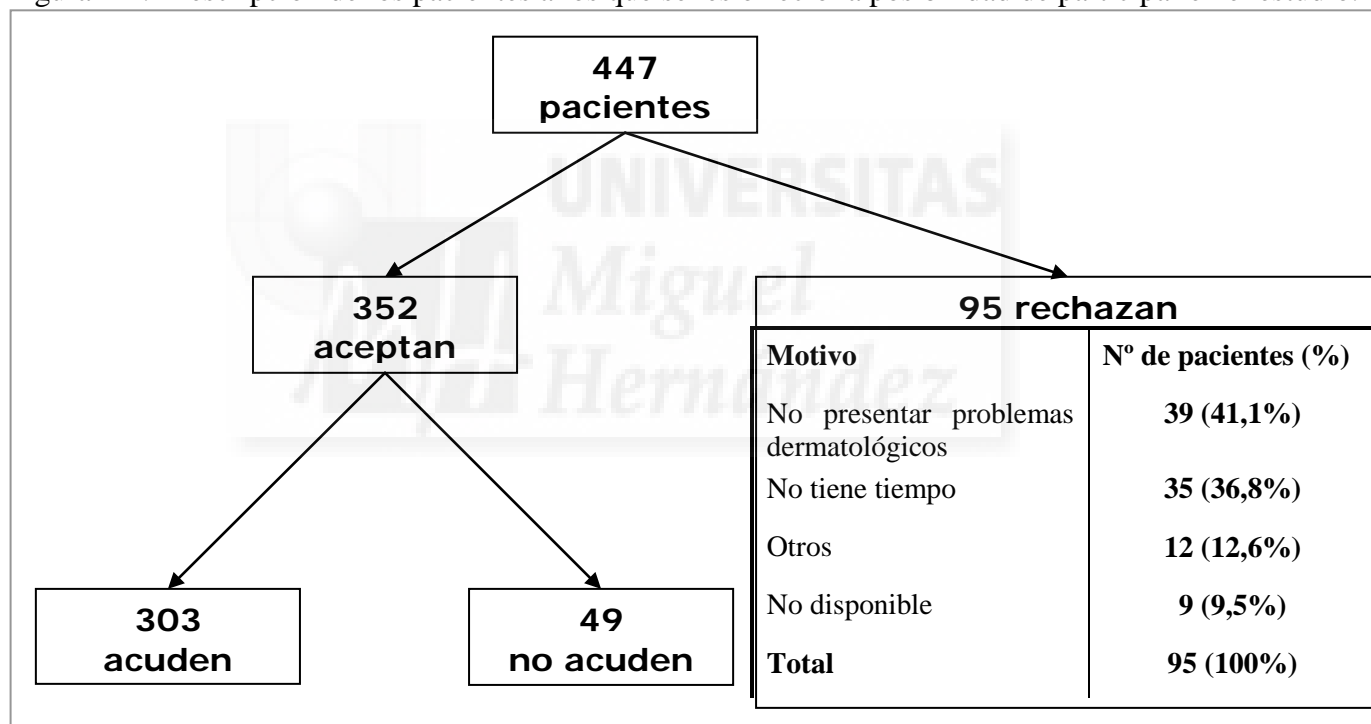
## 1. Descripción de los pacientes a los que se ofertó el estudio

Durante la etapa de recogida de datos (Abril-Octubre de 2003), se ofreció la posibilidad de participar en el estudio a 447 pacientes ambulatorios con infección por VIH que acudieron al Hospital de Día de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Alicante. Accedieron a participar 352 pacientes, previa firma del consentimiento informado (anexo 1), y 95 rechazaron dicha participación. En todos los casos se cumplimentó la primera parte del protocolo (anexo 2).

De los 352 pacientes que aceptaron participar en el estudio, finalmente fueron 303 (86,0%) los que acudieron a la consulta de Dermatología, para proceder al examen físico y 49 (24,0%) no.

Todo ello se resume en la figura 1-1.

Figura 1-1. Descripción de los pacientes a los que se les ofreció la posibilidad de participar en el estudio.



Las características epidemiológicas del grupo de pacientes que acudió al examen dermatológico, del grupo que rechazó participar y de aquellos pacientes que habiendo aceptado no se presentaron, se exponen en la tabla 1-1. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, salvo para la disponibilidad de vivienda ( $p=0,02$ ).

Tabla 1-1. Características epidemiológicas de los pacientes a los que se ofreció la posibilidad de participar en el estudio (n=447).

Características epidemiológicas	Acude* n=303	No acude** n=49	Rechaza*** n=95	p
<b>Sexo</b>				
Varones	76,2% (231)	75,5% (37)	78,9% (75)	N.S.
Mujeres	23,8% (72)	24,5% (12)	21,1% (20)	
<b>Mediana de edad (años) (p25-p75)</b>	39 (34-45)	38 (32-43)	40 (35-45)	N.S.
<b>Drogadicción activa</b>				
Si	1,0% (3)	2,1% (1)	4,2% (4)	0,11
No	99,0% (300)	97,9% (47)	95,8% (91)	
<b>Etilismo</b>				
Si	10,0% (30)	6,1% (3)	8,4% (8)	N.S.
No	90,0% (271)	93,9% (46)	91,6% (87)	
<b>Situación social</b>				
Pensionista	30,7% (84)	31,1% (14)	26,1% (24)	N.S.
No pensionista	66,1% (181)	68,9% (31)	73,9% (68)	
Preso	3,3% (9)	0% (0)	0% (0)	
<b>Vivienda</b>				
Si	86,6% (181)	96,6% (28)	100% (78)	0,02
No	5,3% (11)	0% (0)	0% (0)	
Vivienda sociosanitaria	3,8% (8)	3,4% (1)	0% (0)	
Centro penitenciario	4,3% (9)	0% (0)	0% (0)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

\*No se pudo conocer el etilismo en 2 pacientes, ni la situación social en 29, ni la disponibilidad de vivienda en 94. Estos pacientes quedaron excluidos del cómputo del porcentaje.

\*\*No se pudo conocer la drogadicción activa de 1 paciente, ni la situación social en 4 pacientes ni la disponibilidad de vivienda en 20 pacientes. Estos pacientes quedaron excluidos del cómputo del porcentaje.

\*\*\*No se pudo conocer la situación social en 3 pacientes ni la disponibilidad de vivienda en 17 pacientes. Estos pacientes quedaron excluidos del cómputo del porcentaje.

Las características clínicas asociadas a la infección por el VIH de los pacientes que acudieron al examen dermatológico, de los que rechazaron participar en el estudio y de aquellos pacientes que tras haber aceptado participar no se presentaron se exponen en la tabla 1-2. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, salvo para la práctica de riesgo cuando se comparó el uso de drogas vía parenteral (UDVP) con el resto de prácticas agrupadas ( $p=0,05$ ), de modo que hubo menos pacientes UDVP, como práctica de riesgo para la infección por VIH, en el grupo que sí acudió a la entrevista dermatológica.



Tabla 1-2. Características clínicas asociadas a la infección por el VIH de los pacientes a los que se ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

<b>Características clínicas asociadas a la infección VIH</b>	<b>Acude* n=303</b>	<b>No acude n=49</b>	<b>Rechaza n=95</b>	<b>p</b>
<b>Práctica de riesgo</b>				
UDVP	38,6% (117)	57,1% (28)	41,1% (39)	N.S
Sangre/Hemoderivados	1,0% (3)	4,1% (2)	3,2% (3)	
Relación Homo	34,3% (104)	18,4% (9)	26,3% (25)	
Relación Hetero	25,4% (77)	20,4% (10)	29,5% (28)	
Otros	0,3% (1)	0% (0)	0% (0)	
Relación homo + UDVP	0,3% (1)	0% (0)	0% (0)	
<b>Práctica de riesgo agrupada</b>				
UDVP	38,6% (117)	57,1% (28)	41,1% (39)	0,05
Otros	61,4% (186)	42,9% (21)	58,9% (56)	
<b>Estadio clínico</b>				
A	53,6% (162)	46,9% (23)	54,7% (52)	N.S.
B	14,9% (45)	20,4% (10)	16,8% (16)	
C	31,5% (95)	32,7% (16)	28,4% (27)	
<b>Caso de sida</b>				
Si	31,5% (95)	32,7% (16)	28,4% (27)	N.S.
No	68,5% (207)	67,3% (33)	71,6% (68)	
<b>Mediana linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> (p25-p75)</b>	426 (268-652)	449 (238-637)	500 (308-636)	N.S.
<b>Mediana de la carga viral (copias/mm<sup>3</sup>) (p25-p-75)</b>	50 (0-24000)	50 (0-8000)	50 (0-18000)	N.S.
<b>Tratamiento antirretroviral</b>				
Si	72,3% (219)	81,6% (40)	78,9% (75)	N.S.
No	27,7% (84)	18,4% (9)	21,1% (20)	
<b>Naive</b>				
Si	11,6% (35)	8,2% (4)	13,7% (13)	N.S.
No	88,4% (268)	91,8% (45)	86,3% (82)	
<b>Hepatitis C crónica</b>				
Si	39,9% (121)	57,1% (28)	45,3% (43)	0,06
No	60,1% (182)	42,9% (21)	54,7% (52)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

\*No se pudo conocer el estadio clínico de 1 paciente, ni la condición de sida si/no de 1 paciente. Estos pacientes quedaron excluidos del cómputo del porcentaje.

Por último la presencia de lipodistrofia, en sus diferentes modalidades, entre los tres grupos de pacientes se compara en la tabla 1-3. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 1-4. Lipodistrofia en los pacientes a los que se ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

<b>Lipodistrofia</b>	<b>Acude n=303</b>	<b>No acude n=49</b>	<b>Rechaza n=95</b>	<i>p</i>
<b>Lipoatrofia facial</b>				
Si	29,8% (90)	22,4% (11)	20,0% (19)	0,13
No	70,2% (212)	77,6% (38)	80,0% (76)	
<b>Lipoatrofia miembros</b>				
Si	25,2% (76)	22,4% (11)	13,7% (13)	0,06
No	74,8% (226)	77,6% (38)	86,3% (82)	
<b>Lipohipertrofia</b>				
Si	6,6% (20)	4,1% (2)	6,3% (6)	N.S.
No	93,4% (282)	95,9% (47)	93,7% (89)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.



## 2. Descripción de la muestra de pacientes que participó en el protocolo dermatológico

### 2.1. Características epidemiológicas de los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico

Un total de 303 pacientes participaron en el protocolo dermatológico. Sus características epidemiológicas se detallan en la tabla 2-1. Respecto a la edad, sólo añadir que el paciente más joven tenía 21 años y el mayor 75 años.

Tabla 2-1. Características epidemiológicas de los pacientes que participaron en el estudio.

<b>Características epidemiológicas</b>	<b>Participa N=303</b>
<b>Sexo (n=303)*</b>	
Varones	76,2% (231)
Mujeres	23,8% (72)
<b>Raza (n=303)</b>	
Blanca	98,7% (299)
Negra	1,3% (4)
<b>Mediana de edad (años) (p25-p75) (n=303)</b>	39 (34-45)
<b>Drogadicción activa (n=303)</b>	
Si	1,0% (3)
No	99,0% (300)
<b>Etilismo (n=301)</b>	
Si	10,0% (30)
No	90,0% (271)
<b>Situación social (n=274)</b>	
Pensionista	30,7% (84)
No pensionista	66,1% (181)
Preso	3,3% (9)
<b>Vivienda (n=209)</b>	
Si	86,6% (181)
No	5,3% (11)
Vivienda sociosanitaria	3,8% (8)
Centro penitenciario	4,3% (9)

\*Entre paréntesis se indica el total de pacientes para los que la variable estuvo disponible y que fue utilizado para el cálculo del porcentaje.

## 2.2. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes del estudio se resumen en la tabla 2-2.

Tabla 2-2. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes del estudio.

<b>Características clínicas y de laboratorio</b>	<b>Participa n=303</b>
<b>Práctica de riesgo (n=303)</b>	
UDVP	38,6% (117)
Sangre/Hemoderivados	1,0% (3)
Relación Homo	34,3% (104)
Relación Hetero	25,4% (77)
Otros	0,3% (1)
Relación homo + UDVP	0,3% (1)
<b>Práctica de riesgo agrupada (n=303)</b>	
UDVP	38,6% (117)
Otros	61,4% (186)
<b>Estadio clínico (n=302)</b>	
A	53,6% (162)
B	14,9% (45)
C	31,5% (95)
<b>Caso de sida (n=302)</b>	
Si	31,5% (95)
No	68,5% (207)
<b>Mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> (p25-p75) (n=300)</b>	426 (268-652)
<b>Último recuento de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> (n=300)</b>	
<200	17,8% (54)
≥200	81,2% (246)
<b>Mediana de la carga viral (copias/mm<sup>3</sup>) (p25-p75) (n=297)</b>	50 (0-24000)
<b>Tratamiento antirretroviral (n=303)</b>	
Si	72,3% (219)
No	27,7% (84)
<b>Naive (n=303)</b>	
Si	11,6% (35)
No	88,4% (268)
<b>Año de inicio del tratamiento antirretroviral (n=259)</b>	
≥1997	64,8% (168)
≥1996	35,2% (91)

\*Entre paréntesis se indica el total de pacientes para los que la variable estuvo disponible y que fue utilizado para el cálculo del porcentaje.

Respecto a la práctica de riesgo, 1 paciente refirió una punción accidental como mecanismo de transmisión, aunque las circunstancias de la misma no fueron especificadas. Por otro lado, en 1 paciente se registraron 2 prácticas de riesgo (uso de drogas por vía parenteral y relaciones homosexuales), sin poder clarificarse a través de cuál se produjo el contagio.

La distribución por estadios de los pacientes que participaron en el estudio se detalla en la tabla 2-3. Ningún paciente se hallaba en estadios B1 o C1 de la infección por el VIH. En 1 paciente este dato no estuvo disponible.

Tabla 2-3. Distribución por estadios de los pacientes que participaron en el estudio.

<b>Estadio clínico</b>	<b>Nº de pacientes*</b>	<b>%</b>
A1	26	<b>8,6</b>
A2	106	<b>35,0</b>
A3	30	<b>9,9</b>
<b>Total estadio A</b>	<b>162</b>	<b>53,5</b>
B1	0	<b>0</b>
B2	16	<b>5,3</b>
B3	29	<b>9,6</b>
<b>Total estadio B</b>	<b>45</b>	<b>14,9</b>
C1	0	<b>0</b>
C2	6	<b>2,0</b>
C3	89	<b>29,5</b>
<b>Total estadio C</b>	<b>95</b>	<b>31,5</b>

\*n= 302

La mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> (p25-p75) fue de 426 (268-652). En 3 pacientes dicho dato no estuvo disponible. El valor mínimo de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> registrado fue 13 CD4/mm<sup>3</sup> y el máximo 1725 CD4/mm<sup>3</sup>. 26 pacientes (8,6%) presentaron recuentos de linfocitos superiores a 500 CD4/mm<sup>3</sup>.

El régimen de tratamiento que recibían los pacientes que participaron en el estudio se refleja en la tabla 2-4. La combinación más frecuente fue 2 ITIAN y 1 ITINAN (34,3% de los pacientes del estudio y 47,4% de los pacientes recibiendo tratamiento antirretroviral).

Tabla 2-4. Regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes del estudio.

<b>Tratamiento antirretroviral</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>(%)</b>
No tratamiento	84	27,7
2 ITIAN + 1 ITINAN	104	34,3
2 ITIAN + 1 IP	38	12,5
3 ITIAN	36	11,9
Otros	41	13,5
<b>Total</b>	<b>303</b>	<b>100</b>

35 pacientes nunca habían recibido tratamiento antirretroviral (naive), lo que representa el 11,6% del total de los pacientes del estudio y el 41,7% de los pacientes que no recibían tratamiento.

### **2.3. Infección crónica por VHC en los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico**

121 pacientes del estudio (39,9%) presentaban infección crónica por VHC en el momento de la entrevista, 182 (60,1%) no.

### **2.4. Presencia de lipodistrofia en los pacientes que participaron en el protocolo dermatológico**

90 pacientes del estudio presentaron lipoatrofia facial. Esto representa el 29,7% del total de pacientes y el 41% de los pacientes que recibían tratamiento antirretroviral. En 1 paciente este dato no estuvo disponible.

76 pacientes presentaron lipoatrofia de miembros, lo cual supone el 25,1% del total de pacientes y el 34,7% de los pacientes que recibían tratamiento antirretroviral. En 1 paciente no se dispuso de este dato.

En cuanto a la lipohipertrofia, fue detectada en 20 pacientes. Esto representa el 6,6% del total de pacientes, y el 9,1% de los pacientes que recibían tratamiento antirretroviral. En 1 paciente este dato no estuvo disponible.

### 3. Dermatosis

#### 3.1. Número de dermatosis que presentaron los pacientes del estudio

De los 303 pacientes que aceptaron entrar en el protocolo dermatológico, 298 (98,3%) presentaron al menos una dermatosis. En sólo 5 pacientes (1,7%) no se detectó ningún problema cutáneo.

Los pacientes del estudio presentaron una mediana de 3 dermatosis (2-4). El número de dermatosis diferentes que presentaron los pacientes del estudio se representa en la tabla 3-1.

Tabla 3-1. Número de dermatosis que presentaron los pacientes del estudio.

Nº de dermatosis	Nº de pacientes	%
0	5	1,7
1	39	12,9
2	71	23,4
3	84	27,7
4	58	19,1
5	24	7,9
6	11	3,6
7	8	2,6
8	3	1,0
Total	303	100

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio. n=303

#### 3.2. Dermatosis que presentaron los pacientes del estudio

Se detectó un total de 121 dermatosis distintas y la frecuencia de las mismas en la serie de pacientes se expone en la tabla 3-2. Los diagnósticos han sido ordenados por orden de frecuencia.

Tabla 3-2. Dermatosis en los pacientes del estudio (I)

<b>Dermatosis</b>	<b>N° de diagnósticos</b>	<b>%</b>
Xerosis	114	37,6
Dermatitis seborreica	94	31
Onicomycosis subungueal distal	80	26,4
Verruga vulgar	65	21,4
Micosis no ungueales	61	20,1
Lengua saburral	34	11,2
Estriación longitudinal de las uñas	25	8,2
Lengua escrotal	24	7,9
Candidiasis oral	16	5,2
Condilomas acuminados	14	4,6
Foliculitis inespecífica	13	4,3
Quiste infundibular	13	4,3
Dermatofibroma	12	4
Melasma	12	4
<i>Molluscum contagiosum</i>	12	4
Onicodistrofia	12	4
Verrugas planas	12	4
Arañas vasculares	11	3,6
Liquen simple crónico	11	3,6
Psoriasis	11	3,6
Queratosis actínica	11	3,6
Cuperosis	10	3,3
Eczema dishidrótico	9	2,7
Fibromas blandos	8	2,6
Lentigo solar	8	2,6
Queratosis pilar	8	2,6
Intértrigo candidiásico	7	2,3
Leucoplasia vellosa oral	7	2,3
Paroniquia crónica	7	2,3
Verruga seborreica	7	2,3

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio.  
n=303



Tabla 3-2. Dermatosis en los pacientes del estudio (II)

Dermatosis	Nº de diagnósticos	%
Acné	5	1,6
Foliculitis por demodex	5	1,6
Ictiosis adquirida	5	1,6
Lívedo reticularis	5	1,6
Angioma capilar	4	1,3
Eczema	4	1,3
Herpes simple labial	4	1,3
Herpes simple, otros	4	1,3
Hipopigmentación postinflamatoria	4	1,3
Lesiones a tipo dermatopatía diabética	4	1,3
Tumores benignos derivados del tejido adiposo	4	1,3
Mácula melanótica labial	4	1,3
<i>Morsicatio buccarum</i>	4	1,3
Pitiriasis alba	4	1,3
Pitiriasis versicolor	4	1,3
Rosácea	4	1,3
Aftas orales	3	1
Aumento en la longitud del vello adquirida	3	1
Dermatitis atópica del adulto	3	1
Dermatitis de Berloque	3	1
Dermatitis ocre	3	1
Escabiosis	3	1
Mácula melanótica palmoplantar adquirida	3	1
Nódulo subcutáneo sin biopsia	3	1
Verruga filiforme	3	1
Papulosis bowenoide	3	1
Prúrigo	3	1
Sarcoma de Kaposi	3	1
Tricomegalia de las pestañas	3	1
Alopecia cicatricial	2	0,6

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio. n=303

Tabla 3-2. Dermatosis en los pacientes del estudio (III)

<b>Dermatosis</b>	<b>N° de diagnósticos</b>	<b>%</b>
Angioqueratomas	2	0,6
Dermatitis irritativa	2	0,6
Eritema palmar	2	0,6
Forúnculo	2	0,6
Herpes genital	2	0,6
Lengua negra vellosa	2	0,6
Lentigo palmar	2	0,6
Liquen plano	2	0,6
Mucocele	2	0,6
Onicofagia	2	0,6
Poiquilodermia de Civatte	2	0,6
Toxicodermia a tipo exantema máculopapular	2	0,6
Úlceras	2	0,6
Alopecia androgenética	1	0,3
Alopecia areata	1	0,3
Carcinoma basocelular	1	0,3
Dermatitis liquenoide	1	0,3
Dermopatía diabética	1	0,3
Discoloración ungueal	1	0,3
Disminución del vello	1	0,3
Eczema subagudo generalizado	1	0,3
Eritema facial cortisónico	1	0,3
Eritema multiforme asociado a primoinfección	1	0,3
Eritema nodoso	1	0,3
Eritromelansia	1	0,3
Erupción polimorfa lumínica	1	0,3
Enfermedad de Bowen	1	0,3
Eritroplasia de Queyrat	1	0,3
Fragilidad ungueal	1	0,3
Hidrosadenitis	1	0,3

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio.  
n=303

Tabla 3-2. Dermatitis en los pacientes del estudio (IV)

<b>Dermatosis</b>	<b>N° de diagnósticos</b>	<b>%</b>
Hiperhidrosis generalizada	1	0,3
Hiperplasia sebácea	1	0,3
Hiperqueratosis plantar	1	0,3
Hiperqueratosis subungueal	1	0,3
Hipertrichosis adquirida	1	0,3
Hipomelanososis en gotas	1	0,3
Hipopigmentación por agentes externos	1	0,3
Leishmaniasis cutánea	1	0,3
Lengua geográfica	1	0,3
Lentiginosis peribucal	1	0,3
Liquen escleroso y atrófico	1	0,3
Lupus eritematoso crónico discoide	1	0,3
Neurofibromatosis	1	0,3
Paniculitis lobulillar	1	0,3
Pediculosis capitis	1	0,3
Pigmentación mucosa yugal bilateral	1	0,3
Porfiria cutánea tarda	1	0,3
Poroqueratosis	1	0,3
<i>Prurito sine materiae</i>	1	0,3
Pseudoacantosis nigricans	1	0,3
Pseudolinfoma	1	0,3
Púrpura senil	1	0,3
Reacción exagerada a picaduras	1	0,3
Sudamina	1	0,3
Tatuaje por amalgama	1	0,3
Telangiectasias	1	0,3
Tricomicosis axilar	1	0,3
Uñas en vidrio de reloj	1	0,3
Vasculitis por fármacos	1	0,3
Vitíligo	1	0,3
Xantelasmas	1	0,3

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio. n=303

El diagnóstico más frecuente fue el de xerosis cutánea, detectada en 114 pacientes (37,6% del total). Le siguieron en frecuencia la dermatitis seborreica, presente en 94 pacientes (31%), la onicomycosis subungueal distal, diagnosticada en 80 pacientes (26,4%) y las verrugas vulgares en 65 pacientes (21,4%).

### 3.3. Dermatosis en los pacientes del estudio agrupadas por categorías

La frecuencia de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio agrupadas por categorías o tipos se resume en la tabla 3-3. La patología infecciosa fue la más frecuentemente registrada, seguida por la patología inflamatoria y la xerosis/trastornos relacionados.

Tabla 3-3. Frecuencia de las dermatosis agrupadas en categorías en los pacientes del estudio.

Tipos de dermatosis	Nº diagnósticos	%
Infecciosa	208	68,6
Inflamatoria	144	47,5
Xerosis y trastornos relacionados	123	40,6
Otras alteraciones mucosas	63	20,8
Tumoral benigna	51	16,8
Otras alteraciones de las uñas	40	13,2
Alteraciones pigmentarias	37	12,2
Otras alteraciones vasculares	28	9,2
Tumoral maligna	17	5,6
Otras alteraciones del pelo	9	2,9
Otras dermatosis	8	2,6
<b>Toxicodermias</b>	<b>4</b>	<b>1,3</b>

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio. n=303. En el apartado de otras dermatosis se incluyeron los siguientes diagnósticos: Pseudoacantosis nigricans, *prurito sine materiae*, hiperhidrosis generalizada y lesiones a tipo dermatopatía diabética: Dermopatía diabética y las lesiones de características similares detectadas en pacientes no diabéticos.

### 3.4. Estratificación de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio según el recuento de linfocitos CD4

En la tabla 3-4 se ha agrupado a los pacientes del estudio en función del recuento de linfocitos CD4 (inferior a 200 linfocitos/mm<sup>3</sup> e igual o superior a dicha cifra) y se compara la frecuencia de las distintas dermatosis detectadas. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para la lengua escrotal (p=0,003), las infecciones no ungueales por *Candida sp* (p=0,014), *Molluscum contagiosum* (p=0,001) y máculas melanóticas adquiridas (p=0,01).

Tabla 3-4. Dermatitis en los pacientes del estudio estratificadas por recuento de linfocitos CD4 (I).

<b>Dermatosis</b>	<b>&lt;200 n=54</b>	<b>≥200 n=246</b>	<b>p</b>
Xerosis	25 (46,3%)	89 (36,2%)	N.S.
Verruga víricas no genitales	18 (33,3%)	55 (22,4%)	0,08
Dermatitis seborreica	14 (25,9%)	80 (32,5%)	N.S.
Onicomycosis subungueal distal	14 (25,9%)	65 (26,4%)	N.S.
Lengua escrotal	10 (18,5%)	13 (5,2%)	0,003
Otras alteraciones ungueales	9 (16,7%)	28 (11,4%)	N.S.
Micosis no ungueales	8 (14,8%)	50 (20,3%)	N.S.
Candidiasis	8 (14,8%)	12 (4,9%)	0,014
<i>Molluscum contagiosum</i>	7 (12,9%)	4 (1,6%)	0.001
Lengua saburral	5 (9,2%)	29 (11,7%)	N.S.
Condilomas acuminados	4 (7,4%)	10 (4,0%)	N.S.
Máculas melanóticas adquiridas	4 (7,4%)	2 (0,8%)	0,01
Melasma	4 (7,4%)	8 (3,2%)	N.S.
Arañas vasculares	3 (5,5%)	7 (2,8%)	N.S.
Cuperosis	3 (5,6%)	7 (2,8%)	N.S.
Dermatofibroma	3 (5,5%)	9 (3,6%)	N.S.
Eczemas	3 (5,6%)	22 (8,9%)	N.S.
Psoriasis	3 (5,6%)	7 (2,8%)	N.S.
Foliculitis bacteriana	2 (3,7%)	11 (4,4%)	N.S.
Foliculitis por <i>Demodex</i>	2 (3,7%)	3 (1,2%)	N.S.
Paroniquia crónica	2 (3,7%)	5 (2,0%)	N.S.
Papulosis bowenoide	2 (3,7%)	1 (0,4%)	-
Sarcoma de Kaposi	2 (3,7%)	1 (0,4%)	0,08
Toxicodermias	2 (3,7%)	2 (0,8%)	N.S.
Alopecia cicatricial	1 (1,8%)	1 (0,4%)	-
Dermatitis de Berloque	1 (1,8%)	2 (0,8%)	-
Dermatitis irritativa	1 (1,8%)	1 (0,4%)	-
Dermatitis liquenoide	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Dermatitis ocre	1 (1,8%)	2 (0,8%)	-
Dermopatía diabética	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Eritema palmar	1 (1,8%)	1 (0,4%)	-
Escabiosis	1 (1,8%)	2 (0,8%)	-
Fibromas blandos	1 (1,8%)	7 (2,8%)	N.S.
Forúnculo	1 (1,8%)	1 (0,4%)	-
Eritema nodoso	1 (1,8%)	0 (0%)	-

Tabla 3-4. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por recuento de linfocitos CD4 (II).

<b>Dermatosis</b>	<b>&lt;200 n=54</b>	<b>≥200 n=246</b>	<b>p</b>
Eritromelanosis	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Erupción polimorfa lumínica	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Enfermedad de Bowen	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Eritroplasia de Queyrat	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Herpes simple	1 (1,8%)	9 (3,7%)	N.S.
Hidrosadenitis	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Pigmentación mucosa yugal bilateral	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Hipertrichosis adquirida	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Hipomelanosis en gotas	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Ictiosis adquirida	1 (1,8%)	4 (1,6%)	-
Lentigo solar	1 (1,8%)	7 (2,8%)	N.S.
Lesiones a tipo dermatopatía diabética	1 (1,8%)	3 (1,2%)	-
Liquen plano	1 (1,8%)	1 (0,4%)	-
Nódulo subcutáneo sin biopsia	1 (1,8%)	2 (0,8%)	-
Pitiriasis alba	1 (1,8%)	3 (1,2%)	-
Rosácea	1 (1,8%)	3 (1,2%)	-
Queratosis actínica	1 (1,8%)	10 (4,0%)	N.S.
Quiste infundibular	1 (1,8%)	12 (4,8%)	N.S.
Úlceras	1 (1,8%)	1 (0,4%)	-
Uñas en vidrio de reloj	1 (1,8%)	0 (0%)	-
Verruga seborreica	1 (1,8%)	6 (2,4%)	N.S.
Acné	0 (0%)	4 (1,6%)	-
Alopecia androgenética	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Alopecia areata	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Leucoplasia vellosa oral	0 (0%)	7 (2,8%)	N.S.
Queratosis pilar	0 (0%)	8 (3,2%)	N.S.
Aftas orales	0 (0%)	3 (1,2%)	-
Angioma capilar	0 (0%)	4 (1,6%)	-
Angioqueratomas	0 (0%)	2 (0,8%)	-
Aumento en la longitud del vello adquirida	0 (0%)	3 (1,2%)	N.S.
Carcinoma basocelular	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Queratosis pilar	0 (0%)	8 (3,2%)	N.S.
Dermatitis atópica del adulto	0 (0%)	3 (1,2%)	-
Discoloración ungueal	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Disminución del vello	0 (0%)	1 (0,4%)	-

Tabla 3-4. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por recuento de linfocitos CD4 (III).

<b>Dermatosis</b>	<b>&lt;200 n=54</b>	<b>≥200 n=246</b>	<b>p</b>
Eritema multiforme asociado a primoinfección	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Hiperhidrosis generalizada	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Hiperplasia sebácea	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Hiperqueratosis plantar	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Hiperqueratosis subungueal	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Hipopigmentación por agentes externos	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Hipopigmentación postinflamatoria	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Leishmaniasis cutánea	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Lengua geográfica	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Lengua negra vellosa	0 (0%)	2 (0,8%)	-
Lentiginosis peribucal	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Liquen escleroso y atrófico	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Lívedo reticularis	0 (0%)	3 (1,2%)	-
Lupus eritematoso crónico discoide	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Mucocele	0 (0%)	2 (0,8%)	-
Neurofibromatosis	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Onicofagia	0 (0%)	2 (0,8%)	-
Paniculitis lobulillar	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Pediculosis capitis	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Pitiriasis versicolor	0 (0%)	4 (1,6%)	-
Poiquilodermia de Civatte	0 (0%)	2 (0,8%)	-
Porfiria cutánea tarda	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Poroqueratosis	0 (0%)	1 (0,4%)	-
<i>Prurito sine materiae</i>	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Pseudoacantosis nigricans	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Pseudolinfoma	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Prúrigo	0 (0%)	3 (1,2%)	-
Reacción exagerada a picaduras	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Sudamina	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Telangiectasias	0 (0%)	1 (0,4%)	-
Tricomegalia de las pestañas	0 (0%)	3 (1,2%)	N.S.
Tumores benignos del tejido adiposo	0 (0%)	4 (1,6%)	N.S.
Vitíligo	0 (0%)	1 (0,4%)	-

### 3.5. Estratificación de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio según la carga viral

En la tabla 3-5 se ha agrupado a los pacientes en función de la carga viral (inferior o igual a 55.000 copias/mm<sup>3</sup> y superior a dicha cifra) y se analiza la frecuencia de las dermatosis diagnosticadas en el estudio. Es preciso recordar que en 6 pacientes este dato no estuvo disponible, de modo que quedaron excluidos del cálculo. Las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para la candidiasis mucocutánea (p=0,009), la leucoplasia vellosa oral (p=0,03) y para los condilomas acuminados (p=0,04).

Tabla 3-5. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas de acuerdo a la carga viral (I).

<b>Dermatosis</b>	<b>CV≤55000 n=236</b>	<b>CV&gt;55000 n= 61</b>	<b>p</b>
Xerosis	88 (37,3%)	26 (42,6%)	N.S.
Dermatitis seborreica	73 (30,9%)	20 (32,8%)	N.S.
Verrugas no genitales	59 (25,0%)	13 (21,3%)	N.S.
Onicomicosis subungueal distal	57 (24,2%)	22 (36,1%)	0,06
Micosis no ungueales	48 (20,3%)	10 (16,4%)	N.S.
Otras alteraciones ungueales	29 (12,3%)	8 (13,1%)	N.S.
Lengua saburral	26 (11,0%)	8 (13,1%)	N.S.
Eczemas	18 (7,6%)	7 (11,5%)	N.S.
Lengua escrotal	17 (7,2%)	6 (9,8%)	N.S.
Quiste infundibular	13 (5,5%)	0 (0%)	0,07
Candidiasis	11 (4,7%)	9 (14,8%)	0,009
Dermatofibroma	11 (4,6%)	1 (1,6%)	N.S.
Melasma	11 (4,6%)	0 (0%)	0,12
Foliculitis bacteriana	9 (3,8%)	4 (6,6%)	N.S.
Queratosis actínica	5 (2,1%)	2 (3,3%)	N.S.
Arañas vasculares	8 (3,3%)	2 (3,2%)	N.S.
Condilomas acuminados	8 (3,4%)	6 (9,8%)	0,04
Cuperosis	8 (3,3%)	2 (3,2%)	N.S.
<i>Molluscum contagiosum</i>	7 (3,0%)	4 (6,6%)	N.S.
Queratosis pilar	7 (2,9%)	1 (1,6%)	N.S.
Fibromas blandos	6 (2,5%)	2 (3,2%)	N.S.
Herpes simple	6 (2,5%)	4 (6,6%)	0,12
Lentigo solar	6 (2,5%)	2 (3,2%)	N.S.



Tabla 3-5. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por la carga viral (II).

<b>Dermatosis</b>	<b>CV≤55000 n= 236</b>	<b>CV&gt;55000 n= 61</b>	<b>p</b>
Máculas melanóticas adquiridas	6 (2,5%)	0 (0%)	N.S.
Paroniquia crónica	6 (2,5%)	1 (1,6%)	N.S.
Psoriasis	6 (2,5%)	4 (6,6%)	0,12
Verruga seborreica	6 (2,5%)	1 (1,6%)	N.S.
Ictiosis adquirida	4 (1,6%)	1 (1,6%)	-
Hipopigmentación postinflamatoria	4 (1,6%)	0 (0%)	-
Lesiones a tipo dermopatía diabética	4 (1,6%)	0 (0%)	-
Lívedo reticularis	4 (1,6%)	1 (1,6%)	-
Aftas orales	3 (1,3%)	0 (0%)	-
Dermatitis atópica del adulto	3 (1,3%)	0 (0%)	-
Dermatitis de Berloque	3 (1,3%)	0 (0%)	-
Dermatitis ocre	3 (1,3%)	0 (0%)	-
Foliculitis por <i>Demodex</i>	3 (1,3%)	2 (3,3%)	N.S.
Leucoplasia vellosa oral	3 (1,3%)	4 (6,6%)	0,03
Nódulo subcutáneo sin biopsia	3 (1,3%)	0 (0%)	-
Pitiriasis alba	3 (1,3%)	1 (1,6%)	-
Rosácea	3 (1,3%)	1 (1,6%)	-
Toxicodermias	3 (1,6%)	1 (1,3%)	N.S.
Tricomegalia de las pestañas	3 (1,3%)	0 (0%)	N.S.
Tumores benignos del tejido adiposo	3 (1,3%)	1 (1,6%)	N.S.
Toxicodermias	3 (1,3%)	1 (1,6%)	N.S.
Alopecia cicatricial	2 (0,8%)	0 (0%)	-
Angioqueratomas	2 (0,8%)	0 (0%)	-
Aumento en la longitud del vello adquirida	2 (0,8%)	0 (0%)	N.S.
Dermatitis irritativa	2 (0,8%)	0 (0%)	-
Escabiosis	2 (0,8%)	1 (1,6%)	-
Mucocele	2 (0,8%)	0 (0%)	-
Onicofagia	2 (0,8%)	0 (0%)	-
Papulosis bowenoide	2 (0,8%)	1 (1,6%)	-
Pitiriasis versicolor	2 (0,8%)	2 (3,2%)	-
Poiquilodermia de Civatte	2 (0,8%)	0 (0%)	-
Prúrigo	2 (0,8%)	1 (1,6%)	-

Tabla 3-5. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por la carga viral (III).

<b>Dermatosis</b>	<b>CV≤55000 n= 236</b>	<b>CV&gt;55000 n= 61</b>	<b>p</b>
Sarcoma de Kaposi	2 (0,8%)	1 (1,6%)	N.S.
Acné	1 (0,4%)	3 (4,9%)	-
Alopecia androgenética	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Alopecia areata	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Forúnculo	1 (0,4%)	1 (1,6%)	-
Dermopatía diabética	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Disminución del vello	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Enfermedad de Bowen	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Eritema palmar	1 (0,4%)	1 (1,6%)	-
Eritromelanosis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Eritroplasia de Queyrat	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hidrosadenitis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperhidrosis generalizada	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperplasia sebácea	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperqueratosis plantar	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperqueratosis subungueal	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hipertricosis adquirida	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hipomelanosis en gotas	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hipopigmentación por agentes externos	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Leishmaniasis cutánea	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Lengua geográfica	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Lentiginosis peribucal	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Liquen escleroso y atrófico	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Liquen plano	1 (0,4%)	1 (1,6%)	-
Lupus eritematoso crónico discoide	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Neurofibromatosis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Pediculosis capitis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Pigmentación mucosa yugal bilateral	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Porfiria cutánea tarda	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Poroqueratosis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
<i>Prurito sine materiae</i>	1 (0,4%)	0 (0%)	-

Tabla 3-5. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por la carga viral (IV).

<b>Dermatosis</b>	<b>CV≤55000 n= 236</b>	<b>CV&gt;55000 n= 61</b>	<b>p</b>
Pseudolinfoma	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Reacción exagerada a picaduras	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Sudamina	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Úlceras	1 (0,4%)	1 (1,6%)	-
Carcinoma basocelular	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Dermatitis liquenoide	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Eritema facial cortisónico	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Eritema multiforme asociado a primoinfección	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Eritema nodoso	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Erupción polimorfa lumínica	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Lengua negra vellosa	0 (0%)	2 (3,2%)	-
Paniculitis lobulillar	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Vitíligo	0 (0%)	1 (1,6%)	-

### 3.6. Estratificación de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio según el tratamiento antirretroviral

En la tabla 3-6 se ha agrupado a los pacientes del estudio en función de si recibían o no tratamiento antirretroviral y se compara la frecuencia de las dermatosis detectadas. Las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para la candidiasis mucocutánea ( $p=0,03$ ) y el herpes simple ( $p=0,03$ ).

Tabla 3-6. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas en función del tratamiento antirretroviral (si/no) que recibían (I).

<b>Dermatosis</b>	<b>Tratamiento antirretroviral</b>		<b>p</b>
	<b>Sí n= 219</b>	<b>No n= 84</b>	
Xerosis	83 (37,9%)	31 (36,9%)	N.S.
Dermatitis seborreica	66 (30,1%)	28 (33,3%)	N.S.
Verruga víricas no genitales	59 (26,9%)	14 (16,7%)	0,06
Onicomycosis subungueal distal	55 (25,1%)	25 (29,8%)	N.S.
Micosis no ungueales	45 (20,5%)	13 (15,5%)	N.S.
Otras alteraciones ungueales	28 (12,8%)	9 (10,7%)	N.S.
Lengua saburral	21 (9,6%)	13 (15,4%)	N.S.

Tabla 3-6. Dermatitis en los pacientes del estudio estratificadas en función del tratamiento antirretroviral (si/no) que recibían (II).

Dermatosis	Tratamiento antirretroviral		p
	Sí n= 219	No n= 84	
Lengua escrotal	19 (8,6%)	5 (5,9%)	N.S.
Eczemas	17 (7,8%)	9 (10,7%)	N.S.
Candidiasis	11 (5%)	10 (11,9%)	0,03
Quiste infundibular	11 (5,0%)	2 (2,3%)	N.S.
Dermatofibroma	10 (4,5%)	2 (2,3%)	N.S.
Arañas vasculares	9 (4,1%)	2 (2,4%)	N.S.
Foliculitis bacteriana	9 (4,1%)	4 (4,7%)	N.S.
Melasma	9 (4,1%)	3 (3,5%)	N.S.
Queratosis actínica	9 (4,1%)	2 (2,3%)	N.S.
Condilomas acuminados	8 (3,6%)	6 (7,1%)	N.S.
Cuperosis	7 (3,1%)	3 (3,5%)	N.S.
Liquen simple crónico	7 (3,1%)	4(4,7%)	N.S.
<i>Molluscum contagiosum</i>	7 (3,1%)	5 (5,9%)	N.S.
Lentigo solar	6 (2,7%)	2 (2,3%)	N.S.
Psoriasis	6 (2,7%)	4 (4,7%)	N.S.
Verruga seborreica	6 (2,7%)	2 (2,3%)	N.S.
Fibromas blandos	5 (2,2%)	3 (3,5%)	N.S.
Máculas melanóticas adquiridas	5 (2,3%)	1 (1,2%)	N.S.
Queratosis pilar	5 (2,2%)	3 (3,5%)	N.S.
Paroniquia crónica	5 (2,2%)	2 (2,3%)	N.S.
Leucoplasia vellosa oral	4 (1,8%)	3 (3,5%)	N.S.
Foliculitis por <i>Demodex</i>	4 (1,8%)	1 (1,2%)	N.S.
Herpes simple	4 (1,8%)	6 (7,1%)	0,03
Ictiosis adquirida	4 (1,8%)	1 (1,2%)	-
Aftas orales	3 (1,4%)	0 (0%)	-
Aumento en la longitud del vello adquirida	3 (1,4%)	0 (0%)	N.S.
Dermatitis de Berloque	3 (1,4%)	0 (0%)	-
Dermatitis ocre	3 (1,4%)	0 (0%)	-
Hipopigmentación postinflamatoria	3 (1,4%)	1 (1,2%)	-
Lesiones a tipo dermatopatía diabética	3 (1,4%)	1 (1,2%)	-

Tabla 3-6. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas en función del tratamiento antirretroviral (si/no) que recibían (III).

<b>Dermatosis</b>	<b>Sí n= 219</b>	<b>No n= 84</b>	<b>p</b>
Lívedo reticularis	3 (1,3%)	2 (2,3%)	-
Nódulo subcutáneo sin biopsia	3 (1,4%)	0 (0%)	-
Papulosis bowenoide	3 (1,4%)	0 (0%)	-
Rosácea	3 (1,4%)	1 (1,2%)	-
Toxicodermias	3 (1,4%)	1 (1,2%)	N.S.
Tricomegalia de las pestañas	3 (1,4%)	0 (0%)	N.S.
Tumores benignos del tejido adiposo	3 (1,4%)	1 (1,2%)	N.S.
Alopecia cicatricial	2 (0,9%)	0 (0%)	-
Angioqueratomas	2 (0,9%)	0 (0%)	-
Dermatitis irritativa	2 (0,9%)	0 (0%)	-
Eritema palmar	2 (0,9%)	0 (0%)	-
Escabiosis	2 (0,9%)	1 (1,2%)	-
Mucocele	2 (0,9%)	0 (0%)	-
Pitiriasis alba	2 (0,9%)	2 (2,3%)	-
Pitiriasis versicolor	2 (0,9%)	2 (2,3%)	-
Prúrigo	2 (0,9%)	1 (1,2%)	-
Sarcoma de Kaposi	2 (0,9%)	1 (1,2%)	N.S.
Acné	1 (0,4%)	3 (3,5%)	-
Alopecia androgenética	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Alopecia areata	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Dermatitis atópica del adulto	1 (0,4%)	2 (2,3%)	-
Dermopatía diabética	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Disminución del vello	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Enfermedad de Bowen	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Eritema nodoso	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Eritromelansosis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Eritroplasia de Queyrat	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Forúnculo	1 (0,4%)	1 (1,2%)	-
Hidrosadenitis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperhidrosis generalizada	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperplasia sebácea	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hiperqueratosis plantar	1 (0,4%)	0 (0%)	-

Tabla 3-6. Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas en función del tratamiento antirretroviral (si/no) que recibían (IV).

<b>Dermatosis</b>	<b>Sí n= 219</b>	<b>No n= 84</b>	<b>p</b>
Hipertrichosis adquirida	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Hipopigmentación por agentes externos	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Leishmaniasis cutánea	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Lengua geográfica	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Lentiginosis peribucal	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Liquen escleroso y atrófico	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Liquen plano	1 (0,4%)	1 (1,2%)	-
Lupus eritematoso crónico discoide	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Neurofibromatosis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Pediculosis capitis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Pigmentación mucosa yugal bilateral	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Poiquilodermia de Civatte	1 (0,4%)	1 (1,2%)	-
Porfiria cutánea tarda	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Poroqueratosis	1 (0,4%)	0 (0%)	-
<i>Prurito sine materiae</i>	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Pseudoacantosis nigricans	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Pseudolinfoma	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Reacción exagerada a picaduras	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Sudamina	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Telangiectasias	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Vitíligo	1 (0,4%)	0 (0%)	-
Carcinoma basocelular	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Dermatitis liquenoide	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Eritema facial cortisónico	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Eritema multiforme asociado a primoinfección	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Erupción polimorfa lumínica	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Lengua negra vellosa	0 (0%)	2 (2,3%)	-
Hiperqueratosis subungueal	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Hipomelanosis en gotas	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Paniculitis lobulillar	0 (0%)	1 (1,2%)	-
Úlceras	0 (0%)	2 (2,3%)	-

#### 4. Análisis de los posibles factores asociados con las dermatosis más frecuentes en la muestra, así como con las dermatosis clásicamente asociadas a la infección por VIH

##### 4.1. Xerosis

La xerosis fue diagnosticada en 114 pacientes (37,6%). De éstos, 104 (91,2%) eran conscientes de padecer este problema.

La mayoría de los pacientes con xerosis referían un tiempo de evolución superior a 6 meses. El tiempo de evolución la xerosis se desarrolla en la tabla 4-1.

Tabla 4-1. Tiempo de evolución de la xerosis.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	21 (18,4%)
<1 mes	1 (0,8%)
1 mes-6 meses	5 (4,3%)
>6 meses	37 (32,4%)
“Desde siempre”	50 (43,8%)
<b>Total</b>	<b>114 (100%)</b>

En la tabla 4-2 se comparan las características epidemiológicas de los pacientes en los que se detectó xerosis con los individuos de la muestra, en los que no se detectó esta dermatosis. No hubo diferencias estadísticamente significativas, aunque parece existir una tendencia a haber más mujeres en el grupo con xerosis.

Tabla 4-2. Comparación de las características epidemiológicas de los pacientes con y sin xerosis.

Características epidemiológicas	Xerosis		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	70,2% (80)	79,9% (151)	<b>0,054</b>
Mujer	29,8% (34)	20,1% (38)	
<b>Edad</b>	<b>40 (34-47)</b>	<b>39 (35-44)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas con la infección por VIH de los pacientes con xerosis y los pacientes sin esta dermatosis se comparan en la tabla 4-3. Los recuentos de linfocitos  $CD4/mm^3$  fueron más bajos en los pacientes con xerosis, con diferencias

estadísticamente significativas ( $p=0,009$ ). Así mismo, hubo más pacientes con xerosis en el grupo que no presentó infección crónica por VHC, y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,01$ ).

Tabla 4-3. Comparación de las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH entre los pacientes con xerosis y sin esta dermatosis.

Características clínicas	Xerosis		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	32,5% (37)	30,9% (58)	<b>N.S.</b>
No	67,5% (77)	69,1% (130)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	53,5% (61)	53,7% (101)	<b>N.S.</b>
Estadio B	14,0% (16)	15,4% (29)	
Estadio C	32,5% (37)	30,9% (58)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	393 (244-566)	461 (295-704)	<b>0,009</b>
<b>Carga viral</b>	50 (0-31125)	50 (0-21000)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	72,8% (83)	72% (136)	<b>N.S.</b>
No	27,2% (31)	28% (53)	
<b>Naive</b>			
Si	7,9% (9)	13,8% (26)	<b>0,12</b>
No	92,1% (105)	86,2% (163)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	69,3% (70)	62% (98)	<b>N.S.</b>
≤1996	30,7% (31)	38% (60)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>30,7% (35)</b>	<b>45,5% (86)</b>	<b>0,01</b>
No	<b>69,3% (79)</b>	<b>54,5% (103)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con xerosis y sin este diagnóstico se exponen en la tabla 4-4. Las diferencias en el tratamiento antirretroviral entre estos dos grupos no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,77$ ).



Tabla 4-4. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con xerosis y sin este diagnóstico.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Xerosis		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	27,2% (31)	28,0% (53)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	32,5% (37)	35,4% (67)	
2 ITIAN + 1 IP	15,8% (18)	10,6% (20)	
3 ITIAN	11,4% (13)	12,2% (23)	
Otros	13,2% (15)	13,8% (26)	
<b>Total</b>	<b>100% (10)</b>	<b>100% (293)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.2. Dermatitis seborreica

94 pacientes de nuestra muestra (31%) presentaron dermatitis seborreica. 80 de ellos (85,1%) habían detectado el problema cutáneo y en 14 (14,9%) fue un hallazgo de la exploración física. En cuanto al tiempo de evolución, la mayoría de los pacientes refería un tiempo de evolución superior a 6 meses, tal y como se refleja en la tabla 4-5.

Tabla 4-5. Tiempo de evolución de la dermatitis seborreica.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	<b>19 (20,2%)</b>
< 1 mes	<b>2 (2,1%)</b>
1 mes-6 meses	<b>3 (3,2%)</b>
>6 meses	<b>34 (36,1%)</b>
“Desde siempre”	<b>30 (32,0 %)</b>
No disponible	<b>6 (6,3%)</b>
<b>Total</b>	<b>94 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se resumen en la tabla 4-6. Las diferencias con respecto a los pacientes de la muestra que no presentaron dermatitis seborreica no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-6. Características epidemiológicas de los pacientes con dermatitis seborreica y sin este diagnóstico.

Características epidemiológicas	Dermatitis seborreica		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	80,9% (76)	74,2% (155)	N.S.
Mujer	19,1% (18)	25,8% (54)	
<b>Edad</b>	<b>40 (36-45)</b>	<b>39 (34-45)</b>	N.S.

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con dermatitis seborreica y sin este diagnóstico se comparan en la tabla 4-7. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-7. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes del estudio con y sin dermatitis seborreica.

Características clínicas	Dermatitis seborreica		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	28,7% (27)	32,7% (68)	N.S.
No	71,3% (67)	67,3% (140)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	53,2% (50)	53,8% (112)	N.S.
Estadio B	18,1% (17)	13,5% (28)	
Estadio C	28,7% (27)	32,7% (68)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	432 (294-673)	423 (258-628)	N.S.
<b>Carga viral</b>	50 (0-30500)	50 (0-20750)	N.S.
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	70,2% (66)	73,2% (153)	N.S.
No	29,8% (28)	26,8% (56)	
<b>Naive</b>			
Si	10,6% (10)	12% (25)	N.S.
No	89,4% (84)	88% (184)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	62,7% (52)	65,9% (116)	N.S.
≤1996	37,3% (31)	34,1% (60)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>42,6% (40)</b>	<b>38,8% (81)</b>	N.S.
No	<b>57,4% (54)</b>	<b>61,2% (128)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los tratamientos que recibían los pacientes de la muestra que presentaron dermatitis seborreica se detallan en la tabla 4-8. Las diferencias con aquellos pacientes sin este diagnóstico no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,94$ ).

Tabla 4-8. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con dermatitis seborreica y sin este diagnóstico.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Dermatitis seborreica		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	29,8% (28)	26,8% (56)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	30,9% (29)	35,9% (75)	
2 ITIAN + 1 IP	12,8% (12)	12,4% (26)	
3 ITIAN	12,8% (12)	11,5% (24)	
Otros	13,8% (13)	13,4% (28)	
<b>Total</b>	<b>100% (94)</b>	<b>100% (209)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

### 4.3. Onicomiosis

La onicomiosis fue diagnosticada en 80 pacientes (26,4%) de nuestro estudio. En todos ellos adoptó la forma de onicomiosis blanca distal subungueal. De éstos, 53 (66,3%) eran conscientes de padecer un problema en sus uñas. En 27 pacientes (33,8%) fue un hallazgo de la exploración física. Se realizó examen directo con KOH en 67 pacientes, 83,7% del total de pacientes con onicomiosis. Resultó positivo en 37 pacientes (55,2%), negativo en 26 (38,8%) y no valorable en 4 pacientes (6,0%).

El cultivo micológico se realizó en 64 pacientes (80,0%), siendo positivo en 19 (29,6%). En 8 pacientes (12,5%), el cultivo resultó positivo para *Trichophyton sp.* En 6 pacientes (9,3%) crecieron hongos ambientales. En 2 pacientes (3,1%) resultó positivo para *Microsporum sp.*, en otros 2 pacientes (3,1%) fue positivo para *Candida dublinensis* y en 1 paciente (1,5%) el cultivo fue positivo para *Trichosporum cutaneum*.

El tiempo de evolución de la onicomiosis en los pacientes de nuestra muestra se refleja en la tabla 4-9.

Tabla 4-9. Tiempo de evolución de la onicomicosis.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	29 (36,2%)
< 1 mes	1 (1,2%)
1 mes-6 meses	2 (2,5%)
>6 meses	47(58,7%)
No disponible	1 (1,2%)
<b>Total</b>	<b>80 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se resumen en la tabla 4-10. La edad de los pacientes con onicomicosis fue superior a la de los pacientes sin este diagnóstico, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,001$ )

Tabla 4-10. Características epidemiológicas de los pacientes del estudio con onicomicosis y sin esta dermatosis.

Características epidemiológicas	Onicomicosis		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	82,5% (66)	74% (165)	<b>0,12</b>
Mujer	17,5% (14)	26% (58)	
<b>Edad</b>	<b>44 (38-53)</b>	<b>38 (33-43)</b>	<b>0,001</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH, de los pacientes con onicomicosis y los pacientes sin este diagnóstico, se comparan en la tabla 4-11. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas, aunque parece existir una tendencia a que los pacientes con onicomicosis presenten una mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> más baja que los pacientes sin este diagnóstico, así como una mediana de la carga viral más alta que la de los pacientes en los que no se detectó esta dermatosis.

Tabla 4-11. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con onicomicosis y sin este diagnóstico.

Características clínicas	Onicomicosis		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	27,8% (22)	32,7% (73)	<b>N.S.</b>
No	72,2% (57)	67,3% (150)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	55,7% (44)	52,9% (118)	<b>N.S.</b>
Estadio B	16,5% (13)	14,3% (32)	
Estadio C	27,8% (22)	32,7% (73)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	399 (271-555)	441 (268-670)	<b>0,16</b>
<b>Carga viral</b>	50 (0-76000)	50 (0-13250)	<b>0,12</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	68,8% (55)	73,5% (164)	<b>N.S.</b>
No	31,3% (25)	26,5% (59)	
<b>Naive</b>			
Si	11,3% (9)	11,7% (26)	<b>N.S.</b>
No	88,8% (71)	88,3% (197)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	57,7% (41)	67,6% (127)	<b>0,14</b>
≤1996	42,3% (30)	32,4% (61)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>37,5% (30)</b>	<b>40,8% (91)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>62,5% (50)</b>	<b>59,2% (132)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con diagnóstico de onicomicosis blanca distal lateral subungueal se resumen en la tabla 4-12. Las diferencias, en lo que a tratamiento respecta, con aquellos que no presentaron esta dermatosis no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,66$ ).

Tabla 4-12. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con onicomicosis y sin esta dermatosis.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Onicomicosis		<i>p-valor</i>
	Si	No	
No tratamiento	31,3% (25)	26,5% (59)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	33,8% (27)	34,5% (77)	
2 ITIAN + 1 IP	13,8% (11)	12,1% (27)	
3 ITIAN	7,5% (6)	13,5% (30)	
Otros	13,8% (11)	13,5% (30)	
<b>Total</b>	<b>100% (80)</b>	<b>100% (223)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.4. Verrugas víricas no genitales

Un total de 73 pacientes (24%) presentaron verrugas víricas no genitales. De ellos, 66 pacientes (90,4%) habían detectado esta patología cutánea antes de ser explorados en la consulta dermatológica. 7 pacientes (9,6%) no eran conscientes de la presencia de las verrugas.

La localización más frecuente de las verrugas víricas no genitales en nuestra serie fue las extremidades superiores, fundamentalmente en las manos. Le siguieron en frecuencia las extremidades inferiores, principalmente los pies, y la cara. La localización de esta dermatosis en los pacientes del estudio se detalla en la tabla 4-13.

Tabla 4-13. Localización de las verrugas víricas no genitales.

Localización	Nº pacientes (%)
Extremidades superiores	<b>43 (58,9%)</b>
Extremidades inferiores	<b>12 (16,4%)</b>
Cara	<b>6 (8,2%)</b>
Pliegues	<b>3 (4,1%)</b>
Tronco	<b>2 (2,7%)</b>
Mucosa oral y labios	<b>2 (2,7%)</b>
>1 localización	<b>5 (6,8%)</b>
<b>Total</b>	<b>73 (100%)</b>

La mayoría de pacientes que presentó verrugas víricas no genitales referían un tiempo de evolución superior a 6 meses. El tiempo de evolución de esta dermatosis en los pacientes del estudio se detalla en la tabla 4-14.

Tabla 4-14. Tiempo de evolución de las verrugas víricas no genitales.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	<b>11 (15,0%)</b>
< 1 mes	<b>5 (6,8%)</b>
1 mes-6 meses	<b>10 (13,7%)</b>
>6 meses	<b>47(64,3%)</b>
<b>Total</b>	<b>73 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron verrugas víricas no genitales se comparan con las de los pacientes del estudio que no presentaron este diagnóstico en la tabla 4-15. Las diferencias observadas entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-15. Características epidemiológicas de los pacientes del estudio con verrugas víricas no genitales y sin este diagnóstico.

Características epidemiológicas	Verrugas víricas no genitales		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	83,6% (61)	73,9% (170)	<b>0,09</b>
Mujer	16,4% (12)	26,1% (60)	
<b>Edad</b>	<b>38 (35-44)</b>	<b>40 (34-46)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas asociadas a la infección por el VIH de los pacientes con verrugas víricas no genitales, comparadas con las de los pacientes que no presentaron este diagnóstico, se resumen en la tabla 4-16. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 4-16. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con verrugas víricas no genitales y sin esta dermatosis.

Características clínicas	Verrugas víricas no genitales		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	35,6% (26)	30,1% (69)	<b>N.S.</b>
No	64,4% (47)	69,9% (160)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	47,9% (35)	55,5% (127)	<b>N.S.</b>
Estadio B	16,4% (12)	14,4% (33)	
Estadio C	35,6% (26)	30,1% (69)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	415 (201-629)	432 (286-655)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	50 (0-18250)	50 (0-28500)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	80,8% (59)	69,6% (160)	<b>0,06</b>
No	19,2% (14)	30,4% (70)	
<b>Naive</b>			
Si	11% (8)	11,7% (27)	<b>N.S.</b>
No	89% (65)	88,3% (203)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	65,6% (42)	64,6% (126)	<b>N.S.</b>
≤1996	34,4% (22)	35,4% (69)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>42,5% (31)</b>	<b>39,1% (90)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>57,5% (42)</b>	<b>60,9% (140)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes que presentaron verrugas víricas no genitales y aquellos sin esta dermatosis se comparan en la tabla 4-17. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,38$ ).

Tabla 4-17. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes del estudio con verrugas víricas no genitales y sin esta dermatosis.

Regímenes de tratamiento	Verrugas víricas no genitales		p
	Si	No	
No tratamiento	19,2% (14)	30,4% (70)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	39,7% (29)	32,6% (75)	
2 ITIAN + 1 IP	12,3% (9)	12,6% (29)	
3 ITIAN	15,1% (11)	10,9% (25)	
Otros	13,7% (10)	13,5% (31)	
<b>Total</b>	<b>100% (73)</b>	<b>100% (230)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.



#### 4.5. Micosis no ungueales

En nuestra serie 58 pacientes (19,1%) presentaron tiñas no ungueales. De éstos, 33 (56,9%) habían detectado esta patología cutánea antes del examen dermatológico. Se realizó examen directo con KOH en 48 pacientes (82,7% del total de pacientes con tiñas no ungueales), resultando positivo en 30 pacientes (62,5% del total de pacientes con tinea no ungueales) y negativo en 18 (37,5%).

El cultivo microbiológico se llevó a cabo en 44 pacientes (75,8% del total de pacientes con tiñas no ungueales), siendo positivo en 14 (31,8%). En 10 pacientes (22,7%) el cultivo resultó positivo para *Trichophyton sp.* En 4 pacientes (9,1%) crecieron hongos ambientales.

En cuanto al tiempo de evolución de las tiñas no ungueales en los individuos del estudio, el 48,2% de los pacientes no fue capaz de concretar este dato y en 3 no se recogió esta variable. El tiempo de evolución de esta dermatosis se detalla en la tabla 4-18.

Tabla 4-18. Tiempo de evolución de las tiñas no ungueales.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	28 (48,2%)
< 1 semana	2 (3,4%)
1 semana-1 mes	8 (13,8%)
1 mes-6 meses	2 (3,4%)
>6 meses	15(25,8%)
No disponible	3 (5,1%)
<b>Total</b>	<b>58 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes del estudio que presentaron tiñas no ungueales se comparan con las de aquellos sin este diagnóstico en la tabla 4-19. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-19. Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron tiñas no ungueales y aquellos sin esta dermatosis.

Características epidemiológicas	Tiñas no ungueales		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	82,8% (48)	74,7% (183)	<b>0,19</b>
Mujer	17,2% (10)	25,3% (62)	
<b>Edad</b>	<b>42 (35-48)</b>	<b>38 (34-44)</b>	<b>0,06</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH de los pacientes con tiñas no ungueales y sin este diagnóstico, se comparan en la tabla 4-20. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas.

Tabla 4-20. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con tiñas no ungueales y sin este diagnóstico.

Características clínicas	Tiñas no ungueales		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	24,1% (14)	33,2% (81)	<b>0,18</b>
No	75,9% (44)	66,8% (163)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	65,5% (38)	50,8% (124)	<b>0,12</b>
Estadio B	10,3% (6)	16,0% (39)	
Estadio C	24,1% (14)	33,2% (81)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	415 (307-597)	429 (258-660)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	50 (0-20250)	(0-28000)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	77,6% (45)	71% (174)	<b>N.S.</b>
No	22,4% (13)	29% (71)	
<b>Naive</b>			
Si	15,5% (9)	10,6% (26)	<b>N.S.</b>
No	84,5% (49)	89,4% (219)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
$\geq 1997$	73,5% (36)	62,9% (132)	<b>0,16</b>
$\leq 1996$	26,5% (13)	37,1% (78)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>37,9% (22)</b>	<b>40,4% (99)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>62,1% (36)</b>	<b>59,6% (146)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes que presentaron tiñas no ungueales se comparan con los de los pacientes sin este diagnóstico en la tabla 4-21. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p=0,89$ ).

Tabla 4-21. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con tiñas no ungueales y sin este diagnóstico.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Tiñas no ungueales		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	22,4% (13)	29,0% (71)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	37,9% (22)	33,5% (82)	
2 ITIAN + 1 IP	13,8% (8)	12,2% (30)	
3 ITIAN	12,1% (7)	11,8% (29)	
Otros	13,8% (8)	13,5% (33)	
<b>Total</b>	<b>100% (58)</b>	<b>100% (245)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.6. Alteraciones de la lámina ungueal

37 (12,2%) pacientes presentaron alteraciones de la lámina ungueal de etiología no infecciosa ni inflamatoria. De ellos, 26 (70,3%) eran conscientes de la existencia de esta patología. El 35,1% no supo precisar desde cuándo presentaba las alteraciones de la lámina ungueal. En la tabla 4-22 se detalla el tiempo de evolución de esta dermatosis.

Tabla 4-22. Tiempo de evolución de las alteraciones de la lámina ungueal.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	13 (35,1%)
1 mes-6 meses	2 (5,4%)
>6 meses	13 (35,1%)
“Desde siempre”	8 (21,6%)
No disponible	1 (2,7%)
<b>Total</b>	<b>37 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron patología de la lámina ungueal no infecciosa ni inflamatoria se exponen en la tabla 4-23. Había más varones en el grupo de pacientes que presentó esta dermatosis que entre aquellos sin este diagnóstico. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,005$ ). Así mismo, los pacientes con patología de la lámina ungueal no infecciosa ni inflamatoria eran mayores en edad respecto a

aquellos pacientes que no presentaron esta dermatosis, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,013$ ).

Tabla 4-23. Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron patología de la lámina ungueal no infecciosa ni inflamatoria.

Características epidemiológicas	Otras alteraciones de la lámina ungueal		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	94,6% (35)	73,7% (196)	<b>0,005</b>
Mujer	5,4% (2)	26,3% (70)	
<b>Edad</b>	<b>42 (38-47)</b>	<b>38 (34-45)</b>	<b>0,013</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con alteraciones de la lámina ungueal de etiología no infecciosa ni inflamatoria se muestran en la tabla 4-24. Las diferencias con respecto a los pacientes sin esta dermatosis no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-24. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con alteraciones de la lámina ungueal no infecciosas ni inflamatorias.

Características clínicas	Otras alteraciones de la lámina ungueal		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	32,4% (12)	31,3% (83)	<b>N.S.</b>
No	67,6% (25)	68,7% (182)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	40,5% (15)	55,5% (147)	<b>0,06</b>
Estadio B	27,0% (10)	13,2% (35)	
Estadio C	32,4% (12)	31,3% (83)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	359 (204-594)	432 (280-660)	<b>0,12</b>
<b>Carga viral</b>	50 (0-21000)	50 (0-24500)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	75,7% (28)	71,8% (191)	<b>N.S.</b>
No	24,3% (9)	28,2% (75)	
<b>Naive</b>			
Si	10,8% (4)	11,7% (31)	<b>N.S.</b>
No	89,2% (33)	88,3% (235)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
$\geq 1997$	60% (18)	65,5% (150)	<b>N.S.</b>
$\leq 1996$	40% (12)	34,5% (79)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>51,4% (19)</b>	<b>38,3% (102)</b>	<b>0,13</b>
No	<b>48,6% (18)</b>	<b>61,7% (164)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes que presentaron alteraciones de la lámina ungueal de causa no inflamatoria ni infecciosa se muestran en la tabla 4-25. No hubo diferencias estadísticamente significativas con los pacientes sin este diagnóstico ( $p=0,62$ ).

Tabla 4-25. Regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con patología de la lámina ungueal de etiología no inflamatoria ni infecciosa.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Otras alteraciones ungueales		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	24,3% (9)	28,2% (75)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	40,5% (15)	33,5% (89)	
2 ITIAN + 1 IP	16,2% (6)	12,0% (32)	
3 ITIAN	5,4% (2)	12,8% (34)	
Otros	13,5% (5)	13,5% (36)	
<b>Total</b>	<b>100% (37)</b>	<b>100% (266)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.7. Eczemas

En nuestro estudio presentaron eczemas 26 pacientes (8,5%), 19 de los cuales (73,1%) habían detectado esta dermatosis. En los 7 restantes (26,9%) fue un hallazgo del examen físico. El tiempo de evolución de esta dermatosis se detalla en la tabla 4-26.

Tabla 4-26. Tiempo de evolución del eczema.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	<b>6 (23,0%)</b>
1 semana-1mes	<b>6 (23,0%)</b>
1 mes-6 meses	<b>5 (19,2%)</b>
>6 meses	<b>6 (23,0%)</b>
“Desde siempre”	<b>1 (3,8%)</b>
No disponible	<b>2 (7,6%)</b>
<b>Total</b>	<b>26 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron eczema se comparan con las de aquellos sin este diagnóstico en la tabla 4-27. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-27. Características epidemiológicas de los pacientes con eczemas.

Características epidemiológicas	Eczemas		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	61,5% (16)	77,6% (215)	<b>0,06</b>
Mujer	38,5% (10)	22,4% (62)	
<b>Edad</b>	<b>42 (36-49)</b>	<b>39 (34-45)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con eczemas se comparan en la tabla 4-28 con las de los pacientes sin este diagnóstico. La mediana de la carga viral de los pacientes con eczema fue más alta que la de los pacientes que no presentaron dicha dermatosis. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,045$ ).

Tabla 4-28. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron eczemas.

Características clínicas	Eczemas		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	26,9% (7)	31,9% (88)	<b>N.S.</b>
No	73,1% (19)	68,1% (188)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	69,2% (18)	52,2% (144)	<b>0,14</b>
Estadio B	3,8% (1)	15,9% (44)	
Estadio C	26,9% (7)	31,9% (88)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	393 (308-689)	428 (267-647)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	3000 (50-83500)	50 (0-20500)	<b>0,046</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	65,4% (17)	72,9% (202)	<b>N.S.</b>
No	34,6% (9)	27,1% (75)	
<b>Naive</b>			
Si	7,7% (2)	11,9% (33)	<b>N.S.</b>
No	92,3% (24)	88,1% (244)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	81,0% (17)	63,4% (151)	<b>0,10</b>
≤1996	19,0% (4)	36,6% (87)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>42,3% (11)</b>	<b>39,7% (110)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>57,7% (15)</b>	<b>60,3% (167)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con eczemas se comparan en la tabla 4-29 con los de los pacientes si este diagnóstico. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,45$ ).

Tabla 4-29. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con eczemas.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Eczemas		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	34,6% (9)	27,1% (75)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	30,8% (8)	34,7% (96)	
2 ITIAN + 1 IP	3,8% (1)	13,4% (37)	
3 ITIAN	19,2% (5)	11,2% (31)	
Otros	11,5% (3)	13,7% (38)	
<b>Total</b>	<b>100% (26)</b>	<b>100% (277)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.8. Infecciones no ungueales por *Candida sp.*

Un total de 21 pacientes (6,9%) presentaron infecciones no ungueales por *Candida sp.* De éstos, 14 (66,7%) habían detectado el problema cutáneo.

Respecto al tiempo de evolución de la infección por *Candida sp.* en los pacientes de nuestro estudio, el 47,6% de los pacientes ignoraba este dato. El tiempo de evolución de esta dermatosis se refleja en la tabla 4-30.

Tabla 4-30. Tiempo de evolución de las infecciones no ungueales por *Candida sp.*

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	<b>10 (47,6%)</b>
< 1 semana	<b>3 (14,2%)</b>
1 semana-1 mes	<b>3 (14,2%)</b>
1 mes-6 meses	<b>2 (9,5%)</b>
>6 meses	<b>2 (9,5%)</b>
“Desde siempre”	<b>1 (4,7%)</b>
<b>Total</b>	<b>21 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron infecciones no ungueales por *Candida sp* se comparan con las de los pacientes sin este diagnóstico en la tabla 4-31. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-31. Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron infecciones no ungueales por *Candida sp* y aquellos sin esta dermatosis.

Características epidemiológicas	Infecciones por <i>Candida sp</i>		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	76,2% (16)	76,2% (215)	<b>N.S.</b>
Mujer	23,8% (5)	23,8% (67)	
<b>Edad</b>	<b>39 (36-43)</b>	<b>39 (34-45)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH de los pacientes a los que les fueron detectadas infecciones por *Candida sp* y de aquellos que no presentaron esta dermatosis se comparan en la tabla 4-32. Había más pacientes con sida en el grupo que presentó infecciones no ungueales por *Candida sp*, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ). El estadio C fue el que presentaron más frecuentemente los pacientes con infección no ungueal por *Candida sp*, aunque en este caso las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,08$ ).

Así mismo, los pacientes con infecciones no ungueales por *Candida sp* presentaron recuentos de linfocitos  $CD4/mm^3$  más bajos que los pacientes sin este diagnóstico. De nuevo, las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ).

Las cargas virales de los pacientes con infecciones no ungueales por *Candida sp* fueron más elevadas que las de los individuos sin esta dermatosis, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,017$ ). Este mismo hecho se constató al estratificar a los pacientes de acuerdo a la carga viral, de modo que se diagnosticó más candidiasis entre los pacientes con cargas virales superiores a  $55.000$  copias/ $mm^3$ , y las diferencias fueron también estadísticamente significativas.

Había más pacientes que no recibían tratamiento antirretroviral entre los sujetos que presentaron infecciones no ungueales por *Candida sp* que entre aquellos sin este diagnóstico. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ).



Tabla 4-32. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con infecciones no ungueales por *Candida sp* y aquellos sin esta dermatosis.

Características clínicas	Infecciones por <i>Candida sp</i>		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			<b>0,03</b>
Si	52,4% (11)	29,9% (84)	
No	47,6% (10)	70,1% (197)	
<b>Distribución por estadios</b>			<b>0,08</b>
Estadio A	33,3% (7)	55,2% (155)	
Estadio B	14,3% (3)	14,9% (42)	
Estadio C	52,4% (11)	29,9% (84)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	245 (126-453)	431 (300-661)	<b>0,001</b>
<b>Carga viral</b>	16000 (50-194250)	50 (0-17000)	<b>0,017</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	52,4% (11)	73,8% (208)	<b>0,03</b>
No	47,6% (10)	26,2% (74)	
<b>Naive</b>			
Si	14,3% (3)	11,3% (32)	<b>N.S.</b>
No	85,7% (18)	88,7% (250)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	71,4% (10)	64,5% (158)	<b>N.S.</b>
≤1996	28,6% (4)	35,5% (87)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>57,1% (12)</b>	<b>38,7% (109)</b>	<b>0,09</b>
No	<b>42,9% (9)</b>	<b>61,3% (173)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes del estudio con infecciones no ungueales por *Candida sp* se comparan con los de los pacientes sin esta dermatosis en la tabla 4-33. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,15$ ).

Tabla 4-33. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con infecciones no ungueales por *Candida sp.*

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Infección por <i>Candida sp</i>		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	47,6% (10)	26,2% (74)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	28,6% (6)	34,8% (98)	
2 ITIAN + 1 IP	14,3% (3)	12,4% (35)	
3 ITIAN	9,5% (2)	12,1% (34)	
Otros	0% (0)	14,5% (41)	
<b>Total</b>	<b>100% (21)</b>	<b>100% (282)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.9. Condilomas acuminados

Un total de 14 pacientes del estudio presentaron condilomas acuminados, lo que representa el 4,6% del total. Todos los pacientes con esta dermatosis eran conscientes de presentar el problema cutáneo. El tiempo de evolución de los condilomas en los pacientes del estudio se resume en la tabla 4-34.

Tabla 4-34. Tiempo de evolución de los condilomas.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	<b>2 (14,3%)</b>
1 mes-6 meses	<b>2 (14,3%)</b>
>6 meses	<b>9 (64,3%)</b>
No disponible	<b>1 (7,1%)</b>
<b>Total</b>	<b>14 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se presentan en la tabla 4-35. Las diferencias en estas características no fueron estadísticamente significativas respecto al grupo sin este diagnóstico.

Tabla 4-35. Características epidemiológicas de los pacientes con condilomas acuminados.

Características epidemiológicas	Condilomas acuminados		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			N.S
Hombre	78,6% (11)	76,1% (220)	
Mujer	21,4% (3)	23,9% (69)	
<b>Edad</b>	40 (33-47)	39 (34-45)	N.S.

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes del estudio con condilomas se comparan con las de los pacientes sin este diagnóstico en la tabla 4-36. Los recuentos de linfocitos CD4 en los pacientes que presentaron condilomas acuminados fueron más bajos que en los pacientes sin este diagnóstico, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,08$ ).

Tabla 4-36. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron condilomas.

Características clínicas	Condilomas acuminados		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	50,0% (7)	30,6% (88)	N.S.
No	50,0% (7)	69,4% (200)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	35,7% (5)	54,5% (157)	N.S.
Estadio B	14,3% (2)	14,9% (43)	
Estadio C	50,0% (7)	30,6% (88)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	283 (158-526)	428 (278-655)	0,08
<b>Carga viral</b>	165525 (37-215250)	50 (0-20000)	N.S.
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	57,1% (8)	73,0% (211)	N.S.
No	42,9% (6)	27,0% (78)	
<b>Naive</b>			
Si	21,4% (3)	11,1% (32)	N.S.
No	78,6% (11)	88,9% (257)	
<b>Año inicio tto antirretroviral</b>			
≥1997	70,0% (7)	64,7% (161)	N.S.
≤1996	30,0% (3)	35,3% (88)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	50,0% (7)	39,4% (114)	N.S.
No	50,0% (7)	60,6% (175)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con condilomas se comparan en la tabla 4-37 con los de los pacientes sin este diagnóstico. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,52$ ).

Tabla 4-37. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con condilomas.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Condilomas acuminados		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	42,9% (6)	27,0% (78)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	21,4% (3)	34,9% (101)	
2 ITIAN + 1 IP	7,1% (1)	12,8% (37)	
3 ITIAN	7,1% (1)	12,1% (35)	
Otros	21,4% (3)	13,1% (38)	
Total	100% (14)	100% (289)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.10. Foliculitis bacteriana

Trece pacientes del estudio (4,3%) presentaron foliculitis bacterianas. 8 pacientes (61,5% del total de pacientes con foliculitis bacteriana) habían detectado la dermatosis, habiendo pasado desapercibida para el resto. El tiempo de evolución de la foliculitis bacteriana se refleja en la tabla 4-38. 4 pacientes (30,7%) referían haber presentado brotes de foliculitis “desde siempre”.

Tabla 4-38. Tiempo de evolución de la foliculitis bacteriana.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	5 (38,4%)
“desde siempre”	4 (30,8%)
>6 meses	2 (15,4%)
1 semana-1mes	1 (7,7%)
< 1 semana	1 (7,7%)
<b>Total</b>	<b>13 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se detallan en la tabla 4-39. Las diferencias con los pacientes sin foliculitis no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-39. Características epidemiológicas de los pacientes con foliculitis bacterianas.

Características epidemiológicas	Foliculitis bacteriana		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			N.S
Hombre	84,6% (11)	75,9% (220)	
Mujer	15,4% (2)	24,1% (70)	
<b>Edad</b>	38 (34-44)	39 (34-46)	N.S.

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas con la infección por VIH de los pacientes con foliculitis bacteriana se comparan con las de los pacientes que no presentaron este diagnóstico en la tabla 4-40. Había más pacientes en estadio B de la infección por VIH y menos pacientes en estadios A y C entre los pacientes con foliculitis bacteriana, con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4-40. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron foliculitis bacterianas.

Características clínicas	Foliculitis bacteriana		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	23,1% (3)	31,8% (92)	N.S.
No	76,9% (10)	68,2% (197)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	38,5% (5)	54,3% (157)	0,051
Estadio B	38,5% (5)	13,8% (40)	
Estadio C	23,1% (3)	31,8% (92)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	450 (378-640)	423 (267-653)	N.S.
<b>Carga viral</b>	184 (50-72000)	50 (0-21750)	N.S.
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	69,2% (9)	72,4% (210)	N.S.
No	30,8% (4)	27,6% (80)	
<b>Naive</b>			
Si	15,4% (2)	11,4% (33)	N.S.
No	84,6% (11)	88,6% (257)	
<b>Año inicio tto antirretroviral</b>			
≥1997	70,0% (7)	64,7% (161)	N.S.
≤1996	30,0% (3)	35,3% (88)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	38,5% (5)	40,0% (116)	N.S.
No	61,5% (8)	60,0% (174)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con foliculitis bacteriana se detallan en la tabla 4-41. El porcentaje de pacientes recibiendo 2 ITIAN y 1 ITINAN en el grupo con foliculitis bacteriana fue superior al de los pacientes sin este diagnóstico, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,15$ ).

Tabla 4-41. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con foliculitis bacteriana.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Foliculitis bacteriana		p
	Si	No	
No tratamiento	30,8% (4)	27,6% (80)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	61,5% (8)	33,1% (96)	
2 ITIAN + 1 IP	7,7% (1)	12,8% (37)	
3 ITIAN	0,0% (0)	12,4% (36)	
Otros	0,0% (0)	14,1% (41)	
Total	100% (13)	100% (290)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.11. *Molluscum contagiosum*

Doce pacientes del estudio (4,0%) presentaron *Molluscum contagiosum*. Ésta adoptó diversas formas clínicas, desde presentaciones más típicas de localización principalmente genital, hasta formas extensas, generalizadas, con afectación facial intensa y escasa respuesta al tratamiento. Once pacientes con *Molluscum* (91,6%) habían detectado la existencia del problema cutáneo.

El tiempo de evolución de las lesiones de *Molluscum contagiosum* se resume en la tabla 4-42.

Tabla 4-42. Tiempo de evolución de las lesiones de *Molluscum*.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	<b>1 (8,3%)</b>
1 semana-1 mes	<b>3 (25,0%)</b>
>6 meses	<b>8 (66,7%)</b>
<b>Total</b>	<b>12 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se exponen en la tabla 4-43. Las diferencias con respecto a los pacientes sin *Molluscum* no fueron estadísticamente significativas, aunque para la variable edad estuvieron próximas a serlo.

Tabla 4-43. Características epidemiológicas de los pacientes con *Molluscum contagiosum*.

Características epidemiológicas	<i>Molluscum contagiosum</i>		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	83,3% (10)	75,9% (221)	N.S
Mujer	16,7% (2)	24,1% (70)	
<b>Edad</b>	37 (30-40)	39 (34-46)	0,053

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron lesiones de *Molluscum contagiosum* se comparan con las de los pacientes sin este diagnóstico en la tabla 4-44. Hubo más pacientes con sida en el grupo que presentó lesiones de *Molluscum*, y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,005$ ). Así mismo, la mediana del recuento de linfocitos CD4 fue más baja en los pacientes con este diagnóstico respecto a aquellos que no lo presentaron, con diferencias también en este caso estadísticamente significativas ( $p=0,009$ ).

Tabla 4-44. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron *Molluscum contagiosum*.

Características clínicas	<i>Molluscum contagiosum</i>		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	72,7% (8)	29,9% (87)	0,005
No	27,3% (3)	70,1% (204)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	27,3% (3)	54,6% (159)	0,009
Estadio B	0% (0)	15,5% (45)	
Estadio C	72,7% (8)	29,9% (87)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	173 (64-370)	429 (287-654)	0,009
<b>Carga viral</b>	3000 (50-245000)	50 (0-21250)	0,06
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	58,3% (7)	72,9% (212)	N.S.
No	41,7% (5)	27,1% (79)	
<b>Naive</b>			
Si	16,7% (2)	11,3% (33)	N.S.
No	83,3% (10)	88,7% (258)	
<b>Año inicio tto antirretroviral</b>			
$\geq 1997$	70,0% (7)	64,7% (161)	N.S.
$\leq 1996$	30,0% (3)	35,3% (88)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	41,7% (5)	39,9% (116)	N.S.
No	58,3% (7)	60,1% (175)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con *Molluscum contagiosum* se resumen en la tabla 4-45. No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin este diagnóstico ( $p=0,81$ ).

Tabla 4-45. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con *Molluscum contagiosum*.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	<i>Molluscum contagiosum</i>		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	41,7% (5)	27,1% (79)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	16,7% (2)	35,1% (102)	
2 ITIAN + 1 IP	0% (0)	13,1% (38)	
3 ITIAN	25,0% (3)	11,3% (33)	
Otros	16,7% (2)	13,4% (39)	
Total	100% (12)	100% (291)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.12. Herpes simple

En nuestra serie un total de 10 pacientes (3,3%) presentaron infección por herpes simple. En 2 de ellos la localización del mismo fue genital. Los 10 pacientes (100%) habían detectado la presencia de esta dermatosis. El tiempo de evolución del herpes simple en el momento de su detección en el presente estudio se resume en la tabla 4-46.

Tabla 4-46. Tiempo de evolución del herpes simple.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
< 1 semana	<b>7 (70,0%)</b>
1 semana-1 mes	<b>2 (20,0%)</b>
No disponible	<b>1 (10,0%)</b>
<b>Total</b>	<b>10 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con herpes simple se comparan con las de los pacientes que no presentaron esta dermatosis en la tabla 4-47. Las diferencias observadas entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.



Tabla 4-47. Características epidemiológicas de los pacientes con herpes simple

Características epidemiológicas	Herpes simple		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	80,0% (8)	76,1% (223)	<b>N.S.</b>
Mujer	20,0% (2)	23,9% (70)	
<b>Edad</b>	<b>34 (29-45)</b>	<b>39 (35-45)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las variables clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH se comparan entre los pacientes que presentaron herpes simple y aquellos sin esta dermatosis en la tabla 4-48. Había más pacientes que no recibían tratamiento antirretroviral en el grupo con herpes simple y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ). La carga viral de los pacientes con esta dermatosis fueron más elevadas, pero en este caso sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4-48. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en pacientes con herpes simple y sin este diagnóstico.

Características clínicas	Herpes simple		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	30,0% (3)	31,5% (92)	<b>N.S.</b>
No	70,0% (7)	68,5% (200)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	60,0% (6)	53,4% (156)	<b>N.S.</b>
Estadio B	10,0% (1)	15,1% (44)	
Estadio C	30,0% (3)	31,5% (92)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	551 (398-667)	423 (268-645)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	7500 (38-204000)	50 (0-22000)	<b>0,09</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	40,0% (4)	73,4% (215)	<b>0,03</b>
No	60,0% (6)	26,6% (78)	
<b>Naive</b>			
Si	20,0% (2)	11,3% (33)	<b>N.S.</b>
No	80,0% (8)	88,7% (260)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
$\geq 1997$	75,0% (6)	64,5% (162)	<b>N.S.</b>
$\leq 1996$	25,0% (2)	35,5% (89)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>50% (5)</b>	<b>39,6% (116)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>50% (5)</b>	<b>60,4% (177)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con herpes simple se resumen en la tabla 4-49. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en lo que a tipo de tratamiento antirretroviral se refiere entre los pacientes que fueron diagnosticados de herpes simple y aquellos que no presentaron dicha patología ( $p=0,20$ ).

Tabla 4-49. Regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con herpes simple.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Herpes simple		<i>p</i> -valor
	Si	No	
No tratamiento	60,0% (6)	26,6% (78)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	20,0% (2)	34,8% (102)	
2 ITIAN + 1 IP	0% (0)	13,0% (38)	
3 ITIAN	20,0% (2)	11,6% (34)	
Otros	0% (0)	14,9% (41)	
<b>Total</b>	<b>100% (10)</b>	<b>100% (293)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.13. Psoriasis

Un total de 10 pacientes (3,3%) presentaron psoriasis en cualquiera de sus formas. La presentación clínica más frecuente (8 pacientes) fue como psoriasis vulgar en placas de extensión variable. Un paciente presentó psoriasis invertido y otro psoriasis palmo-plantar.

Los 10 pacientes habían detectado la existencia del problema cutáneo y en todos los casos el tiempo de evolución referido fue superior a 6 meses.

Las características epidemiológicas de los pacientes con psoriasis se detallan en la tabla 4-50. No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin esta dermatosis.

Tabla 4-50. Características epidemiológicas de los pacientes con psoriasis.

Características epidemiológicas	Psoriasis		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			<b>N.S.</b>
Hombre	80% (8)	76,1% (223)	
Mujer	20% (2)	23,9% (70)	
<b>Edad</b>	<b>43 (34-54)</b>	<b>39 (34-45)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH de los pacientes con psoriasis y sin esta dermatosis se comparan en la tabla 4-51. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-51. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH de los pacientes con psoriasis.

Características clínicas	Psoriasis		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	20% (2)	31,8% (93)	<b>N.S.</b>
No	80% (8)	68,2% (199)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	70,0% (7)	53,1% (155)	<b>N.S.</b>
Estadio B	10,0% (1)	15,1% (44)	
Estadio C	20,0% (2)	31,8% (93)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	399 (175-544)	428 (269-655)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	13025 (0-110250)	50 (0-21000)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	60% (6)	72,7% (213)	<b>N.S.</b>
No	40% (4)	27,3% (80)	
<b>Naive</b>			
Si	20% (2)	11,3% (33)	<b>N.S.</b>
No	80% (8)	88,7% (260)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	75% (6)	64,5% (162)	<b>N.S.</b>
≤1996	25% (2)	35,5% (89)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
<b>Si</b>	<b>40% (4)</b>	<b>39,9% (117)</b>	<b>N.S.</b>
<b>No</b>	<b>60% (6)</b>	<b>60,1% (176)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con psoriasis se comparan con los de aquellos sin este diagnóstico en la tabla 4-52. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,72$ ).

Tabla 4-52. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con psoriasis y sin este diagnóstico.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Psoriasis		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	40,0% (4)	27,3% (80)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	40,0% (4)	34,1% (100)	
2 ITIAN + 1 IP	10,0% (1)	12,6% (37)	
3 ITIAN	0% (0)	12,3% (36)	
Otros	10,0% (1)	13,7% (40)	
<b>Total</b>	<b>100% (10)</b>	<b>100% (293)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.14. Leucoplasia vellosa oral

Un total de 7 pacientes del estudio (2,3%) presentaron leucoplasia vellosa oral. 4 pacientes (57,1%) habían detectado la presencia de esta dermatosis. El tiempo de evolución de la leucoplasia vellosa oral se expone en la tabla 4-53.

Tabla 4-53. Tiempo de evolución de la leucoplasia vellosa oral.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	3 (42,8%)
1 mes- 6 meses	1 (14,4%)
>6 meses	3 (42,8%)
<b>Total</b>	<b>7 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con leucoplasia vellosa oral se detallan en la tabla 4-54. No se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin este diagnóstico.

Tabla 4-54. Características epidemiológicas de los pacientes con leucoplasia vellosa oral.

Características epidemiológicas	Leucoplasia vellosa oral		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			N.S
Hombre	57,1% (4)	76,7% (227)	
Mujer	42,9% (3)	23,3% (69)	
<b>Edad</b>	37 (35-44)	39 (34-46)	N.S

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

En la tabla 4-55 se analizan las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes del estudio con leucoplasia vellosa oral. Dichos pacientes presentaron cargas virales más elevadas que los pacientes sin este diagnóstico y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,02$ ).

Tabla 4-55. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron leucoplasia vellosa oral.

Características clínicas	Leucoplasia vellosa oral		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	14,3% (1)	31,9% (94)	N.S.
No	85,7% (6)	68,1% (201)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	57,1% (4)	53,6% (158)	N.S.
Estadio B	28,6% (2)	14,6% (43)	
Estadio C	14,3% (1)	31,9% (94)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	475 (318-520)	425 (268-656)	N.S.
<b>Carga viral</b>	80000 (102-149000)	50 (0-21250)	0,02
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	57,1% (4)	72,6% (215)	N.S.
No	42,9% (3)	27,4% (81)	
<b>Naive</b>			
Si	28,6% (2)	11,1% (33)	N.S.
No	71,4% (5)	88,9% (263)	
<b>Año inicio tto antirretroviral</b>			
≥1997	80,0% (4)	64,6% (164)	N.S.
≤1996	20,0% (1)	35,4% (90)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	57,1% (4)	39,5% (117)	N.S.
No	42,9% (3)	60,5% (179)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con leucoplasia vellosa oral se detallan en la tabla 4-56. Las diferencias con respecto a los tratamientos de los pacientes sin este diagnóstico no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,4$ ).

Tabla 4-56. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con leucoplasia vellosa oral.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Leucoplasia vellosa oral		p
	Si	No	
No tratamiento	42,9% (3)	27,4% (81)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	14,3% (1)	34,8% (103)	
2 ITIAN + 1 IP	28,6% (2)	12,2% (36)	
3 ITIAN	14,3% (1)	11,8% (35)	
Otros	0,0% (0)	13,9% (41)	
Total	100% (7)	100% (296)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.15. Queratosis actínicas

Siete pacientes del estudio (2,3%) presentaron queratosis actínicas. Todos los pacientes con queratosis actínicas (100%) habían detectado la presencia del problema cutáneo. El tiempo de evolución de las queratosis actínicas se muestra en la tabla 4-57.

Tabla 4-57. Tiempo de evolución de las queratosis actínicas.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
No sabe	1 (14,4%)
1 mes- 6 meses	3 (42,8%)
>6 meses	3 (42,8%)
<b>Total</b>	<b>7 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se muestran en la tabla 4-58. Los pacientes con queratosis actínicas fueron de mayor edad que aquellos sin esta lesión cutánea. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ).

Tabla 4-58. Características epidemiológicas de los pacientes con queratosis actínicas.

Características epidemiológicas	Foliculitis bacteriana		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			N.S
Hombre	85,7% (6)	76,0% (225)	
Mujer	14,3% (1)	24,0% (71)	
<b>Edad</b>	61 (53-65)	39 (34-45)	0,001

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron queratosis actínicas se comparan en la tabla 4-59 con las de los pacientes sin este diagnóstico. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-59. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron queratosis actínicas.

Características clínicas	Queratosis actínicas		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	42,9% (3)	31,2% (92)	N.S.
No	57,1% (4)	68,8% (203)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	57,1% (4)	53,6% (158)	N.S.
Estadio B	0,0% (0)	15,3% (45)	
Estadio C	42,9% (3)	31,2% (92)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	435 (225-1031)	425 (269-650)	N.S.
<b>Carga viral</b>	50 (0-131000)	50 (0-22250)	N.S.
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	71,4% (5)	72,3% (214)	N.S.
No	28,6% (2)	27,7% (82)	
<b>Naive</b>			
Si	14,3% (1)	11,5% (34)	N.S.
No	85,7% (6)	88,5% (262)	
<b>Año inicio tto antirretroviral</b>			
≥1997	66,7% (4)	64,8% (164)	N.S.
≤1996	33,3% (2)	35,2% (89)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	14,3% (1)	40,5% (120)	N.S.
No	85,7% (6)	59,5% (176)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con queratosis actínicas se comparan en la tabla 4-60 con los de los pacientes sin este diagnóstico. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,63$ ).

Tabla 4-60. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con queratosis actínicas.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Queratosis actínicas		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	28,6% (2)	27,7% (82)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	28,6% (2)	34,5% (102)	
2 ITIAN + 1 IP	28,6% (2)	12,2% (36)	
3 ITIAN	14,3% (1)	11,8% (35)	
Otros	0,0% (0)	13,9% (41)	
Total	100% (7)	100% (296)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.16. Máculas melanóticas adquiridas

6 pacientes del estudio (2%) presentaron máculas melanóticas adquiridas. De ellos, sólo 1 paciente (16,7%) las había detectado, habiendo pasado desapercibidas para los 5 pacientes restantes (83,3%). El paciente, que era consciente de esta dermatosis, refería un tiempo de evolución superior a 6 meses. Este dato era desconocido para los otros 5 pacientes.

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron esta dermatosis se detallan en la tabla 4-61. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas respecto a los pacientes sin este diagnóstico.

Tabla 4-61. Características epidemiológicas de los pacientes con máculas melanóticas adquiridas.

Características epidemiológicas	Máculas melanóticas adquiridas		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			N.S.
Hombre	100% (6)	75,8% (225)	
Mujer	0% (0)	24,2% (72)	
<b>Edad</b>	<b>38 (35-44)</b>	<b>39 (34-45)</b>	N.S.

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con máculas melanóticas adquiridas y aquellos que no presentaron este diagnóstico se muestran en la tabla 4-62. Los pacientes que presentaron máculas melanóticas presentaron recuentos de linfocitos  $CD4/mm^3$  más bajos que los pacientes sin este diagnóstico, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ). El estadio clínico más frecuente en los



pacientes con máculas melanóticas adquiridas fue el C, mientras que en los individuos que no las presentaron fue el A. No obstante, de forma global las diferencias, en lo que a estadio respecta, no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-62. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con máculas melanóticas adquiridas.

Características clínicas	Máculas melanóticas adquiridas		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	66,7% (4)	30,7% (91)	<b>0,08</b>
No	33,3% (2)	69,3% (205)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	16,7% (1)	54,4% (161)	<b>0,13</b>
Estadio B	16,7% (1)	14,9% (44)	
Estadio C	66,7% (4)	30,7% (91)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	177 (88-440)	428 (273-655)	<b>0,03</b>
<b>Carga viral</b>	1025 (37-10000)	50 (0-26000)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	83,3% (5)	72,1% (214)	<b>N.S.</b>
No	16,7% (1)	27,9% (83)	
<b>Naive</b>			
Si	0% (0)	11,8% (35)	<b>N.S.</b>
No	100% (6)	88,2% (262)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	80% (4)	64,6% (164)	<b>N.S.</b>
≤1996	20% (1)	35,4% (90)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>50% (3)</b>	<b>39,7% (118)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>50% (3)</b>	<b>60,3% (179)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes que presentaron máculas melanóticas adquiridas y aquellos sin este diagnóstico se comparan en la tabla 4-63. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,17$ ).

Tabla 4-63. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con máculas melanóticas adquiridas.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Máculas melanóticas adquiridas		p
	Si	No	
No tratamiento	16,7% (1)	27,9% (83)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	0% (0)	35,0% (104)	
2 ITIAN + 1 IP	33,3% (2)	12,1% (36)	
3 ITIAN	16,7% (1)	11,8% (35)	
Otros	33,3% (2)	13,1% (39)	
<b>Total</b>	<b>100% (6)</b>	<b>100% (297)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.17. Foliculitis por *Demodex*

Cinco pacientes del estudio (1,6%) presentaron foliculitis por *Demodex*. Todos los pacientes habían detectado el problema cutáneo. El tiempo de evolución de esta dermatosis en los pacientes del estudio se refleja en la tabla 4-64.

Tabla 4-64. Tiempo de evolución de la foliculitis por *Demodex*.

Tiempo de evolución	Nº de pacientes (%)
1 semana- 1 mes	<b>1 (20,0%)</b>
1 mes- 6 meses	<b>1 (20,0%)</b>
>6 meses	<b>3 (60,0%)</b>
<b>Total</b>	<b>5 (100%)</b>

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron esta dermatosis se muestran en la tabla 4-65. Hubo más mujeres en el grupo con foliculitis por *Demodex*, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,08$ ).

Tabla 4-65. Características epidemiológicas de los pacientes con foliculitis por *Demodex*.

Características epidemiológicas	Foliculitis por <i>Demodex</i>		p
	Si	No	
<b>Sexo</b>			0,08
Hombre	40,0% (2)	76,8% (229)	
Mujer	60,0% (3)	23,2% (69)	
<b>Edad</b>	38 (33-47)	39 (34-45)	N.S

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con foliculitis por *Demodex* se detallan en la tabla 4-66. Había más pacientes con sida (estadio C de la clasificación de los CDC) entre los pacientes con dicho diagnóstico que en el grupo sin esta dermatosis y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ).

Tabla 4-66. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron foliculitis por *Demodex*.

Características clínicas	Foliculitis por <i>Demodex</i>		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	80,0% (4)	30,6% (91)	0,03
No	20,0% (1)	69,4% (206)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	0,0% (0)	54,5% (162)	0,03
Estadio B	20,0% (1)	14,8% (44)	
Estadio C	80,0% (4)	30,6% (91)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	348 (84-546)	428 (269-653)	N.S.
<b>Carga viral</b>	690 (0-256000)	50 (0-22750)	N.S.
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	80,0% (4)	72,1% (215)	N.S.
No	20,0% (1)	27,9% (83)	
<b>Naive</b>			
Si	0,0% (0)	11,7% (35)	N.S.
No	100% (5)	88,3% (263)	
<b>Año inicio tto antirretroviral</b>			
≥1997	80,0% (4)	64,6% (164)	N.S.
≤1996	20,0% (1)	35,4% (90)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	40,0% (2)	39,9% (119)	N.S.
No	60,0% (3)	60,1% (179)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento que recibían los pacientes con foliculitis por *Demodex* se comparan con los de los pacientes sin esta dermatosis en la tabla 4-67. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,4$ ).

Tabla 4-67. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con foliculitis por *Demodex*.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Foliculitis por <i>Demodex</i>		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	20,0% (1)	27,9% (83)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	20,0% (1)	34,6% (103)	
2 ITIAN + 1 IP	20,0% (1)	12,4% (37)	
3 ITIAN	0,0% (0)	12,1% (36)	
Otros	40,0% (2)	13,1% (39)	
Total	100% (5)	100% (298)	

Significación estadística  $p \leq 0,05$  N.S.= No significativo.

#### 4.18. Tumores benignos derivados del tejido adiposo

Un total de 4 pacientes (1,3%) presentaron tumores benignos derivados del tejido adiposo. En todos los casos se realizó biopsia cutánea, correspondiendo todas las lesiones a angioliipomas. En 2 pacientes (0,7%) estos tumores aparecieron de forma aislada. En otros 2 pacientes (0,7%) fueron múltiples. 3 pacientes (75%) eran conscientes de presentar la dermatosis, refiriendo su presencia por un tiempo superior a 6 meses. En el paciente restante no se recogió esta variable. Las características epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico se resumen en la tabla 4-68. No detectamos diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a las características epidemiológicas de los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo y aquellos sin este diagnóstico.

Tabla 4-68. Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron tumores benignos derivados del tejido adiposo.

Características epidemiológicas	Tumores benignos derivados del tejido adiposo		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			N.S.
Hombre	50% (2)	76,6% (229)	
Mujer	50% (2)	23,4% (70)	
<b>Edad</b>	<b>39 (36-50)</b>	<b>39 (34-45)</b>	N.S.

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y laboratorio relacionadas con la infección por el VIH, en los pacientes con tumores benignos derivados del tejido adiposo y los que no presentaron dicho diagnóstico, se comparan en la tabla 4-69. Los pacientes con tumores benignos del tejido

adiposo presentaron recuentos de linfocitos CD4 superiores a los de los pacientes sin este diagnóstico. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,04$ ).

Tabla 4-69. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH en los pacientes que presentaron tumores benignos del tejido adiposo.

Características clínicas	Tumores benignos derivados del tejido adiposo		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	25% (1)	31,5% (94)	<b>N.S.</b>
No	75% (3)	68,5% (204)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	75,0% (3)	53,4% (159)	<b>N.S.</b>
Estadio B	0% (0)	15,1% (45)	
Estadio C	25% (1)	31,5% (94)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	1008 (445-1276)	424 (267-643)	<b>0,04</b>
<b>Carga viral</b>	50 (13-98263)	50 (0-24000)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	75% (3)	72,2% (216)	<b>N.S.</b>
No	25% (1)	27,8% (83)	
<b>Naive</b>			
Si	0% (0)	11,7% (35)	<b>N.S.</b>
No	100% (4)	88,3% (264)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	25% (1)	65,5% (167)	<b>0,12</b>
≤1996	75% (3)	34,5% (88)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
<b>Si</b>	<b>0% (0)</b>	<b>40,5% (121)</b>	<b>0,15</b>
<b>No</b>	<b>100% (4)</b>	<b>59,5% (178)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

La presencia de lipodistrofia en los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo y sin esta dermatosis se refleja en la tabla 4-70. Los pacientes con lipomas/angioliomas presentaron con más frecuencia alteraciones de la distribución de la grasa corporal, aunque las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para la lipohipertrofia ( $p=0,001$ ).

Tabla 4-70. Presencia de lipodistrofia en los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo.

Lipodistrofia	Tumores benignos derivados del tejido adiposo		p
	Si	No	
<b>Lipoatrofia facial</b>			<b>0,08</b>
Si	75% (3)	29,2% (87)	
No	25% (1)	70,8% (211)	
<b>Lipoatrofia miembros</b>			<b>0,051</b>
Si	75% (3)	24,5% (73)	
No	25% (1)	75,5% (225)	
<b>Lipohipertrofia</b>			<b>0,001</b>
Si	<b>75% (3)</b>	<b>5,7% (17)</b>	
No	<b>25% (1)</b>	<b>94,3% (281)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ 

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes a los que les fueron detectados tumores benignos del tejido adiposo se presentan en la tabla 4-71. No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a los pacientes sin este diagnóstico ( $p=0,79$ ).

Tabla 4-71. Regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con tumores benignos derivados del tejido adiposo.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Tumores benignos del tejido adiposo		p
	Si	No	
No tratamiento	25% (1)	27,8% (83)	<b>N.S.</b>
2 ITIAN + 1 ITINAN	50% (2)	34,1% (102)	
2 ITIAN + 1 IP	0% (0)	12,7% (38)	
3 ITIAN	0% (0)	12,0% (36)	
Otros	25% (1)	13,4% (40)	
<b>Total</b>	<b>100% (4)</b>	<b>100% (299)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.19. Toxicodermias

4 pacientes (1,3% del total de pacientes del estudio) presentaron reacciones adversas a fármacos. Éstas adoptaron las formas de exantema maculopapular en 2 pacientes, vasculitis por fármacos en 1 paciente y acné esteroideo en 1 paciente. Los 4 pacientes que presentaron toxicodermias (100%) eran conscientes de padecer la dermatosis. En cuanto al tiempo de evolución fue inferior a 1 semana en los 2 pacientes con exantema maculopapular (50%); entre 1 semana y 1 mes en el paciente con vasculitis por fármacos (25%); y entre 1 y 6 meses en el paciente que presentó acné esteroideo (25%).

Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron toxicodermias se resumen en la tabla 4-72. No se registraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin este diagnóstico.

Tabla 4-72. Características epidemiológicas de los pacientes con toxicodermias.

Características epidemiológicas	Toxicodermias		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	100% (4)	75,9% (227)	<b>N.S.</b>
Mujer	0% (0)	24,1% (72)	
<b>Edad</b>	<b>47 (36-53)</b>	<b>39 (34-45)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio relacionadas con la infección por el VIH de los pacientes que presentaron toxicodermias se comparan con las de los pacientes sin este diagnóstico en la tabla 4-73. El estadio mayoritario en los pacientes con toxicodermias fue el C, mientras que en los pacientes sin esta dermatosis fue el A. No obstante, globalmente las diferencias en estadio clínico entre ambos grupos de pacientes no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 4-73. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con toxicodermias.

Características clínicas	Toxicodermias		p
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	75% (3)	30,9% (92)	<b>0,09</b>
No	25% (1)	69,1% (206)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	0% (0)	54,4% (162)	<b>0,08</b>
Estadio B	25% (1)	14,8% (44)	
Estadio C	75% (3)	30,9% (92)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	320 (40-649)	426 (270-652)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	50 (13-740263)	50 (0-24000)	<b>N.S.</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	75% (3)	72,2% (216)	<b>N.S.</b>
No	25% (1)	27,8% (83)	
<b>Naive</b>			
Si	0% (0)	11,7% (35)	<b>N.S.</b>
No	100% (4)	88,3% (264)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
≥1997	50% (2)	65,1% (166)	<b>N.S.</b>
≤1996	50% (2)	34,9% (89)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>50% (2)</b>	<b>39,8% (119)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>50% (2)</b>	<b>60,2% (180)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

La presencia de alteraciones en la distribución de la grasa corporal en los pacientes a los que les fue detectada una reacción adversa a fármacos y en aquellos en los que no se registró esta dermatosis se muestra en la tabla 4-74.

Tabla 4-74. Lipodistrofia en los pacientes que presentaron toxicodermias.

Lipodistrofia	Toxicodermias		p
	Si	No	
<b>Lipoatrofia facial</b>			
Si	75% (3)	29,2% (87)	<b>0,08</b>
No	25% (1)	70,8% (211)	
<b>Lipoatrofia miembros</b>			
Si	75% (3)	24,5% (73)	<b>0,051</b>
No	25% (1)	75,5% (225)	
<b>Lipohipertrofia</b>			
Si	<b>0% (0)</b>	<b>6,7% (20)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>100% (4)</b>	<b>93,3% (278)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.



Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con toxicodermias se comparan en la tabla 4-75 con los de los pacientes que no presentaron reacciones adversas a fármacos. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,78$ ).

Tabla 4-75. Regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes que presentaron toxicodermias.

Regímenes de tratamiento antirretroviral	Toxicodermias		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	25% (1)	27,8% (83)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	25% (1)	34,4% (103)	
2 ITIAN + 1 IP	25% (1)	12,4% (37)	
3 ITIAN	25% (1)	11,7% (35)	
Otros	0% (0)	13,7% (41)	
<b>Total</b>	<b>100% (4)</b>	<b>100% (299)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

#### 4.20. Sarcoma de Kaposi

Tres pacientes del estudio presentaron sarcoma de Kaposi, lo que representa el 1% del total. Los 3 fueron varones, con una mediana de edad de 38 años (31-39). 2 de ellos recibían tratamiento antirretroviral, siendo el paciente restante naive. Los 3 pacientes habían detectado la dermatosis y referían un tiempo de evolución inferior a 6 meses. Ninguno de los pacientes con sarcoma de Kaposi presentó infección crónica por VHC. La mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> fue de 28 (26-228), con una mediana de la carga viral de 50 (0-23500) copias/mm<sup>3</sup>.

#### 4.21. Tricomegalia de las pestañas

En 3 pacientes (1%) se detectó la presencia de tricomegalia de las pestañas. Los 3 fueron varones, siendo la mediana de edad de 32 años (30-36). 2 de los pacientes (66,7%) habían detectado la dermatosis. En los 3 el tiempo de evolución de la tricomegalia era superior a los 6 meses.

Uno de los pacientes se encontraba en estadio C de la clasificación de los CDC y 2 en estadio A. Todos recibían tratamiento antirretroviral: Un paciente con 2 ITIAN + 1 ITINAN; un paciente con 2 ITIAN + 1 IP; y un paciente con otras combinaciones de fármacos antirretrovirales, sin registrarse alteraciones en la distribución de la grasa corporal en ninguno de ellos.

La mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> fue de 670 (268-646), con una mediana de la carga viral de 50 (0-25250) copias/mm<sup>3</sup>.

Dos de los 3 pacientes con tricomegalia de las pestañas presentaron infección crónica por VHC.

#### **4.22. Aumento en la longitud del vello corporal**

Dos pacientes del estudio (0,6%), un varón y una mujer, refirieron un aumento en la longitud del vello corporal desarrollado durante los últimos meses-años. Un paciente había detectado el problema cutáneo y refería un tiempo de evolución superior a 6 meses, mientras que para el otro dicha alteración había pasado desapercibida. Los 2 se encontraban en estadio B de la clasificación de los CDC y recibían tratamiento antirretroviral con la combinación de 2 ITIAN + 1 ITINAN. En ninguno de los pacientes se detectó la presencia de alteraciones en la distribución de la grasa corporal. La mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> fue de 614 (558-647), con una mediana de la carga viral de 25 (0-50) copias/mm<sup>3</sup>.

Uno de los pacientes presentaba infección crónica por VHC.

#### **4.23. Lupus eritematoso discoide crónico**

En nuestra serie, una paciente de 36 años de edad, en estadio C3 de la clasificación de los CDC para la infección por VIH, presentó lesiones cutáneas eritematosas de aspecto atrófico, ligeramente descamativas, en el dorso nasal y en la frente. Al menos 15 años antes refería haber presentado lesiones similares. La biopsia cutánea mostró una epidermis atrófica con hiperqueratosis, así como un infiltrado inflamatorio perivascular y perifolicular, hallazgos consistentes con el diagnóstico de lupus eritematoso crónico discoide. La inmunofluorescencia fue negativa. El estudio de autoinmunidad, que incluyó ANAs, antiDNAs, antiRo y antiLa, resultó negativo. La paciente había iniciado tratamiento antirretroviral en el año 2000. Inicialmente recibió AZT, 3TC y nevirapina. No obstante, el fracaso inmunológico, con reducción progresiva del recuento de linfocitos CD4 durante los últimos meses, había obligado a sustituir el tratamiento antirretroviral por trizivir. Las lesiones cutáneas mejoraron con fotoprotección y corticoides tópicos potentes.

### **5. Estudio del síntoma prurito**

El prurito fue el síntoma que con más frecuencia refirieron los pacientes de nuestro estudio. Un total de 94 pacientes presentaron al menos una dermatosis que les producía prurito, lo que supone el 31,0% de los pacientes de la muestra. Las dermatosis responsables de este síntoma se detallan en la tabla 5-1.

Tabla 5-1. Dermatosis que causaron prurito en los pacientes de la muestra.

<b>Dermatosis pruriginosas</b>	<b>N° de diagnósticos</b>	<b>%*</b>
Xerosis	49	<b>51,2</b>
Dermatitis seborreica	13	<b>13,8</b>
<i>Tinea pedis</i> interdigital	9	<b>9,6</b>
Eczemas	7	<b>7,4</b>
Liquen simple crónico	6	<b>6,3</b>
Condilomas acuminados	3	<b>3,1</b>
Dermatitis atópica del adulto	3	<b>3,1</b>
Escabiosis	3	<b>3,1</b>
Foliculitis por demodex	3	<b>3,1</b>
Prurigo	3	<b>3,1</b>
Foliculitis inespecífica	2	<b>2,1</b>
Herpes simple	2	<b>2,1</b>
Tinea corporis	2	<b>2,1</b>
Toxicodermia a tipo exantema maculopapular	2	<b>2,1</b>
Verruga seborreica	2	<b>2,1</b>
Dermatitis irritativa	1	<b>1,1</b>
Fibromas blandos	1	<b>1,1</b>
Ictiosis adquirida	1	<b>1,1</b>
Liquen plano pilar	1	<b>1,1</b>
Lívedo reticularis	1	<b>1,1</b>
Prurito sine materiae	1	<b>1,1</b>
Pseudolinfoma	1	<b>1,1</b>
Psoriasis vulgar	1	<b>1,1</b>
Rosácea	1	<b>1,1</b>
Queratosis actínica	1	<b>1,1</b>
<i>Tinea manuum</i>	1	<b>1,1</b>
Tiña en mocasín	1	<b>1,1</b>
<b>Tiña incógnito</b>	<b>1</b>	<b>1,1</b>

\*Los porcentajes se calcularon sobre el total de pacientes con prurito, esto es, 94

Las características epidemiológicas de los pacientes con prurito se muestran en la tabla 5-2. 65 (69,1%) fueron varones y 29 (30,9%) mujeres. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, pero estuvieron próximas a serlo ( $p=0,052$ ).

Tabla 5-2. Características epidemiológicas de los pacientes con prurito.

Características epidemiológicas	Prurito		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Sexo</b>			
Hombre	69,1% (65)	79,4% (166)	<b>0,052</b>
Mujer	30,9% (29)	20,6% (43)	
<b>Edad</b>	<b>39 (34-46)</b>	<b>39 (35-45)</b>	<b>N.S.</b>

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con prurito se muestran en la tabla 5-3. Los pacientes con este síntoma presentaron cargas virales más elevadas, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,006$ ).

Tabla 5-3. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con prurito.

Características clínicas	Prurito		<i>p</i>
	Si	No	
<b>Caso de sida</b>			
Si	30,9% (29)	31,7% (66)	<b>N.S.</b>
No	69,1% (65)	68,3% (142)	
<b>Distribución por estadios</b>			
Estadio A	53,2% (50)	53,8% (112)	<b>N.S.</b>
Estadio B	16,0% (15)	14,4% (30)	
Estadio C	30,9% (29)	31,7% (66)	
<b>Linfocitos CD4/mm<sup>3</sup></b>	405 (261-612)	435 (270-657)	<b>N.S.</b>
<b>Carga viral</b>	94 (38-86000)	50 (0-6000)	<b>0,006</b>
<b>Tratamiento antirretroviral</b>			
Si	67,0% (63)	74,6% (156)	<b>N.S.</b>
No	33,0% (31)	25,4% (53)	
<b>Naive</b>			
Si	10,6% (10)	12,0% (25)	<b>N.S.</b>
No	89,4% (84)	88,0% (184)	
<b>Año inicio tratamiento antirretroviral</b>			
$\geq 1997$	63,3% (50)	65,6% (118)	<b>N.S.</b>
$\leq 1996$	36,7% (4)	34,4% (62)	
<b>Hepatitis C crónica</b>			
Si	<b>41,5% (39)</b>	<b>39,2% (82)</b>	<b>N.S.</b>
No	<b>58,5% (55)</b>	<b>60,8% (127)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con prurito y aquellos que no presentaron este síntoma se comparan en la tabla 5-6. No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,35$ ).

Tabla 5-4. Regímenes de tratamiento antirretroviral que seguían los pacientes con prurito.

Regímenes de tratamiento	Prurito		<i>p</i>
	Si	No	
No tratamiento	33,0% (31)	25,4% (53)	N.S.
2 ITIAN + 1 ITINAN	26,6% (25)	37,8% (79)	
2 ITIAN + 1 IP	13,8% (13)	12,0% (25)	
3 ITIAN	13,8 % (13)	11,0% (23)	
Otros	12,8% (12)	13,9% (29)	
<b>Total</b>	<b>100% (94)</b>	<b>100% (209)</b>	

Significación estadística  $p \leq 0,05$ . N.S.= No significativo.





## **VI. DISCUSIÓN**

---

## 1. Características de los pacientes a los que se ofreció participar en el estudio

Durante la etapa de recogida de datos se ofreció la posibilidad de participar en el protocolo dermatológico a un total de 447 pacientes, de los cuales 95 rechazaron dicha participación. Respecto a los motivos que llevaron a los pacientes a rechazar el estudio es interesante señalar que el motivo más frecuente fue la ausencia de percepción por parte del paciente de padecer problemas dermatológicos. Dicho motivo fue aducido por 39 pacientes (41,1% del total de pacientes que rechazaron participar).

De los 352 pacientes que sí aceptaron entrar en el estudio, finalmente el 86,0% acudió a la consulta de Dermatología para su examen físico. No se conocieron los motivos por los que un 24% de los pacientes decidió no participar en el estudio.

Tras el análisis de las diferencias en las características epidemiológicas de todos los pacientes a los que se ofreció participar en el estudio (participaran o no) sólo observamos diferencias estadísticamente significativas para la disponibilidad de vivienda. La proporción de pacientes que no disponían de vivienda o vivían en un centro penitenciario o en una vivienda sociosanitaria en el grupo que participó en el estudio era mayor respecto a los grupos que no lo hicieron. No obstante, es preciso señalar que esta variable no estuvo disponible en un alto número de pacientes, lo que pudo limitar el valor de esta comparación.

Del mismo modo, la drogadicción activa podría haber sido otro factor determinante en la no participación de los pacientes en el estudio, ya que hubo una mayor proporción de individuos con drogadicción activa entre los pacientes que no participaron en el estudio, si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,11$ ).

Respecto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH entre los pacientes que participaron en el estudio y los que no lo hicieron vemos que sólo hubo diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a práctica de riesgo agrupada en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y “*otras prácticas de riesgo*”, de modo que en el grupo que sí participó en el estudio había una menor proporción de pacientes con el uso de drogas por vía parenteral como práctica de riesgo. Un menor nivel de autocuidados y una menor percepción de los problemas de salud fuera del ámbito del consumo de drogas por parte de estos pacientes pudo haber sido determinante en la participación de los mismos en el estudio.

Así mismo, hubo menos pacientes con infección crónica por VHC en el grupo de pacientes que participó en el protocolo dermatológico. Las diferencias en este caso no fueron estadísticamente significativas, aunque estuvieron próximas a serlo ( $p=0,06$ ). Un mayor deterioro físico en los pacientes con esta entidad podría haber llevado a una menor percepción de los problemas cutáneos y al consiguiente rechazo del estudio.

Respecto a las alteraciones en la distribución de la grasa corporal, se registró una mayor proporción de pacientes con lipoatrofia facial y lipoatrofia de los miembros entre los pacientes que participaron en el estudio respecto a los que rechazaron o no acudieron a la entrevista. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los casos ( $p=0,06$  y  $p=0,13$  respectivamente), pero podría poner de manifiesto la tendencia a que los pacientes con lipoatrofia están en términos generales más pendientes de su propia imagen corporal.

En resumen, destacar que no existieron sesgos de selección entre los pacientes que participaron en el estudio y aquellos que no lo hicieron, salvo en la variable disponibilidad de vivienda y en la práctica de riesgo agrupada. Respecto a la disponibilidad de vivienda, la imposibilidad para recoger esta variable en una alta proporción de pacientes podría haber limitado la comparación de la misma en los distintos grupos. En cuanto a la práctica de riesgo, al no haber diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a drogadicción activa pensamos que las diferencias detectadas en la práctica de riesgo no son relevantes en para el estudio de las dermatosis. En cualquier caso, no fue un sesgo condicionado por los investigadores, sino secundario al carácter voluntario del estudio.

## **2. Características de los pacientes que participaron en el estudio**

Los 303 pacientes que fueron objeto de este estudio presentaron unas características particulares que es importante señalar.

El grupo de pacientes que participó en el estudio estuvo compuesto mayoritariamente por varones (76,2%) con una mediana de edad de 39 años (34-45). Estas características coinciden con el perfil de los pacientes con sida en la Comunidad Valenciana. De acuerdo con el Registro de Casos de Sida de esta comunidad la mayoría de los casos continúan presentándose en adultos de sexo masculino relativamente jóvenes con un pico en la incidencia acumulada entre los 30-34 años.<sup>8</sup> No obstante, se ha documentado en estos registros una tendencia al aumento



de la edad media en el momento del diagnóstico de sida. En el año 2004 dicha edad media fue de 41 años. No hay que olvidar que, en promedio, estas personas se infectaron por el VIH al menos diez años antes.

Respecto a la raza, sólo 4 pacientes de nuestra casuística (1,3%) fueron de raza negra, siendo los restantes participantes de raza blanca. Probablemente en esta distribución haya influido el hecho de que en el momento en que se realizó el estudio, el fenómeno de la inmigración era incipiente, de modo que si la recogida de datos se hiciera en la actualidad, cuando la inmigración es mucho más importante, es posible que la distribución por raza se hubiera visto modificada.

La mayoría de los pacientes que participaron en el estudio no presentaban drogadicción activa (99,0%), ni etilismo (90,0%). Dos terceras partes (66,1%) de los pacientes eran trabajadores activos y el 86,6% disponían de vivienda. De nuevo destacar que este último dato no estuvo disponible en el 31% de los pacientes.

En cuanto a la práctica de riesgo en los pacientes que participaron en el estudio, la práctica mayoritaria fue el uso de drogas vía parenteral, registrada en el 38,6%, seguida de la relación homosexual (34,3%) y de la relación heterosexual (25,4%). La transmisión a través de sangre y hemoderivados fue infrecuente en nuestra muestra (1,0%). De nuevo los datos son concordantes con los datos de la Comunidad Valenciana y de España. Como consecuencia del largo periodo de tiempo que suele transcurrir entre el momento de la infección por el VIH y la aparición del sida, el mecanismo de transmisión más común en los casos declarados al Registro de Casos de Sida de la Comunidad Valenciana continúa siendo el uso de drogas por vía intravenosa. Todavía en el año 2004, la mitad de los nuevos casos de sida se atribuyeron a la práctica de compartir material de inyección para el uso de drogas intravenosas. Sin embargo se confirma la tendencia creciente en la proporción de casos de sida de transmisión a través de relaciones heterosexuales, que ya representan el 30% de los casos en dicho registro. Esta tendencia también se verifica en nuestros pacientes (25,4% de transmisión heterosexual). Los datos disponibles tanto en España como en la Comunidad Valenciana acerca de los mecanismos de transmisión en los casos de infección por VIH de diagnóstico reciente confirman que actualmente la práctica de riesgo más importante son las relaciones sexuales sin protección.<sup>7,8</sup>

En cuanto al estadio clínico de los pacientes que participaron en el estudio, la mayoría (53,6%) de los participantes se encontraban en el estadio A de la clasificación de los CDC. Un porcentaje considerable de pacientes (31,5%) se encontraban en estadio C en el momento del estudio.

Se registró una mediana del recuento de linfocitos CD4 de 426 (268-652) linfocitos/mm<sup>3</sup>. La mediana de la carga viral fue 50 (0-24000) copias/ml.

La mayoría de los pacientes del estudio (72,3%) recibían tratamiento antirretroviral en el momento de realización del mismo. Sólo un 11,6% de pacientes eran *naive*. El 55,4% de los pacientes habían iniciado dicho tratamiento después de 1997.

El tratamiento mayoritario que recibían los pacientes fue una combinación de 2 ITIAN+1 ITINAN (34,3%), seguido de la combinación de 2 ITIAN+1 IP (12,5%). Esto refleja la progresiva sustitución de los IP por ITINAN en los regímenes terapéuticos de estos pacientes, fármacos con menos efectos sobre el metabolismo lipídico y la distribución de la grasa corporal.

Las alteraciones en la distribución de la grasa corporal fueron frecuentes en los pacientes del estudio: Un 29,8% presentaron lipoatrofia facial, un 25,2% lipoatrofia de los miembros y un 6,6% lipohipertrofia. No obstante, y como limitación del estudio señalaremos que continúan sin existir métodos objetivos de valoración de la lipodistrofia, de modo que la determinación de la misma no está exenta de subjetividad.

Respecto a la infección crónica por VHC registramos una elevada incidencia en los pacientes del estudio (39,9%).

Resumiendo este apartado, insistir en que en nuestra serie de pacientes la práctica de riesgo predominante fue el uso de drogas por vía parenteral, aunque la transmisión homosexual y heterosexual se encontraron, así mismo, bien representadas; la situación inmunitaria media de los pacientes era buena; la mayoría recibía tratamiento antirretroviral de alta eficacia en el momento de realizarse el presente estudio.

### **3. Análisis de la prevalencia y de las características de la patología cutánea en los pacientes del estudio**

#### **3.1. Frecuencia de dermatosis**

La frecuencia de dermatosis en nuestro estudio fue elevada, el 98,3% de los pacientes presentaron al menos una dermatosis. Las patologías cutáneas más frecuentes en nuestra serie fueron la xerosis cutánea, la dermatitis seborreica, las onicomycosis y las verrugas vulgares.

La elevada frecuencia de problemas dermatológicos en los pacientes con infección por VIH ha sido ampliamente documentada en la literatura. En diferentes estudios de la etapa previa a la introducción del TARGA se documentan frecuencias de patología cutánea en los pacientes con infección por VIH entre el 80 y el 95%, pudiendo presentarse ésta en cualquier momento en el curso de la infección.<sup>331,332,333,334,335,336</sup> Si bien todos los autores coinciden en la frecuencia de las manifestaciones cutáneas, las diferencias observadas entre las distintas series obedecen al tipo de población objeto del estudio (práctica de riesgo predominante, estadio inmunitario) así como a la metodología de los profesionales sanitarios que llevaron a cabo la exploración dermatológica (enfermeros, internistas, médicos generales, dermatólogos), y sobre todo si se recogió sólo la patología que causaba síntomas y que quedaba reflejada por tanto en historias clínicas (método más frecuentemente empleado en los estudios retrospectivos) o se realizó un examen sistemático a todos los pacientes participantes, tal y como hicimos nosotros.

En los trabajos realizados antes del TARGA, Pitche y colaboradores (1995) comunicaron una frecuencia de trastornos cutáneos del 82,5% en Togo;<sup>333</sup> Coldiron y colaboradores (1989) los registraron en el 92% de los pacientes de su estudio, realizado en Texas.<sup>332</sup> Es importante destacar que los pacientes de estos dos estudios presentaban infección por VIH mucho más avanzada que en nuestra serie. Matis y colaboradores documentaron una frecuencia del 100% en varones homosexuales seropositivos seleccionados al azar (1987).<sup>336</sup>

En población española, Febrer<sup>337</sup> (1989) señaló una frecuencia global de lesiones cutáneomucosas del 76,03% en su casuística sobre pacientes con infección por VIH hospitalizados, siendo los diagnósticos más frecuentes la candidiasis oral, el eczema seborreico y la xerosis cutánea. El principal interés de los estudios realizados en España es la similitud de la población estudiada con la nuestra en cuanto a su composición. En estas series, al igual que ocurre con la nuestra, la práctica de riesgo predominante es el uso de drogas por vía parenteral,

frente a los estudios realizados en Estados Unidos, la mayoría realizados sobre población homosexual. El trabajo de Muñoz Pérez (1993)<sup>338</sup> es interesante porque el estudio de las dermatosis se realizó sobre una población con infección por VIH con una inmunidad relativamente preservada, con un recuento medio de linfocitos CD4 de 353/mm<sup>3</sup>, al igual que sucede en nuestra casuística. En dicha serie se estimó una frecuencia de trastornos cutáneos del 69%, siendo la dermatitis seborreica y la candidiasis oral los diagnósticos más frecuentes. La diferencia con respecto a la frecuencia obtenida en nuestro estudio puede explicarse probablemente por la influencia del TARGA y por la distinta problemática clínica de los pacientes en aquel momento.

De los primeros tiempos del TARGA, destacamos el trabajo de Spira y colaboradores (1996).<sup>339</sup> En este estudio la frecuencia de dermatosis fue del 44,2%, siendo la dermatosis más frecuente la xerosis cutánea, seguida por la dermatitis seborreica y el sarcoma de Kaposi. La menor frecuencia de patología cutánea podría explicarse por el hecho de que los médicos participantes en el trabajo no sólo fueron dermatólogos y la información se obtuvo a través de un cuestionario y una exploración física general, de modo que como los propios autores reconocen la patología que requiere una exploración minuciosa, como la infecciones por dermatofitos pudieron pasar desapercibidas. El recuento de linfocitos CD4 en dicho estudio fue muy inferior al del nuestro (mediana de 200/mm<sup>3</sup> en ese estudio frente a 400/mm<sup>3</sup> en el nuestro).

Jing y colaboradores<sup>340</sup> recogieron en su trabajo realizado en 2 hospitales de Kuala Lumpur (1997-1998) una frecuencia de patología cutánea del 71,7%. A resaltar en dicho estudio la elevada frecuencia de trastornos de la pigmentación, presentes en el 35,9% de los pacientes, probablemente en relación con el origen asiático de la mayoría de los participantes. Otras dermatosis frecuentes en esta serie fueron el prurigo nodularis y la xerosis cutánea.

Calista y colaboradores<sup>341</sup> examinaron de forma retrospectiva las historias de los pacientes de dos hospitales de Italia en 1996 (preTARGA) y en 1999 (post-TARGA). En el periodo preTARGA el 72% de los pacientes presentaron problemas cutáneos, porcentaje que se vio reducido en la etapa del TARGA al 39%. Es preciso insistir en que en este estudio se refleja lo expresado en las historias clínicas y no se realizó en ningún caso búsqueda activa de patología cutánea, lo que explicaría las diferencias en la frecuencia de dermatosis respecto a nuestro trabajo.

En España el trabajo de Almagro y colaboradores<sup>342</sup> realizado entre 1997 y 1999, periodo de tiempo en el que se introdujo el TARGA, recogió una frecuencia de patología cutánea del 97,6%, resultado muy próximo al de nuestra serie.

El estudio más similar al nuestro en cuanto a diseño y tipo de población participante es el de Zancanaro y colaboradores.<sup>343</sup> Dicho trabajo se realizó entre 1996 y 2002, con pacientes ambulantes, con estado inmunitario relativamente conservado. Hay que destacar que el 69,3% de los pacientes fueron de raza negra. Estos autores encuentran una frecuencia de patología cutánea en su serie del 97,4%, siendo el diagnóstico más prevalente la foliculitis (incluyendo en este apartado todas las variedades tanto infecciosas como inflamatorias de dicho diagnóstico) seguido de los condilomas y la dermatitis seborreica.

### 3.2. Número de dermatosis

En nuestro estudio los pacientes presentaron una mediana de 3 dermatosis, dato que coincide con lo reflejado en el estudio de Febrer (1989),<sup>337</sup> que estimó en su serie un promedio de cuadros dermatológicos por paciente de 3,03. En la época del TARGA, Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> observaron una media de patología cutánea próxima a 2,5 dermatosis por paciente. En el trabajo de Calista y colaboradores (1996-1999)<sup>341</sup> la media de dermatosis de los pacientes en la valoración preTARGA fue de 2,1, pasando a 1,6 en la etapa TARGA.

Salvo en este último estudio, no observamos diferencias importantes en cuanto al número de problemas cutáneos por paciente en nuestra casuística respecto a lo publicado. Es importante destacar que la principal diferencia se establece con el estudio de Calista y colaboradores,<sup>341</sup> el cual recogía información procedente de historias clínicas. En dicho trabajo si el proceso cutáneo pasaba desapercibido al paciente o no era identificado por su médico no quedaba constancia del mismo, y ello explicaría la diferencia con respecto a los restantes trabajos.

En nuestro estudio se detectaron hasta un total de 121 dermatosis distintas, lo que constituye un número elevado en comparación con el estudio de Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> realizado en los inicios del TARGA, donde se detectaron 26 trastornos cutáneos. El hecho de que en nuestro estudio se realizara una exploración minuciosa de cada paciente llevada a cabo siempre por dermatólogos podría explicar la diferencia.

### 3.3. Dermatitis

En nuestro trabajo las dermatosis más frecuentes fueron la xerosis cutánea, la dermatitis seborreica, la onicomicosis subungueal distal, las verrugas vulgares y las micosis no ungueales. Resulta llamativo que entidades clásicamente asociadas a la infección por VIH, como las infecciones mucocutáneas por herpes, la leucoplasia vellosa oral o el sarcoma de Kaposi estuvieron menos presentes en los pacientes de nuestra serie, con 10, 7 y 3 diagnósticos, respectivamente. Es también interesante señalar que no se registró ningún caso de foliculitis eosinofílica, ni tampoco de erupción papulosa y pruriginosa asociada al VIH. Los 5 casos que se presentaron con lesiones papulosas de distribución aparentemente folicular y compromiso del tercio superior del tronco, cara y cuello fueron biopsiados, y el estudio histopatológico permitió clasificarlos adecuadamente como foliculitis por *Demodex*. Las toxicodermias fueron, así mismo, infrecuentes.

Como ya se ha referido con anterioridad, Febrer en su trabajo realizado en la era preTARGA (1989)<sup>337</sup> documenta como diagnósticos más frecuentes la candidiasis oral, el eczema seborreico y la xerosis cutánea. Para Muñoz Pérez y colaboradores (1993)<sup>338</sup> la dermatitis seborreica, la candidiasis oral, la xerosis cutánea y las toxicodermias fueron las dermatosis más prevalentes.

Calista y colaboradores (1996-1999)<sup>341</sup> observan en el periodo previo a la introducción del TARGA que las dermatosis más frecuentes son las micosis cutáneas, la candidiasis oral, la leucoplasia vellosa oral y la dermatitis seborreica. Estos autores observan una reducción drástica de la frecuencia de todas estas dermatosis tras la introducción del TARGA, pasando las verrugas vulgares a ser el diagnóstico más frecuente, seguido de las micosis cutáneas y las toxicodermias. La xerosis cutánea no es especialmente relevante en dicho trabajo. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> refieren en su casuística que las dermatosis más frecuentes fueron la dermatitis seborreica, las onicopatías y la onicomicosis. Como ya se ha comentado previamente en el estudio de Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> sobre pacientes ambulatorios las foliculitis fueron el diagnóstico más prevalente (incluyendo en este apartado todas las variedades infecciosas e inflamatorias de dicho diagnóstico) seguido de los condilomas y la dermatitis seborreica.

Merece la pena destacar que en todos los estudios comentados se ha documentado una disminución de un proceso cutáneo clásicamente asociado a la infección por VIH y de naturaleza oportunista como es la candidiasis oral. Su lugar ha sido ocupado por otras

dermatosis de menor gravedad que ya estaban presentes en la etapa preTARGA, pero que ahora cobran importancia, como son la xerosis cutánea, las foliculitis y por supuesto, la dermatitis seborreica. Este fenómeno es común a todos los estudios realizados en la era TARGA y nuestro trabajo se incluye en esta tendencia.

### 3.4. Categorías de dermatosis

Agrupadas las dermatosis en categorías se pone de manifiesto que la patología infecciosa es la más frecuente en nuestro estudio, fundamentalmente a expensas de las infecciones cutáneas por dermatofitos, así como de las onicomycosis y de la candidiasis. El segundo lugar en frecuencia lo ocupan los procesos inflamatorios, seguidos de la xerosis y los trastornos relacionados. Las toxicodermias fueron infrecuentes en nuestro estudio, presentándose tan sólo en 4 pacientes.

Estos resultados coinciden con Calista y colaboradores (1996-1999),<sup>341</sup> quienes también observaron que los procesos agrupados bajo el epígrafe de infecciones eran los más frecuentes, seguidos de la patología inflamatoria tanto en la etapa preTARGA de su estudio como una vez introducido el TARGA, si bien los porcentajes de ambas categorías se ven reducidos en favor de las reacciones adversas cutáneas. Estos autores no observaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de dermatosis no infecciosas y de neoplasias cutáneas entre los dos periodos de tiempo considerados. Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> observaron sin embargo una mayor frecuencia de patología no infecciosa respecto a infecciosa. No obstante, las diferencias son pequeñas (48,6% vs 48,1%) y probablemente obedecieron al hecho de que en el capítulo de patología no infecciosa se incluyen además de las dermatosis inflamatorias, las alteraciones de la pigmentación, la xerosis y las reacciones adversas a fármacos.

### 3.5. Estratificación de las dermatosis

Al agrupar a los pacientes del estudio en función del recuento de linfocitos CD4 (inferior a 200 linfocitos/mm<sup>3</sup> e igual o superior a dicha cifra) y comparar la frecuencia de las distintas dermatosis detectadas, observamos que las diferencias fueron estadísticamente significativas sólo para los diagnósticos lengua escrotal, candidiasis mucocutánea, *Molluscum contagiosum* y máculas melanóticas adquiridas. Estas dermatosis fueron más frecuentes en los pacientes con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200/mm<sup>3</sup>. No resulta sorprendente que las infecciones candidiásicas o el *Molluscum* sean más prevalentes en los pacientes con recuentos linfocitarios más bajos. Sin embargo, no hemos encontrado en la literatura referencias que expliquen la

asociación de la cifra de linfocitos CD4 con el diagnóstico lengua escrotal, ni tampoco con las máculas melanóticas adquiridas.

En el estudio de Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> donde se realizó una comparación similar entre los pacientes con recuentos linfocitarios superiores a  $200/\text{mm}^3$  e inferiores a dicha cifra, obtuvieron diferencias significativas para las foliculitis agrupadas, acné, nevus, quistes infundibulares, prurito idiopático, verrugas seborreicas, prúrigo nodular, fibromas blandos, herpes simple, lentigo solar, *Molluscum contagiosum*, herpes zóster y úlceras traumáticas. En dicho trabajo todas estas dermatosis se presentaron con más frecuencia en los pacientes con recuentos linfocitarios inferiores a  $200/\text{mm}^3$ , salvo el acné, los nevus, los quistes, las verrugas seborreicas, los fibromas blandos y los lentigos solares, que se dieron con mayor prevalencia entre los pacientes con linfocitos CD4 superiores a dicha cifra. Es probable que la reducida frecuencia de algunos diagnósticos en nuestra serie haya sido determinante en la ausencia de significación estadística de las diferencias observadas.

Al estratificar los pacientes de acuerdo a la carga viral (inferior o igual a  $55.000$  copias/ $\text{mm}^3$  y superior a dicha cifra) y analizar la frecuencia de las dermatosis diagnosticadas en el estudio, observamos que las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para la candidiasis mucocutánea, la leucoplasia vellosa oral y para los condilomas acuminados, que fueron más frecuentes en los pacientes con cargas virales superiores a  $55.000$  copias/ $\text{mm}^3$ .

En el trabajo de Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> se estratificó a los pacientes en función de la carga viral utilizando el mismo punto de corte que en nuestro estudio (carga viral  $55000$  copias/ $\text{mm}^3$ ). En dicho trabajo obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para la candidiasis, pero también para las verrugas vulgares, el prurito idiopático, la dermatitis asteatótica, las verrugas seborreicas y la dermatitis atópica. Las verrugas vulgares fueron más frecuentes en los pacientes con cargas virales inferiores a  $55000/\text{mm}^3$ , sin embargo, las restantes dermatosis fueron más frecuentes en los pacientes con cargas virales superiores a dicha cifra. De nuevo, la frecuencia limitada de algunos diagnósticos en nuestra serie ha determinado la ausencia de significación estadística en las diferencias detectadas.

Por último, agrupamos a los pacientes en función de si recibían o no tratamiento antirretroviral y comparamos la frecuencia de las dermatosis detectadas. Las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para la candidiasis mucocutánea y el herpes simple, siendo



ambas dermatosis más frecuentes entre los pacientes que no recibían tratamiento antirretroviral. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Zancanaro y colaboradores en su trabajo (1996-2002).<sup>343</sup> Estos autores, al realizar una estratificación similar, obtuvieron diferencias estadísticamente significativas no sólo para la candidiasis y el herpes simple, sino también para las foliculitis agrupadas, el prurito idiopático, el prurigo nodular, las reacciones de fotosensibilidad, la alopecia, el *Molluscum contagiosum*, las toxicodermias, los fibromas blandos y el herpes zóster. Todos los diagnósticos fueron más frecuentes entre los pacientes que no recibían tratamiento antirretroviral, salvo las toxicodermias, la fotosensibilidad, el herpes zóster, el *Molluscum contagiosum* y los fibromas blandos. Una vez más, la reducida frecuencia de algunos diagnósticos en nuestra serie explicaría la ausencia de significación estadística en las diferencias observadas.

#### **4. Análisis de los factores asociados a las dermatosis más frecuentes detectadas en los pacientes estudiados**

##### **4.1. Xerosis cutánea**

La xerosis cutánea fue el diagnóstico más frecuente en nuestro estudio, al ser detectada en 114 pacientes (37,6%). La elevada frecuencia de xerosis en los pacientes con infección por VIH ya ha sido reflejada en otros estudios con anterioridad.

Febrer (1989)<sup>337</sup> diagnosticó xerosis cutánea en el 27,2% de los pacientes con infección por VIH, lo que la situaba como la tercera dermatosis más frecuente, por detrás de la candidiasis oral y del eczema seborreico. Otros autores recogían datos similares en la era preTARGA, de modo que Goodman y colaboradores (1987)<sup>345</sup> la observaron en un 30% de sus pacientes con infección por VIH, Triana y colaboradores (1987)<sup>346</sup> en el 30,3% de sus pacientes con sida y en el 2,9% del resto de pacientes con infección por VIH; Coldiron y colaboradores (1989)<sup>332</sup> detectaron la xerosis en el 23% de sus pacientes, igualmente por detrás de la candidiasis oral y del eczema seborreico. Muñoz Pérez (1993)<sup>338</sup> la detectó en el 19% de sus pacientes.

Jing y colaboradores,<sup>340</sup> ya en la etapa del TARGA (1997-1998) recogieron en su trabajo una frecuencia de xerosis del 27,6%. Es el único trabajo de esta etapa que registra frecuencias para esta dermatosis superiores al 20%. Spira y colaboradores (1996),<sup>339</sup> la observaron en el 9,8% de sus pacientes. En este caso la discrepancia podría explicarse por el hecho de que el examen

físico consistió en una exploración general, que no siempre fue realizada por dermatólogos, de modo que se pudieron perder algunos de los casos menos llamativos.

Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> encontraron en su grupo preTARGA una frecuencia de xerosis del 10% frente a un 9% en el grupo TARGA. No obstante estos datos no son comparables con los de nuestro estudio, pues estos autores incluyen la xerosis cutánea difusa en las reacciones adversas a los fármacos antirretrovirales.

A la misma etapa corresponde el trabajo de Almagro y colaboradores (1997-1999),<sup>342</sup> quienes detectaron xerosis en el 12,2% de los pacientes de su estudio. Finalmente, en el estudio de Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> la xerosis fue diagnosticada en el 9,7% de sus pacientes.

Parece por tanto que aunque la xerosis continúa siendo un problema frecuente en este grupo de pacientes, la tendencia general es a la disminución de la frecuencia de este diagnóstico tras la introducción de los nuevos tratamientos antirretrovirales. No obstante, en nuestro estudio hemos observado una frecuencia de esta dermatosis superior a la observada en otros estudios correspondientes a la misma etapa. No hemos encontrado una explicación clara para este fenómeno.

En nuestro estudio, la mayoría de pacientes con xerosis (91,2%) había detectado la presencia de la misma y referían un tiempo de evolución superior a 6 meses. Un alto porcentaje de pacientes (43,8%) reconocía haber presentado esta dermatosis desde siempre.

Respecto al sexo, la proporción de mujeres en el grupo con xerosis fue superior a la proporción en el grupo sin este diagnóstico. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, aunque estuvieron próximas a serlo. No hemos encontrado en la literatura una explicación para este hallazgo.

En cuanto a las características clínicas asociadas a la infección por VIH de los pacientes con xerosis, sólo hubo diferencias estadísticamente significativas para el recuento de linfocitos CD4, cuya mediana fue menor que la de los pacientes sin esta dermatosis ( $p=0,009$ ). Esta asociación ya ha sido previamente descrita por otros autores.<sup>347</sup> El estado físico más deteriorado de los pacientes con enfermedad por VIH avanzada, con importante pérdida de

peso e incluso caquexia y las alteraciones nutricionales asociadas podrían explicar este fenómeno.

En el trabajo de Febrer (1989),<sup>337</sup> la frecuencia de xerosis fue mayor entre los pacientes con sida, con diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo este hecho no se observó en nuestro estudio.

Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> coinciden con nuestro estudio al relacionar la xerosis con los recuentos de linfocitos CD4. En dicho trabajo pacientes con recuentos de linfocitos CD4 más bajos presentaron xerosis con más frecuencia, con diferencias estadísticamente significativas. Si bien nosotros no hemos observado significación estadística en la estratificación de los pacientes de acuerdo al recuento linfocitario (inferior a 200/mm<sup>3</sup> y superior o igual a dicha cifra) sí que hemos detectado esa misma tendencia. Además, al comparar las medianas del recuento de linfocitos CD4 hemos observado que los pacientes con xerosis presentaban medianas más bajas, y en este caso las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Cuando analizamos en nuestro estudio la infección crónica por VHC en los pacientes con xerosis, observamos que la proporción de pacientes con infección crónica por VHC fue menor en el grupo con xerosis respecto al grupo sin este diagnóstico. De nuevo, las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,01$ ). No hemos encontrado una explicación clara para este hecho.

Es interesante el hecho de que no observamos en nuestro estudio diferencias estadísticamente significativas en los regímenes de tratamiento antirretroviral entre los pacientes con y sin xerosis.

#### **4.2. Dermatitis seborreica**

La dermatitis seborreica fue el segundo proceso dermatológico en frecuencia de nuestro estudio, detectándose en el 31% de los pacientes. El 85,1% de los pacientes había detectado la presencia del eczema seborreico y el 36,1% refería un tiempo de evolución superior a los 6 meses. El 32% refería haber presentado esta dermatosis “desde siempre”.

En el trabajo de Febrer (1989)<sup>337</sup> se comentaba la existencia de un aumento significativo de la frecuencia de dermatitis seborreica en los pacientes con infección por VIH respecto a la

población general, observándose en el 30,4%. Este hecho fue detectado por vez primera por Eisenstat y colaboradores en 1984,<sup>348</sup> que llamaron la atención sobre la elevada prevalencia del eczema seborreico en los pacientes con sida. Esta prevalencia contrasta con la frecuencia esperada en la población general, que según los trabajos sobre controles históricos de Johnson y Roberts en 1977 es del 1-3% en la población general y del 3-5% en los adultos jóvenes.<sup>349</sup>

Los estudios consultados de la era preTARGA<sup>336,345,346,350,351,352,353,354</sup> realizados todos ellos en pacientes con infección por VIH en series más o menos amplias y en distintos países dan resultados variables oscilando las frecuencias observadas entre un 19% (Sindrup y colaboradores, 1988)<sup>353</sup> a un 49% (Smith y colaboradores, 1990).<sup>354</sup> En España, Muñoz Pérez observó en su estudio (1993)<sup>338</sup> que la dermatitis seborreica era la dermatosis más frecuente, presentándola el 31% de los pacientes con infección por VIH.

En la etapa TARGA, los trabajos consultados<sup>339-343</sup> obtienen frecuencias que oscilan entre un 9% (Calista y colaboradores (1996-1998))<sup>341</sup> y un 43,3% (Almagro y colaboradores (1997-1999)).<sup>342</sup>

De todo ello se deduce que aunque en términos generales ha disminuido la frecuencia de dermatitis seborreica entre ambas etapas todavía hoy sigue siendo un problema frecuente en estos pacientes.

Aunque en nuestro estudio no se ha evaluado de manera protocolizada la intensidad de la dermatitis seborreica en los pacientes con infección por VIH como hicieron Mathes y colaboradores en 1985,<sup>355</sup> hemos detectado una amplia variedad de presentaciones, desde casos leves (la mayoría) con afectación del surco nasogeniano, cejas y descamación del cuero cabelludo a casos graves aislados, con afectación de ambas mejillas de manera simétrica, región supraciliar, y escote y presencia de escamas grasientas abundantes sobre una base intensamente eritematosa. No observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad y sexo se refiere entre el grupo de pacientes con dermatitis seborreica y el grupo sin este diagnóstico. Tampoco detectamos diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH entre ambos grupos de pacientes, ni en la infección crónica por VHC o regímenes de tratamiento antirretroviral.

Muñoz Pérez en su estudio (1993)<sup>338</sup> analizó los recuentos de linfocitos CD4 en los pacientes con eczema seborreico, observando recuentos medios inferiores en los que presentaban eccema seborreico, con diferencias estadísticamente significativas, dato que fue obtenido también por otros autores en la era preTARGA.<sup>350,355</sup>

En la era TARGA Spira y colaboradores analizaron en su trabajo (1996)<sup>339</sup> las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con dermatitis seborreica. Estos autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de eccema seborreico en los distintos grupos de la clasificación de los CDC ni tampoco al estratificar los recuentos de linfocitos CD4 en  $>200$  y  $\leq 200/\text{mm}^3$ , tal y como ha sucedido en nuestro estudio.

### 4.3. Onicomycosis

La onicomycosis fue el tercer diagnóstico más frecuente en nuestra serie, presentándose en 26,4% de los pacientes del estudio. En todos los casos adoptó la forma de onicomycosis blanca distal subungueal, no detectándose ningún caso de onicomycosis blanca proximal subungueal ni de onicomycosis blanca superficial. En algunos pacientes se objetivó afectación simultánea de varias uñas de los pies. El 66,3% de los pacientes con onicomycosis habían detectado la presencia de esta dermatosis, refiriendo el 58,7% un tiempo de evolución superior a 6 meses. No obstante, hasta un 36,2% de los pacientes con onicomycosis no supo precisar desde cuándo padecían el problema cutáneo.

El diagnóstico de onicomycosis fue fundamentalmente clínico. En el 83,7% de los pacientes con este diagnóstico se realizó examen directo con KOH. Los motivos por los que esta prueba no se realizó fueron el rechazo del paciente y el haber iniciado ya tratamiento antimicótico oral y/o tópico, motivo por el que se presumió un resultado negativo. El examen directo con KOH fue positivo en el 55,2% de los pacientes a los que se le realizó, negativo en el 38,8% y no valorable en el 5,9%. La ausencia de expertos micólogos en el equipo que formó parte del estudio puede explicar estos resultados y constituye sin duda una de las limitaciones del estudio.

El cultivo micológico se realizó en el 80,0% de los pacientes con onicomycosis. Los razones para la no realización del mismo fueron de nuevo el rechazo del paciente y el haber iniciado ya tratamiento antimicótico oral y/o tópico. El cultivo resultó positivo en el 29,6% de los

pacientes a los que se realizó). El hongo que se aisló con mayor frecuencia fue *Trichophyton sp*, seguido por *Microsporum sp*, *Candida dublinensis* y *Trichosporum cutaneum*. De nuevo la ausencia de expertos micólogos en el laboratorio de Microbiología pudo ser determinante en los resultados obtenidos, lo que constituye también una limitación del estudio.

Examinando los trabajos realizados en la era preTARGA nos encontramos en la casuística de Febrer (1989)<sup>337</sup> una frecuencia de afectación ungueal de origen micótico en un 5% de los pacientes, siendo *Candida albicans* el hongo más frecuentemente aislado. Triana y colaboradores (1987)<sup>346</sup> observaron una frecuencia de onicomicosis del 15% en los pacientes con sida y del 10% en los pacientes con infección por VIH en otros estadios. En el trabajo de Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> la incidencia de onicomicosis fue del 4%.

En la era TARGA, Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> observaron una frecuencia de esta dermatosis muy baja, de tan sólo el 1,6%. Como los propios autores reconocen, dadas las características de la exploración física a la que sometieron a los pacientes, los trastornos cutáneos que requieren un examen minucioso, tales como las infecciones por dermatofitos, probablemente pasaron desapercibidas en algunos casos. Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> obtuvieron una frecuencia de onicomicosis en el grupo preTARGA del 12%, que pasó al 10% en el grupo TARGA. El hecho de que los datos fueron obtenidos de la revisión de historias clínicas y no de un examen cutáneo minucioso incluso en ausencia de síntomas puede explicar esta discrepancia con respecto a nuestros resultados.

Jing y colaboradores (1997-1998)<sup>340</sup> unifican en su estudio las onicomicosis con la tinea corporis y obtienen frecuencias del 9,7% para dicha agrupación.

En España, Almagro y colaboradores constatan en su estudio (1997-1999)<sup>342</sup> onicomicosis en el 11,6% de los pacientes, y Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> del 5,0%.

Los resultados más similares a los de nuestro estudio son los de Machado y colaboradores, que encuentran en su serie (2001)<sup>344</sup> una frecuencia de onicomicosis subungueal distal del 28,8%. Estos autores además registran una frecuencia de onicomicosis blanca proximal subungueal del 2,2% y de onicomicosis blanca superficial del 11,1%, entidades ambas que no se han observado en nuestra casuística.

En nuestra opinión la elevada frecuencia de onicomycosis en nuestra serie obedece al hecho de que todos los pacientes fueron objeto de un examen minucioso y que la exploración de las uñas de los pies se realizó de forma sistemática, a pesar de la ausencia de síntomas clínicos, a todos los pacientes.

Respecto a las características epidemiológicas de los pacientes de nuestro estudio que presentaron onicomycosis cabría destacar que se observó una mayor proporción de pacientes de sexo masculino en el grupo con esta dermatosis. No obstante las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sí que se observaron diferencias significativas en cuanto a edad, de modo que la mediana de edad de los pacientes con onicomycosis fue mayor.

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con onicomycosis, la mediana del recuento de linfocitos CD4 fue menor en estos pacientes, y mostraron una tendencia a presentar cargas virales más bajas respecto a aquellos sin este diagnóstico, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco se detectaron diferencias significativas en los regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con onicomycosis.

#### **4.4. Verrugas víricas no genitales**

Las verrugas víricas de localización no genital fueron el cuarto diagnóstico en frecuencia, al ser detectadas en el 24% de los pacientes. La localización más frecuente fueron las extremidades superiores (manos principalmente) seguidas de las extremidades inferiores (fundamentalmente plantas de los pies) y la cara. No se realizó serotipaje de virus del papiloma en ningún caso. El 90,4% de los pacientes con verrugas vulgares eran conscientes de su presencia, aunque un 15% no supo precisar el tiempo de evolución.

En los estudios revisados de la era preTARGA encontramos frecuencias de verrugas vulgares variables. En la serie de Febrer (1989)<sup>337</sup> la frecuencia fue del 3,6%. Valle (1987)<sup>352</sup> las detectó en el 18,2% de los pacientes con infección por VIH y en el 1% de los seronegativos. Alessi y colaboradores (1987)<sup>351</sup> observaron una frecuencia del 6% para el conjunto de verrugas/condilomas, al igual que Coldiron y colaboradores (1989).<sup>332</sup> Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> registraron la frecuencia más alta, 21%. Muñoz (1993)<sup>338</sup> estimó en su serie una frecuencia del 4%. En cualquier caso se trata de frecuencias elevadas en comparación con los

datos de los controles históricos (Johnson y Roberts, 1977)<sup>349</sup> en los cuales las verrugas se presentan en un 1% de la población adulta.

Del mismo modo, en la etapa del TARGA la frecuencia de las verrugas vulgares extragenitales en los pacientes con infección por VIH estimada en los distintos trabajos revisados es variable. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> las detectan en el 3,3% de sus pacientes; Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> las detectan en el 15% de los pacientes del grupo preTARGA y en el 20% en el grupo TARGA, pasando a ser la dermatosis más frecuente en dicho grupo. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> las identifican en el 12,2%. Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> estiman una frecuencia del 10,87% y Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> del 6,8%.

Analizando las características epidemiológicas de los pacientes con verrugas vulgares extragenitales, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad y sexo con respecto a aquellos sin este diagnóstico, aunque la proporción de varones en el grupo con verrugas fue mayor.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH entre los pacientes con y sin verrugas. Esto coincide con los resultados de Smith y colaboradores (1990).<sup>354</sup> En dicho estudio se sugiere que la propia infección por VIH predispondría a los pacientes a la infección por VPH, sin que este hecho esté relacionado con el grado de inmunodepresión. Sin embargo, Rodrigues y colaboradores en su trabajo sobre varones homosexuales seropositivos (1996-1999)<sup>356</sup> sí que demostraron que los pacientes con verrugas persistentes presentaron una media de linfocitos CD4 más baja respecto a aquellos en los que las verrugas regresaron espontáneamente.

Es interesante destacar que en nuestro trabajo registramos una mayor proporción de pacientes recibiendo tratamiento antirretroviral en el grupo con verrugas. No obstante, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (aunque estuvieron próximas a serlo ( $p=0,06$ )).

Por último, no detectamos diferencias significativas en lo que se refiere a regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con verrugas respecto a aquellos sin este diagnóstico.



#### 4.5. Micosis no ungueales

El 19,1% de los pacientes del estudio presentaron micosis no ungueales, fundamentalmente a expensas de la *tinea pedis interdigitalis*, que presentaron 54 pacientes (17,8%). No obstante a pesar de ser esta la forma predominante de dermatofitosis observada en nuestro estudio, se detectaron también 2 casos de tiña en mocasín, 2 de *tinea pedis* vesiculosa, 3 de *tinea corporis*, 1 caso de *tinea manuum* y otro de *tinea incognita*. 3 pacientes presentaron simultáneamente varias formas de micosis no ungueales.

El diagnóstico fue fundamentalmente clínico. Se realizó examen directo con KOH en el 82,7% de los pacientes con tineas no ungueales, resultando positivo en el 62,5% de los pacientes en los que se realizó. Las razones por las que no se llevó a cabo esta prueba fueron el rechazo del paciente y el hecho de haber iniciado ya tratamiento antimicótico con anterioridad, oral y/o tópico. De nuevo, la ausencia de expertos en Micología puede contribuir a explicar estos resultados y puede constituir una de las limitaciones de nuestro estudio.

El cultivo micológico se llevó a cabo en el 75,8% de los pacientes con tineas no ungueales. Los motivos para la no realización del cultivo fueron el rechazo del paciente o el hecho de haber iniciado previamente el tratamiento antimicótico oral y/o tópico. Dicho cultivo fue positivo en el 31,8% del total de cultivos realizados, siendo *Trichophyton sp* el hongo más frecuentemente obtenido. La ausencia de expertos en micología en el laboratorio de Microbiología puede contribuir a explicar estos resultados y constituye una de las limitaciones de nuestro estudio.

El 56,9% de los pacientes de nuestro trabajo con micosis no ungueales habían detectado previamente la existencia de la dermatosis. En cuanto al tiempo de evolución de las esta dermatosis, el 48,2% de los pacientes no pudo concretar este dato.

Al analizar la frecuencia de micosis no ungueales en los trabajos realizados en la etapa preTARGA de nuevo observamos resultados variables. Así la serie de Febrer (1989)<sup>337</sup> las dermatofitosis se documentaron con una frecuencia muy baja, 3%, cifra que contrasta con la obtenida por Goodman y colaboradores (1987)<sup>345</sup> que la detectan en el 30% de los pacientes infectados por VIH. En la misma línea, Coldiron y colaboradores (1989)<sup>332</sup> las diagnostican en un 21% y Valle (1987)<sup>352</sup> en un 39,4%. Smith y colaboradores en su trabajo (1990)<sup>354</sup> agrupan la *tinea pedis* y la *tinea manuum*, detectándola en el 64% de sus pacientes, que eran militares con infección por VIH. Estos mismos autores detectan *tinea cruris* en el 20% de su casuística,

diagnóstico que estuvo ausente en nuestro estudio. Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> obtuvieron una frecuencia de *tinea pedis/manuum* del 4% y del 2% para la *tinea corporis*.

Torssander y colaboradores (1988)<sup>357</sup> realizaron en su estudio un examen clínico y micológico en 193 varones homosexuales y 117 heterosexuales, obteniendo cultivos positivos en el 37,3% de los varones homosexuales seropositivos, en el 31,8% de los varones homosexuales seronegativos y en el 8,6% de los heterosexuales. Estos resultados respecto a positividad de los cultivos son similares a los obtenidos en nuestro trabajo.

En la etapa del TARGA, Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> detectan dermatofitosis en el 23,6% de sus pacientes, correspondiendo el 22,7% a *tinea pedis*. En este estudio, al igual que en el nuestro se llevó a cabo un examen sistemático de los pies de los participantes.

Es llamativa la escasa frecuencia de dermatofitosis en el estudio de Spira y colaboradores (1996),<sup>339</sup> tan sólo un 1,3%. Los propios autores reconocen que las características del examen físico al que se sometió a los pacientes pudo condicionar que algunos de los diagnósticos pasaran inadvertidos. Jing y colaboradores (1997-1999)<sup>340</sup> obtuvieron también frecuencias relativamente bajas en comparación a las de nuestro estudio, sólo un 9,7% para la agrupación onicomycosis/*tinea corporis*.

Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> agruparon en su trabajo las *tineas cruris, pedis y corporis*, de forma similar a nuestro estudio, obteniendo una frecuencia en el grupo preTARGA del 36% y siendo por tanto la dermatosis más frecuente. En el grupo TARGA la frecuencia de la mencionada agrupación pasó a ser del 18%, resultado similar al obtenido por nosotros. Las diferencias en las frecuencias entre ambos grupos resultaron estadísticamente significativas.

Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> detectaron *tinea cruris* en el 22,2% de sus pacientes, *tinea corporis* en el 15,5%, *tinea pedis* en el 17,7% y *tinea disseminata* (con afectación de más del 60% de la superficie corporal) en el 2,2%. En contraste, Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> registraron infecciones por dermatofitos en sólo el 7,1% de sus pacientes. No hemos encontrado una explicación para esta diferencia en la frecuencia de dermatofitosis con respecto a nuestro estudio.

Al analizar las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron micosis no ungueales en nuestro estudio, objetivamos una mayor proporción de varones y una mediana de edad superior respecto a los pacientes sin este diagnóstico, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En nuestro estudio observamos, así mismo, una mayor proporción de pacientes en estadio A de la clasificación de los CDC y una menor proporción de pacientes en estadio C en el grupo de pacientes con tineas no ungueales, pero las diferencias respecto a los pacientes sin este diagnóstico no fueron estadísticamente significativas.

Tampoco se registraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH, ni en los regímenes de tratamiento antirretroviral, entre los pacientes que presentaron micosis no ungueales y aquellos sin esta dermatosis.

#### **4.6. Alteraciones de la lámina ungueal**

Un total de 37 pacientes (12,2%) presentaron alteraciones de la lámina ungueal de etiología no infecciosa ni inflamatoria. La estriación rojiza longitudinal de las uñas fue el diagnóstico más frecuente de este grupo, observándose en 25 pacientes. No hemos encontrado referencias en la literatura que vinculen este hallazgo a la infección por VIH. Se ha observado sin embargo en pacientes con hemiplejía en el contexto de ictus cerebral.<sup>358</sup>

De los pacientes que presentaron alteraciones de la lámina ungueal no infecciosas ni inflamatorias, el 70,3% eran conscientes de presentar una patología en sus uñas. El 31,5% de los pacientes con esta dermatosis no supo precisar desde cuándo presentaba dicha alteración. Otro 31,5% refería un tiempo de evolución superior a 6 meses.

No se detectó ningún caso de hiperpigmentación clásica asociada a zidovudina.

Al analizar las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron alteraciones de la lámina ungueal de etiología no infecciosa ni inflamatoria observamos una mayor proporción de varones y una mediana de edad mayor respecto al grupo sin alteraciones, con diferencias estadísticamente significativas. En la población seronegativa las distrofias ungueales son igualmente más frecuentes en los individuos de mayor edad.<sup>359</sup>

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron alteraciones de la lámina ungueal, no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin esta dermatosis, aunque sí observamos una tendencia a presentar un recuento de linfocitos CD4 más bajo y una mayor proporción de pacientes en estadio B.

No detectamos diferencias en lo que respecta a regímenes de tratamiento antirretroviral entre los pacientes con y sin alteraciones de la lámina ungueal.

#### **4.7. Eczemas**

Un total de 26 pacientes de nuestra serie (8,5%) presentaron lesiones eczematosas, aunque casi un tercio (23,0%) no supo precisar desde cuándo.

Los eczemas han sido objeto de escasa atención en los estudios realizados en la era preTARGA, probablemente eclipsados por otras dermatosis más llamativas. En la era TARGA, Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> observaron una frecuencia del 2,4% entre sus pacientes con infección por VIH. Es importante recordar que en dicho trabajo la exploración física no siempre fue llevada a cabo siempre por dermatólogos, lo cual podría explicar la diferencia con nuestra serie. Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> registraron esta dermatosis en el 4% de los pacientes del grupo preTARGA y en el 2,7% del grupo TARGA. Es posible que el diseño del estudio haya influido en la diferencia con respecto a nuestros resultados, pues en el estudio de Calista la información se recogía a partir de la revisión de historias clínicas.

La frecuencia que más se aproxima a la de nuestro estudio corresponde al trabajo de Almagro y colaboradores (1997-1999),<sup>342</sup> quienes detectaron eczemas en el 10,1% de sus pacientes.

No observamos diferencias estadísticamente significativas en las características epidemiológicas de los pacientes de nuestro estudio con o sin eczemas. En cuanto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con eczemas, detectamos una mediana de la carga viral mayor en los pacientes con este diagnóstico, con diferencias estadísticamente significativas. Así mismo, registramos una mayor proporción de pacientes en estadio A de la clasificación de los CDC y de pacientes que habían iniciado tratamiento antirretroviral en 1997 o con posterioridad en el grupo con eczemas, aunque en este caso sin diferencias estadísticamente significativas. No hemos encontrado descrita en la

literatura una asociación entre la carga viral y la presencia de eczemas en los pacientes con infección por VIH.

No hubo diferencias significativas en los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con y sin eczemas.

#### **4.8. Infecciones no ungueales por *Candida sp***

Las infecciones mucocutáneas por *Candida sp* estuvieron presentes en 21 pacientes (6,9%). Se diagnosticaron 16 candidiasis orales (4 de ellas candidiasis atrófica de la lengua), 15 queilitis angulares y 6 intertrigos candidiásicos. En 10 pacientes coexistieron de forma simultánea varias formas de candidiasis. Es preciso recordar que en nuestro estudio no se realizó examen vaginal ni cultivo de secreción vaginal de forma sistemática.

El 66,7% de los pacientes de nuestra serie que presentaron infecciones por *Candida sp* habían detectado el problema cutáneo. No obstante, el 47,6% no supo precisar el tiempo de evolución de esta dermatosis.

Revisando los trabajos realizados durante la etapa preTARGA, la frecuencia de infecciones por *Candida sp* es muy superior a la observada en nuestro estudio. En el trabajo de Febrer (1989),<sup>337</sup> sobre pacientes con infección por VIH ingresados, de los cuales un 53,3% se encontraban en la categoría de sida, se observó candidiasis oral en el 55,2% de los pacientes, siendo por tanto la lesión más frecuentemente observada en los pacientes infectados por el VIH, la más frecuente de las lesiones infecciosas en general y la primera en frecuencia de las lesiones micóticas. Goodman y colaboradores (1987)<sup>345</sup> y Matis y colaboradores (1987)<sup>336</sup> coinciden en la alta prevalencia de la candidiasis oral (47% y 35% de sus pacientes, respectivamente, frente al 4% estimado en los pacientes seronegativos por Matis<sup>336</sup>). Triana y colaboradores (1987)<sup>346</sup> la diagnosticaron en el 66,6% de sus pacientes con sida frente al 9,8% de los pacientes con infección por VIH en otros estadios clínicos. Alessi y colaboradores (1987)<sup>351</sup> la observaron en el 60% de sus pacientes con sida, frente al 35% de sus pacientes con infección por VIH en otros estadios clínicos. Inferiores son las frecuencias observadas por Coldiron y colaboradores (1989),<sup>332</sup> que la detectaron en el 37% de sus pacientes con infección por VIH, Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> en el 24% y Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> en el 27%. Este último autor observó intertrigo candidiásico tan sólo en el 1,3% de los pacientes de su serie.

En los estudios realizados en la era TARGA llama la atención el importante descenso en la frecuencia de candidiasis oral en los pacientes con infección por VIH. Así, Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> detectaron candidiasis oral en el 4,2% de los pacientes de su serie, valor próximo a nuestros resultados. En el mismo sentido, Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> observaron una frecuencia de candidiasis oral del 30% en su grupo de pacientes preTARGA que pasó a ser del 7% en el grupo TARGA, valor que también se aproxima al obtenido en nuestro estudio. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> detectaron candidiasis oral en el 15,2% de sus pacientes. Estos mismos autores registraron intertrigo candidiásico en tan sólo el 0,9% de sus pacientes. Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> encontraron infecciones mucocutáneas por *Candida* en el 8,7%. Por último, Ramírez-Amador y colaboradores detectaron en su casuística (1999-2001)<sup>360</sup> una frecuencia de candidiasis oral del 44,1% con anterioridad a la introducción del TARGA y del 20,4% tras la introducción de los nuevos tratamientos.

Analizando las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron infecciones mucocutáneas por *Candida sp*, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo sin esta dermatosis. Sí se registraron diferencias significativas en las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH. En nuestro trabajo la proporción de casos de sida fue superior en el grupo con candidiasis mucocutánea, coincidiendo así con los resultados de Ramírez-Amador y colaboradores (1999-2001)<sup>361</sup> y de Febrer (1989).<sup>338</sup>

Del mismo modo, observamos en nuestra serie una mediana de la carga viral más elevada y una mediana del recuento de linfocitos CD4 más baja en el grupo de pacientes que presentó infecciones mucocutáneas por *Candida sp*, corroborando el carácter oportunista de esta dermatosis. Estos resultados coinciden con los de Josephine y colaboradores (1989),<sup>361</sup> Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> y Spira y colaboradores,<sup>339</sup> que encontraron recuentos de linfocitos CD4 más bajos en los pacientes con candidiasis oral.

Así mismo, hemos documentado en nuestro trabajo que la proporción de pacientes con tratamiento antirretroviral fue menor en el grupo con candidiasis mucocutánea, de nuevo con diferencias estadísticamente significativas. Por el contrario, no hemos detectado diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a distribución por estadios clínicos de los pacientes que presentaron candidiasis, aunque hubo más pacientes en estadio C y menos en

estadio A, lo cual coincide con los resultados de Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> aunque estos autores demostraron diferencias significativas.

La proporción de pacientes con infección crónica por VHC fue mayor en el grupo con candidiasis mucocutánea, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Tampoco fueron significativas las diferencias en lo que se refiere a los regímenes de tratamiento antirretroviral.

#### **4.9. Condilomas acuminados**

Un total de 14 pacientes del estudio presentaron condilomas acuminados, lo que supone una frecuencia del 4,6%. No se realizó serotipaje del VPH en ninguno de los casos. Todos los pacientes que presentaron condilomas eran conscientes del problema cutáneo. El tiempo de evolución referido por el 64,3% de los pacientes era superior a los 6 meses.

Revisando los trabajos realizados en la era preTARGA, la frecuencia de condilomas es variable y resulta influenciada notablemente por las características de los pacientes incluidos, fundamentalmente la proporción de sujetos homosexuales. Los trabajos de Febrer (1989)<sup>337</sup> y Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> son particularmente interesantes porque la práctica de riesgo predominante de los pacientes estudiados fue el uso de drogas por vía parenteral, tal y como sucede en nuestro estudio. Por el contrario, los estudios anglosajones de esta etapa se centran de forma más o menos selectiva sobre población homosexual. Así, mientras Febrer (1989)<sup>337</sup> estimó una frecuencia de condilomas del 5,5% y Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> del 7%, Matis y colaboradores (1987)<sup>336</sup> los detectaron en el 27% de pacientes con sida y Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> los diagnosticaron en el 19%.

En la etapa TARGA, la frecuencia de condilomas continúa viéndose influenciada por la práctica de riesgo de los pacientes estudiados, pero en conjunto en todos los trabajos se observa una reducción de la misma. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> los diagnosticaron en el 2,0% de sus pacientes. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> en el 6,3%. Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> detectaron condilomas en el 11,5% de sus pacientes.

Al analizar las características epidemiológicas de los pacientes con condilomas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin este diagnóstico. La práctica de riesgo mayoritaria de los pacientes con condilomas fue el uso de drogas por vía parenteral (7 pacientes, lo que representa el 50% de los pacientes con

condilomas), seguido de las relaciones homosexuales (5 pacientes, lo que supone el 35,7% de los pacientes con condilomas) y de las relaciones heterosexuales (2 pacientes, 14,3% de los pacientes con condilomas).

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH, los pacientes con condilomas acuminados presentaron una mediana del recuento de linfocitos CD4 menor, así como una mediana de la carga viral superior en comparación con los pacientes sin condilomas. Igualmente, la proporción de pacientes en estadio C de la clasificación de los CDC fue mayor en este grupo. No obstante, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Probablemente el reducido número de pacientes con condilomas acuminados haya sido determinante en estos resultados. Es preciso señalar que al estratificar a los pacientes de acuerdo con la carga viral, observamos una mayor frecuencia de condilomas acuminados entre los pacientes con cargas virales superiores a 55.000 copias/mm<sup>3</sup>, y en este caso las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Respecto a los regímenes de tratamiento antirretroviral, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con condilomas y sin este diagnóstico.

#### **4.10. Foliculitis bacteriana**

Trece pacientes (4,3%) presentaron foliculitis bacterianas, 8 de los cuales habían detectado la dermatosis. En cuanto al tiempo de evolución, el 38,4% lo desconocía. El 30,7% de los pacientes referían haber presentado brotes de foliculitis “desde siempre”.

Disponemos de poca información acerca de la frecuencia de foliculitis bacterianas en la etapa preTARGA. Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> detectaron foliculitis estafilocócicas en el 5% de los pacientes de su serie. Calista y colaboradores estimaron en su estudio (1996-1998)<sup>341</sup> una frecuencia de foliculitis bacteriana del 18% en el grupo preTARGA, que pasó a ser del 5% en el grupo TARGA. En la etapa TARGA no se producen grandes diferencias en la frecuencia de foliculitis bacteriana. Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> la observaron en el 6,5% de sus pacientes. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> en el 3,6%. Resulta interesante que casi todos los autores coinciden al afirmar que la foliculitis bacteriana es la foliculitis más frecuente, a excepción de Almagro y colaboradores que la sitúan en tercer lugar, por detrás de la foliculitis eosinofílica y la foliculitis *indeterminada*.<sup>342</sup>



Zancanaro y colaboradores observaron en su trabajo (1996-2002)<sup>343</sup> la frecuencia más elevada de foliculitis, con un 18%, lo que la hace la dermatosis más frecuente de su estudio. Es preciso señalar que estos autores reúnen bajo este epígrafe todas las foliculitis, tanto las infecciosas como las inflamatorias.

En el análisis de las características epidemiológicas de los pacientes de nuestro estudio que presentaron foliculitis bacteriana, no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo sin este diagnóstico.

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio se observó en el grupo con foliculitis bacteriana una mayor proporción de pacientes en estadio B de la clasificación de los CDC, respecto a los pacientes sin esta dermatosis. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, pero estuvieron próximas a serlo ( $p=0,051$ ). Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en lo referente a los regímenes de tratamiento antirretroviral.

#### **4.11. *Molluscum contagiosum***

Un total de 12 pacientes de nuestra serie presentaron *Molluscum contagiosum*, lo que representa una frecuencia del 4%. La presentación clínica y la localización fue muy variada, desde lesiones de pequeño tamaño y escaso número situadas en genitales a formas difusas con extensión por tronco y miembros, así como lesiones múltiples y de gran tamaño de localización predominantemente facial. La respuesta al tratamiento fue, así mismo, variable.

En la etapa preTARGA la frecuencia de esta dermatosis en distintas series es variable. Febrer registró en su trabajo (1989)<sup>337</sup> una frecuencia de *Molluscum contagiosum* del 5%, Goodman y colaboradores (1987)<sup>345</sup> los detectó en el 9% de sus pacientes. Matis y colaboradores (1987)<sup>336</sup> diagnosticó *Molluscum* en el 18% de sus pacientes con sida. Triana y colaboradores (1987)<sup>346</sup> en el 20% de los pacientes con sida y en el 10% de los pacientes con infección por VIH en otros estadios. Coldiron y colaboradores (1989)<sup>332</sup> y Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> coincidieron en estimar una frecuencia del 8%. Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> sólo detectaron esta entidad en el 4% de sus pacientes.

Tras la introducción del TARGA diferentes trabajos documentan el efecto beneficioso de dicho tratamiento sobre las lesiones de *Molluscum contagiosum*. Se comunican casos de mejoría e incluso regresión histológica de forma paralela al aumento del recuento de linfocitos CD4 y la

reducción de la carga viral.<sup>362,363</sup> Así mismo, la frecuencia de esta dermatosis disminuye en todas las series, y adopta una presentación clínica similar a la de la población seronegativa. Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> observaron una frecuencia de *Molluscum* del 18% en la era preTARGA que se redujo a un 5% en el grupo TARGA. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> registraron frecuencias de *Molluscum contagiosum* del 3,8%, mientras que Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> lo detectaron en el 3% de sus pacientes y Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> en el 4,6%. Sólo Machado y colaboradores<sup>344</sup> se apartan de esta tendencia general al observar una frecuencia de *Molluscum contagiosum* en los pacientes de su estudio (2001) del 10,87%.

En lo que se refiere a las características epidemiológicas de los pacientes del estudio que presentaron *Molluscum contagiosum*, no observamos diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin este diagnóstico. No obstante, es preciso señalar la tendencia a una mediana de edad más baja en los pacientes con *Molluscum*. Es probable que el número reducido de pacientes con este diagnóstico haya sido determinante en la ausencia de significación estadística en las diferencias observadas.

Al analizar las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con *Molluscum contagiosum*, observamos una mayor frecuencia de sida (estadio C de la clasificación de los CDC) para la infección por VIH entre los pacientes con este diagnóstico, con diferencias estadísticamente significativas. Del mismo modo objetivamos una mediana del recuento de linfocitos CD4 inferior en los pacientes con *Molluscum*, siendo así mismo las diferencias estadísticamente significativas. Por último, la mediana de la carga viral fue más elevada entre los pacientes con *Molluscum*, aunque sin significación estadística.

Estos resultados son superponibles a los obtenidos por Spira y colaboradores en su trabajo (1996),<sup>339</sup> en el que observaron recuentos de linfocitos CD4 menores, así como una mayor proporción de pacientes en estadio C de la clasificación de los CDC en el grupo con esta infección.

No observamos diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a regímenes de tratamiento antirretroviral entre los pacientes con *Molluscum* y aquellos sin esta dermatosis.

#### 4.12. Herpes simple

El herpes simple fue detectado en 10 pacientes de nuestro estudio, lo que representa el 3,3% del total de pacientes. 2 de los herpes detectados fueron de localización genital (0,6%). El resto se localizaron en labios (4 pacientes, 1,3%) y en espalda/zona sacra/glúteos (4 pacientes, 1,3%). No se detectó ningún caso de herpes anal.

Todos los pacientes que presentaron herpes simple habían detectado la presencia de la dermatosis y en todos los pacientes el tiempo de evolución fue inferior a un mes. En nuestra serie las lesiones herpéticas mostraron en general una evolución semejante a la observada en los pacientes no inmunodeprimidos.

La frecuencia de herpes simple en la etapa preTARGA varía notablemente según los trabajos consultados. Así, Febrer (1989)<sup>337</sup> cita una frecuencia de herpes simple fue del 10,1%, con un 3,2% correspondiente a herpes genital. Goodman y colaboradores (1987)<sup>345</sup> lo encuentran en el 22% de sus pacientes con infección por VIH, Matis y colaboradores (1987)<sup>336</sup> en un 18% de sus pacientes con sida, Valle (1987)<sup>352</sup> cita una frecuencia de herpes simple anal de 18,2% en un grupo de pacientes con infección por VIH frente a un 1% en pacientes VIH negativos, Alessi y colaboradores (1987)<sup>351</sup> lo registraron en el 6% de sus pacientes infectados por el VIH, Coldiron y colaboradores (1989)<sup>332</sup> lo encontraron también en el 6% de sus pacientes con infección por VIH. Posteriormente Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> detectaron herpes simple en el 17% de los pacientes de su estudio, mientras que Muñoz (1993)<sup>338</sup> refirió una frecuencia del 5%.

En la etapa del TARGA los estudios revisados coinciden en presentar frecuencias de herpes simple muy inferiores, más acordes con la obtenida en nuestro estudio. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> lo diagnosticaron en el 2,9% de sus pacientes. Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> detectaron esta dermatosis en el 16% de los pacientes en el grupo preTARGA y en el 7% del grupo TARGA, siendo las diferencias observadas entre ambos periodos estadísticamente significativas. Jing y colaboradores (1997-1999)<sup>340</sup> observaron frecuencias del 5,5% y Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> obtuvieron resultados similares (5,4%). En el mismo rango se encuentran las frecuencias obtenidas por Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> que registraron un 4,3% y Zancanaro (1996-2002)<sup>343</sup> un 3,8%.

Tras analizar las características epidemiológicas de los pacientes con herpes simple de nuestro estudio, no encontramos diferencias estadísticamente significativas con aquellos sin esta dermatosis.

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con herpes simple de nuestro estudio, observamos una mayor proporción de pacientes que no recibían tratamiento antirretroviral en comparación con el grupo sin este diagnóstico y las diferencias fueron estadísticamente significativas. Del mismo modo se observó una tendencia en el grupo con herpes simple a presentar cargas virales más elevadas, pero en este caso las diferencias no fueron estadísticamente significativas. El bajo número de pacientes con herpes simple (10 casos) podría haber influido en este resultado.

En cuanto a los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con herpes simple no hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin esta dermatosis, aunque el escaso número de pacientes con herpes simple que recibían tratamiento antirretroviral (4 casos) probablemente explica este resultado.

#### **4.13. Psoriasis**

Diez pacientes (3,3%) presentaron psoriasis en cualquiera de sus formas. Los 10 (100%) habían detectado este problema cutáneo y todos ellos referían un tiempo de evolución superior a 6 meses.

La forma clínica más frecuente de esta entidad fue la psoriasis en placas, de extensión variable (8 pacientes). El resto correspondió a psoriasis invertida y psoriasis palmoplantar.

Examinando los resultados de los trabajos realizados en la era preTARGA, Febrer (1989)<sup>337</sup> detectó psoriasis en el 4,6% de sus pacientes, frecuencia similar a la observada por Coldiron y colaboradores (1989),<sup>332</sup> quienes la observaron en el 5%. La hospitalización no parece ser un factor determinante en la frecuencia de esta entidad, puesto que no se aprecian grandes diferencias entre el primer trabajo, realizado sobre pacientes ingresados respecto al segundo, sobre pacientes ambulantes. Posteriormente Smith y colaboradores registraron en su estudio (1990)<sup>354</sup> una frecuencia de psoriasis del 3%, y Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> del 4%. En cualquier caso, la frecuencia detectada en estos estudios fue superior a la esperada en la población seronegativa de acuerdo con los controles históricos, que la estiman en un 1-3%.<sup>349</sup>

En la etapa TARGA, las frecuencias de psoriasis referidas en los distintos trabajos no difieren demasiado de las de los estudios realizados con anterioridad. Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> observaron psoriasis en el 5% de sus pacientes tanto en el grupo preTARGA como en el grupo TARGA. Estos autores destacaron una reducción en la gravedad clínica de la psoriasis tras la introducción de los nuevos tratamientos. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> la detectaron en el 4,2% de sus pacientes. Sólo el trabajo de Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> se aparta de estos rangos de frecuencias, al registrar este diagnóstico sólo en el 0,9%. Machado y colaboradores, en un estudio más reciente (2001),<sup>344</sup> observaron una frecuencia de psoriasis del 2,1%. No obstante, Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> obtuvieron un resultado similar, al observar psoriasis en el 2,6% de los pacientes de su serie.

Si la psoriasis es más frecuente en la población con infección por VIH respecto a la población seronegativa ha sido motivo de controversia en distintos trabajos. La idea actual es que esta dermatosis no es más frecuente en los pacientes con infección por VIH. No obstante, la psoriasis preexistente puede empeorar y ser refractaria a tratamiento en el contexto de la infección por el VIH. Las causas para esta exacerbación no son bien conocidas, aunque se han propuesto múltiples teorías que implican a las células de Langerhans, el efecto proliferativo epidérmico directo del propio VIH, el patrón alterado de citoquinas y la disregulación inmunológica en estos pacientes una de cuyas consecuencias sería el aumento de la colonización cutánea por *S. aureus*. La producción de TNF-alfa por los queratinocitos psoriásicos podría a su vez agravar la infección por VIH, estableciéndose un círculo vicioso entre ambas entidades.<sup>364</sup>

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características epidemiológicas de los pacientes con psoriasis respecto a aquellos que no la presentaron. Tampoco se observaron diferencias en las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH entre ambos grupos, ni en los regímenes de tratamiento antirretroviral que seguían los pacientes con y sin psoriasis.

#### **4.14. Leucoplasia vellosa oral**

Siete pacientes del estudio presentaron leucoplasia vellosa oral, lo que supone una frecuencia del 2,3%. Las lesiones se presentaron en todos los casos en su forma clásica, como placas blanco-grisáceas en el reborde lateral de la lengua, bien delimitadas, con prolongaciones

digitiformes confiriendo un aspecto vellosa característico. En ningún paciente las lesiones afectaron al dorso de la lengua. El 57,1% de los pacientes con leucoplasia vellosa oral había detectado la presencia de esta dermatosis y referían un tiempo de evolución superior a 1 mes en todos los casos.

Revisando los trabajos realizados durante la etapa preTARGA, encontramos frecuencias de leucoplasia vellosa oral muy superiores a la hallada en nuestra casuística. Así, Febrer (1989)<sup>337</sup> observó una frecuencia del 19,8%, porcentaje equiparable al referido por Matis y colaboradores (1987)<sup>336</sup> quienes la detectaron en el 24% de sus pacientes. De forma similar, Alessi y colaboradores (1987)<sup>351</sup> obtuvieron frecuencias del 20% en los pacientes con sida frente al 15% en el grupo de pacientes con infección por VIH en otros estadios. Husak y colaboradores (1982-1992)<sup>365</sup> registraron frecuencias del 15,6% y Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> del 19%. Resulta llamativo que Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> sólo la diagnosticaron en el 3% de los pacientes de su estudio.

El TARGA ha tenido un impacto radical sobre la leucoplasia vellosa oral. Todos los trabajos revisados correspondientes a la etapa TARGA muestran un descenso muy importante en la frecuencia de esta dermatosis, aproximándose a las cifras obtenidas en nuestro estudio. Quienes objetivan mejor este efecto de los nuevos tratamientos son Calista y colaboradores (1996-1998),<sup>341</sup> que registraron una frecuencia de leucoplasia vellosa oral del 19% en el grupo preTARGA, que pasa a ser del 2% en el grupo TARGA. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> detectan esta dermatosis en el 1,3% de los pacientes de su serie y Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> en el 3,3%.

Al analizar las características epidemiológicas de los pacientes con leucoplasia vellosa oral de nuestro estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes que no presentaron esta dermatosis. Respecto a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH, observamos que los pacientes con leucoplasia vellosa oral presentaron una mediana de la carga viral superior a la de los pacientes sin esta dermatosis y la diferencia fue estadísticamente significativa. Este mismo hecho se constata al estratificar a los pacientes de acuerdo a la carga viral, de modo que hubo más casos de leucoplasia vellosa oral en el grupo de pacientes con carga viral superior a 55.000 copias/mm<sup>3</sup>, y las diferencias fueron también estadísticamente significativas.

No se observaron diferencias significativas en el resto de variables clínicas y de laboratorio analizadas, ni tampoco en los regímenes de tratamiento antirretroviral.

#### **4.15. Queratosis actínicas**

Siete pacientes del estudio (2,3%) presentaron queratosis actínicas. Todos habían detectado la presencia del problema cutáneo. Sólo 1 paciente desconocía el tiempo de evolución. El resto refería un tiempo de evolución superior a 1 mes.

No hemos encontrado en los trabajos revisados referencias sobre la frecuencia de queratosis actínicas en los pacientes con infección por VIH.

En el análisis de las características epidemiológicas de los pacientes de nuestro estudio con queratosis actínicas, se puso de manifiesto una mediana de edad superior en los pacientes con esta dermatosis, tal y como sucede en la población seronegativa, con diferencias estadísticamente significativas. No observamos diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables analizadas.

#### **4.16. Máculas melanóticas adquiridas**

Se diagnosticaron máculas melanóticas adquiridas en 6 pacientes, lo que representa un 2% del total. Las lesiones se presentaron como máculas de coloración marrón clara de aparición progresiva en palmas y plantas (2 pacientes) o en mucosa labial (3 pacientes). Un paciente presentó de forma simultánea lesiones pigmentadas palmoplantares y labiales.

La biopsia cutánea mostró alargamiento de las crestas epidérmicas interpapilares, con hiperpigmentación y aumento del número de melanocitos, pero sin actividad juntural, hallazgos consistentes con el diagnóstico de lentigo simple.

La aparición de lesiones pigmentadas en el contexto de la infección por VIH ya ha sido documentada con anterioridad. Ficarra y colaboradores (1990)<sup>366</sup> identificaron lesiones pigmentadas en la mucosa oral del 6,4% de sus pacientes con infección por VIH, presentando los rasgos histológicos de máculas melanóticas. En 2 de los pacientes de dicho estudio las lesiones aparecieron durante la administración de zidovudina, sugiriendo estos autores la posibilidad de un papel de este fármaco antirretroviral en su patogenia, entre otros factores. Todos los pacientes de nuestro estudio que presentaron máculas melanóticas palmoplantares recibían AZT como parte de su tratamiento antirretroviral. De los 4 pacientes con máculas

melanóticas labiales 2 recibían AZT, uno de los cuales presentó, así mismo, lesiones palmoplantares.

Por otra parte, Gallais y colaboradores<sup>367</sup> comunicaron en 1992 la aparición de máculas hiperpigmentadas en los dedos, palmas y plantas, mucosa oral y genitales, asociadas a melanoniquia longitudinal en 2 pacientes con sida. Estas lesiones parecieron ser independientes del tratamiento con zidovudina y se asociaron, en uno de los pacientes, con melanodermia difusa y niveles elevados de MSH-alfa. El estudio histopatológico mostró un incremento de las dendritas y pigmentación de los melanocitos y escasos melanosomas en los queratinocitos.

De los pacientes que presentaron máculas melanóticas adquiridas en nuestro estudio, sólo 1 había detectado la presencia de las mismas, refiriendo un tiempo de evolución superior a los 6 meses, dato que era desconocido para los 5 restantes pacientes.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las características epidemiológicas de los pacientes con máculas melanóticas adquiridas y aquellos sin este diagnóstico.

Al analizar las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con máculas melanóticas adquiridas se observó una mediana del recuento de linfocitos CD4 más baja en los pacientes que las presentaron, con diferencias estadísticamente significativas. Así mismo, se objetivó una mayor proporción de pacientes en estadio C de la clasificación de los CDC (sida) y una menor proporción de pacientes en estadio A dentro del grupo de pacientes con máculas melanóticas adquiridas, aunque en este caso las diferencias no fueron estadísticamente significativas, estuvieron próximas a serlo, y es probable que el escaso número de pacientes con el diagnóstico (6 casos) haya sido determinante en este resultado.

Respecto a los regímenes de tratamiento antirretroviral, en el grupo con máculas melanóticas adquiridas, 4 de ellos recibían AZT. Ninguno de los pacientes con este diagnóstico recibía la combinación de 2 ITIAN + 2 ITINAN. No obstante las diferencias con respecto al grupo sin este diagnóstico no fueron estadísticamente significativas. El reducido número de pacientes con esta dermatosis pudo haber condicionado este resultado.



#### 4.17. Foliculitis por *Demodex folliculorum*

Cinco pacientes del estudio (1,6%) presentaron foliculitis por *Demodex folliculorum*. Todos los pacientes habían detectado el problema cutáneo y el 60,0% refería un tiempo de evolución superior a 6 meses.

En los trabajos revisados correspondientes a la era preTARGA no aparecen referencias a la frecuencia de esta dermatosis. En la etapa TARGA, Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> la detectaron en el 0,3% de los pacientes de su estudio. En algunos trabajos, como el de Zancanaro (1996-2002)<sup>343</sup> esta dermatosis aparece agrupada junto a otras formas de foliculitis.

En nuestro trabajo analizamos las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron foliculitis por *Demodex* y observamos una mayor proporción de mujeres en el grupo con esta dermatosis respecto a los que no la presentaron. No obstante, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Probablemente, el escaso número de pacientes con foliculitis por *Demodex* puede haber sido determinante en este resultado.

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio detectamos una mayor proporción de pacientes en estadio C de la clasificación de los CDC (sida) en el grupo con foliculitis por *Demodex* respecto a los pacientes sin este diagnóstico, siendo las diferencias estadísticamente significativas. La asociación de la foliculitis por *Demodex* con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a  $200/\text{mm}^3$  y sida ya ha sido referida anteriormente en la literatura.<sup>368</sup> En nuestro trabajo hemos observado esa misma tendencia, pero no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de foliculitis por *Demodex* al estratificar a los pacientes de acuerdo al recuento linfocitario en inferior a  $200/\text{mm}^3$  e igual o superior a dicha cifra. Es posible que el escaso número de pacientes con esta dermatosis explique la ausencia de significación estadística en las diferencias observadas.

Respecto a los regímenes de tratamiento antirretroviral hay que destacar que un porcentaje elevado de pacientes con foliculitis por *Demodex* (40%) recibía combinaciones de tratamiento antirretroviral agrupadas como “otras combinaciones”. No obstante las diferencias con el grupo de pacientes sin esta dermatosis no fueron estadísticamente significativas. Probablemente el reducido número de pacientes con esta entidad explique este resultado.

#### 4.18. Tumores benignos derivados del tejido adiposo

En la literatura se ha documentado la aparición de angioliomas sintomáticos poco tiempo después de iniciar tratamiento antirretroviral.<sup>369</sup> El mecanismo sería similar al de las alteraciones en la distribución de la grasa corporal, pero a diferencia de la lipohipertrofia sólo se afectaría el tejido adiposo contenido en tumores benignos cutáneos derivados del mismo. Podría considerarse, por tanto, una forma limitada de lipohipertrofia. Es por ello que decidimos analizar esta entidad en nuestro trabajo, a pesar de no ser de las que fueron detectadas con más frecuencia en la serie, ni de las clásicamente asociadas a la infección por VIH.

Los tumores benignos derivados del tejido adiposo fueron, en general, poco frecuentes en nuestra casuística, sólo 4 pacientes los presentaron, lo que supone una frecuencia del 1,3%. A pesar de todo, la frecuencia fue superior a la detectada en el estudio de Muñoz y colaboradores,<sup>338</sup> realizado en la era preTARGA, quienes los observaron en el 0,3% de sus pacientes.

En nuestro trabajo, el diagnóstico de los tumores benignos del tejido adiposo fue realizado mediante biopsia cutánea, y en todos los casos correspondieron a angioliomas. En 2 pacientes las lesiones se presentaron de forma aislada y en otros 2 fueron múltiples, con lesiones diseminadas por miembros superiores e inferiores. La mayoría de los pacientes era consciente de presentar esta dermatosis, refiriendo su presencia por un tiempo superior a 6 meses.

Analizando las características epidemiológicas de los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo, no se registraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sin esta dermatosis. El escaso número de sujetos con este diagnóstico puede explicar la ausencia de significación estadística. Por lo que respecta a las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH, los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo presentaron una mediana del recuento de linfocitos CD4 superior a la de los sujetos sin esta dermatosis, con diferencias estadísticamente significativas. Además, en los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo había una mayor proporción de pacientes que habían iniciado el tratamiento antirretroviral antes de 1996, pero en este caso no hubo significación estadística. El reducido tamaño muestral podría justificar este punto.

Respecto a la infección crónica por VHC, ningún paciente con tumores benignos derivados del tejido adiposo presentó dicha infección. No obstante, las diferencias con respecto al grupo de

pacientes sin este diagnóstico no fueron estadísticamente significativas. De nuevo, el reducido número de pacientes con la dermatosis analizada pudo haber influido.

Al estudiar las anomalías en la distribución de la grasa corporal, encontramos que en el grupo de pacientes con tumores benignos derivados del tejido adiposo hubo una mayor proporción de pacientes con lipoatrofia facial, lipoatrofia de miembros y lipohipertrofia respecto a los pacientes sin este diagnóstico, aunque las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para esta última. El escaso número de pacientes con el diagnóstico analizado puede explicar estos resultados.

Revisando los regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con tumores benignos derivados del tejido adiposo, vemos que los 2 pacientes con angioliomas múltiples recibían tratamiento antirretroviral, uno de ellos con 3TC+ddI+nevirapina y otro con AZT+3TC+EFV+lopinavir/ritonavir; De los 2 pacientes que presentaron angioliomas únicos, uno no recibía tratamiento, mientras que el otro seguía la pauta AZT+3TC+EFV. Resulta llamativo que ninguno de los pacientes estuviera recibiendo inhibidores de la proteasa ni indinavir, fármacos con los que inicialmente se vinculó este fenómeno. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes que no presentaron tumores benignos del tejido adiposo, aunque de nuevo el escaso número de pacientes con este diagnóstico puede haber sido determinante.

#### **4.19. Toxicodermias**

Sólo 4 pacientes (1,3% del total de pacientes de la muestra) presentaron reacciones adversas a fármacos. Éstas adoptaron las formas de exantema maculopapular en 2 pacientes, vasculitis por fármacos en 1 paciente y acné esteroideo en 1 paciente. Se realizó biopsia cutánea confirmatoria en todos los casos, salvo en el acné esteroideo. No hubo ningún caso de síndrome de Stevens-Johnson, ni de necrosis epidérmica tóxica. La escasa frecuencia de toxicodermias en nuestro estudio se relaciona probablemente con el tipo de población estudiada, esto es, pacientes no ingresados, de modo que si se hubiera incluido los pacientes hospitalizados la proporción de toxicodermias probablemente hubiera sido mayor. Ninguna de las toxicodermias de nuestra serie fue causada por el tratamiento antirretroviral.

Contrastando con los trabajos realizados en la era preTARGA, Febrer (1989)<sup>337</sup> registró toxicodermias en un 5,9% de los pacientes a lo largo de su estancia hospitalaria. Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> sin embargo las detectaron en el 18% de los pacientes de su casuística

y Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> en el 14%. Estos datos se ven muy condicionados por el tipo de muestra, si son pacientes ingresados o ambulantes además del estadio clínico, ya que los estadios más avanzados determinan mayor frecuencia de toxicodermias.

En la etapa TARGA, el estudio de Spira y colaboradores (1996),<sup>339</sup> realizado al igual que nosotros sobre pacientes ambulantes, obtuvo resultados similares a los nuestros estimando una frecuencia de toxicodermias del 0,4%. En dicho estudio sólo 2 pacientes presentaron toxicodermias, que fueron causadas respectivamente por cotrimoxazol e indinavir. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> detectaron esta dermatosis en el 5,9% de los pacientes de su serie. La frecuencia de toxicodermias más elevada la registraron Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> con un 20% en su grupo preTARGA que descendió al 8% tras la introducción del TARGA. Para entender estas cifras tan elevadas es importante considerar que estos autores incluyeron en el apartado toxicodermias entidades como la queilitis seca, la xerosis cutánea difusa, la dermatitis asteatósica, el efluvio, la alopecia, las onicodistrofias y los granulomas piógenos difusos.

Los 4 pacientes de nuestro estudio que presentaron toxicodermias (100%) eran conscientes de padecer la dermatosis. El tiempo de evolución fue inferior a 1 semana en los 2 pacientes con exantema maculopapular (50%); entre 1 semana y 1 mes en el paciente con vasculitis por fármacos (25%); y entre 1 y 6 meses en el paciente que presentó acné esteroideo (25%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron toxicodermias y aquellos sin esta dermatosis. La proporción de varones en el grupo que presentó reacciones adversas a fármacos fue superior respecto al grupo sin esta dermatosis. Probablemente el escaso número de pacientes con este diagnóstico condicionó este resultado.

Analizando las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH observamos que en el grupo que presentó toxicodermias hubo una mayor proporción de pacientes en estadio C de la clasificación de los CDC (sida) y una menor proporción de pacientes en estadio A respecto al grupo que no presentó esta dermatosis. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, pero estuvieron próximas a serlo ( $p=0,09$  y  $0,08$  respectivamente). El escaso número de pacientes que presentó toxicodermias podría explicar la ausencia de significación estadística.

Es interesante destacar que en el grupo que presentó toxicodermias había una mayor proporción de pacientes con lipoatrofia facial y lipoatrofia de miembros, respecto a los pacientes sin este diagnóstico. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, aunque estuvieron próximas a serlo ( $p=0,08$  y  $0,051$ , respectivamente). De nuevo, el escaso número de pacientes con toxicodermias ha sido determinante en esta ausencia de significación estadística. En nuestra opinión se trata de una asociación indirecta, al haber más pacientes en estadios avanzados de la infección por VIH en el grupo que presentó toxicodermias, se ve también más lipodistrofia.

Por último, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con toxicodermias y aquellos que no las presentaron.

#### 4.20. Sarcoma de Kaposi

Tres pacientes del estudio presentaron sarcoma de Kaposi, lo que representa una frecuencia del 1%. Los 3 fueron varones, con una mediana de edad de 38 años (31-39). El sexo de los pacientes coincide con lo previamente publicado sobre la excepcionalidad de esta dermatosis en mujeres. Dos de los pacientes con sarcoma de Kaposi recibían tratamiento antirretroviral, siendo el paciente restante *naive*. Los 3 pacientes habían detectado la dermatosis y referían un tiempo de evolución inferior a 6 meses.

En los trabajos realizados en la era preTARGA las frecuencias observadas para esta dermatosis fueron variables, viéndose influenciadas por las características de los pacientes incluidos, no sólo por el estatus inmunológico de los pacientes, sino además por la práctica de riesgo. Febrer (1989)<sup>337</sup> diagnosticó sarcoma de Kaposi en el 5,5% de sus pacientes, siendo la práctica de riesgo predominante en ellos el uso de drogas por vía parenteral. Esta baja frecuencia contrasta con los datos publicados por los CDC en 1985, según los cuales el 27% de los pacientes con sida padecían sarcoma de Kaposi. Claro está que estos datos habían sido obtenidos en estudios sobre población homosexual, como sucede con gran parte de los trabajos anglosajones de esta etapa. En la revisión realizada por Safai y colaboradores en 1985,<sup>370</sup> se afirmaba que el sarcoma de Kaposi era la forma de presentación inicial en el 30% de los pacientes con infección por VIH. Cohn y colaboradores en 1984<sup>371</sup> y Garret y colaboradores en 1985<sup>372</sup> estimaron que la frecuencia esperada de sarcoma de Kaposi al principio del diagnóstico de sida era del 46% en el grupo homosexual frente al 3,8% en el grupo homosexual con historia de UDVP. Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> hallaron frecuencias de esta dermatosis en su serie del

6%, a pesar de estar compuesta de forma predominante por pacientes homosexuales. Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> con sólo un 8% de pacientes homosexuales en su casuística observaron una frecuencia del 2%.

La importante reducción en la incidencia de sarcoma de Kaposi en los pacientes con infección por VIH se documenta ya en 1998, una vez introducidos los inhibidores de la proteasa en el tratamiento antirretroviral. Krischer y colaboradores<sup>373</sup> observaron además en su trabajo la mejoría o estabilización de las lesiones cutáneas de sarcoma de Kaposi en los pacientes que estaban recibiendo TARGA. Otros autores comunicaron la regresión de las lesiones de sarcoma de Kaposi extenso acompañando a secuencias indetectables en suero de HHV-8 después de iniciar dicho tratamiento, probablemente debido a cambios en el estatus inmunológico.<sup>374</sup> Spira y colaboradores (1998)<sup>339</sup> detectaron una frecuencia de sarcoma de Kaposi del 7,8% en los pacientes de su estudio. Estos autores además registraron recuentos de linfocitos CD4 entre los pacientes con sarcoma de Kaposi significativamente más bajos en comparación con los pacientes que no lo presentaron, siendo las diferencias estadísticamente significativas. En otras series de la era TARGA se recogen frecuencias bastante más reducidas: Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> registraron sarcoma de Kaposi en el 1,2% de los pacientes del grupo preTARGA y en el 0,5% del grupo TARGA. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> lo diagnosticaron en el 1,5% de sus pacientes. Machado y colaboradores (2001)<sup>344</sup> en el 4,8%. Zancanaro y colaboradores en el 3,7%.<sup>343</sup>

#### **4.21. Tricomegalia de las pestañas**

En 3 pacientes de nuestro estudio (1%) se detectó tricomegalia de las pestañas. Los 3 fueron varones jóvenes, con una mediana de edad de 32 años (30-36) y recibían tratamiento antirretroviral. Dos de ellos la habían detectado y todos referían un tiempo de evolución superior a los 6 meses.

Dos de los pacientes con tricomegalia de las pestañas de nuestro estudio presentaban infección crónica por VHC, pero sólo uno de ellos había recibido tratamiento con interferón. La asociación de interferón y tricomegalia ha sido referida anteriormente en la literatura.<sup>375</sup>

En los trabajos realizados en la etapa preTARGA, como la serie de Febrer (1989)<sup>337</sup> se observó una frecuencia de hipertricosis de las pestañas (definida como crecimiento exagerado de las mismas) de un 4,8%. En dicho trabajo, así como en las comunicaciones de Janier y

colaboradores (1987)<sup>376</sup> y Farthing y colaboradores (1985)<sup>377</sup> todos los pacientes con tricomegalia de las pestañas presentaban sida y a menudo esta dermatosis se acompañaba de infecciones oportunistas graves o linfomas, presentándose esta dermatosis como marcador de estadio avanzado de la infección por VIH y consecuentemente mal pronóstico. Esta situación no coincide con lo observado en nuestra casuística. Sólo 1 de nuestros pacientes se encontraba en estadio C de la clasificación de los CDC estando los restantes en estadio A de dicha clasificación. Los recuentos de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> de nuestros pacientes con tricomegalia no fueron excesivamente bajos, con una mediana de 670 (268-646). La mediana de la carga viral fue de 50 (0-25250) copias/mm<sup>3</sup>.

En la etapa TARGA las frecuencias de tricomegalia de las pestañas referidas en distintas series son todavía menores. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> la detectaron en el 0,2% de sus pacientes. Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> la observaron en el 1,8%. Estos autores tampoco encontraron relación de la tricomegalia con valores bajos de linfocitos CD4 ni con elevación de la carga viral. Todo ello sugiere que los casos que cursan con hipertriosis de las pestañas son aislados y excepcionales, aunque es probable que el TARGA haya evitado el crecimiento de las mismas.

#### **4.22. Trastornos en el cabello y en el vello corporal**

Dos pacientes de nuestro estudio (0,6%), un varón y una mujer, refirieron haber experimentado un aumento en la longitud del vello corporal durante los últimos meses-años. Los 2 se encontraban en estadio B de la clasificación de los CDC, con una mediana de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> de 614 (558-647) y una mediana de la carga viral de 25 (0-50) copias/mm<sup>3</sup>. Ambos recibían tratamiento antirretroviral con la combinación de 2 ITIAN + 1 ITINAN. No hemos encontrado referencias en la literatura sobre aumento en la longitud del vello corporal en pacientes con infección por VIH.

Sólo 1 paciente de nuestra serie presentó alopecia areata, lo que representa una frecuencia del 0,3%. Aunque inicialmente se consideró que la alopecia areata era más frecuente en los pacientes con infección por VIH e incluso que estaba relacionada con el propio virus, actualmente la mayoría de los autores considera que no es así y que su frecuencia no difiere de la del resto de la población.<sup>378</sup> Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> observaron una frecuencia de alopecia areata del 1,2% en su grupo preTARGA que pasó a ser del 0% en el

grupo TARGA. De forma similar Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> detectaron alopecia areata en el 1,2% de los pacientes de su estudio.

#### 4.23. Lupus eritematoso discoide crónico

En nuestra serie detectamos un caso de lupus eritematoso discoide crónico. Se trataba de una mujer de 36 años en estadio C3 de la clasificación de los CDC para la infección por VIH. La paciente había iniciado tratamiento antirretroviral en el año 2000, habiendo sido modificado recientemente tras comprobarse un fracaso inmunológico. Se han descrito reactivaciones de lupus eritematoso sistémico en relación con la recuperación inmune inducida por el TARGA, considerando esta entidad como parte del síndrome de reconstitución inmune. Más infrecuentes son los casos de lupus exclusivamente cutáneo en VIH, habiéndose descrito con anterioridad sólo 2 casos más.<sup>379,380,381,382,383</sup>

#### 4.24. Herpes zóster

No observamos ningún caso de herpes zóster en nuestro estudio. Probablemente el hecho de que los pacientes fueran ambulantes haya podido influir en este resultado. Es interesante destacar que no hemos observado manifestaciones cutáneas del síndrome de recuperación inmunitaria, salvo el caso de lupus eritematoso discoide crónico que ha sido detallado en el apartado anterior.

En la etapa preTARGA el herpes zóster en los pacientes con infección por VIH se presenta con diferente frecuencia en los distintos estudios. Febrer (1989)<sup>337</sup> lo registró en el 9,6% de sus pacientes. Alessi y colaboradores (1987)<sup>351</sup> en el 1,5%. Coldiron y colaboradores (1989)<sup>332</sup> y Sindrup y colaboradores (1988)<sup>353</sup> lo encontraron en el 3%, mientras que Smith y colaboradores (1990)<sup>355</sup> lo diagnosticaron en el 6% y Muñoz y colaboradores (1993)<sup>338</sup> en el 7%.

En la era TARGA, las frecuencias de herpes zóster se ven todavía más disminuidas. Spira y colaboradores (1996)<sup>339</sup> lo hallaron en el 0,7% de sus pacientes y Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> en el 3,9% de los pacientes de su estudio.

#### 4.25. Sífilis

No hemos detectado en nuestro estudio ningún caso de sífilis. La frecuencia de sífilis se vio reducida con la aparición del VIH de forma paralela al cambio en los hábitos sexuales/introducción de mecanismos de prevención de la infección por VIH, al menos en los



países occidentales, de modo que si al principio de la pandemia la frecuencia de sífilis oscilaba entre un 15-25%, progresivamente fue disminuyendo hasta situarse entre el 4 y el 6%.<sup>337,338,342,347</sup> En los estudios de la etapa preTARGA, como el de Febrer (1989)<sup>337</sup> ya se observa una frecuencia de sífilis del 5,9%. Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> hablan de un 6% en su casuística. Posteriormente, Almagro y colaboradores (1997-1999)<sup>342</sup> detectan una frecuencia del 0,3%. No obstante, los últimos datos en lo que se refiere a sífilis muestran que se está produciendo un repunte en la frecuencia de esta enfermedad, probablemente derivado del abandono de medidas de prevención del VIH inducido por la falsa sensación de seguridad proporcionada por los nuevos tratamientos antirretrovirales.<sup>384</sup>

#### **4.26. Foliculitis eosinofílica**

No detectamos ningún caso de foliculitis eosinofílica en los pacientes de nuestro estudio. En una publicación reciente, Rajendran y colaboradores (2005) han relacionado esta entidad con un “nadir” y un recuento de linfocitos CD4 bajo, con independencia del régimen de tratamiento antirretroviral. No obstante, la mayoría de los pacientes en tratamiento antirretroviral fueron diagnosticados de foliculitis eosinofílica entre 3 y 6 meses tras el inicio del mismo, lo que ha inducido a considerar que esta entidad podría formar parte del síndrome de reconstitución inmune.

Almagro y colaboradores determinaron en su trabajo (1997-1999)<sup>342</sup> una frecuencia de foliculitis eosinofílica del 5,4%, haciendo de la misma el tipo de foliculitis más frecuente. Estos resultados contrastan con los de la mayoría de las revisiones sobre manifestaciones cutáneas de la infección por VIH, que consideran que la foliculitis más frecuente es la bacteriana.<sup>27</sup>

#### **4.27. Reacción persistente a picaduras**

Un paciente de nuestro estudio (0,3%) presentó un cuadro de reacción persistente a picaduras. Las lesiones consistían en pápulas eritematoedematosas en miembros inferiores, de curso recidivante y semanas de evolución. El paciente tenía un estatus inmunitario conservado, se encontraba en estadio A2 de la clasificación de los CDC y recibía tratamiento antirretroviral con AZT, 3TC y tenofovir. La biopsia cutánea demostró hallazgos consistentes con este diagnóstico.

La reacción persistente o exagerada a picaduras en el contexto de la infección por VIH ha sido documentada anteriormente. Autores como Diven y colaboradores (1988)<sup>270</sup> propusieron que el aumento de la función de los linfocitos T en los pacientes en tratamiento antirretroviral subyacía en la patogenia de este trastorno. Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> detectaron esta dermatosis en el 2% de los pacientes de su estudio.

#### **4.28. Linfomas**

No observamos en nuestro estudio ningún caso de linfoma cutáneo. Sí que registramos un pseudolinfoma. La lesión se presentó como una tumoración de color rojizo localizada en la mejilla, de aproximadamente 1 centímetro de diámetro. La biopsia cutánea mostró hallazgos histológicos consistentes con esta entidad. Se trataba de un varón en estadio A1 de la clasificación de los CDC, que seguía tratamiento antirretroviral con AZT, 3TC y abacavir.

#### **4.29. Carcinomas. Otras neoplasias**

No detectamos ningún caso de carcinoma espinocelular ni de melanoma maligno en nuestra serie. Registramos, sin embargo, 1 caso de carcinoma basocelular. Se trataba de un varón de 72 años en estadio A2 que no recibía tratamiento antirretroviral y la lesión se localizó en la cara, habiendo pasado desapercibida para el paciente. Se realizó extirpación quirúrgica de la misma. Histológicamente no se objetivó ningún rasgo diferente respecto a los carcinomas basocelulares de la población general.

Revisando los trabajos realizados en la etapa preTARGA, la frecuencia para las neoplasias malignas cutáneas (no linfoma) es baja en todos los estudios. Smith y colaboradores (1990)<sup>354</sup> encontraron carcinomas espinocelulares en el 0,8% de sus pacientes, melanoma maligno en el 0,5% y carcinomas basocelulares en el 2%. Cifras similares fueron obtenidas por Muñoz y colaboradores (1993),<sup>338</sup> quienes detectaron carcinomas espinocelulares en el 0,8%. Calista y colaboradores (1996-1998)<sup>341</sup> observaron, en el grupo preTARGA, una frecuencia de carcinoma espinocelular del 0%, de melanoma del 0,3% y de carcinoma basocelular del 0,3%, que se redujeron al 1%, 1% y 0,5% respectivamente en el grupo TARGA.

#### **4.30. Primoinfección VIH**

Se observó en un paciente de nuestro estudio y adoptó la forma de un exantema cutáneo a tipo eritema multiforme, en ausencia de fármacos o infección herpética que pudieran justificarlo.

## 5. Estudio del síntoma prurito

El prurito fue el síntoma que con más frecuencia refirieron los pacientes de nuestro estudio. Un total de 94 pacientes presentaron al menos una dermatosis que les producía prurito, lo que supone el 31,0% de los pacientes de la serie.

La alta prevalencia del síntoma prurito ha sido referida anteriormente en la literatura<sup>338,339,343</sup> y ha sido relacionada con la disregulación inmunológica. Se ha encontrado hipereosinofilia, niveles más elevados de IgE y aumento de poblaciones de linfocitos T *helper* productores de interleukinas 4 y 5 en los pacientes con infección por VIH con prurito idiopático, en comparación con los pacientes con infección por VIH sin prurito. Es conocido además que los niveles de IgE aumentan con la enfermedad avanzada, esto es, con el incremento de la carga viral y el descenso del recuento de linfocitos CD4.<sup>385,386</sup>

En nuestra serie las dermatosis que con más frecuencia produjeron prurito fueron la xerosis, la dermatitis seborreica, la *tinea pedis interdigitalis*, el liquen simple crónico y el eczema dishidrótico; seguidas de los condilomas acuminados, la dermatitis atópica del adulto, la escabiosis, la foliculitis por demodex, el prurigo y los eczemas. En el estudio de Muñoz Pérez (1993)<sup>338</sup> las dermatosis a las que se asoció el prurito fueron la dermatitis seborreica, la psoriasis, la xerosis, la erupción papulosa y pruriginosa del VIH, las foliculitis, el prurigo y la escabiosis, aunque también se observó de forma aislada (*prurito sine materiae*).

En nuestro estudio se registró únicamente 1 caso de *prurito sine materiae*, diagnóstico al que se llegó tras una exploración física minuciosa, que descartó dermatosis susceptibles de causarlo, la realización de estudios bioquímicos y hematológicos pertinentes y después de haber excluido la medicación como causa del mismo.

Calista y colaboradores en su estudio (1996-1998)<sup>341</sup> no estudiaron específicamente el síntoma prurito, pero recogieron una frecuencia de *prurito sine materiae* del 9% en el grupo preTARGA y del 10% en el grupo TARGA. Zancanaro y colaboradores (1996-2002)<sup>343</sup> encontraron *prurito sine materiae* en el 6,0% de sus pacientes.

Al analizar las características epidemiológicas de los pacientes con prurito, hubo una mayor proporción de pacientes de sexo femenino en el grupo con este síntoma. Las diferencias con

respecto a los pacientes sin prurito no fueron estadísticamente significativas, pero estuvieron próximas a serlo ( $p=0,051$ ). En cuanto a las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con prurito, la mediana de la carga viral de los pacientes con este síntoma fue superior a la de los pacientes sin prurito, con diferencias estadísticamente significativas. No obstante, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en los recuentos de linfocitos CD4 o en la distribución por estadios. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la presencia de infección crónica por VHC ni en los regímenes de tratamiento antirretroviral.





## **VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

---

1. El diseño del estudio, transversal observacional, no contempló el seguimiento de los pacientes en el tiempo, por lo que es posible que algunos procesos cutáneos no fueran detectados.
2. El carácter voluntario del estudio, aunque no se observaron sesgos relevantes en las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH relevantes, pudo determinar que algunas dermatosis no fueran diagnosticadas.
3. El estudio incluyó únicamente a pacientes ambulatorios. La patología cutánea presente en los pacientes ingresados quedó por tanto excluida del mismo.
4. La ausencia de expertos micólogos en el equipo de dermatólogos que colaboró en el estudio así como en el laboratorio de Microbiología pudo ser determinante en los resultados obtenidos en el examen directo con KOH y en los cultivos microbiológicos.
5. La reducida frecuencia de ciertos diagnósticos en la serie de pacientes no permitió demostrar significación estadística en algunas diferencias observadas.



## **VIII. CONCLUSIONES**

---

1. Las lesiones cutáneo-mucosas continúan siendo muy frecuentes en los pacientes con infección por VIH (98,3%), a pesar de los nuevos tratamientos antirretrovirales.
2. La valoración cutánea sigue siendo un elemento diagnóstico fundamental en los pacientes con infección por VIH, ya que muchas de las dermatosis que presentan son asintomáticas y pueden pasar desapercibidas.
3. Las entidades cutáneas más frecuentes en los pacientes del estudio han sido la xerosis cutánea (37,6% del total), la dermatitis seborreica (31%), la onicomycosis subungueal distal (26,4%) y las verrugas vulgares (21,4%). Al agrupar las dermatosis por categorías el primer lugar corresponde a la patología infecciosa, seguida de la patología inflamatoria.
4. Entre las dermatosis infecciosas las micosis superficiales y las infecciones cutáneas por VPH constituyen las entidades más frecuentes en nuestra serie. Si bien infecciones oportunistas cutáneas clásicas como la candidiasis mucocutánea, el *Molluscum contagiosum* o el herpes simple han sido infrecuentes en los pacientes de nuestro estudio, con frecuencias de 6,9%, 4,0% y 3,3%, respectivamente.
5. La lengua escrotal, las infecciones no ungueales por *Candida sp*, el *Molluscum contagiosum* y las máculas melanóticas adquiridas fueron más frecuentemente diagnosticados entre los pacientes con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a  $200/\text{mm}^3$ , con diferencias estadísticamente significativas.
6. La candidiasis mucocutánea, la leucoplasia vellosa oral y los condilomas acuminados fueron detectados con mayor frecuencia entre los pacientes con cargas virales superiores a  $55.000 \text{ copias}/\text{mm}^3$ , con diferencias estadísticamente significativas.
7. La candidiasis mucocutánea y el herpes simple fueron más frecuentemente diagnosticadas entre los pacientes que no recibían tratamiento antirretroviral, con diferencias estadísticamente significativas.
8. Las infecciones no ungueales por *Candida sp* fueron más frecuentes en los pacientes con sida y en los que no recibían tratamiento antirretroviral. Así mismo, los pacientes con este



diagnóstico tenían recuentos de linfocitos CD4 inferiores y cargas virales más elevadas que los pacientes sin este diagnóstico.

9. Los pacientes con xerosis tenían unos recuentos de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> significativamente inferiores y una menor frecuencia de infección crónica por VHC, que los pacientes sin esta dermatosis.

10. Entre los pacientes con lesiones de *Molluscum contagiosum* se observó una mayor proporción de pacientes con sida, así como recuentos de linfocitos CD4 más bajos en comparación con aquellos que no presentaron dicho diagnóstico.

11. Los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo presentaron recuentos de linfocitos CD4 superiores a los de los pacientes sin este diagnóstico. Y una mayor frecuencia de alteraciones de la distribución de la grasa corporal, aunque las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para la lipohipertrofia.

12. El prurito ha sido un síntoma muy frecuente en los pacientes con infección por VIH de nuestro estudio y habitualmente se ha presentado acompañando a otras dermatosis. Los pacientes con prurito presentaron cargas virales significativamente más elevadas que los que cursaron sin este síntoma.



## **IX. ABREVIATURAS**

---

**ABC:** Abacavir  
**ADN:** Ácido desoxirribonucleico  
**APV:** Amprenavir  
**ARN:** Ácido ribonucleico  
**AZT:** Zidovudina  
**BID:** Dosis dos veces al día  
**Caps:** cápsulas  
**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention  
**CMV:** Citomegalovirus  
**Comp:** comprimidos  
**d4T:** Estavudina  
**ddC:** Zalcitabina  
**DDI:** Didanosina  
**DRESS:** *Drug reaction with eosinophilia and sistemic symptoms*  
**EFV:** Efavirenz  
**FDA:** *Food and Drug Administration*  
**FOS:** Fosamprenavir  
**FTC:** Emtricitabina  
**HHV-8:** Herpes virus humano tipo 8  
**IP:** Inhibidor de la proteasa  
**ITIAN:** Inhibidor de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos  
**ITINAN:** Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos  
**Iv:** Intravenoso  
**LAV:** Virus asociado a linfadenopatía  
**LMP:** Leucoencefalopatía multifocal progresiva  
**Lopinavir/r:** Lopinavir/ritonavir  
**MAC:** *Micobacterium avium complex*  
**NET:** Necrosis epidérmica tóxica  
**NVP:** Nevirapina  
**PUVA:** Radiación ultravioleta A + psoralenos  
**QD:** Dosis una vez al día  
**RTV:** Ritonavir  
**Saquinavir-CGD:** Saquinavir cápsulas de gelatina dura  
**SSJ:** Síndrome de Stevens-Johnson

**Sol:** Solución

**TARGA:** Tratamiento antirretroviral de gran actividad

**TDF:** Tenofovir

**TID:** Dosis tres veces al día

**TMP-SMZ:** Trimetoprim-sulfametoxazol

**3TC:** Lamivudina

**UDVP:** Usuarios de drogas por vía parenteral

**UVB:** Radiación ultravioleta B

**VHC:** Virus de la hepatitis C

**VHS:** Infecciones por virus herpes simple

**VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana

**VPH:** Virus del papiloma humano

**VVZ:** Virus varicela zóster





## **X. TABLAS**

---

## Introducción

**Tabla 1-1.** Número de personas vivas infectadas por el VIH agrupadas en grandes regiones geográficas (Diciembre de 2005).

**Tabla 1-2.** Clasificación de la infección VIH. Criterios de definición de sida para adultos y adolescentes. CDC, 1993.

**Tabla 1-3.** Situaciones clínicas diagnósticas de sida: categoría C de la clasificación de 1993 de los CDC.

**Tabla 1-4.** Indicaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes asintomáticos con infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana.

**Tabla 1-5.** Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos y nucleótidos (I): Zidovudina, didanosina, zalcitabina, estavudina.

**Tabla 1-6.** Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (II): Lamivudina, emtricitabina, abacavir, tenofovir.

**Tabla 1-7.** Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.

**Tabla 1-8.** Inhibidores de la proteasa (parte I): Indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir.

**Tabla 1-9.** Inhibidores de la proteasa (parte II): Fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, atazanavir, tipranavir.

**Tabla 1-10.** Combinaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes sin terapia previa.

**Tabla 1-11.** Regímenes terapéuticos posibles en pacientes con fracaso virológico tras la primera pauta de tratamiento antirretroviral.

**Tabla 1-12.** Principales toxicidades de cada familia de fármacos antirretrovirales.

**Tabla 1-13.** Dermatosis relacionadas con el fenómeno de reconstitución inmunitaria.

**Tabla 1-14.** Toxicodermias relevantes en pacientes con infección VIH.

## Resultados

**Tabla 1-1.** Características epidemiológicas de los pacientes a los que se ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

**Tabla 1-2.** Características clínicas asociadas a la infección por el VIH de los pacientes a los que se ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

**Tabla 1-3.** Lipodistrofia en los pacientes a los que se ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

**Tabla 2-1.** Características epidemiológicas de los pacientes que participaron en el estudio.

**Tabla 2-2.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes del estudio.

**Tabla 2-3.** Distribución por estadios de los pacientes que participaron en el estudio.

**Tabla 2-4.** Regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes del estudio.

**Tabla 3-1.** Número de dermatosis que presentaron los pacientes del estudio.

**Tabla 3-2.** Dermatosis en los pacientes del estudio.

**Tabla 3-3.** Frecuencia de las dermatosis agrupadas en categorías en los pacientes del estudio.

**Tabla 3-4.** Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por recuento de linfocitos CD4.

**Tabla 3-5.** Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas de acuerdo a la carga viral.

**Tabla 3-6.** Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas en función del tratamiento antirretroviral (si/no) que recibían.

**Tabla 4-1.** Tiempo de evolución de la xerosis.

**Tabla 4-2.** Comparación de las características epidemiológicas de los pacientes con y sin xerosis.

**Tabla 4-3.** Comparación de las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH entre los pacientes con xerosis y sin esta dermatosis.

**Tabla 4-4.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con xerosis y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-5.** Tiempo de evolución de la dermatitis seborreica.

**Tabla 4-6.** Características epidemiológicas de los pacientes con dermatitis seborreica y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-7.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes del estudio con y sin dermatitis seborreica.

**Tabla 4-8.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con dermatitis seborreica y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-9.** Tiempo de evolución de la onicomicosis.

**Tabla 4-10.** Características epidemiológicas de los pacientes del estudio con onicomicosis y sin esta dermatosis.

**Tabla 4-11.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes con onicomicosis y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-12.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con onicomicosis y sin esta dermatosis.

**Tabla 4-13.** Localización de las verrugas víricas no genitales.

**Tabla 4-14.** Tiempo de evolución de las verrugas víricas no genitales.

**Tabla 4-15.** Características epidemiológicas de los pacientes del estudio con verrugas víricas no genitales y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-16.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con verrugas víricas no genitales y sin esta dermatosis.

**Tabla 4-17.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes del estudio con verrugas víricas no genitales y sin esta dermatosis.

**Tabla 4-18.** Tiempo de evolución de las tiñas no ungueales.

**Tabla 4-19.** Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron tiñas no ungueales y aquellos sin esta dermatosis.

**Tabla 4-20.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con tiñas no ungueales y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-21.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con tiñas no ungueales y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-22.** Tiempo de evolución de las alteraciones de la lámina ungueal.

**Tabla 4-23.** Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron patología de la lámina ungueal no infecciosa ni inflamatoria.

**Tabla 4-24.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con alteraciones de la lámina ungueal no infecciosas ni inflamatorias.

**Tabla 4-25.** Regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con patología de la lámina ungueal de etiología no inflamatoria ni infecciosa.

**Tabla 4-26.** Tiempo de evolución del eczema.

**Tabla 4-27.** Características epidemiológicas de los pacientes con eczemas.

**Tabla 4-28.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron eczemas.

**Tabla 4-29.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con eczemas.

**Tabla 4-30.** Tiempo de evolución de las infecciones no ungueales por *Candida sp.*

**Tabla 4-31.** Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron infecciones no ungueales por *Candida sp* y aquellos sin esta dermatosis.



**Tabla 4-32.** Tabla 4-32. Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con infecciones no ungueales por *Candida sp* y aquellos sin esta dermatosis.

**Tabla 4-33.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con infecciones no ungueales por *Candida sp*.

**Tabla 4-34.** Tiempo de evolución de los condilomas.

**Tabla 4-35.** Características epidemiológicas de los pacientes con condilomas acuminados.

**Tabla 4-36.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron condilomas.

**Tabla 4-37.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con condilomas.

**Tabla 4-38.** Tiempo de evolución de la foliculitis bacteriana.

**Tabla 4-39.** Características epidemiológicas de los pacientes con foliculitis bacterianas.

**Tabla 4-40.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron foliculitis bacterianas.

**Tabla 4-41.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con foliculitis bacteriana.

**Tabla 4-42.** Tiempo de evolución de las lesiones de *Molluscum*.

**Tabla 4-43.** Características epidemiológicas de los pacientes con *Molluscum contagiosum*.

**Tabla 4-44.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron *Molluscum contagiosum*.

**Tabla 4-45.** Tabla 4-45. Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con *Molluscum contagiosum*.

**Tabla 4-46.** Tiempo de evolución del herpes simple.

**Tabla 4-47.** Características epidemiológicas de los pacientes con herpes simple

**Tabla 4-48.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en pacientes con herpes simple y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-49.** Regímenes de tratamiento antirretroviral que recibían los pacientes con herpes simple.

**Tabla 4-50.** Características epidemiológicas de los pacientes con psoriasis.

**Tabla 4-51.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH de los pacientes con psoriasis.

**Tabla 4-52.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con psoriasis y sin este diagnóstico.

**Tabla 4-53.** Tiempo de evolución de la leucoplasia vellosa oral.

**Tabla 4-54.** Características epidemiológicas de los pacientes con leucoplasia vellosa oral.

**Tabla 4-55.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron leucoplasia vellosa oral.

**Tabla 4-56.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con leucoplasia vellosa oral.

**Tabla 4-57.** Tabla 4-57. Tiempo de evolución de las queratosis actínicas.

**Tabla 4-58.** Características epidemiológicas de los pacientes con queratosis actínicas.

**Tabla 4-59.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron queratosis actínicas.

**Tabla 4-60.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con queratosis actínicas.

**Tabla 4-61.** Características epidemiológicas de los pacientes con máculas melanóticas adquiridas.

**Tabla 4-62.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con máculas melanóticas adquiridas.

**Tabla 4-63.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con máculas melanóticas adquiridas.

**Tabla 4-64.** Tiempo de evolución de la foliculitis por *Demodex*.

**Tabla 4-65.** Características epidemiológicas de los pacientes con foliculitis por *Demodex*.

**Tabla 4-66.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes que presentaron foliculitis por *Demodex*.

**Tabla 4-67.** Regímenes de tratamiento antirretroviral en los pacientes con foliculitis por *Demodex*.

**Tabla 4-68.** Características epidemiológicas de los pacientes que presentaron tumores benignos derivados del tejido adiposo.

**Tabla 4-69.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por el VIH en los pacientes que presentaron tumores benignos del tejido adiposo.

**Tabla 4-70.** Presencia de lipodistrofia en los pacientes con tumores benignos del tejido adiposo.

**Tabla 4-71.** Regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes con tumores benignos derivados del tejido adiposo.

**Tabla 4-72.** Características epidemiológicas de los pacientes con toxicodermias.

**Tabla 4-73.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con toxicodermias.

**Tabla 4-74.** Lipodistrofia en los pacientes que presentaron toxicodermias.

**Tabla 4-75.** Regímenes de tratamiento antirretroviral de los pacientes que presentaron toxicodermias.

**Tabla 5-1.** Dermatitis que causaron prurito en los pacientes de la muestra.

**Tabla 5-2.** Características epidemiológicas de los pacientes con prurito.

**Tabla 5-3.** Características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH en los pacientes con prurito.

**Tabla 5-4.** Regímenes de tratamiento antirretroviral que seguían los pacientes con prurito.





## **XI. ANEXOS**

---

## ANEXO 1. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Es conocido que los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan problemas a diversos niveles, derivados de la afectación de su sistema inmunitario.

Este fenómeno también afecta a la piel, mucosas, uñas y cabello de estos pacientes. Los pacientes con infección por el VIH presentan más problemas dermatológicos que la población no infectada.

Sin embargo, con los nuevos tratamientos y la mejoría del sistema inmune que conllevan se ha observado que la situación ha cambiado, tanto en términos cuantitativos (menos problemas cutáneos) como cualitativos (problemas cutáneos diferentes).

Se está llevando a cabo un estudio que pretende conocer la situación actual de los pacientes con infección por el VIH atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante. El objetivo de este estudio es clarificar qué problemas cutáneos afectan a estos pacientes en la actualidad, así como analizar los factores que los determinan.

Para llevarlo a cabo es preciso realizar una exploración física de los pacientes que accedan a participar, así como responder a un cuestionario. En aquellos casos en los que se identifiquen problemas en la piel, las mucosas, el cabello o las uñas se llevarán a cabo las pruebas complementarias que sean pertinentes, así como el tratamiento y/o seguimiento adecuado.

Este estudio pretende un mejor conocimiento de la situación actual de los problemas dermatológicos en los pacientes con infección por el VIH, lo que permitirá una mejor orientación de los recursos y los tratamientos en el futuro inmediato.

Aquellos pacientes que decidan participar serán examinados directamente por personal facultativo del Servicio de Dermatología, y en caso de existir alguna alteración recibirán el tratamiento y el seguimiento oportunos.

El principal inconveniente se deriva del tiempo de consulta, que puede verse prolongado en tanto que se realiza la exploración dermatológica y el cuestionario.

Es importante destacar que:

- Su participación en el estudio es completamente voluntaria.
- Puede negarse a participar sin que ello repercuta en la calidad de la asistencia recibida ni en sus cuidados posteriores.
- Puede retirarse del estudio en cualquier momento.

Nombre y apellidos del participante

Firma del participante

Nombre y apellidos del investigador

Firma del investigador

Fecha:

Fecha:

## ANEXO 2. MODELO DE PROTOCOLO

Registro número:

Fecha 1ª visita:

## Datos personales:

- Nombre y apellidos
- Fecha de nacimiento:
- Sexo  hombre  mujer
- Raza  blanca  otras (especificar)

## VIH

- Práctica de riesgo para VIH
  - Transmisión parenteral:
    - UDVP
    - Sangre y hemoderivados
      - Órganos y tejidos
  - Transmisión sexual:
    - Relación heterosexual
    - Relación homosexual
  - Otros
- Drogadicción activa  No  Sí Especificar sustancia y vía:
- Etilismo  No  Sí
- Situación social  Pensionista  Trabajador activo
- Disponibilidad de vivienda  No  Sí
- Estadio clínico:
- Último recuento de CD4 (determinada en los últimos 3 meses)
- Carga viral (determinada en los últimos 3 meses)
- Tratamiento antirretroviral  No  Sí (Especificar):
- Año de inicio del tratamiento antirretroviral:
- Hepatitis C crónica  No  Sí

## Valoración clínica de lipodistrofia

- Lipodistrofia:  No  Sí
- Lipoatrofia: Facial  No  Sí Miembros  No  Sí
- Lipohipertrofia:  No  Sí

### ANEXO 3. MODELO DE PROTOCOLO DERMATOLÓGICO

#### DERMATOLOGÍA

##### Registro Número:

- Número Historia clínica (general):
- Número Biopsia:

##### Datos personales:

- Nombre y apellidos
- Fecha de nacimiento:
- Fecha 1ª visita y revisiones:

**Dermatosis:**  Sí  No

##### Diagnóstico clínico:

- Tiempo de evolución:
- Detectada por el paciente  Sí  No
- Síntomas:
- Localización:
  - Cuero cabelludo
  - Cara (especificar)
  - Tronco
  - Espalda
  - Extremidades superiores
  - Extremidades inferiores
  - Mucosa oral
  - Mucosa genital

**Biopsia:**  Si  No

##### Diagnóstico anatomopatológico:

**Examen con KOH:**  Si  No

**Cultivo microbiológico:**  Si  No **ESPECIFICAR RESULTADO DEL MISMO:**



## **XII. BIBLIOGRAFÍA**

---



- 
1. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men-New York City and California. *MMWR*. 1981; 30: 305-308.
  2. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, *et al.* *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*. 1981 Dec 10;305:1425-31.
  3. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220:868-71.
  4. Nájera Morrondo R, Thomson M, Medrano L, Delgado E. Retrovirus humanos. Etiopatogenia. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J. *Guía práctica del SIDA*. Barcelona: Masson, 2000. p. 1-18.
  5. Panorama general de la epidemia de sida. En: *Informe sobre la epidemia mundial de sida* [en línea]. UNAIDS, Mayo 2006 [ref. de 5 septiembre 2006]. Capítulo 02. Disponible en Web: <[http://www.unaids.org/en/HIV\\_data/2006GlobalReport/2006-GR\\_es.asp](http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006GlobalReport/2006-GR_es.asp)>
  6. Reporting of cases of HIV infection. En: *HIV/AIDS Surveillance in Europe. Mid-year report 2005. N°72*. EuroHIV, Agosto 2006 [ref. de 5 septiembre 2006]. Sección 1. Disponible en Web: <<http://www.eurohiv.org>>
  7. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del sida en España. Registro Nacional de casos de sida [en línea]. Instituto de Salud Carlos III, Junio 2005 [ref. de 5 septiembre 2006]. Disponible en Web: <<http://cne.isciii.es/htdocs/sida/sidavih.htm>>
  8. Dirección General de Salud Pública Área de epidemiología. Registro de casos de sida de la Comunidad Valenciana. [en línea]. Conselleria de Sanitat Generalitat Valenciana, Junio 2006 [ref. de 5 septiembre 2006]. Disponible en Web: <<http://dgsp.san.gva.es/epidemiologia>>
  9. Royce RA, Sena A, Cates W Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med*. 1997; 336:1072-78.
  10. Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. Female-to-male transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA*. 1991;266:1664-67.
  11. From the Centers for Disease Control and prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *JAMA*. 1993;269:460.

- 
12. Maurer TA. Dermatologic manifestations of HIV infection. *Top HIV Med.* 2005;13:149-54.
  13. Farthing CF, Staughton RC, Rowland Payne CM. Skin disease in homosexual patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and lesser forms of human T cell leukaemia virus (HTLV III) disease. *Clin Exp Dermatol.* 1985;10:3-12.
  14. Muhlemann MF, Anderson MG, Paradinas FJ, Key PR, Dawson SG, Evans BA, *et al.* Early warning skin signs in AIDS and persistent generalized lymphadenopathy. *Br J Dermatol.* 1986;114:419-24
  15. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis.* 1991;48:217-8.
  16. Eisenstat BA, Wormser GP. Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med.* 1984; 311:189.
  17. Calista D, Boschini A, Landi G. Resolution of disseminated *Molluscum contagiosum* with Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS. *Eur J Dermatol.* 1999;9:211-3.
  18. Katzman M, Elmets CA, Lederman MM. *Molluscum contagiosum* and the acquired immune deficiency syndrome. *Ann Intern Med.* 1985; 102:413-414.
  19. Kreuter A, Schugt I, Hartmann M, Rasokat H, Altmeyer P, Brockmeyer NH. Dermatological diseases and signs of HIV infection. *Eur J Med Res.* 2002 Feb 21;7(2):57-62.
  20. Remick SC. Non-AIDS-defining cancers. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1996;10:1203-13.
  21. Kobayashi S, Segawa S, Kawashima M, Itoda I, Shima T, Imai M. A case of symptomatic primary HIV infection. *J Dermatol.* 2005;32:137-42.
  22. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, Chesney M, Anderson J, Levy J, Kahn JO. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS.* 2002;16:1119-29.
  23. Barnadas MA, Alegre M, Baselga E, Randazzo L, Margall N, Rabella N, Curell R, de Moragas JM. Histopathological changes of primary HIV infection. Description of three cases and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 1997;24:507-10.
  24. Lapins J, Lindback S, Lidbrink P, Biberfeld P, Emtestam L, Gaines H. Mucocutaneous manifestations in 22 consecutive cases of primary HIV-1 infection. *Br J Dermatol.* 1996; 134:257-61

- 
25. Porrás-Luque JI, Valks R, Casal EC, Fernández-Herrera JM. Generalized exanthem with palmoplantar involvement and genital ulcerations. Acute primary HIV infection. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1279-82.
  26. Strick LB, Wald A, Celum C. Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons. *Clin Infect Dis.* 2006;43:347-56.
  27. Porrás B, Costner M, Friedman-Kien AE, Cockerell CJ. Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am.* 1998; 82: 1033-80.
  28. Nadal SR, Calore EE, Manzione CR, Horta SC, Ferreira AF, Almeida LV. Hypertrophic herpes simplex simulating anal neoplasia in AIDS patients: report of five cases. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:2289-93.
  29. Lanzafame M, Mazzi R, Di Pace C, Trevenzoli M, Concia E, Vento S. Unusual, rapidly growing ulcerative genital mass due to herpes simplex virus in a human immunodeficiency virus-infected woman. *Br J Dermatol.* 2003;149:216-7.
  30. Couppie P, Sarazin F, Clyti E, Guedj ME, Vaz T, Sainte-Marie D, Marty C, Nacher M. Increased incidence of genital herpes after HAART initiation: a frequent presentation of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS.* 2006;20:143-5.
  31. Vafai A, Berger M. Zoster in patients infected with HIV: A review. *Am J Med Sci.* 2001;321:372-80.
  32. Jevtovic DJ, Salemovic D, Ranin J, Pesic I, Zerjav S, Djurkovic-Djakovic O. The prevalence and risk of immune restoration disease in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2005;6:140-3.
  33. Dunic I, Djurkovic-Djakovic O, Vesic S, Zerjav S, Jevtovic D. Herpes zoster as an immune restoration disease in AIDS patients during therapy including protease inhibitors. *Int J STD AIDS.* 2005;16:475-8.
  34. Mulugeta A. Giant *Molluscum contagiosum* presenting as a tumour in an HIV-infected patient: case report. *Ethiop Med J.* 2000;38:125-30.
  35. Jang KA, Kim SH, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Viral folliculitis on the face. *Br J Dermatol.* 2000;142:555-9.
  36. Liota E, Smith KJ, Buckley R, Menon P, Skelton H. Imiquimod therapy for *Molluscum contagiosum*. *J Cutan Med Surg.* 2000;4:76-82.

- 
37. Nunes Mde G, Trope BM, Cavalcanti SM, Oliveira Ldo H, Ramos-e-Silva M. Bowenoid papulosis in a patient with AIDS treated with imiquimod: case report. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2004;12:278-81.
38. Hagensee ME, Cameron JE, Leigh JE, Clark RA. Human papillomavirus infection and disease in HIV-infected individuals. *Am J Med Sci.* 2004;328:57-63.
39. Kreuter A, Brockmeyer NH, Hochdorfer B, Weissenborn SJ, Stucker M, Swoboda J, *et al.* Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:603-8.
40. Sirera G, Videla S, Pinol M, Canadas MP, Llatjos M, Ballesteros AL, *et al.* High prevalence of human papillomavirus infection in the anus, penis and mouth in HIV-positive men. *AIDS.* 2006;20:1201-4.
41. Myskowski PL, Ahkami R. Dermatologic complications of HIV infection. *Med Clin North Am.* 1996;80:1415-35.
42. Lecours AD. Understanding common oral lesions associated with HIV. *Clin Rev.* 2001; 11:96-106.
43. Bonnet F, Jouvencel AC, Parrens M, Leon MJ, Cotto E, Garrigue I, *et al.* A longitudinal and prospective study of Epstein-Barr virus load in AIDS-related non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Virol.* 2006;36:258-63.
44. Hishima T, Oyaizu N, Fujii T, Tachikawa N, Ajisawa A, Negishi M, *et al.* Decrease in Epstein-Barr virus-positive AIDS-related lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Microbes Infect.* 2006;8:1301-7.
45. Qazi NA, Morlese JF, Walsh JC, Bunker CB, Francis N, Nelson MR. Case report. Severe cutaneous ulceration secondary to cytomegalovirus inclusion disease during successful immune reconstitution with HAART. *AIDS Read.* 2002;12:452-4, 456-7.
46. Nico MM, Cymbalista NC, Hurtado YC, Borges LH. Perianal cytomegalovirus ulcer in an HIV infected patient: case report and review of literature. *J Dermatol.* 2000;27:99-105.
47. Ray MC, Gatley LE III. Dermatologic manifestations of HIV infection and AIDS. *Infect Dis Clin North Am.* 1994;8:583-605.
48. Kovacs A, Leaf HL, Simberkoff MS. Bacterial infections. *Med Clin North Am.* 1997; 81:319-43.
49. Santos R, Cardoso O, Rodrigues P, Cardoso J, Machado J, Afonso A, *et al.* Bacillary angiomatosis by *Bartonella quintana* in an HIV-infected patient. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(2 Pt 1):299-301.

- 
50. Motta A, Feliciani C, Toto P, De Benedetto A, Morelli F, Tulli A. *Lupus vulgaris* developing at the site of misdiagnosed scrofuloderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003; 17:313-5.
51. Mederos LM, Gonzalez D, Banderas F, Montoro EH. Ulcerative lymphadenitis due to *Mycobacterium fortuitum* in an AIDS patient. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:573-4.
52. Tappe D, Langmann P, Zilly M, Klinker H, Schmausser B, Frosch M. Osteomyelitis and skin ulcers caused by *Mycobacterium szulgai* in an AIDS patient. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:883-5.
53. Boyd AS, Robbins J. Cutaneous *Mycobacterium avium intracellulare* infection in an HIV+ patient mimicking histoid leprosy. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:39-41.
54. Pignataro P, Rocha Ada S, Nery JA, Miranda A, Sales AM, Ferreira H, , *et al.* Leprosy and AIDS: two cases of increasing inflammatory reactions at the start of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:408-11.
55. Mahaisavariya P, Chaiprasert A, Khemngern S, Manonukul J, Gengviniij N, Ubol PN, *et al.* Nontuberculous mycobacterial skin infections: clinical and bacteriological studies. *J Med Assoc Thai.* 2003;86:52-60.
56. Kishimoto M, Lee MJ, Mor A, Abeles AM, Solomon G, Pillinger MH. Syphilis Mimicking Reiter's Syndrome in an HIV-Positive Patient. *Am J Med Sci.* 2006;332:90-92.
57. Dalmau J, Alegre M, Sambeat MA, Roe E, Peramiqnel L, Alomar A. Syphilitic nodules on the tongue. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:S59-60.
58. Dilling A, Wolff HH. Syphilis maligna in an HIV-negative patient. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004;2:686-8.
59. Korber A, Dissemond J, Lehnen M, Franckson T, Grabbe S, Esser S. Syphilis with HIV coinfection. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004;2:833-40.
60. Johnson RA. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(5 Suppl):S135-42.
61. Fidel PL Jr. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. *AIDS Patient Care STDs.* 1998;12:359-66.
62. Wong D, Shumack S. Managing HIV. Part 5: Treating secondary outcomes. 5.1. HIV and skin disease. *Med J Aust.* 1996;164:352-6.
63. Coogan MM, Fidel PL Jr, Komesu MC, Maeda N, Samaranayake LP. Candida and mycotic infections. *Adv Dent Res.* 2006 Apr 1;19(1):130-8.

- 
64. Helton JL. Genital dermatology in the HIV-infected patient. *AIDS Patient Care STDs*. 1997;11:237-43.
65. Kwon KS, Jang HS, Son HS, Oh CK, Kwon YW, Kim KH, *et al*. Widespread and invasive *Trichophyton rubrum* infection mimicking Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. *J Dermatol*. 2004;31:839-43.
66. Bournerias I, De Chauvin MF, Datry A, Chambrette I, Carriere J, Devidas A, *et al*. Unusual *Microsporium canis* infections in adult HIV patients. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:808-10.
67. Hevia O, Kligman D, Penneys NS. Nonscalp hair infection caused by *Microsporium canis* in patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:789-90.
68. King D, Cheever LW, Hood A, Horn TD, Rinaldi MG, Merz WG. Primary invasive cutaneous *Microsporium canis* infections in immunocompromised patients. *J Clin Microbiol*. 1996;34:460-2.
69. Cohen PR, Grossman ME. Recognizing skin lesions of systemic fungal infections in patients with AIDS. *Am Fam Physician*. 1994;49:1627-34.
70. Sarazin F, Sainte-Marie D, Demar M, Aznar C, Sarrouy J, Pradinaud R, *et al*. Cutaneous-mucosal paracoccidio-domycosis: the first case diagnosed in French Guiana. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132:136-9.
71. Scully C, de Almeida OP, Sposto MR. The deep mycoses in HIV infection. *Oral Dis*. 1997;3 Suppl 1:S200-7.
72. Dharmshale SN, Patil SA, Gohil A, Chowdhary A, Oberoi C. Disseminated cryptococcosis with extensive cutaneous involvement in AIDS. *Indian J Med Microbiol*. 2006;24:228-30.
73. Murakawa GJ, Kerschmann R, Berger T. Cutaneous Cryptococcus infection and AIDS. Report of 12 cases and review of the literature. *Arch Dermatol*. 1996;132:545-8.
74. Scherr GR, Evans SG, Kiyabu MT, Klatt EC. *Pseudallescheria boydii* infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1992;116:535-6.
75. Murakawa GJ, Harvell JD, Lubitz P, Schnoll S, Lee S, Berger T. Cutaneous aspergillosis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol*. 2000;136:365-9.
76. Murray HW. Kala-azar as an AIDS-related opportunistic infection. *AIDS Patient Care STDs*. 1999;13:459-65.
77. Sarangarajan R, Ranganathan A, Belmonte AH, Tchertkoff V. *Strongyloides stercoralis* infection in AIDS. *AIDS Patient Care STDs*. 1997;11:407-14.

- 
78. Paltiel M, Powell E, Lynch J, Baranowski B, Martins C. Disseminated cutaneous acanthamebiasis: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2004;73:241-8.
79. Guldbakke KK, Khachemoune A. Crusted scabies: a clinical review. *J Drugs Dermatol*. 2006;5:221-7.
80. Schlesinger I, Oelrich DM, Tyring SK. Crusted (Norwegian) scabies in patients with AIDS: the range of clinical presentations. *South Med J*. 1994;87:352-6.
81. Orkin M. Scabies in AIDS. *Semin Dermatol*. 1993;12:9-14.
82. Clyti E, Sayavong K, Chanthavisouk K. Demodicidosis in a patient infected by HIV: successful treatment with ivermectin. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132:459-61.
83. Jansen T, Kastner U, Kreuter A, Altmeyer P. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Br J Dermatol*. 2001;144:139-42.
84. Tokura Y. Lymphocyte populations associated with exaggerated insect bite reaction. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:298-9.
85. Schaub NA, Drewe J, Sponagel L, Gilli L, Courvoisier S, Gyr N, *et al*. Is there a relation between risk groups or initial CD4 T cell counts and prevalence of seborrheic dermatitis in HIV-infected patients? *Dermatology*. 1999;198:126-9.
86. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:13-26
87. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis*. 1991;48:217-8.
88. Hamann ID, Barnetson RS. Non-infective mucocutaneous presentations of human immunodeficiency virus infection. *Australas J Dermatol*. 1997;38:105-12;
89. Namazi MR. Paradoxical exacerbation of psoriasis in AIDS: proposed explanations including the potential roles of substance P and gram-negative bacteria. *Autoimmunity*. 2004;37:67-71.
90. Mallon E, Bunker CB. HIV-associated psoriasis. *AIDS Patient Care STDs*. 2000;14:239-46.
91. Kaplan MH, Sadick NS, McNutt NS, Talmor M, Coronese M, Hall WW. Acquired ichthyosis in concomitant HIV-1 and HTLV-II infection: a new association with intravenous drug abuse. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:701-8.
92. Froschl M, Land HG, Landthaler M. Seborrheic dermatitis and atopic eczema in human immunodeficiency virus infection. *Semin Dermatol*. 1990;9:230-2.
93. Rudikoff D. The relationship between HIV infection and atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2:275-81.

- 
94. Ramos H, Pagliari C, Takakura CF, Sotto MN, Duarte MI. Pruritic papular eruption associated with HIV-etiopathogenesis evaluated by clinical, immunohistochemical, and ultrastructural analysis. *J Dermatol.* 2005;32:549-56.
95. Hayes BB, Hille RC, Goldberg LJ. Eosinophilic folliculitis in 2 HIV-positive women. *Arch Dermatol.* 2004;140:463-5.
96. Rajendran PM, Doley JC, Heaphy MR Jr, Maurer T. Eosinophilic folliculitis: before and after the introduction of antiretroviral therapy. *Arch Dermatol.* 2005;141: 1227-31.
97. Prose NS, Abson KG, Scher RK. Disorders of the nails and hair associated with human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol.* 1992;31:453-7.
98. Almagro M, del Pozo J, Garcia-Silva J, Castro A, Lopez-Calvo S, Yebra-Pimentel MT, Fonseca E. Telogen effluvium as a clinical presentation of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med.* 2002;112:508-9.
99. Smith KJ, Skelton HG, DeRusso D, Sperling L, Yeager J, Wagner KF, *et al.* Clinical and histopathologic features of hair loss in patients with HIV-1 infection. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:63-8.
100. Garcia-Silva J, Almagro M, Juega J, Pena C, Lopez-Calvo S, del Pozo J, *et al.* Protease inhibitor-related paronychia, ingrown toenails, desquamative cheilitis and cutaneous xerosis. *AIDS.* 2000;14:1289-91.
101. Leonidas JR. Hair alteration in black patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis.* 1987;39:537-8.
102. Kaplan MH, Sadick NS, Talmor M. Acquired trichomegaly of the eyelashes: a cutaneous marker of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:801-4.
103. Almagro M, del Pozo J, Garcia-Silva J, Martinez W, Castro A, Fonseca E. Eyelash length in HIV-infected patients. *AIDS.* 2003;17:1695-6.
104. Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection. *J Clin Pathol.* 2001;54:275-8.
105. Cebrian M, Miro O, Font C, Coll-Vinent B, Grau JM. HIV-related vasculitis. *AIDS Patient Care STDS.* 1997;11:245-58.
106. Burnett PE, Burgin S. *Erythema elevatum diutinum.* *Dermatol Online J.* 2003;9:37
107. Drona F, Gonzalez-López A, Lecona M, Barros C. *Erythema elevatum diutinum* in human immunodeficiency virus-infected patients- report of a case and review of the literature. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:222-5.



- 
108. McAlister F, McClean K, Hamilton PG, Houston S. Human immunodeficiency virus infection and *porphyria cutanea tarda*: coexistence of risk factors or causative association? *Clin Infect Dis*. 1995; 20: 348-51.
109. Almehmi A, Deliri H, Szego GG, Teague AC, Pfister AK, Martin SA. *Porphyria cutanea tarda* in a patient with HIV-infection. *W V Med J*. 2005;101:19-21.
110. Tang AM, Smit E. Selected vitamins in HIV infection: a review. *AIDS Patient Care STDS*. 1998;12:263-73.
111. Alam M, Grossman ME, Longley BJ, Schneiderman PI. Kwashiorkor in patients with AIDS. *Cutis*. 2001;67:321-4, 327.
112. Wilkins K, Turner R, Dolev JC, LeBoit PE, Berger TG, Maurer TA. Cutaneous malignancy and human immunodeficiency virus disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:189-206.
113. Franceschi S, Dal Maso L, Arniani S, Crosignani P, Vercelli M, Simonato L, *et al*. Risk of cancer other than Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in persons with AIDS in Italy. Cancer and AIDS Registry Linkage Study. *Br J Cancer*. 1998;78:966-70.
114. Giordano GG, Sigalotti L, Maio M. New dimensions in cancer biology and therapy. *J Cell Physiol*. 2000;183:284-7.
115. Smith C, Lilly S, Mann KP, Livingston E, Myers S, Lyerly HK, *et al*. AIDS-related malignancies. *Ann Med*. 1998;30:323-44.
116. International Collaboration on HIV and Cancer. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1823-30.
117. Goedert JJ, Cote TR, Virgo P, Scoppa SM, Kingma DW, Gail MH, *et al*. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet*. 1998;351:1833-9.
118. Volm MD, Von Roenn JH. Non-AIDS-defining malignancies in patients with HIV infection. *Curr Opin Oncol*. 1996;8:386-91.
119. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Angritt P, Wagner KF. Cutaneous neoplasms in a military population of HIV-1-positive patients. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:400-6.
120. Lobo DV, Chu P, Grekin RC, Berger TG. Nonmelanoma skin cancers and infection with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1992;128:623-7.
121. Nguyen P, Vin-Christian K, Ming ME, Berger T. Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 2002;138:758-63.

- 
122. Betlloch I, Amador C, Chiner E, Pasquau F, Calpe JL, Vilar A. Eruptive melanocytic nevi in human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol.* 1991;30:303.
123. Levine AM, Scadden DT, Zaia JA, Krishnan A. Hematologic Aspects of HIV/AIDS. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2001;:463-78.
124. Dal Maso L, Franceschi S, Polesel J, Braga C, Piselli P, Crocetti E, *et al.* Risk of cancer in persons with AIDS in Italy, 1985-1998. *Br J Cancer.* 2003;89:94-100.
125. Gates AE, Kaplan LD. AIDS malignancies in the era of highly active antiretroviral therapy. *Oncology (Williston Park).* 2002;16:657-65
126. Dal Maso L, Franceschi S. Epidemiology of non-Hodgkin lymphomas and other haemolymphopoietic neoplasms in people with AIDS. *Lancet Oncol.* 2003;4:110-9.
127. International Collaboration on HIV and Cancer. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1823-30.
128. Kirk O, Pedersen C, Cozzi-Lepri A, Antunes F, Miller V, Gatell JM, *et al.*; EuroSIDA Study Group. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Blood.* 2001;98:3406-12.
129. Thirlwell C, Sarker D, Stebbing J, Bower M. Acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Lymphoma.* 2003;4:86-92.
130. Ragni MV, Belle SH, Jaffe RA, Duerstein SL, Bass DC, McMillan CW, *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome-associated non-Hodgkin's lymphomas and other malignancies in patients with hemophilia. *Blood.* 1993;81:1889-97.
131. Little RF, Gutierrez M, Jaffe ES, Pau A, Horne M, Wilson W. HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: incidence, presentation, and prognosis. *JAMA.* 2001;285:1880-5.
132. Hoffmann C, Wolf E, Fatkenheuer G, Buhk T, Stoehr A, Plettenberg A, *et al.* Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDS-related lymphoma. *AIDS.* 2003;17:1521-9.
133. Navarro JT, Ribera JM, Oriol A, Romeu J, Sirera G, Mate JL, *et al.* Favorable impact of virological response to highly active antiretroviral therapy on survival in patients with AIDS-related lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2002;43:1837-42.
134. Ribera JM, Navarro JT, Oriol A, Lopez-Guillermo A, Sureda A, Abella E, *et al.* Prognostic impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-related Hodgkin's disease. *AIDS.* 2002;16:1973-6.

- 
135. Navarro JT, Ribera JM, Oriol A, Tural C, Milla F, Feliu E. Improved outcome of AIDS-related lymphoma in patients with virologic response to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003;32:347-8.
136. Gerard L, Galicier L, Maillard A, Boulanger E, Quint L, Matheron S, *et al.* Systemic non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients with effective suppression of HIV replication: persistent occurrence but improved survival. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;30:478-84.
137. Oksenhendler E, Clauvel JP, Jouveshomme S, Davi F, Mansour G. Complete remission of a primary effusion lymphoma with antiretroviral therapy. *Am J Hematol.* 1998;57:266.
138. Fatkenheuer G, Hell K, Roers A, Diehl V, Salzberger B. Spontaneous regression of HIV associated T-cell non-Hodgkin's lymphoma with highly active antiretroviral therapy. *Eur J Med Res.* 2000;5:236-40.
139. Spina M, Berretta M, Tirelli U. Hodgkin's disease in HIV. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2003;17:843-58.
140. Lyter DW, Bryant J, Thackeray R, Rinaldo CR, Kingsley LA. Incidence of human immunodeficiency virus-related and nonrelated malignancies in a large cohort of homosexual men. *J Clin Oncol.* 1995;13:2540-6.
141. Gerard L, Galicier L, Boulanger E, Quint L, Lebrette MG, Mortier E, *et al.* Improved survival in HIV-related Hodgkin's lymphoma since the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2003;17:81-7.
142. Spina M, Gabarre J, Rossi G, Fasan M, Schiantarelli C, Nigra E, *et al.* Stanford V regimen and concomitant HAART in 59 patients with Hodgkin disease and HIV infection. *Blood.* 2002;100:1984-8.
143. Bachelez H, Hadida F, Gorochov G. Massive infiltration of the skin by HIV-specific cytotoxic CD8+ T cells. *N Engl J Med.* 1996;335:61-2.
144. Zucker-Franklin D, Pancake BA, Friedman-Kien AE. Cutaneous disease resembling mycosis fungoides in HIV-infected patients whose skin and blood cells also harbor proviral HTLV type I. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1994;10:1173-7.
145. Friedler S, Parisi MT, Waldo E, Wiczorek R, Sidhu G, Rico MJ. Atypical cutaneous lymphoproliferative disorder in patients with HIV infection. *Int J Dermatol.* 1999;38:111-8.
146. Zhang P, Chiriboga L, Jacobson M, Marsh E, Hennessey P, Schinella R, *et al.* Mycosis fungoideslike T-cell cutaneous lymphoid infiltrates in patients with HIV infection. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:29-35.

- 
147. Janier M, Katlama C, Flageul B, Valensi F, Moulonguet I, Sigaux F, *et al.* The pseudo-Sezary syndrome with CD8 phenotype in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med.* 1989;110:738-40.
148. Picard-Dahan C, Le Guyadec T, Grossin M, Feton N, Raphael M, Simonpoli AM, *et al.* Pigmented erythroderma in AIDS. 5 cases. *Ann Dermatol Venereol.* 1996;123:307-13.
149. Berger TG, Kerschmann RL, Roth R, Schulze K, Zackheim HS. Sezary's syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol.* 1995;131:739-41.
150. Parker SC, Fenton DA, McGibbon DH. Homme rouge and the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1989;321:906-7.
151. Kaplan MH, Hall WW, Susin M, Pahwa S, Salahuddin SZ, Heilman C, *et al.* Syndrome of severe skin disease, eosinophilia, and dermatopathic lymphadenopathy in patients with HTLV-II complicating human immunodeficiency virus infection. *Am J Med.* 1991;91:300-9.
152. Guitart J, Variakojis D, Kuzel T, Rosen S. Cutaneous CD8 T cell infiltrates in advanced HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:722-7.
153. Kerschmann RL, Berger TG, Weiss LM, Herndier BG, Abrahms KM, Heon V, *et al.* Cutaneous presentations of lymphoma in human immunodeficiency virus disease. Predominance of T cell lineage. *Arch Dermatol.* 1995;131:1281-8.
154. Kaplan LD, Abrams DI, Feigal E, McGrath M, Kahn J, Neville P, *et al.* AIDS-associated non-Hodgkin's lymphoma in San Francisco. *JAMA.* 1989;261:719-24.
155. Beylot-Barry M, Vergier B, Masquelier B, Bagot M, Joly P, Souteyrand P, *et al.* The Spectrum of Cutaneous Lymphomas in HIV infection: a study of 21 cases. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:1208-16.
156. Burns MK, Cooper KD. Cutaneous T-cell lymphoma associated with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:394-9.
157. Yawalkar N, Ferenczi K, Jones DA, Yamanaka K, Suh KY, Sadat S, *et al.* Profound loss of T-cell receptor repertoire complexity in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood.* 2003;102:4059-66.
158. Bachelez H, Hadida F, Parizot C, Flageul B, Kemula M, Dubertret L, *et al.* Oligoclonal expansion of HIV-specific cytotoxic CD8 T lymphocytes in the skin of HIV-1-infected patients with cutaneous pseudolymphoma. *J Clin Invest.* 1998;101:2506-16.
159. Nasr SA, Brynes RK, Garrison CP, Chan WC. Peripheral T-cell lymphoma in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Cancer.* 1988;61:947-51.

- 
160. Zucker-Franklin D, Pancake BA, Friedman-Kien AE. Cutaneous disease resembling mycosis fungoides in HIV-infected patients whose skin and blood cells also harbor proviral HTLV type I. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1994;10:1173-7.
161. Poiesz B, Dube D, Dube S, Love J, Papsidero L, Uner A, *et al*. HTLV-II-associated cutaneous T-cell lymphoma in a patient with HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2000;342:930-6.
162. Jimbow K, Jewell LD. Lymphoid proliferation and lymphoma associated with human retroviruses (HTLV and HIV). *Int J Dermatol*. 1991;30:605-13.
163. Guitart J. HIV-1 and an HTLV-II-associated cutaneous T-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2000;343:303-4.
164. Cooley TP. Non-AIDS-defining cancer in HIV-infected people. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003;17:889-99.
165. Rasokat H, Steigleder GK, Bendick C, Muller S, Meller M. Malignant melanoma and HIV infection. *Z Hautkr*. 1989;64:581-2, 587.
166. Aboulafia DM. Malignant melanoma in an HIV-infected man: a case report and literature review. *Cancer Invest*. 1998;16:217-24.
167. Van Ginkel CJ, Sang RT, Blaauwgeers JL, Schattenkerk JK, Mooi WJ, Hulsebosch HJ. Multiple primary malignant melanomas in an HIV-positive man. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:284-5.
168. Pereira F, Carey W, Shibata H, Burnier MN Jr, Wang B. Multiple nevoid malignant melanomas in a patient with AIDS: the role of proliferating cell nuclear antigen in the diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:S172-4.
169. McGregor JM, Newell M, Ross J, Kirkham N, McGibbon DH, Darley C. Cutaneous malignant melanoma and human immunodeficiency virus (HIV) infection: a report of three cases. *Br J Dermatol*. 1992;126:516-9.
170. Kind GM, VonRoenn J, Jansen DA, Bailey MH, Lewis VL Jr. Human immunodeficiency virus infection and subsequent melanoma. *Ann Plast Surg*. 1996;37:273-7.
171. Rodrigues LK, Klencke BJ, Vin-Christian K, Berger TG, Crawford RI, Miller JR III, *et al*. Altered clinical course of malignant melanoma in HIV-positive patients. *Arch Dermatol*. 2002;138:765-70.
172. Tam HK, Zhang ZF, Jacobson LP, Margolick JB, Chmiel JS, Rinaldo C, *et al*. Effect of highly active antiretroviral therapy on survival among HIV-infected men with Kaposi sarcoma or non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer*. 2002;98:916-22.

- 
173. Tirelli U, Bernardi D. Impact of HAART on the clinical management of AIDS-related cancers. *Eur J Cancer*. 2001;37:1320-4.
174. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Jaffe HW. Incidence and trends in Kaposi's sarcoma in the era of effective antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000;24:270-4.
175. Borroni G, Brazzelli V, Vignoli GP, Gaviglio MR. Bullous lesions in Kaposi's sarcoma: case report. *Am J Dermatopathol*. 1997;19:379-83.
176. Russo A. Unifocal skin location of Kaposi's sarcoma, mimicking melanoma: the role of excisional biopsy for the timely identification of an unusual pathology with potential fatal prognosis. *G Chir*. 2001;22:285-9.
177. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet*. 1990;335:123-8.
178. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, *et al*. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*. 1994;266:1865-9.
179. Boshoff C, Chang Y. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: a new DNA tumor virus. *Annu Rev Med*. 2001;52:453-70.
180. Boshoff C, Schulz TF, Kennedy MM, Graham AK, Fisher C, Thomas A, *et al*. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infects endothelial and spindle cells. *Nat Med*. 1995;1:1274-8.
181. Brooks JJ. Kaposi's sarcoma: a reversible hyperplasia. *Lancet*. 1986;2:1309-11.
182. Janier M, Vignon MD, Cottentot F. Spontaneously healing Kaposi's sarcoma in AIDS. *N Engl J Med*. 1985;312:1638-9.
183. Gatell JM, Blanco JL, Soriano A, Tortajada C, Lozano L, García F, *et al*. "Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por VIH-1". En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J. *Guía práctica del SIDA*. Barcelona: Masson, 2005: 53-72.
184. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, *et al*. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126:946-54.
185. Pedersen C, Katzenstein T, Nielsen C, Lundgren JD, Gerstoft J. Prognostic value of serum HIV-RNA levels at virologic steady state after seroconversion: relation to CD4 cell count and clinical course of primary infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997;16:93-9.

- 
186. Moss AR, Bacchetti P, Osmond D, Krampf W, Chaisson RE, Stites D, *et al.* Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS related condition: three year follow up of the San Francisco General Hospital cohort. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296:745-50.
187. Mocroft AJ, Lundgren JD, d'Armino Monforte A, Ledergerber B, Barton SE, Vella S, *et al.* Survival of AIDS patients according to type of AIDS-defining event. The AIDS in Europe Study Group. *Int J Epidemiol*. 1997;26:400-7.
188. Biggar RJ. AIDS incubation in 1891 HIV seroconverters from different exposure groups. *AIDS*. 1990;4:1059-66.
189. Balslev U, Monforte AD, Stergiou G, Antunes F, Mulcahy F, Pehrson PO, *et al.* Influence of age on rates of new AIDS-defining diseases and survival in 6546 AIDS patients. *Scand J Infect Dis*. 1997;29:337-43.
190. Mouton Y, Alfandari S, Valette M, Cartier F, Dellamonica P, Humbert G, *et al.* Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. *Federation National des Centres de Lutte contre le SIDA. AIDS*. 1997;11:F101-5.
191. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1998;338:853-60.
192. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML, *et al.* Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2000;30 Suppl 1:S5-14.
193. López-Aldeguer J, Pulido F, Polo R y panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2007). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:32-53.
194. Cooper DA, Lange JM. Peptide inhibitors of virus-cell fusion: enfuvirtide as a case study in clinical discovery and development. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:426-36.
195. Mocroft A, Madge S, Johnson AM, Lazzarin A, Clumeck N, Goebel FD, *et al.* A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART, and survival. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999;22:369-78.

- 
196. Hirschel B, Opravil M. The year in review: antiretroviral treatment. *AIDS*. 1999;13 Suppl A:S177-87.
197. Gea-Banacloche JC, Clifford Lane H. Immune reconstitution in HIV infection. *AIDS*. 1999; 13 Suppl A:S25-38.
198. Jahnke N, Montessori V, Hogg R, Anis A, O'Shaughnessy M, Montaner J. Impact of triple drug therapy on morbidity, mortality and cost. *AIDS Reviews*. 1999; 1: 57-60.
199. Viciano P, Miralles-Martin P, Knobel H, Gatell JM. Prevention of opportunistic infections in the protease inhibitor era. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998;16 Suppl 1:1-10.
200. Michelet C, Arvieux C, Francois C, Besnier JM, Rogez JP, Breux JP, *et al*. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. *AIDS*. 1998;12:1815-22.
201. Torre D, Speranza F, Martegani R. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. *HIV Med*. 2005;6:66-78.
202. Guillaume M, Pavese P, Decouchon C, Brion JP, Stahl JP. Subcutaneous abscesses due to *Mycobacterium avium* due to a reconstitution syndrome in AIDS patients. *Med Mal Infect*. 2006;36:429-31.
203. Bourgarit A, Carcelain G, Martinez V, Lascoux C, Delcey V, Gicquel B, *et al*. Explosion of tuberculin-specific Th1-responses induces immune restoration syndrome in tuberculosis and HIV co-infected patients. *AIDS*. 2006;20:1-7.
204. Crum NF, Blade KA. Cytomegalovirus retinitis after immune reconstitution. *AIDS Read*. 2005;15:186-8.
205. Portilla J, Boix V, Roman F, Reus S, Merino E. Progressive multifocal leukoencephalopathy treated with cidofovir in HIV-infected patients receiving highly active anti-retroviral therapy. *J Infect*. 2000;41:182-4.
206. Mayo J, Collazos J, Martinez E. Progressive multifocal leukoencephalopathy following initiation of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 1998;12:1720-2.
207. Walsh JC, Costello CE, Nelson MR. Response of HIV-associated thrombocytopenia to triple agent antiretroviral therapy. *AIDS*. 1997;11:399-400.
208. Gilquin J, Viard JP, Jubault V, Sert C, Kazatchkine MD. Delayed occurrence of Graves' disease after immune restoration with HAART. Highly active antiretroviral therapy. *Lancet*. 1998;352:1907-8.
209. Monsuez JJ, Vittecoq D, Musset L, Alemanni M, Dussaix E, Autran B. Arthralgias and cryoglobulinemia during protease inhibitor therapy in a patient infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Arthritis Rheum*. 1998;41:740-3.



- 
210. Lopez Bernaldo de Quiros JC, Miro JM, Pena JM, Podzamczek D, Alberdi JC, Martinez E, *et al.* A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *N Engl J Med.* 2001;344:159-67.
211. Kaufmann D, Pantaleo G, Sudre P, Telenti A. CD4-cell count in HIV-1-infected individuals remaining viraemic with highly active antiretroviral therapy (HAART). Swiss HIV Cohort Study. *Lancet.* 1998;351:723-4.
212. Selik RM, Byers RH Jr, Dworkin MS. Trends in diseases reported on U.S. death certificates that mentioned HIV infection, 1987-1999. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29:378-87.
213. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R, Snyderman DR. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2001;32:492-7.
214. Martin-Carbonero L, Soriano V, Valencia E, Garcia-Samaniego J, Lopez M, Gonzalez-Lahoz J. Increasing impact of chronic viral hepatitis on hospital admissions and mortality among HIV-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2001;17:1467-71.
215. Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, Donato F, Zaltron S, Putzolu V, *et al.* Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;24:211-7.
216. Rosenthal E, Poiree M, Pradier C, Perronne C, Salmon-Ceron D, Geffray L, *et al.* Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortavic 2001 study). *AIDS.* 2003;17:1803-9.
217. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajcic N. Hepatitis C Virus prevalence among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: a cross-sectional analysis of the US adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis.* 2002;34:831-7.
218. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A, *et al.* Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2005;192:992-1002.
219. Eyster ME, Diamondstone LS, Lien JM, Ehmann WC, Quan S, Goedert JJ. Natural history of hepatitis C virus infection in multitransfused hemophiliacs: effect of coinfection with human immunodeficiency virus. The Multicenter Hemophilia Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993;6:602-10.

- 
220. Rockstroh JK, Spengler U, Sudhop T, Ewig S, Theisen A, Hammerstein U, *et al.* Immunosuppression may lead to progression of hepatitis C virus-associated liver disease in hemophiliacs coinfecting with HIV. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2563-8.
221. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, Lissen E, Gonzalez-Garcia J, Lazzarin A, *et al.* Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2004;351:438-50.
222. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, Rosenthal E, Lunel-Fabiani F, Benzekri A, *et al.* Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:2839-48.
223. Chung RT, Andersen J, Volberding P, Robbins GK, Liu T, Sherman KE, *et al.* Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med.* 2004;351:451-9.
224. Brau N, Salvatore M, Rios-Bedoya CF, Fernandez-Carbia A, Paronetto F, Rodriguez-Orengo JF, *et al.* Slower fibrosis progression in HIV/HCV-coinfected patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol.* 2006;44:47-55.
225. Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, Effenberger W, Kupfer B, Sauerbruch T, *et al.* Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet.* 2003;362:1708-13.
226. Rockstroh JK, Spengler U. HIV and hepatitis C virus co-infection. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:437-44.
227. Cote HC, Brumme ZL, Craib KJ, Alexander CS, Wynhoven B, Ting L, *et al.* Changes in mitochondrial DNA as a marker of nucleoside toxicity in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;346:811-20.
228. Hengel RL, Watts NB, Lennox JL. Benign symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors. *Lancet.* 1997;350:1596.
229. Herry I, Bernard L, de Truchis P, Perronne C. Hypertrophy of the breasts in a patient treated with indinavir. *Clin Infect Dis.* 1997;25:937-8.
230. Martínez E, Gatell. Metabolic abnormalities and body fat redistribution in HIV-1 infected patients: the lipodystrophy syndrome. *Curr Opin Infect Dis.* 1999; 12:13-9.
231. Shevitz A, Wanke CA, Falutz J, Kotler DP. Clinical perspectives on HIV-associated lipodystrophy syndrome: an update. *AIDS.* 2001;15:1917-30.

- 
232. Bernasconi E. Metabolic effects of protease inhibitor therapy. *AIDS Read*. 1999;9:254-6, 259-60, 266-9.
233. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet*. 1998;351:1881-3.
234. Madge S, Kinloch-de-Loes S, Mercey D, Johnson MA, Weller IV. Lipodystrophy in patients naive to HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1999;13:735-7.
235. Polo R, Verdejo J, Martinez-Rodriguez S, Madrigal P, Gonzalez-Munoz M. Lipoatrophy, fat accumulation, and mixed syndrome in protease inhibitor-naive HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000;25:284-6.
236. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ Jr, *et al*. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001;15:1389-98.
237. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet*. 2000; 356: 1423-30.
238. Duran S, Saves M, Spire B, Cailleton V, Sobel A, Carrieri P, *et al*. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS*. 2001;15:2441-4.
239. Zerboni R, Angius AG, Cusini M, Tarantini G, Carminati G. Lamivudine-induced paronychia. *Lancet*. 1998;351:1256
240. Bouscarat F, Bouchard C, Bouhour D. Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *N Engl J Med*. 1998;338:1776-7.
241. Garcia-Silva J, Almagro M, Pena-Penabad C, Fonseca E. Indinavir-induced retinoid-like effects: Incidence, clinical features and management. *Drug Saf*. 2002;25:993-1003.
242. James CW, McNelis KC, Cohen DM, Szabo S, Bincsik AK. Recurrent ingrown toenails secondary to indinavir/ritonavir combination therapy. *Ann Pharmacother*. 2001;35:881-4.
243. Alam M, Scher RK. Indinavir-related recurrent paronychia and ingrown toenails. *Cutis*. 1999;64:277-8.
244. Kang-Birken SL, Prichard JG. Paronychia of the great toes associated with protease inhibitors. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56:1674-5.
245. Tosti A, Piraccini BM, D'Antuono A, Marzaduri S, Bettoli V. Paronychia associated with antiretroviral therapy. *Br J Dermatol*. 1999;140:1165-8.

- 
246. James CW, McNelis KC, Cohen DM, Szabo S, Bincsik AK. Recurrent ingrown toenails secondary to indinavir/ritonavir combination therapy. *Ann Pharmacother.* 2001;35:881-4.
247. Martinez E, Gatell J, Moran Y, Aznar E, Buirra E, Guelar A, *et al.* High incidence of herpes zoster in patients with AIDS soon after therapy with protease inhibitors. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1510-3.
248. Shelburne SA 3rd, Hamill RJ, Rodríguez-Barradas MC, Greenberg SB, Atmar RL, Musher DM, *et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome. Emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy. *Medicine.* 2002; 81: 213-227.
249. Shelburne SA 3rd, Hamill RJ. The immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev.* 2003;5:67-79.
250. Stoll M, Schmidt RE. Immune restoration inflammatory syndromes: apparently paradoxical clinical events after the initiation of HAART. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2004;1:122-7.
251. Mirmirani P, Maurer TA, Herndier B, McGrath M, Weinstein MD, Berger TG. Sarcoidosis in a patient with AIDS: a manifestation of immune restoration syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:285-6.
252. Pascual JC, Belinchon I, Silvestre JF, Vergara G, Blanes M, Banuls J, *et al.* Sarcoidosis after highly active antiretroviral therapy in a patient with AIDS. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:156-8.
253. Chamberlain AJ, Hollowood K, Turner RJ, Byren I. Tumid lupus erythematosus occurring following highly active antiretroviral therapy for HIV infection: a manifestation of immune restoration. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:S161-65.
254. Rotunda A, Hirsch RJ, Scheinfeld N, Weinberg JM. Severe cutaneous reactions associated with the use of human immunodeficiency virus medications. *Acta Derm Venereol.* 2003;83:1-9.
255. Eliasiewicz M, Flahault A, Roujeau JC, Fillet AM, Challine D, Mansouri S, *et al.* Prospective evaluation of risk factors of cutaneous drug reactions to sulfonamides in patients with AIDS. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:40-6.
256. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, Ng TH, Wagner KF. Increased drug reactions in HIV-1-positive patients: a possible explanation based on patterns of immune dysregulation seen in HIV-1 disease. The Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *Clin Exp Dermatol.* 1997;22:118-23.
257. Roudier C, Caumes E, Rogeaux O, Bricaire F, Gentilini M. Adverse cutaneous reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch Dermatol.* 1994;130:1383-6.

- 
258. Heller HM. Adverse cutaneous drug reactions in patients with human immunodeficiency virus-1 infection. *Clin Dermatol.* 2000;18:485-9
259. Fisher CA, McPoland PR. Azidothymidine-induced nail pigmentation. *Cutis.* 1989;43:552-4.
260. Greenberg RG, Berger TG. Nail and mucocutaneous hyperpigmentation with azidothymidine therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:327-30.
261. Bendick C, Rasokat H, Steigleder GK. Azidothymidine-induced hyperpigmentation of skin and nails. *Arch Dermatol.* 1989;125:1285-6.
262. Panwalker AP. Nail pigmentation in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) *Ann Intern Med.* 1987;107:943-4.
263. Azon-Masoliver A, Mallolas J, Gatell J, Castel T. Zidovudine-induced nail pigmentation. *Arch Dermatol.* 1988;124:1570-1.
264. Furth PA, Kazakis AM. Nail pigmentation changes associated azidothymidine (zidovudine). *Ann Intern Med.* 1987;107:350.
265. Vaiopoulos G, Mangakis J, Karabinis A, Kourtis A, Fourtounis P, Fessas P. Nail pigmentation and azidothymidine. *Ann Intern Med.* 1988;108:777.
266. Obuch ML, Baker G, Roth RI, Yen TS, Levin J, Berger TG. Selective cutaneous hyperpigmentation in mice following zidovudine administration. *Arch Dermatol.* 1992;128:508-13.
267. Sahai J, Conway B, Cameron D, Garber G. Zidovudine-associated hypertrichosis and nail pigmentation in an HIV-infected patient. *AIDS.* 1991;5:1395-6.
268. Klutman NE, Hinthorn DR. Excessive growth of eyelashes in a patient with AIDS being treated with zidovudine. *N Engl J Med.* 1991;324:1896.
269. Torres RA, Lin RY, Lee M, Barr MR. Zidovudine-induced leukocytoclastic vasculitis. *Arch Intern Med.* 1992;152:850-1.
270. Diven DG, Newton RC, Ramsey KM. Heightened cutaneous reactions to mosquito bites in patients with acquired immunodeficiency syndrome receiving zidovudine. *Arch Intern Med.* 1988;148:2296.
271. Herranz P, Fernandez-Diaz ML, de Lucas R, Gonzalez-Garcia J, Casado M. Cutaneous vasculitis associated with didanosine. *Lancet.* 1994;344:680.
272. Parneix-Spake A, Bastuji-Garin S, Levy Y, Dubreuil-Lemaire ML, Roujeau JC. Didanosine as probable cause of Stevens-Johnson syndrome. *Lancet.* 1992;340:857-8.

- 
273. Just M, Carrascosa JM, Ribera M, Bielsa I, Ferrandiz C. Dideoxyinosine-associated Ofuji papuloerythroderma in an HIV-infected patient. *Dermatology*. 1997;195:410-1.
274. Ofuji S, Furukawa F, Miyachi Y, Ohno S. Papuloerythroderma. *Dermatologica*. 1984;169:125-30.
275. Boden G, Degreef H, van den Oord JJ. Papuloerythroderma: report of a European case. *Dermatology*. 1993;186:193-6.
276. Ingrand D, Weber J, Boucher CA, Loveday C, Robert C, Hill A, *et al*. Phase I/II study of 3TC (lamivudine) in HIV-positive, asymptomatic or mild AIDS-related complex patients: sustained reduction in viral markers. The Lamivudine European HIV Working Group. *AIDS*. 1995;9:1323-9.
277. Smith KJ, Buckley R, Skelton H. Lamivudine (3TC)-induced contact dermatitis. *Cutis*. 2000;65:227-9.
278. Fong IW. Hair loss associated with lamivudine. *Lancet*. 1994;344:1702.
279. Zerboni R, Angius AG, Cusini M, Tarantini G, Carminati G. Lamivudine-induced paronychia. *Lancet*. 1998;351: 1256.
280. McNeely MC, Yarchoan R, Broder S, Lawley TJ. Dermatologic complications associated with administration of 2',3'-dideoxycytidine in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:1213-7.
281. Tancrede-Bohin E, Grange F, Bournerias I, Roujeau JC, Guillaume JC. Hypersensitivity syndrome associated with zalcitabine. *Lancet*. 1996;347:971.
282. Yarchoan R, Perno CF, Thomas RV, Klecker RW, Allain JP, Wills RJ, *et al*. Phase I studies of 2',3'-dideoxycytidine in severe human immunodeficiency virus infection as a single agent and alternating with zidovudine (AZT). *Lancet*. 1988;1:76-81.
283. Fischl MA, Stanley K, Collier AC, Arduino JM, Stein DS, Feinberg JE, *et al*. Combination and monotherapy with zidovudine and zalcitabine in patients with advanced HIV disease. The NIAID AIDS Clinical Trials Group. *Ann Intern Med*. 1995;122:24-32.
284. Abrams D, Cotton D, Markowitz M, Mayer K. *AIDS/HIV Treatment Directory*. 1997;9:24.
285. Adkins JC, Peters DH, Faulds D. Zalcitabine. An update of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and clinical efficacy in the management of HIV infection. *Drugs*. 1997;53:1054-80.

- 
286. King D, Tomkins S, Waters A, Easterbrook PJ, Thurmond LM, Thorborn DE, *et al.* Intracellular cytokines may model immunoregulation of abacavir hypersensitivity in HIV-infected subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1081-7.
287. Hervey PS, Perry CM. Abacavir: a review of its clinical potential in patients with HIV infection. *Drugs.* 2000;60:447-79.
288. Keiser P, Nassar N, Skiest D, Andrews C, Yazdani B, White A, *et al.* Comparison of symptoms of influenza A with abacavir-associated hypersensitivity reaction. *Int J STD AIDS.* 2003;14:478-81.
289. Clay PG. The abacavir hypersensitivity reaction: a review. *Clin Ther.* 2002;24:1502-14.
290. Berenguer J, Perez-Elias MJ, Bellon JM, Knobel H, Rivas-Gonzalez P, Gatell JM, *et al.* Abacavir, Lamivudine, and Zidovudine Cohort Study Group. Effectiveness and safety of abacavir, lamivudine, and zidovudine in antiretroviral therapy-naive HIV-infected patients: results from a large multicenter observational cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;41:154-9.
291. Hewitt RG. Abacavir hypersensitivity reaction. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1137-42.
292. Fontaine C, Guiard-Schmid JB, Slama L, Essid A, Lukiana T, Rondeau E, *et al.* Severe rhabdomyolysis during a hypersensitivity reaction to abacavir in a patient treated with ciprofibrate. *AIDS.* 2005;19:1927-8.
293. Dargere S, Verdon R, Bouhier K, Bazin C. Disseminated intravascular coagulation as a manifestation of abacavir hypersensitivity reaction. *AIDS.* 2002;16:1696-7.
- 294 Shapiro M, Ward KM, Stern JJ. A near-fatal hypersensitivity reaction to abacavir: case report and literature review. *AIDS Read.* 2001;11:222-6.
295. Pechere M, Krischer J, Rutschmann O, Roten SV, Harms M, Saurat JH. Neutrophil eccrine hidradenitis in a patient with AIDS. *J Dermatol.* 1998;25:199-200.
- 296 Mondou E. Skin discoloration with FTC. *AIDS Patient Care STDS.* 2004;18:616.
297. Fox PA, Boag FC, Hawkins DA, Francis N. Acute porphyria following commencement of indinavir. *AIDS.* 1999;13:622-3.
298. Rietsema WJ. Fever, erythroderma, abdominal pain, and renal failure following initiation of indinavir therapy. *Clin Infect Dis.* 1997;25:1268-9.
299. Teira R, Zubero Z, Munoz J, Baraia-Etxaburu J, Santamaria JM. Stevens-Johnson syndrome caused by indinavir. *Scand J Infect Dis.* 1998;30:634-5.
300. Fung HB, Pecini RA, Brown ST, Gropper CA. Indinavir-associated maculopapular eruption. *Pharmacotherapy.* 1999;19:1328-30.

- 
301. Toma E, Therrien R. Gynecomastia during indinavir antiretroviral therapy in HIV infection. *AIDS*. 1998;12:681-2.
302. Herry I, Bernard L, de Truchis P, Perronne C. Hypertrophy of the breasts in a patient treated with indinavir. *Clin Infect Dis*. 1997;25:937-8.
303. Bouscarat F, Prevot MH, Matheron S. Alopecia associated with indinavir therapy. *N Engl J Med*. 1999;341:618.
304. d'Arminio Monforte A, Testa L, Gianotto M, Gori A, Franzetti F, Sollima S, *et al*. Indinavir-related alopecia. *AIDS*. 1998;12:328.
305. Bouscarat F, Bouchard C, Bouhour D. Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *N Engl J Med*. 1998;338:1776-7.
306. Alam M, Scher RK. Indinavir-related recurrent paronychia and ingrown toenails. *Cutis*. 1999;64:277-8.
307. Colebunders R, Vandenbruaene M. The changing spectrum of the cutaneous manifestation of HIV disease. *Arch Dermatol*. 1999;135:471.
308. Hagerty SL, Ascher DP. Spontaneous bleeding associated with the use of the protease inhibitor ritonavir in a hemophiliac patient with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:929-30.
309. Ginsburg C, Salmon-Ceron D, Vassilief D, Rabian C, Rotschild C, Fontenay-Roupie M, *et al*. Unusual occurrence of spontaneous haematomas in three asymptomatic HIV-infected haemophilia patients a few days after the onset of ritonavir treatment. *AIDS*. 1997;11:388-9.
310. Wilde JT, Lee CA, Collins P, Giangrande PL, Winter M, Shiach CR. Increased bleeding associated with protease inhibitor therapy in HIV-positive patients with bleeding disorders. *Br J Haematol*. 1999;107:556-9.
311. Calista D. Maculo-papular rash induced by lopinavir/ritonavir. *Eur J Dermatol*. 2005; 15:97-8.
312. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*. 2003;63:769-802.
313. Ghosn J, Duvivier C, Tubiana R, Katlama C, Caumes E. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by HIV postexposure prophylaxis with lopinavir-ritonavir. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1360-1.
314. Fortuny C, Vicente MA, Medina MM, Gonzalez-Ensenat A. Rash as side-effect of nelfinavir in children. *AIDS*. 2000;14:335-6.



- 
315. Figgitt DP, Plosker GL. Saquinavir soft-gel capsule: an updated review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*. 2000;60:481-516.
316. Smith KJ, Yeager J, Skelton H. Fixed drug eruptions to human immunodeficiency virus-1 protease inhibitor. *Cutis*. 2000;66:29-32.
317. Donovan B, Bodsworth NJ, Mulhall BP, Allen D. Gynaecomastia associated with saquinavir therapy. *Int J STD AIDS*. 1999;10:49-50.
318. Busti AJ, Hall RG, Margolis DM. Atazanavir for the treatment of human immunodeficiency virus infection. *Pharmacotherapy*. 2004;24:1732-47.
319. Ouagari Z, Tubiana R, Mohand HA, Dominguez S, Duvivier C, Bricaire F, *et al*. Skin rash associated with atazanavir: report of three cases. *AIDS*. 2006;20:1207-8.
320. Kohli-Pamnani A, Huynh P, Lobo F. Amprenavir-induced maculopapular exanthem followed by desensitization in a patient with late-stage human immunodeficiency virus. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96:620-3.
321. Chapman TM, Plosker GL, Perry CM. Fosamprenavir: a review of its use in the management of antiretroviral therapy-naive patients with HIV infection. *Drugs*. 2004;64:2101-24.
322. Ward HA, Russo GG, Shrum J. Cutaneous manifestations of antiretroviral therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:284-93.
323. Bourezane Y, Salard D, Hoen B, Vandell S, Drobacheff C, Laurent R. DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) syndrome associated with nevirapine therapy. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1321-2.
324. Scott LJ, Perry CM. Delavirdine: a review of its use in HIV infection. *Drugs*. 2000;60:1411-44.
325. Phillips EJ, Kuriakose B, Knowles SR. Efavirenz-induced skin eruption and successful desensitization. *Ann Pharmacother*. 2002;36:430-2.
326. Yazaki H, Kikuchi Y, Oka S. Skin eruption 8 days after a single dose of efavirenz-containing combination therapy. *Jpn J Infect Dis*. 2001;54:246-7.
327. Domingo P, Barcelo M. Efavirenz-induced leukocytoclastic vasculitis. *Arch Intern Med*. 2002;162:355-6.
328. Angel-Moreno-Maroto A, Suarez-Castellano L, Hernandez-Cabrera M, Perez-Arellano JL. Severe efavirenz-induced hypersensitivity syndrome (not-DRESS) with acute renal failure. *J Infect*. 2006;52:39-40.

- 
329. Fernández Peñas P, Jones Caballero M. *Codificación de las enfermedades dermatológicas. Compatible con la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª Revisión*. Madrid: Drug Farma, 1996.
330. Davies DM. *Textbook of Adverse Drug Reaction*. Davies DM, Ferner RE, de Glanville H (ed). 5ª ed. Oxford : Chapman and Hall Medical, 1998.
331. Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G. HIV-related skin diseases. *Lancet*. 1996; 348:659-63.
332. Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1989;125:357-61.
333. Pitche P, Tchangai-Walla K, Napo-Koura G, Mijiyawa M, Agbere A, Tatagan A. Prevalence of skin manifestations in AIDS patients in the Lome-Tokoin University Hospital (Togo). *Sante*. 1995;5:349-52.
334. Coopman SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med*. 1993;328:1670-4.
335. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam AT, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol*. 1997;137:595-8.
336. Matis WL, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk BF, Hood AF. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:746-51.
337. Febrer I. "Lesiones cutáneo-mucosas en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida. Estudio clínico-patológico". Director: Adolfo Aliaga Boniche. Universidad de Valencia, Departamento de Medicina, 1989.
- 338 . Muñoz Pérez MA. Manifestaciones cutáneomucosas en pacientes VIH positivos: Incidencia, correlación clínica, inmunológica y dermatopatológica. Estudio prospectivo de 1161 pacientes. *Actas dermatosifiliogr*. 1999;90:11-20.
339. Spira R, Mignard M, Doutre MS, Morlat P, Dabis F. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. *Arch Dermatol*. 1998;134:1208-12.
340. Jing W, Ismail R. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol*. 1999;38:457-63.
341. Calista D, Morri M, Stagno A, Boschini A. Changing morbidity of cutaneous diseases in patients with HIV after the introduction of highly active antiretroviral therapy including a protease inhibitor. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:59-62.

- 
342. Almagro M, García J, Fonseca E. Manifestaciones cutáneas actuales de la infección por VIH. *Piel*. 2002; 17:57-67.
343. Zancanaro PC, McGirt LY, Mamelak AJ, Nguyen RH, Martins CR. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:581-8.
344. Machado JR, Kalil-Gaspar N, Moritz-Trope B, De Andrade-Gaspar AP. Manifestações cutâneas observadas em dois grupos de pacientes HIV positivos em uso de diferentes esquemas anti-retrovirais. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2002;30:53-58.
345. Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, Klein RS, Burk PG, Hershenbaum E. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:210-20.
346. Triana AF, Shapiro RS, Polk BF, Hood AF. Mucocutaneous findings in acquired immunodeficiency syndrome/AIDS-related complex patients. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16:888-9.
347. Muñoz-Perez MA, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F, Colmenero MA. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*. 1998;139:33-9.
348. Eisenstat BA, Wormser GP. Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med*. 1984;311:189.
349. Johnson MLT, Roberts J. Prevalence of dermatological diseases among persons 1-74 years of age: United States, publication (PHSO 79-1160). US Dept. of Health and Human Services, 1977.
350. Berger RS, Stoner MF, Hobbs ER, Hayes TJ, Boswell RN. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:298-303.
351. Alessi E, Cusini M, Zerboni R. Mucocutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:290-7.
352. Valle SL. Dermatologic findings related to human immunodeficiency virus infection in high-risk individuals. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:951-61.
353. Sindrup JH, Weismann K, Sand Petersen C, Rindum J, Pedersen C, Mathiesen L, *et al*. Skin and oral mucosal changes in patients infected with human immunodeficiency virus. *Acta Derm Venereol*. 1988;68:440-3.

- 
354. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsy R, McCarthy W, Baxter D, et al. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:746-54.
355. Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:947-51.
356. Rodrigues LK, Baker T, Maurer T. Cutaneous warts in HIV-positive patients undergoing highly active antiretroviral therapy. *Arch Dermatol.* 2001 Aug;137(8):1103-4.
357. Torssander J, Karlsson A, Morfeldt-Manson L, Putkonen PO, Wasserman J. Dermatomyiasis and HIV infection. A study in homosexual men. *Acta Derm Venereol.* 1988;68:53-6.
358. Siragusa M, Schepis C, Cosentino FI, Spada RS, Toscano G, Ferri R. Nail pathology in patients with hemiplegia. *Br J Dermatol.* 2001;144:557-60.
359. Cohen PR, Sher RK. Geriatric nail disorders: diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 521-31.
360. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV)-related oral lesions in 1000 consecutive patients. A 12-year study in a referral center in Mexico. *Medicine.* 2003; 82: 39-46.
361. Josephine M, Issac E, George A, Ngole M, Albert SE. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon. *Int J Dermatol.* 2006;45:280-4.
362. Hurni MA, Bohlen L, Furrer H, Braathen LR. Complete regression of giant molluscum contagiosum lesions in an HIV-infected patient following combined antiretroviral therapy with saquinavir, zidovudine and lamivudine. *AIDS.* 1997;11:1784-5.
363. Hicks CB, Myers SA, Giner J. Resolution of intractable molluscum contagiosum in a human immunodeficiency virus-infected patient after institution of antiretroviral therapy with ritonavir. *Clin Infect Dis.* 1997;24:1023-5.
364. Namazi MR. Paradoxical exacerbation of psoriasis in AIDS: proposed explanations including the potential roles of substance P and gram-negative bacteria. *Autoimmunity.* 2004;37:67-71.
365. Husak R, Garbe C, Orfanos CE. Oral hairy leukoplakia in 71 HIV-seropositive patients: clinical symptoms, relation to immunologic status, and prognostic significance. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:928-34.

- 
366. Ficarra G, Shillitoe EJ, Adler-Storthz K, Gaglioti D, Di Pietro M, Riccardi R, *et al.* Oral melanotic macules in patients infected with human immunodeficiency virus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70:748-55.
367. Gallais V, Lacour JP, Perrin C, Ghanem G, Bodokh I, Ortonne JP. Acral hyperpigmented macules and longitudinal melanonychia in AIDS patients. *Br J Dermatol.* 1992;126:387-91.
368. Clyti E, Sayavong K, Chanthavisouk K. Demodecidiosis in a patient infected by HIV: successful treatment with ivermectin. *Ann Dermatol Venereol.* 2005; 132:459-61.
369. Dank JP, Colven R. Protease inhibitor-associated angiolipomatosis. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:129-31.
370. Safai B, Johnson KG, Myskowski PL, Koziner B, Yang SY, Cunningham-Rundles S, *et al.* The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med.* 1985;103:744-50.
371. Cohn DL, Judson FN. Related Articles, Absence of Kaposi's sarcoma in hemophiliacs with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med.* 1984;101:401.
372. Garrett TJ, Lange M, Ashford A, Thomas L. Kaposi's sarcoma in heterosexual intravenous drug users. *Cancer.* 1985;55:1146-8.
373. Krischer J, Rutschmann O, Hirschel B, Vollenweider-Roten S, Saurat JH, Pechere M. Regression of Kaposi's sarcoma during therapy with HIV-1 protease inhibitors: a prospective pilot study. *J Dermatol.* 1998; 38: 594-598.
374. Burdick AE, Carmichael C, Rady PL, Tyring SK, Badiavas E. Resolution of Kaposi's sarcoma with undetectable level of human herpesvirus 8 DNA in a patient with AIDS after protease inhibitor therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:648-649.
375. Howaizi M. Pegylated interferon-induced eyelid and eyebrow trichomegaly during chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:1945-6.
376. Janier M, Schwartz C, Dontenwille MN, Civatte J. Hypertrichose des cils au cours du SIDA. *Ann Dermatol Vénérolog.* 1987 ; 114 :1490-91.
377. Farthing CF, Staughton RC, Rowland Payne CM. Skin disease in homosexual patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and lesser forms of human T cell leukaemia virus (HTLV III) disease. *Clin Exp Dermatol.* 1985;10:3-12.
378. Helm TN, Bergfeld WF, Yen-Lieberman B. Alopecia universalis in a patient seropositive for the human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:283-4.

- 
379. Chamberlain AJ, Hollowood K, Turner RJ, Byren I. Tumid lupus erythematosus occurring following highly active antiretroviral therapy for HIV infection: a manifestation of immune restoration. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: S161-5.
380. Calza L, Manfredi R, Colangeli V, D'Antuono A, Passarini B, Chiodo F. Systemic and discoid lupus erythematosus in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*. 2003;14:356-9.
381. Daikh BE, Holyst MM. Lupus-specific autoantibodies in concomitant human immunodeficiency virus and systemic lupus erythematosus: case report and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;30:418-25.
382. Diri E, Lipsky PE, Berggren RE. Emergence of systemic lupus erythematosus after initiation of highly active antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol*. 2000;27:2711-4.
383. Reveille JD. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30:147-66.
384. Quesada A, Campos L, Rubio C, Martín MA, Herranz P, Arribas JR, et al. Tres casos de neurosífilis precoz en pacientes infectados por el VIH. *Actas dermosifiliogr*. 2006;97:395-9.
385. Milazzo F, Piconi S, Trabattoni D, Magni C, Coen M, Capetti A, et al. Intractable pruritus in HIV infection: immunologic characterization. *Allergy*. 1999;54:266-72.
386. Cohen AJ, Steigbigel RT. Eosinophilia in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 1996;174:615-8.