

Manifestaciones dermatológicas en pacientes con VIH. Seguimiento en 349 pacientes.

Dermatologic manifestations in HIV-positive patients. Follow up of 349 patients.

Mónica Gaviria¹

Beatriz Orozco¹

Luz Marina Gómez¹

Camilo Maya²

Santiago Estrada³

Luz Marina Peláez⁴

Juan Cataño⁵

Recibido: Agosto 31 de 2007
Aceptado: Septiembre 10 de 2007

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los pacientes VIH positivos presentan frecuentes y variadas manifestaciones dermatológicas, que tienden a ser más graves y con formas de presentación atípicas, lo cual dificulta su diagnóstico y tratamiento.

OBJETIVOS: Describir las manifestaciones dermatológicas que presentó un grupo de pacientes VIH positivos que asistió a un programa ambulatorio de VIH/sida de la ciudad de Medellín.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, de cohorte, prospectivo, con análisis porcentual, en el cual se recolectó información (previo consentimiento informado) acerca de las características clínicas de las diferentes manifestaciones dermatológicas de un grupo de pacientes VIH positivos que asistieron a un programa ambulatorio de VIH/sida en la ciudad de Medellín durante un período de cuatro años.

RESULTADOS: Se incluyeron 349 pacientes VIH positivos, en los cuales predominó el sexo masculino; el promedio de

edad fue de 38 años; el 70% estaban recibiendo HAART y el promedio de CD4 fue de 274/ml. Se diagnosticaron 863 problemas dermatológicos. Se incluyeron 256 infecciones virales, principalmente por virus del papiloma humano (HPV), 255 infecciones fúngicas (candidiasis y tiñas), 35 infecciones bacterianas, principalmente sífilis y 26 infecciones parasitarias (escabiosis). Adicionalmente se encontraron otra serie de entidades dermatológicas no infecciosas como dermatitis seborreica, xerosis, melasma y toxicodermias.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones dermatológicas de las diferentes entidades que afectan a los pacientes VIH positivos son altamente prevalentes, siendo su presentación y gravedad muy variadas.

Palabras clave: sida, VIH, dermatología, infecciones.

SUMMARY

BACKGROUND: HIV-positive patients have frequent and varied dermatological manifestations which trend to be severe and atypical in presentation, making diagnosis and treatment so difficult.

OBJECTIVES: Describe dermatological manifestations from a group of HIV-positive patients that attend an ambulatory HIV/AIDS consult service in Medellín.

METHODS: This is a descriptive, cohort, prospective, study with porcentual analysis, which collected information (previous informed consent) about clinical features of different dermatological manifestations from a group of HIV-positive patients that attend an ambulatory HIV/AIDS consult service in Medellín during a 4 year period.

RESULTS: We included 349 HIV-positive patients, in which male sex predominate and the average age was 38 years-old, 70% of patients were on HAART and the average CD4 count was 274/mL. 863 dermatological problems were diagnosed: 256 viral infections mainly HPV, 255 fungal infections (candidiasis and tinea), 35 bacterial infections

1 Dermatólogas, Docentes Universidad Pontificia Bolivariana

2 Médico Analista de información

3 Médico Director del Laboratorio Clínico de la Congregación Mariana

4 Médica del programa de ITS-VIH/sida, Clínica Universitaria Bolivariana

5 Internista Infectólogo

Trabajo realizado en la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín - Colombia

Correspondencia:

Dra. Beatriz Orozco, Torre Médica Las Américas, cons. 302, Diag 75B No 2ª - 80 Medellín - Colombia, Teléfono: 3459107

Correo electrónico: beatrizorozco@une.net.co

Artículo original

mainly syphilis and 26 parasitic infections by *S.scabiei*; additionally we found some other non-infectious dermatological entities like seborrheic dermatitis, xerosis, melasma and toxicodermic reactions.

CONCLUSIONS: The dermatological manifestations of different entities that affect HIV-positive patients are highly prevalent, being their presentation and severity diverse.

Key words: AIDS, HIV, dermatology, infections.

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones dermatológicas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son frecuentes y variadas, tienden a ser más graves y con formas de presentación atípicas, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento. Desde 1996, con la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva (en inglés HAART), se logró mejorar el pronóstico de los pacientes infectados por VIH, pero se manifestó una serie de enfermedades dermatológicas asociadas con la reconstitución inmune y con efectos secundarios derivados de la terapia.

El diagnóstico correcto y temprano de las enfermedades de la piel en individuos infectados por el VIH permite hacer un manejo precoz de infecciones oportunistas y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Muchas veces las manifestaciones dermatológicas pueden ser la primera evidencia de la infección por el VIH, lo cual debe motivar al médico para sospechar la entidad y solicitar las pruebas de laboratorio necesarias para acercarse al diagnóstico.¹

En cuanto a las manifestaciones cutáneas, en la era pre-HAART predominaron las infecciones, mientras que en la era pos-HAART se ha dado un cambio en la prevalencia y gravedad de las enfermedades cutáneas y sus manifestaciones, siendo ahora más frecuente observar el compromiso de los anexos como las uñas, el pelo y las mucosas.¹

El objetivo de este estudio es describir las manifestaciones clínicas de los diferentes problemas cutáneos de un grupo de pacientes VIH positivos, que asisten a un programa de atención ambulatoria en Medellín.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo, con análisis porcentual de los datos obtenidos durante un período

de cuatro años, en donde previo consentimiento informado se recolectó información acerca de las características y gravedad de las diferentes manifestaciones dermatológicas que presentaron 349 pacientes VIH positivos que asistieron a un programa de atención ambulatoria en Medellín. La base de datos incluyó variables tales como datos demográficos, fecha del diagnóstico de VIH, tratamientos recibidos, conteos de células CD4, carga viral, antecedentes patológicos y hallazgos dermatológicos en cada consulta. Muchos de ellos han podido seguirse en el tiempo y otros sólo tuvieron una evaluación.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución en la cual se realizó.

RESULTADOS

Se presentan las características clínicas y epidemiológicas de 349 pacientes VIH positivos con diferentes problemas dermatológicos atendidos en un programa de atención ambulatoria durante un período de cuatro años.

- 1. Demográficos:** De acuerdo con el género, la población se distribuyó en 304 hombres (87,1%) y 45 mujeres (12,9%). Doscientos cuarenta y nueve pacientes (77,1%) se encontraban en el rango etario de 15 a 44 años, con un promedio de edad de 38 años (1 a 76 años). En 86 pacientes (24,6%) se identificó su predilección sexual: homosexuales, 44 (51,1%); bisexuales, 10 (11,6%) y heterosexuales, 30 (34,8%); sólo un paciente infectado por transmisión vertical y otro por drogadicción intravenosa. El promedio de evolución de la enfermedad al momento de la consulta fue de 4,4 años, 240 pacientes (70,3%) fueron diagnosticados después del año 2000 y 101 (29,7%) tenían más de cuatro años de evolución. La edad promedio al momento del diagnóstico fue 33,4 años. Durante el seguimiento, 10 (2,9%) de los pacientes fallecieron y hubo una tasa de letalidad de 6,6 por 1.000 pacientes/año.
- 2. Infecciones:** Según la etiología de las infecciones cutáneas, éstas se clasificaron así (verTabla 1):
 - **Virales:** Se diagnosticó un total de 256 infecciones virales; 132 (37,8%) pacientes tuvieron una infección causada por virus del papiloma humano (HPV), distribuidas en 55 (41,7%) casos de condilomas anales, 38 (28,8%) casos de condilomas genitales, 4 neoplasias (NIC III, invasor de cérvix y tumor maligno de ano) y 29 (22%) casos de verrugas vulgares. Herpes simple en 81(23,2%) pacientes, 43 (54%) localizados en la

Manifestaciones dermatológicas en pacientes con vih. Seguimiento en 349 pacientes.

Tabla 1: Etiología de las infecciones de piel en 349 pacientes con VIH/sida

| Etiología | Virus | Frecuencia (%) | Hongos | Frecuencia (%) | Bacterias | Frecuencia (%) | Parásito | Frecuencia (%) |
|-------------|----------|----------------|--------------|----------------|----------------------|----------------|------------------|----------------|
| Viral | HPV | 132 (37.8) | | | | | | |
| | HVH | 81 (23.2) | | | | | | |
| | Poxvirus | 29 (8.3) | | | | | | |
| | HHV-8 | 14 (4.01) | | | | | | |
| Total | | 256 (73.3) | | | | | | |
| Micótica | | | Candida | 95 (27.2) | | | | |
| | | | Tiña | 87 (24.9) | | | | |
| | | | Onicomycosis | 44 (12.6) | | | | |
| | | | Criptococo | 17 (4.8) | | | | |
| | | | Histoplasma | 12 (3.4) | | | | |
| Total | | | | 255 (73) | | | | |
| Bacteriana | | | | | <i>T pallidum</i> | 25 (7.1) | | |
| | | | | | <i>Micobacterias</i> | 10 (3) | | |
| Total | | | | | | 35 (10) | | |
| Parasitaria | | | | | | | <i>S.scabiei</i> | 26 (7.4) |
| Total | | | | | | | | 26 (7.4) |

región genital y 38 (47%) en la región anal. Molusco contagioso en 29(8,3%) casos y 14 (4%) pacientes con sarcoma de Kaposi.

- **Micóticas:** Se diagnosticó un total de 255 infecciones por hongos; 95 pacientes (27,2%) con candidiasis, de las cuales 66 comprometían la cavidad oral (42 candidiasis oral, 16 queilitis angular, 5 hipertróficas y 3 atróficas); tiñas en 87 (24,9%) pacientes; onicomycosis en 44 (12,6%) pacientes; criptococosis en 17 (4,8%) pacientes e histoplasmosis en 12 (3,4%) pacientes.
 - **Bacterianas:** Se diagnosticó un total de 35 infecciones por bacterias: 25 (7,1%) casos de sífilis (4 primarias, 2 secundarias, 5 latentes, 5 neurosífilis, y 9 no clasificadas); micobacterias en 10 (2,85%) pacientes (8 TB y 2 no TB).
 - **Parasitarias:** Se diagnosticó un total de 26 infecciones por parásitos; todos los casos correspondieron a escabiosis clásica.
- 3. Hallazgos no infecciosos:** Se diagnosticaron 291 enfermedades dermatológicas no infecciosas, distribuidas de la siguiente manera: dermatitis seborreica en 60 (17,1%) pacientes; xerosis en 48 (13,7%) pacientes; distintos trastornos del pelo en 46 (13,1%) pacientes; melasma en 38 (10,8%) pacientes; alteraciones ungueales principalmente onicocriptosis en 34 (9,7%) pacientes; toxicodermia en 18 (5,15%) pacientes relacionadas con antimicrobianos (sulfas, penicilina y tratamiento anti-

TB) en 10 casos y con terapia antiretroviral en 4 casos (Nevirapina y Abacavir); los otros cuatro casos estaban relacionados con otros medicamentos; lipodistrofia en 16 (4,5%) pacientes, 12 casos relacionados con el uso de inhibidores de proteasa, y 4 que no se pudo relacionar con una terapia específica; tumores benignos en 18 (5,1%) pacientes y tumores malignos en 13 (3,7%) pacientes, 6 de ellos localizados únicamente en piel.

En general, el promedio de carga viral fue de 170.000 copias de RNA por mL y el promedio de células CD4 fue de 274/mL; 244 (69,6%) pacientes recibían HAART, con combinaciones que en su mayoría incluían AZT + 3TC asociados a inhibidores de proteasa. (Tabla 2).

Tabla 2: Hallazgos dermatológicos no infecciosos en 349 pacientes con VIH/sida

| Entidad | Número de casos | Frecuencia |
|-----------------------|-----------------|------------|
| Dermatitis seborreica | 60 | 17,1% |
| Xerosis | 48 | 13.7% |
| Trastornos del pelo | 46 | 13.1% |
| Melasma | 38 | 10.8% |
| Onicocriptosis | 34 | 9.7% |
| Toxicodermias | 18 | 5.15% |
| Tumores benignos | 18 | 5.1% |
| Lipodistrofia | 16 | 4.5% |
| Tumores malignos | 13 | 3.7% |
| Total | 291 | 83.38% |

DISCUSIÓN

Desde los comienzos de la epidemia de VIH/sida, los dermatólogos han estado presentes en el diagnóstico, la investigación y el tratamiento de ese grupo de pacientes. Desde 1986 se han reportado manifestaciones cutáneas de diferentes etiologías en pacientes con VIH y sida^{2,4}. Hay múltiples factores que hacen que las lesiones dermatológicas en este tipo de pacientes presenten diferentes cuadros clínicos, lo cual depende de factores nutricionales, localización geográfica de los pacientes, estadios inmunológicos y acceso a HAART, entre otros.

En esta cohorte de pacientes se observó un predominio del sexo masculino con una relación hombre: mujer de 6,7:1, lo que está acorde con la tendencia mundial de que la infección por VIH/sida afecta cada vez a más mujeres. En el grupo masculino se encontró que casi la mitad de ellos eran homosexuales y se observó que cuando a estos se adicionan los pacientes bisexuales aún sigue predominando la infección por VIH/sida en hombres que tienen sexo con hombres;⁵ sólo un paciente adquirió la enfermedad por drogadicción intravenosa, lo que confirma hallazgos de otros estudios locales en el sentido de que este tipo de comportamiento no se considera un factor de riesgo relevante entre la población latinoamericana.⁶

Semejante a lo informado por otros autores,⁷ en este estudio el 78% de los pacientes presentó alguna manifestación dermatológica durante el curso de la enfermedad, acusando por un total de 863 problemas dermatológicos encontrados.

El VIH es un virus que se ha caracterizado por un periodo de incubación prolongado; la aparición de los síntomas está separada del momento de la infección por muchos años,⁸ lo cual permite que durante todo este tiempo de infección asintomática el paciente desarrolle una serie de manifestaciones dermatológicas, algunas de ellas como la candidiasis oral⁹ y la leucoplasia vellosa oral, que se han convertido en marcadoras de la infección por VIH debido a su asociación con el estadio de inmunidad. Otras, como el herpes zóster y la psoriasis se convierten en entidades de difícil manejo debido también al compromiso de la inmunidad, todo lo cual debe hacer sospechar la infección por VIH y considerar necesario solicitar la prueba de tamizaje.^{9,10}

Muchas de las manifestaciones dermatológicas en pacientes infectados con VIH tienen clara relación con el

conteo de células CD4, Es así como algunas de las entidades están claramente definidas por el grado de inmunidad. Cuando el recuento de CD4 es mayor de 500/ml, la mayoría de las personas VIH positivas carecen de síntomas, excepto la presencia de adenopatías, que se correlacionan con una adecuada respuesta inmune y su desaparición se considera un signo inminente de inmunodeficiencia. Cuando se presentan síntomas o signos clínicos, éstos son casi exclusivamente de piel y mucosas, entre ellos: dermatitis seborreica, psoriasis de difícil manejo o de aparición súbita, foliculitis eosinofílica, leucoplasia vellosa oral, úlceras en cavidad oral por herpes simple o de etiología desconocida.¹¹

La mayoría de los pacientes con recuentos de CD4 entre 200 y 500/ml aún son asintomáticos, pero pueden aparecer diferentes manifestaciones cutáneas, entre ellas el agravamiento o recurrencia de las enfermedades descritas en la infección temprana, herpes zóster y candidiasis orofaríngea.¹¹

Cuando el recuento de células CD4 es menor a 200/ml, el paciente se clasifica como inmunosuprimido, aunque no presente síntomas o signos de complicaciones clínicas. En este momento el riesgo de desarrollar algunas de las condiciones definitorias de sida es alto, aunque pueden modificarse por el uso de HAART o de profilaxis. En este estadio se presentan neoplasias asociadas al HPV (cérvix y ano), compromiso cutáneo grave por citomegalovirus, histoplasmosis y criptococosis.^{12,14}

Con el uso masivo de la HAART han ido apareciendo otra serie de manifestaciones dermatológicas derivadas de ellos, como son la alopecia difusa, la pigmentación de las uñas y la lipodistrofia. Esta última ha sido descrita en pacientes infectados por VIH que reciben tratamiento con inhibidores de proteasa, análogos nucleósidos del tipo estavudina (d4T) o didanosina (ddi) y análogos no nucleósidos como efavirenz; en nuestra serie observamos lipodistrofia en 16 pacientes, la cual estuvo relacionada en 12 casos con el uso de inhibidores de proteasa (indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir y nelfinavir) sin predominio de ninguno de éstos; además, 7 de ellos estaban recibiendo simultáneamente otros medicamentos implicados, por lo cual no podemos concluir definitivamente cuál fue el medicamento causante. Otro hallazgo que acompaña a la lipodistrofia y a la utilización de inhibidores de proteasa es la onicocriptosis, observada en 34 pacientes, lo que significa que uno de cada 10 ha padecido esta condición. Resaltamos este hallazgo y se debe incluir dentro de los trastornos asociados a la terapia HAART.¹⁵

Manifestaciones dermatológicas en pacientes con vih. Seguimiento en 349 pacientes.

En conclusión, las manifestaciones cutáneas en pacientes VIH positivos son altamente prevalentes; su presentación es muy variada y depende del estadio inmunológico, algunas son predictoras de infección¹⁶ y otras definitorias

de sida. Adicionalmente la terapia antirretroviral modificó la frecuencia y presentación de las infecciones de piel y agregó nuevas manifestaciones cutáneas asociadas a ella.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garman M, Tyring SK. The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin* 2002; 20: 193-208.
2. Mulleman MF, Anderson MG, Paradinas FJ., *et al.* Early warning skin signs in AIDS and persistent generalized lymphadenopathy. *Br J Dermatol* 1986; 114: 419-24.
3. Costner M, Cockerell CJ. The changing spectrum of HIV disease. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1290-2.
4. Coopman S, Johnson P, Stern RS. Cutaneous disease and drug reaction in HIV infections. *N Engl J Med* 1993; 328: 1670- 4.
5. Gómez RD, Arango MV, Velásquez G, *et al.* Factores de riesgo de usuarios de un programa control de HIV en Antioquia, Colombia. *Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud* 1990;108: 181- 97.
6. Henao A, Rubiano L, Corral R. Comportamiento general de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Boletín del SIE* 1997; 3: 10- 9.
7. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, *et al.* The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997; 137: 595- 8.
8. Velásquez G, Soto M, Orozco B, *et al.* Dinámica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Medellín, Colombia. *Rev Panam Infectol* 1999; 3: 4-9.
9. Estrada S, Orozco B, *et al.* Candidiasis orofaríngea en pacientes con sida o con neoplasias. Experiencia interinstitucional con Fluconazol en Colombia. *Medicina U.P.B.*1993; 12: 135- 46.
10. Arango MV, Estrada S, Gómez RD, *et al.* Antecedentes clínicos, síntomas y exámenes físicos en usuarios de un programa de control del sida. Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Medellín. 1987-1990 *Boletín Epidemiológico de Antioquia* 1991; año XVI: 199-207.
11. Velásquez G, Betancur J, Estrada S, *et al.* Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. Estudio multicéntrico en la ciudad de Medellín 1987-1992. *Acta Med Colomb* 1993; 18: 56-65.
12. Tobón AM, Orozco B, Estrada S, *et al.* Paracoccidioidomycosis and AIDS. Report of the first two Colombian cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1998; 40: 377-88.
13. Arango M, Cano LE, Orozco B, *et al.* Histoplasmosis y Criptococosis diseminada en pacientes con el síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida). *Acta Med Colomb* 1990; 15:84-91.
14. López J, Franco L, Restrepo A, *et al.* Tratamiento y evolución de la criptococosis y la histoplasmosis en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Medicina U.P.B* 1992; 11: 95-107.
15. Gómez LM, Villegas M, Restrepo R. Onicocriptosis en pacientes con infección por VIH. *Infectio* 2003; 7 (4): 226-229.
16. Rugeles J, Vásquez JL, Orozco B, *et al.* Etiología y características clínicas de la onicomycosis en inmunosuprimidos: trasplantados renales y pacientes con sida. *Infectio* 2001; 5 (1): 7-14.