



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



ORIGINAL

Prevalencia y características de las dermatosis relacionadas con la infección por VIH en la actualidad

M. Blanes^{a,*}, I. Belinchón^b, E. Merino^c, J. Portilla^c, J. Sánchez-Payá^d e I. Betlloch^b

^aUnidad de Dermatología, Hospital Marina Baja, Villajoyosa, Alicante, España

^bSección de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^cUnidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^dServicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 13 de diciembre de 2009; aceptado el 22 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Virus de la inmunodeficiencia humana;
Tratamiento antirretroviral de gran actividad;
Dermatosis

Resumen

Introducción: La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha supuesto un cambio profundo en la historia natural de la infección por VIH. Las infecciones oportunistas y las neoplasias asociadas a sida han visto reducida su frecuencia, a la vez que han dado paso a nuevos problemas de salud. De igual manera, el espectro de la patología cutánea que actualmente observamos en estos pacientes se ha visto modificado. **Objetivo:** Analizar la prevalencia y características de la patología cutánea en una serie de pacientes ambulatorios con infección por VIH.

Métodos: Estudio transversal, observacional. A todos los pacientes que acudieron al Hospital de Día de la Unidad de Enfermedades Infecciosas durante un periodo de seis meses (mayo–octubre 2003) se les ofreció la posibilidad de la realización de un examen dermatológico completo. Se registraron las variables epidemiológicas y clínicas de todos los participantes y los hallazgos de la exploración cutánea. Los pacientes fueron estudiados comparativamente según su recuento de linfocitos CD4 y si realizaban o no tratamiento antirretroviral.

Resultados: La frecuencia de dermatosis en los pacientes del estudio fue del 98,3%. Las entidades más frecuentes fueron: xerosis (114 pacientes, 37,6%); dermatitis seborreica (94 pacientes, 31%); onicomiosis subungueal distal (80 pacientes, 26,4%) y verrugas vulgares (65 pacientes, 21,4%). Agrupadas por categorías, la patología infecciosa fue la más frecuente (68,6%), seguida de la patología inflamatoria (47,5%).

Conclusiones: Las lesiones cutáneo-mucosas continúan siendo muy frecuentes en los pacientes con infección por VIH, aunque se ha producido un cambio cualitativo en la patología que presentan.

© 2009 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blanes_marmar@gva.es (M. Blanes).

KEYWORDS

Human immunodeficiency virus;
Highly active antiretroviral therapy;
Skin disease

Current Prevalence and Characteristics of Dermatoses Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection

Abstract

Introduction: The introduction of highly active antiretroviral therapy has produced a substantial change in the natural history of human immunodeficiency virus (HIV) infection. The frequency of opportunistic infections and AIDS-related cancers has fallen, though new health problems have developed. Likewise, there has been a change in the spectrum of skin diseases now observed in these patients.

Objective: To analyze the prevalence and characteristics of skin disease in a group of HIV-infected outpatients.

Methods: A cross-sectional, observational study was performed. All patients who attended the day care unit of the infectious diseases department over a 6-month period (May–October, 2003) were offered the possibility of complete dermatologic examination. Epidemiologic and clinical variables were recorded in all participants, together with the findings on examination of the skin. A comparative study was performed, grouping the patients according to CD4-lymphocyte count and antiretroviral treatment.

Results: The prevalence of dermatoses in the study patients was 98.3%. The most common conditions were xerosis (114 patients, 37.6%), seborrheic dermatitis (94 patients, 31%), distal subungual onychomycosis (80 patients, 26.4%), and viral warts (65 patients, 21.4%). Grouped by etiology, infectious diseases were the most common (68.6%), followed by inflammatory diseases (47.5%).

Conclusion: Mucocutaneous lesions continue to be very common in HIV-infected patients, although there has been a qualitative change in the conditions that these patients present.

© 2009 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) es el término con el que desde 1996 se conoce a la combinación de fármacos antirretrovirales que presenta una elevada eficacia frente a la infección por VIH. En general, 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 (ITINN). En la actualidad, la introducción de nuevas familias de fármacos antirretrovirales, como los inhibidores de la integrasa o los antagonistas de los correceptores CCR5, abren nuevas posibilidades de combinaciones de fármacos, especialmente en las terapias de rescate¹.

La eficacia del TARGA ha modificado la historia natural de la infección por VIH, por ello la incidencia de procesos asociados a la inmunodeficiencia provocada por la infección crónica por VIH, como las enfermedades oportunistas o las neoplasias asociadas a sida, han disminuido drásticamente, aumentando por ello la supervivencia de los pacientes de forma significativa². Sin embargo, nuevos problemas de salud, que previamente eran muy poco frecuentes, están emergiendo en esta población comprometiendo la calidad de vida de estos pacientes e incluso su esperanza de vida³.

De igual manera, el espectro de la patología cutánea que actualmente observamos en estos pacientes ha cambiado, si bien continúa siendo muy frecuente. 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 causantes de las alteraciones cutáneas.

No solo han cambiado las dermatosis, sino también su percepción por parte de los pacientes. En la actualidad, la mayoría de pacientes con infección por VIH que reciben un TARGA eficaz prestan más atención a su aspecto externo, sobre todo a las alteraciones en su imagen corporal como la lipodistrofia y a las dermatosis, por ello solicitan con frecuencia acudir a las consultas de los servicios de dermatología. Sin embargo, en algunos pacientes con un menor nivel de autocuidados, la patología cutánea no es valorada por el propio paciente ni por los profesionales sanitarios que lo atienden.

Los estudios que analizan la patología cutánea tras la introducción del TARGA en España son escasos. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la prevalencia y las características de la patología cutánea en una serie de pacientes ambulatorios con infección por VIH.

Pacientes y métodos

El diseño elegido para la realización de este trabajo fue un estudio transversal y observacional, que incluyó a pacientes ambulatorios mayores de 18 años de edad con infección por VIH confirmada que acudieron al Hospital de Día de la Unidad de Enfermedades Infecciosas durante el periodo de tiempo comprendido entre mayo y octubre de 2003, ambos inclusive. La inclusión en el estudio fue voluntaria, previa firma de un consentimiento informado. Los pacientes que aceptaron fueron remitidos directamente a la consulta de dermatología.

En todos los pacientes a los que se les ofreció el estudio, con independencia de que participaran o no, se recogieron 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.

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 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 pruebas analíticas sanguíneas. Las dermatosis que fueron detectadas se categorizaron de acuerdo con la clasificación CIE-9 adaptada a dermatología⁴.

Variables explicativas

Las variables explicativas fueron registradas en todos los pacientes a quienes se les ofertó el estudio y obtenidas a partir de la historia clínica cuando fue necesario mediante los registros informatizados del laboratorio de análisis clínicos y de microbiología. Se incluyeron las siguientes variables:

Variables epidemiológicas: edad, género, situación social (pensionista, no pensionista o preso), disponibilidad de vivienda, drogadicción activa en la época en la que se realizó el estudio y etilismo.

Variables clínicas y de laboratorio de la infección por VIH

1. Práctica de riesgo para la infección por VIH: transmisión parenteral (drogas por vía parenteral [UDVP], transfusión sangre y hemoderivados o trasplante de órganos y tejidos); transmisión sexual (relaciones homosexuales o heterosexuales) y otros (cuando no fue posible establecer el mecanismo).
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 *Center 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. Recuento de linfocitos CD4⁺/mm³ en el momento de inclusión en el estudio.
4. Carga viral plasmática del VIH (cop. ARN/ml) en el momento de inclusión en el estudio.
5. Tratamiento antirretroviral que recibía 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. Los fármacos fueron agrupados en ITIAN, ITINN e IP.

6. Hepatitis C crónica (ARN-VHC positivo).
7. Lipodistrofia.

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 la 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 aceptar 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 o no 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: dermatosis infecciosas, dermatosis inflamatorias, dermatosis tumorales (subdivididas a su vez en tumorales benignas y tumorales malignas), toxicodermias, xerosis y trastornos relacionados (incluyendo la xerosis como tal y la ictiosis adquirida, la queratosis pilar, la pitiriasis alba, la hiperqueratosis plantar y la dermatitis atópica del adulto) y otras alteraciones (incluyéndose aquellas alteraciones mucosas, ungueales, pigmentarias, vasculares o del pelo no englobables en ninguno de los apartados anteriores).

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.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS[®], versión 11.0 para Windows (SPSS Inc., Illinois, EE.UU.). 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 χ^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 $p < 0,05$.

Resultados

En el momento de la realización del presente trabajo el número de pacientes con infección por VIH que seguían control en la

Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) del Hospital General Universitario de Alicante era de 780 pacientes, 540 de los cuales recibían tratamiento antirretroviral. Durante los seis meses que duró la etapa de recogida de datos (mayo-octubre de 2003, ambos inclusive), se ofreció la posibilidad de participar en el estudio a 447 pacientes ambulatorios. Accedieron a participar 352 pacientes y 95 rechazaron el estudio. De los 352 pacientes que firmaron el consentimiento informado, 303 (86,0%) acudieron a la consulta de dermatología. Para descartar la existencia de un sesgo de selección en los pacientes que finalmente fueron estudiados por dermatología, se compararon los tres grupos de pacientes, aquellos que firmaron y participaron, aquellos que firmaron y no participaron y los pacientes que rechazaron el estudio desde el principio. Solo se objetivaron diferencias significativas respecto a la disponibilidad de vivienda, mayor en los que no participaron ($p < 0,05$) y un menor número de UDVP frente al resto de prácticas de riesgo para la infección por VIH agrupadas, en el grupo que sí acudió a la entrevista dermatológica. No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la presencia de lipodistrofia entre los tres grupos de pacientes.

Descripción de la muestra de pacientes que participó en el protocolo dermatológico

El análisis descriptivo de los 303 pacientes que participaron en el estudio se detalla en la [tabla 1](#). Respecto a la edad, solo añadir que el paciente más joven tenía 21 años y el mayor 75 años.

Las características clínicas y de laboratorio asociadas a la infección por VIH de los pacientes del estudio se resumen en la [tabla 2](#). La mediana de linfocitos CD4/mm³ (p25–p75) fue de 426 [(268–652), rango 13–1.725]. Veintiséis pacientes (8,6%) presentaron recuentos de linfocitos superiores a 500 CD4/mm³.

Respecto al tratamiento antirretroviral, la combinación más frecuente en los pacientes que participaron en el estudio fue 2 ITIAN y 1 ITINN (34,3% de los pacientes del estudio y 47,4% de los pacientes recibiendo tratamiento antirretroviral). Treinta y cinco 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 en el momento de inclusión en el estudio.

Un total de 121 pacientes (39,9%) presentaban infección crónica por VHC en el momento de la entrevista.

Se evidenció lipoatrofia facial en 90/303 (29,7%) pacientes, pero cuando se analizó aquellos que recibían TARGA la frecuencia de lipoatrofia aumentó al 41% de los pacientes. Setenta y seis pacientes presentaron lipoatrofia en miembros, lo cual supone el 25,1% del total de pacientes y el 34,7% de los pacientes que recibían tratamiento antirretroviral. La lipohipertrófia, 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.

Dermatosis

De los 303 pacientes estudiados, 298 (98,3%) presentaron al menos una dermatosis. En sólo 5 pacientes (1,7%) no se

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

Características epidemiológicas	Participa, N= 303
Sexo (n=303)*	
Varones	76,2% (231)
Mujeres	23,8% (72)
Raza (n=303)	
Blanca	98,7% (299)
Negra	1,3% (4)
Mediana de edad (años) (p25–p75) (n=303)	39 (34–45)
Drogadicción activa (n=303)	
Sí	1,0% (3)
No	99,0% (300)
Etilismo (n=301)	
Sí	10,0% (30)
No	90,0% (271)
Situación social (n=274)	
Pensionista	30,7% (84)
No pensionista	66,1% (181)
Preso	3,3% (9)
Vivienda (n=209)	
Sí	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.

detectó ningún problema cutáneo. Los pacientes del estudio presentaron una mediana (p25–p75) de 3 dermatosis (2–4).

Se detectó un total de 121 dermatosis distintas. Los diagnósticos más frecuentes se presentan en la [tabla 3](#), siendo el más frecuente la xerosis cutánea (114 pacientes, 37,6%). Le siguieron en frecuencia la dermatitis seborreica (94 pacientes, 31%), la onicomicosis subungueal distal (80 pacientes, 26,4%) y las verrugas vulgares (65 pacientes, 21,4%). Cabe destacar así mismo la elevada prevalencia de lengua saburral (34 pacientes, 11,2%) así como de lengua fisurada o escrotal (24 pacientes, 7,9%).

La frecuencia de las dermatosis detectadas en los pacientes del estudio agrupadas por categorías o tipos se resume en la [tabla 4](#). La patología infecciosa fue la más frecuentemente registrada (208 diagnósticos, 68,6%), seguida por la patología inflamatoria (144 diagnósticos, 47,5%) y la xerosis/trastornos relacionados (123 diagnósticos, 40,6%).

En la [tabla 5](#) se compara la frecuencia de las dermatosis más prevalentes del estudio, así como de algunas dermatosis clásicamente asociadas a la infección por VIH en función del recuento de de linfocitos CD4. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para la lengua escrotal ($p=0,003$), las infecciones no ungueales por *Candida* sp.

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

Características clínicas y de laboratorio	Participa n=303
Práctica de riesgo (n=303)*	
UDVP	38,6% (117)
Sangre/hemoderivados	1,0% (3)
Relación homosexual	34,3% (104)
Relación heterosexual	25,4% (77)
Otros	0,3% (1)
Relación homosexual+UDVP	0,3% (1)
Estadio clínico (n=302)	
A	53,6% (162)
B	14,9% (45)
C	31,5% (95)
Mediana de linfocitos CD4/mm ³ (p25-p75) (n=300)	426 (268-652)
Último recuento de linfocitos CD4/mm ³ (n=300)	
<200	17,8% (54)
≥200	81,2% (246)
Mediana de la carga viral (copias/mm ³) (p25-p75) (n=297)	50 (0-24.000)
Tratamiento antirretroviral (n=303)	
Sí	72,3% (219)
No	27,7% (84)
Naive (n=303)	
Sí	11,6% (35)
No	88,4% (268)

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

($p=0,014$), el *Molluscum contagiosum* ($p=0,001$) y las máculas melanóticas adquiridas ($p=0,01$).

La **tabla 6** agrupa a los pacientes en función de si recibían o no tratamiento antirretroviral y se compara la frecuencia de las dermatosis más prevalentes en el estudio, así como de algunas dermatosis clásicamente asociadas a la infección por VIH. Las diferencias solo fueron estadísticamente significativas para la candidiasis mucocutánea ($p=0,03$) y el herpes simple ($p=0,03$).

Discusión

Nuestro estudio revela que la frecuencia de dermatosis en los pacientes con infección por VIH es muy elevada, afectando al 98,3% de los pacientes incluidos, con una mediana de 3 dermatosis por paciente. Las infecciones (68,6%) continúan siendo la causa más frecuente de dermatosis en pacientes con infección por VIH y con una situación clínica estable, a pesar de la eficacia del tratamiento antirretroviral actual.

Las dermatosis más comunes en nuestro estudio fueron la xerosis cutánea, la dermatitis seborreica, la onicomicosis subungueal distal, las verrugas vulgares y las micosis no

Tabla 3 Dermatitis en los pacientes del estudio

Dermatosis	N.º de diagnósticos	%
Xerosis	114	37,6
Dermatitis seborreica	94	31
Onicomicosis subungueal distal	80	26,4
Verruga vulgar	65	21,4
Micosis no ungueales	61	20,1
Lengua saburral	34	11,2
Estríación 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

Los porcentajes están calculados respecto al número de pacientes que participaron en el estudio, $n=303$. Se incluyen en esta tabla los diagnósticos más frecuentes en los pacientes del estudio.

Tabla 4 Frecuencia de las dermatosis agrupadas en categorías en los pacientes del estudio

Tipos de dermatosis	N.º 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
Toxicodermias	4	1,3

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: Dermatopatía diabética y las lesiones de características similares detectadas en pacientes no diabéticos.

ungueales. Las infecciones mucocutáneas por herpes, la leucoplasia vellosa oral o el sarcoma de Kaposi fueron infrecuentes: 10, 7 y 3 diagnósticos respectivamente, probablemente por la buena situación inmunitaria (mediana

Tabla 5 Dermatosis en los pacientes del estudio estratificadas por recuento de linfocitos CD4

Dermatosis*	<200 n=54	≥200 n=246	p**
Xerosis	25 (46,3%)	89 (36,2%)	NS
Verruga víricas no genitales	18 (33,3%)	55 (22,4%)	0,08
Dermatitis seborreica	14 (25,9%)	80 (32,5%)	NS
Onicomycosis subungueal distal	14 (25,9%)	65 (26,4%)	NS
Lengua escrotal	10 (18,5%)	13 (5,2%)	0,003
Otras alteraciones ungueales	9 (16,7%)	28 (11,4%)	NS
Micosis no ungueales	8 (14,8%)	50 (20,3%)	NS
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%)	NS
Condilomas acuminados	4 (7,4%)	10 (4,0%)	NS
Máculas melanóticas adquiridas	4 (7,4%)	2 (0,8%)	0,01
Melasma	4 (7,4%)	8 (3,2%)	NS
Dermatofibroma	3 (5,5%)	9 (3,6%)	NS
Eczemas	3 (5,6%)	22 (8,9%)	NS
Psoriasis	3 (5,6%)	7 (2,8%)	NS
Foliculitis bacteriana	2 (3,7%)	11 (4,4%)	NS
Foliculitis por <i>Demodex</i>	2 (3,7%)	3 (1,2%)	NS
Toxicodermias	2 (3,7%)	2 (0,8%)	NS

*Se incluyen en la tabla los diagnósticos más frecuentes en los pacientes del estudio.

**Significación estadística: $p \leq 0,05$. NS: no significativo.

linfocitos CD4+: $426/\text{mm}^3$) de los pacientes estudiados. 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, el estudio histopatológico permitió clasificarlos adecuadamente como foliculitis por *Demodex*. Las toxicodermias fueron infrecuentes.

La elevada frecuencia de problemas dermatológicos en los pacientes con infección por VIH ha sido ampliamente documentada en la literatura. En estudios previos a la introducción del TARGA, la prevalencia de patología cutánea alcanzaba al 80–100% de los pacientes con infección por VIH y podía observarse en cualquier estadio de la infección^{5–13}. Sin embargo, el tipo y características de las manifestaciones cutáneas observadas varían de unos estudios a otros. Estas diferencias podrían explicarse por la población objeto del estudio (práctica de riesgo predominante, estadio inmunitario), la época en la que se recogieron los datos, la metodología utilizada por los profesionales sanitarios (enfermeros, internistas, médicos generales o dermatólogos) que llevaron a cabo la exploración dermatológica y sobre todo si se recogía solo 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.

En los estudios realizados en España sobre patología dermatológica en pacientes con infección por VIH anteriormente a la introducción del TARGA cabe destacar los trabajos de García-Muret et al¹¹, (1988) Febrer¹² (1989) y de Muñoz Pérez¹³ (1993). En el primero¹¹ destaca una prevalencia de lesiones cutáneas del 60% en pacientes seropositivos, que alcanza el 100% en aquellos con diagnóstico de sida. Las infecciones fúngicas, seguidas de las infecciones víricas y bacterianas y la dermatitis seborreica fueron las entidades más frecuentemente observadas en el grupo de pacientes con infección por VIH sin criterios de sida. En los pacientes con sida los diagnósticos más prevalentes correspondieron a las infecciones fúngicas, las infecciones víricas, las toxicodermias y la dermatitis seborreica. En el estudio de Febrer¹² la frecuencia global de lesiones cutáneomucosas fue del 76% en pacientes hospitalizados, siendo los diagnósticos más frecuentes la candidiasis oral, el eczema seborreico y la xerosis cutánea. Al igual que en nuestro estudio, Febrer¹² diagnosticó una media de 3 dermatosis por paciente. Muñoz Pérez en 1993¹³ analizó la frecuencia de dermatosis en pacientes con infección por VIH con inmunidad relativamente preservada (media linfocitos CD4+ $353/\text{mm}^3$), al igual que en nuestra casuística. Este autor observó una frecuencia de trastornos cutáneos del 69%, siendo la dermatitis seborreica, la candidiasis oral, la xerosis cutánea y las toxicodermias los diagnósticos dermatológicos más frecuentes.

Calista et al¹⁴ 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 pre-TARGA, el 72% de los pacientes presentaron problemas cutáneos, porcentaje que se redujo al 39% tras la introducción del TARGA, con una media de dermatosis de 2,1 y 1,6 respectivamente. Las dermatosis más frecuentes en el primer periodo del estudio fueron las micosis cutáneas, la candidiasis oral, la leucoplasia vellosa oral y la dermatitis seborreica. Tras la introducción del TARGA, las verrugas vulgares, las micosis cutáneas y las toxicodermias fueron los diagnósticos más frecuentes, siendo la xerosis cutánea un diagnóstico dermatológico infrecuente en este estudio. Las diferencias observadas respecto a nuestro estudio podrían ser explicadas por un infradiagnóstico dermatológico al recoger la información de las historias clínicas y no de la exploración directa del paciente.

Almagro et al¹⁵ observaron una prevalencia de enfermedad cutánea del 97,6% en el periodo de tiempo comprendido entre 1997 y 1999 que coincidió con la introducción del TARGA en España. Las dermatosis más frecuentes fueron: dermatitis seborreica, onicopatías y onicomycosis. Sin embargo, el estudio más similar al nuestro en cuanto a diseño y tipo de población participante es el de Zancanaro et al, realizado entre los años 1996 y 2002¹⁶. Se analizaron pacientes ambulatorios con estado inmunitario relativamente conservado. El 69,3% de los pacientes fueron de raza negra. Estos autores observaron una frecuencia de patología cutánea del 97,4%, siendo el diagnóstico más prevalente la foliculitis tanto infecciosa como inflamatoria, seguido de los condilomas y la dermatitis seborreica.

En todos los estudios comentados se ha documentado una disminución de enfermedad cutánea clásicamente relacionada con la infección por VIH y de naturaleza oportunista como la candidiasis oral. En la actualidad, otras dermatosis de

Tabla 6 Dermatitis en los pacientes del estudio estratificadas en función del tratamiento antirretroviral (sí/no) que recibían

Dermatosis*	Tratamiento antirretroviral		p**
	Sí n= 219	No n= 84	
Xerosis	83 (37,9%)	31 (36,9%)	NS
Dermatitis seborreica	66 (30,1%)	28 (33,3%)	NS
Verruga víricas no genitales	59 (26,9%)	14 (16,7%)	0,06
Onicomycosis subungueal distal	55 (25,1%)	25 (29,8%)	NS
Micosis no ungueales	45 (20,5%)	13 (15,5%)	NS
Otras alteraciones ungueales	28 (12,8%)	9 (10,7%)	NS
Lengua saburral	21 (9,6%)	13 (15,4%)	NS
Lengua escrotal	19 (8,6%)	5 (5,9%)	NS
Eczemas	17 (7,8%)	9 (10,7%)	NS
Candidiasis	11 (5%)	10 (11,9%)	0,03
Foliculitis bacteriana	9 (4,1%)	4 (4,7%)	NS
Condilomas acuminados	8 (3,6%)	6 (7,1%)	NS
<i>Molluscum contagiosum</i>	7 (3,1%)	5 (5,9%)	NS
Psoriasis	6 (2,7%)	4 (4,7%)	NS
Máculas melanóticas adquiridas	5 (2,3%)	1 (1,2%)	NS
Leucoplasia vellosa oral	4 (1,8%)	3 (3,5%)	NS
Foliculitis por <i>Demodex</i>	4 (1,8%)	1 (1,2%)	NS
Herpes simple	4 (1,8%)	6 (7,1%)	0,03
Toxicodermias	3 (1,4%)	1 (1,2%)	NS
Tricomegalia de las pestañas	3 (1,4%)	0 (0%)	NS
Tumores benignos del tejido adiposo	3 (1,4%)	1 (1,2%)	NS
Sarcoma de Kaposi	2 (0,9%)	1 (1,2%)	NS

*Se incluyen en la tabla los diagnósticos más frecuentes en los pacientes del estudio.

**Significación estadística: $p \leq 0,05$. NS: no significativo.

menor gravedad, que probablemente ya estaban presentes en la etapa pre-TARGA, como la xerosis cutánea, las foliculitis y la dermatitis seborreica cobran cada vez una mayor importancia. Este fenómeno es común a todos los estudios realizados en la era TARGA y nuestro trabajo se incluye en esta tendencia.

Respecto a las categorías de las dermatosis se pone de manifiesto que la patología infecciosa es la más frecuente en nuestro estudio, fundamentalmente a expensas de las infecciones cutáneas por dermatofitos, las onicomycosis y la candidiasis. En segundo lugar destacan los procesos inflamatorios, seguidos de la xerosis y los trastornos relacionados. Las toxicodermias son infrecuentes, presentándose solo en 4 pacientes. Estos resultados coinciden con Calista et al¹⁴, 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. En cambio, estos autores sí observaron un mayor porcentaje de reacciones adversas cutáneas a fármacos.

Al agrupar a los pacientes del estudio en función del recuento de linfocitos CD4+ y comparar la frecuencia de las distintas dermatosis detectadas, observamos que las diferencias fueron estadísticamente significativas para los siguientes 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/mm³. No resulta sorprendente que las infecciones candidiásicas o el *Molluscum* sean más prevalentes en los pacientes con recuentos linfocitarios más bajos. Por otra parte, la mayor frecuencia de lengua escrotal o fisurada en inmunodeprimidos, concretamente en transplantados renales¹⁷ y hepáticos¹⁸, ha sido comunicada anteriormente. Este hecho está probablemente relacionado con una mayor frecuencia de candidiasis oral en estos pacientes. No obstante, la patogenia exacta de la lengua escrotal permanece sin aclarar y precisará estudios adicionales. Por último, no hemos encontrado en la literatura referencias que expliquen la asociación de la cifra de linfocitos CD4+ con el diagnóstico de máculas melanóticas adquiridas.

En el estudio de Zancanaro et al¹⁶ se realizó una comparación similar entre los pacientes con linfocitos CD4+ superiores a 200/mm³ e inferiores a dicha cifra. En dicho trabajo las foliculitis agrupadas, el prurito idiopático, el prurigo nodular, el herpes simple, el *Molluscum contagiosum*, el herpes zóster y las úlceras traumáticas fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con recuentos linfocitarios inferiores a 200/mm³, siendo las diferencias observadas estadísticamente significativas. Las diferencias con respecto a nuestro trabajo podrían explicarse, al menos en parte, por el mayor número de pacientes incluidos en el estudio de Zancanaro et al¹⁶ (n=897), que habría permitido detectar diferencias menores con significación estadística. Además en nuestro caso no se agruparon las foliculitis bajo un epígrafe común.

Por último, al agrupar a los pacientes en función de si recibían o no tratamiento antirretroviral y comparar 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 et al¹⁶ que 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. De nuevo, el mayor número de pacientes incluidos en el estudio de Zancanaro et al¹⁶ podría explicar las diferencias observadas con respecto a nuestro trabajo.

Como limitaciones de nuestro estudio, en primer lugar cabe señalar que su diseño, transversal observacional, no contempló el seguimiento de los pacientes en el tiempo, por lo que es posible que algunos procesos cutáneos no fueran detectados. Además, el carácter voluntario del estudio, aunque no se observaron sesgos relevantes en las características de los pacientes, pudo determinar que algunas dermatosis no fueran diagnosticadas. Otra limitación es que el estudio incluyó únicamente a pacientes ambulatorios. La patología cutánea presente en los pacientes ingresados quedó por tanto excluida del mismo. Finalmente, la reducida frecuencia de ciertos diagnósticos en la serie de pacientes no permitió demostrar significación estadística en algunas diferencias observadas.

Las lesiones cutáneo-mucosas continúan siendo muy frecuentes en los pacientes con infección por VIH (98,3%), a pesar de los nuevos tratamientos antirretrovirales. 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.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. 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 febrero 2009). *Gesida. Producción científica. Recomendaciones y documentos de consenso* [en línea]. 2009. [consultado 26/9/2009] Disponible en: http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2009_RecomendacionesdeGesida-PNSobreTARVcontextoresaltado.pdf.
2. Kreuter A, Schugt I, Hartmann M, Rasokat H, Altmeyer P, Brockmeyer NH. Dermatological diseases and signs of HIV infection. *Eur J Med Res.* 2002;7:57-62.
3. Remick SC. Non-AIDS-defining cancers. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1996;10:1203-13.
4. Fernández Peñas P, Jones Caballero M. Codificación de las enfermedades dermatológicas. Compatible con la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9.ª Revisión. Madrid: Drug Farma; 1996.
5. Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G. HIV-related skin diseases. *Lancet.* 1996;348:659-63.
6. Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol.* 1989;125:357-61.
7. Pitche P, Tchangaï-Walla K, Napo-Koura G, Mijiyawa M, Agbere A, Tatagan A. Prevalence of skin manifestations in AIDS patients in the Lomé-Tokoin University Hospital (Togo). *Sante.* 1995;5:349-52.
8. Coopman SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med.* 1993;328:1670-4.
9. 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.
10. 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.
11. García-Muret MP, Pujol RM, Barrio JL, Cadafalch J, De Moragas JM. Prevalencia de las manifestaciones cutáneas en 159 pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Actas Dermatosifiliogr.* 1988;79:651-5.
12. 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.
13. Muñoz Pérez MA. Manifestaciones cutáneo-mucosas en pacientes VIH positivos: Incidencia, correlación clínica, inmunológica y dermatopatológica. Estudio prospectivo de 1161 pacientes. *Actas dermatosifiliogr.* 1999;90:11-20.
14. 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.
15. Almagro M, García J, Fonseca E. Manifestaciones cutáneas actuales de la infección por VIH. *Piel.* 2002;17:57-67.
16. 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.
17. Güleç AT, Haberal M. Lip and oral mucosal lesions in 100 renal transplant recipients. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:96-101.
18. Díaz-Ortiz ML, Micó-Llorens JM, Gargallo-Albiol J, Baliellas-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Dental health in liver transplant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10:66-72.