

Comunicación clinicopatológica de 18 casos de mujeres con VIH/SIDA y lesiones no neoplásicas de piel

ROSA MAITA, JUAN CARRASCO, DELIA MORENO, VIOLETA SEMINARIO, INÉS LEÓN
Instituto de Patología, Facultad de Medicina, UNMSM.

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar las características clinicopatológicas de lesiones no neoplásicas de piel en mujeres con VIH/SIDA. **DISEÑO:** Estudio retrospectivo descriptivo. **MATERIALES Y MÉTODOS:** En 18 casos de mujeres con lesiones no neoplásicas de piel y VIH/SIDA se tomó biopsias de piel para estudio histopatológico e inmunohistoquímico, en búsqueda de otros agentes etiológicos patógenos. **RESULTADOS:** La mayoría de mujeres estaban en el grupo etáreo de 10 a 29 años (55,6%), y de 30 a 39 años (22,2%); y con estadio clínico B3 (33,3%) o C3 (27,8%). Las lesiones dermatológicas halladas más frecuentemente fueron dermatitis fibrosante (50%) y dermatitis granulomatosa (38,9%); otros agentes patógenos en la piel fueron *Cándida* (44,4%) y virus Epstein Barr (22,2%). **CONCLUSIONES:** Se debe alertar a las pacientes con infección por VIH para acudir a consulta médica cuando aparecen lesiones en su piel, con el fin de prevenir la superinfección de ellas por otros microorganismos patógenos, según su estado de inmunodeficiencia.

Palabras claves: HIV; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; dermatopatías; inmunohistoquímica; técnicas histopatológicas.

CLINICOPATHOLOGICAL REPORT OF 18 CASES OF WOMEN WITH HIV/AIDS AND NON-NEOPLASTIC CUTANEOUS LESIONS

SUMMARY

OBJECTIVE: To show the clinicopathological features of non-neoplastic cutaneous lesions in women with HIV/AIDS. **DESIGN:** Descriptive retrospective study. **MATERIAL AND METHODS:** Biopsies of skin have been taken from 18 women with non-neoplastic cutaneous lesions, and submitted to histopathological and immuno-histochemical studies. **RESULTS:** Most women were in the age of 20-to-29 years (55.6%), or 30-to-39 years (22.2%), and catalogued as clinical stage B3 (33.3%), or C3 (27.8%). Dermatitis with fibrosis (50%), and granulomatous dermatitis (38.8%) were the commonest cutaneous lesions. We found *Candida* (44.4%), and Epstein Barr virus (22.2%) as well. **CONCLUSIONS:** Young women looking for medical care with AIDS indicators, and pruriginous cutaneous lesions, was the predominant picture. Dermatitis with fibrosis and evidence of *Candida* in cutaneous lesions has been the most frequent diagnosis.

Key words: HIV; acquired immunodeficiency syndrome; skin diseases; immunohistochemistry; histological techniques.

Correspondencia:

Dra. Rosa Bertha Maita Zagarra
Pasaje Ostolza N° 285
Lima 14, Perú
E-mail: anales@sanfer.unmsm.edu.pe

INTRODUCCIÓN

Durante la evolución de la infección por VIH/SIDA es común que se produzcan lesiones mucocutáneas, sean pruriginosas o no; es esencial el diagnóstico temprano de ellas (1). Se describe que en 90% de casos los pacientes presentan afecciones de piel. Con frecuencia éstas son las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad (2).

Se puede encontrar lesiones cutáneas que van desde el *rash* maculopapular eritematoso difuso no pruriginoso, el cual aparece con las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad, hasta una amplia variedad de patología dermatológica, a veces infecciosa, la que puede ser producida por virus, bacterias, hongos o parásitos, o de causa no infecciosa, como la foliculitis eosinofílica y la psoriasis. Es importante el seguimiento de la secuencia de aparición de las lesiones, así como considerar todos los aspectos clínicos y patológicos de cada paciente, para conocer mejor el progreso de la enfermedad (3).

Entre las lesiones dermatológicas puriginosas se informa de las siguientes: micosis, psoriasis, dermatitis seborreica, piel seca, erupción papular del SIDA y foliculitis pustular eosinofílica. Tanto la psoriasis como la foliculitis eosinofílica se vinculan con la exposición a radiaciones ultravioletas, las cuales inducen activación y replicaciones del VIH (4).

Los signos y síntomas de la infección aguda por HIV-1 usualmente se presentan entre días a semanas después de la exposición inicial. Los más comunes incluyen fiebre, fatiga y *rash*, el cual es generalmente maculopapular, pero puede tener diversas presentaciones; usualmente toma el tronco, ocurre en 40% a 80% de personas con infección sintomática aguda. El *rash* puede ser difícil de detectar en gente de piel oscura. La evaluación histopatológica del compromiso de piel muestra un infiltrado de células mononucleares en los vasos superficiales de la piel, conteniendo principalmente células CD4 y vasculitis linfocítica focal. La ulceración

mucocutánea, que puede tomar la mucosa bucal, encía, paladar, esófago, ano o pene, es también altamente sugestiva de infección aguda en una persona en riesgo (5).

En un estudio prospectivo de piel en SIDA, se informó que 81,8% de casos tuvo enfermedad en la piel entre el 4º y 6º mes de la evolución de su enfermedad y el 100% la tuvo después de los 6 meses (6). También en los niños con VIH/SIDA se encuentra lesiones dérmicas; es así que 74% de los hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño las tienen (7).

El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y patológicas de un grupo de mujeres con VIH/SIDA, que presentaron lesiones de piel de naturaleza no neoplásica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de 18 casos con lesiones no neoplásicas de piel, hallados en un muestreo aleatorio de 100 casos de mujeres VIH positivas, atendidas por primera vez en el Consultorio del Programa contra Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, entre los meses de mayo y diciembre de 1997; las biopsias de piel fueron tomadas en el Instituto de Patología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Previa anestesia superficial con cloruro de etilo, se obtuvo biopsias de piel lesionada, con sacabocado *punch*. Se fijó en formol tamponado pH 7,4, se incluyó en parafina y se coloreó los cortes histológicos con HE, PAS, método inmunoenzimático LSAB, con los marcadores (DAKO) antiviral Herpes simple tipo 1, antiviral Herpes simple tipo 2, anticito-megalovirus, antiviral Epstein-Barr, Zebra, antígeno S100 (células de Langerhans), antígeno relacionado al factor VIII (células endoteliales), antígeno marcador de macrófagos (HAM56). Se contó con controles positivos y negativos para cada antígeno estudiado.

Se revisó las historias clínicas respectivas, considerándose las siguientes variables: edad, síntomas y signos, estadio clínico y categoría de CD4, diagnóstico anatomopatológico, evidencia de otros agentes etiológicos en las lesiones de piel, y se hizo la correlación entre el diagnóstico anatomopatológico y la evidencia de otros agentes etiológicos patógenos en esas lesiones. El dato de categoría de CD4 se obtuvo de la historia clínica, debiéndose comentar que este análisis fue hecho mediante citometría de flujo, realizada en el Instituto de Nacional Enfermedades Neoplásicas para el Programa PROCETSS.

RESULTADOS

La edad osciló entre 22 y 56 años; los grupos etáreos más frecuentes fueron de 20 a 29 años (55,6%) y de 30 a 39 años (22,2%). Con menor frecuencia se reportaron casos en las ca-

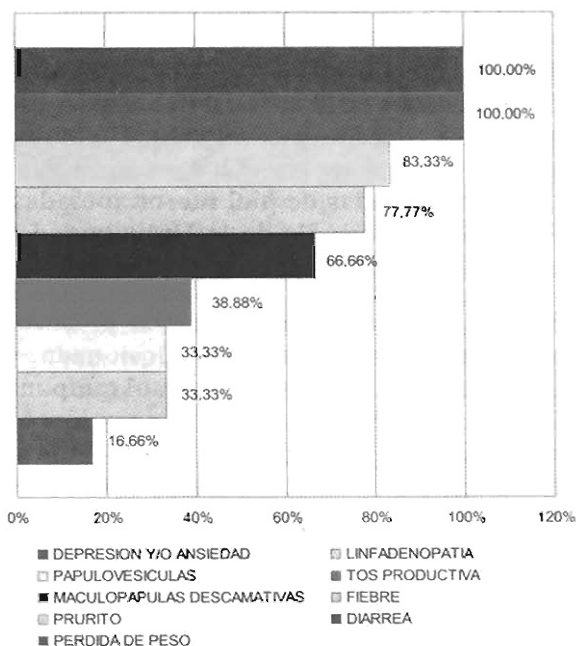


Figura 1.- Síntomas y signos hallados en mujeres con VIH/SIDA.

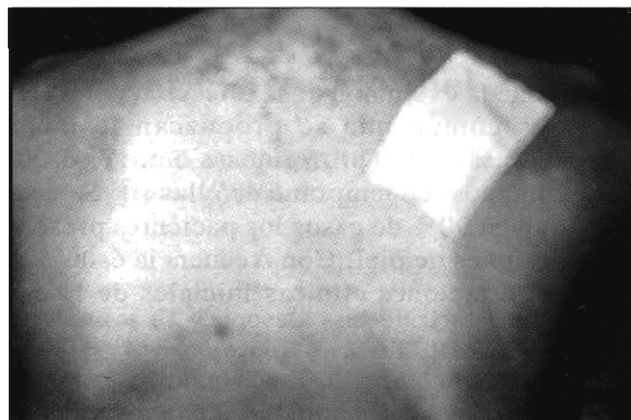


Figura 2.- Lesiones maculopapulares pruriginosas en la cara posterior del tórax.

tegorías de 40 a 49 años (16,6%) y de 50 a 59 años (5,6%). Se encontró 9 síntomas y signos; los más destacados fueron pérdida de peso y diarrea (cada uno en el 100%), y prurito (83,3%). Se halló 2 tipos de lesiones dérmicas: maculopápulas descamativas en 66,7% y papulovesículas en 33,3% (Figura 1). Las lesiones maculopapulares fueron muy evidentes en algunos casos (Figura 2).

Durante su evolución, los pacientes presentaron 10 infecciones agregadas; las de mayor frecuencia fueron candidiasis 77,8%, enteroparasitosis e infección de la vía urinaria (IVU), 27,8% cada uno y tuberculosis (TBC) 22,2% (Figura 3).

Se apreció candidiasis en 13 casos, con 4 localizaciones: cutánea y orofaríngea 10 cada una, esofágica 2 y vaginal 1; se vio varias combinaciones de ellas. Se presentó enteroparasitosis en 5 pacientes; se detectó 3 parásitos: *Giardia lamblia* en 3, *Entamoeba histolytica* en 2 e *Isospora belli* en 1; se registró un caso con combinación de ellas. Se observó IVU en 5 casos, encontrándose 3 bacterias: *Escherichia coli* en 3, *Klebsiella sp.* en 1 y *Candida sp.* en 1. Se constató tuberculosis en 4 pacientes, con 4 localizaciones: pulmonar en 2, e intestinal, tuberculoma cerebral y meningoencefálica en 1 caso cada una; hubo un caso con combinación de ellas.

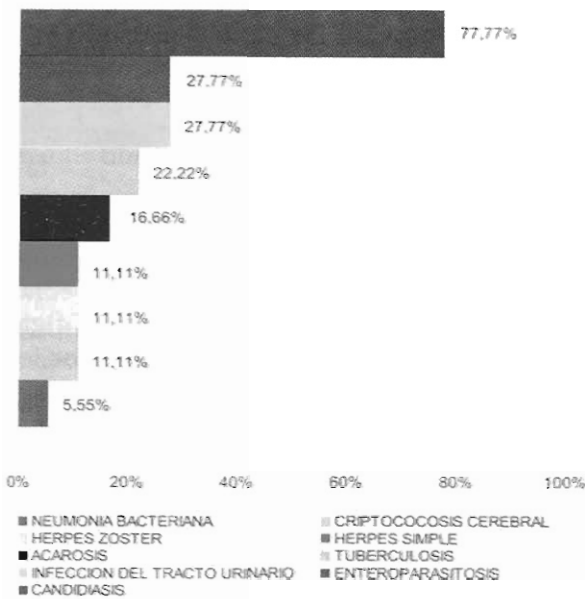


Figura 3.- Infecciones agregadas observadas durante la evolución en pacientes mujeres con VIH/SIDA.

La cifra de linfocitos CD4 fluctuó entre 10 y 1130/mm³. Considerando el estadio clínico y la categoría de CD4, destacaron los grupos

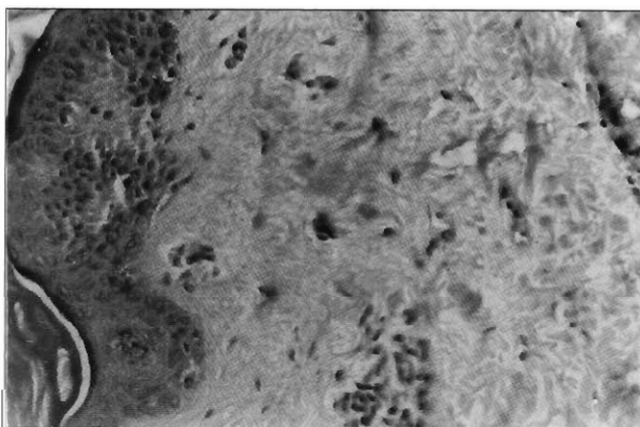


Figura 4.- Biopsia de piel. Diagnóstico: dermatitis fibrosante con vasculitis leucocitoclástica secundaria. Coloración: hematoxilina eosina (20X).

B3 (33,3%), C3 (27,8%) y C2 (22,2%), encontrándose menos frecuentemente los estadios C1 (11,1%) y B2 (5,6%).

En las biopsias de piel se detectó 5 diagnósticos anatomopatológicos, predominando dermatitis fibrosante 50% y dermatitis granulomatosa 38,9% (Tabla 1). Se registró evidencia de 5 otros agentes etiológicos patógenos en las lesiones de piel: *Candida sp.* 44,4%, Virus Epstein Barr (VEB) 22,2%, Virus Herpes Simple 2 (VHS2) 16,7%, Virus Herpes Zoster (VHZ) 16,7%, *Staphylococcus sp.* 11,1%, Citomegalovirus 5,6%. Un caso de dermatitis fibrosante presentó vasculitis leucocitoclástica secundaria (Figura 4). Los casos de dermatitis granulomatosa fueron muy evidentes (Figura 5).

Tabla 1.- Patología dermatológica detectada al análisis histológico de biopsia cutánea en pacientes mujeres con VIH/SIDA.

Patología	n	%
Dermatitis fibrosante	9	50,0%
Dermatitis granulosa	7	38,9%
Foliculitis pustular superficial	2	11,1%
Granuloma anular	1	5,6%
Dermatitis subaguda ulcerada	1	5,6%
Total	18	100%

Al correlacionar los diagnósticos anatomopatológicos con la evidencia de otros agentes etiológicos patógenos en las lesiones de piel, se apreció que hubo dos casos con asociación de 2 diagnósticos, cada uno de estos casos tuvo también 2 agentes etiológicos. En la dermatitis crónica fibrosante había VHS2, VEB y citomegalovirus (CMV); en la dermatitis granulomatosa y en el granuloma anular se observó *Candida*; en la foliculitis pustular superficial se halló estafilococo y en la dermatitis subaguda ulcerada se constató VEB (Tabla 2).

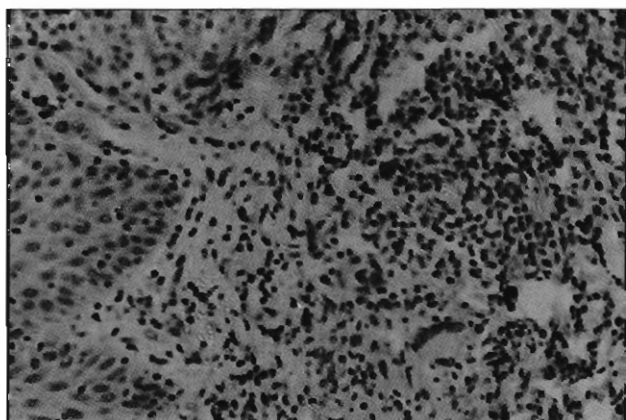


Figura 5.- Biopsia de piel. Diagnóstico: dermatitis granulomatosa. Coloración: Hematoxilina Eosina (40X).

DISCUSIÓN

Considerando un trabajo previo realizado en pacientes de ambos sexos, en la misma institución⁽⁸⁾, se observó semejanzas en el grupo etáreo predominante y que los síntomas más frecuentes fueron los digestivos. Pero, en el actual estudio se apreció menor porcentaje de síntomas respiratorios y ausencia de síntomas neurológicos. También coincidieron en el diagnóstico anatomopatológico de mayor frecuencia y los agentes etiológicos patógenos más hallados.

Entre las infecciones agregadas, la de mayor presentación durante la evolución ha sido la candidiasis, constituyendo las localizaciones orofaríngea y cutánea el 55,6%, cada una; en otros trabajos se halló candidiasis oral 8,4% en Méjico⁽⁹⁾, 20,6% en Brasil⁽¹⁰⁾ y 58,3% en nuestro país, en el Hospital Guillermo Almendra Irigoyen (HNGAI)⁽¹¹⁾.

Encontramos herpes zoster y herpes simple como infección agregada en 11,1% cada uno y tuvimos evidencia de VHZ y VHS en 16,7% cada uno, en las biopsias de piel estudiadas. En cuanto al herpes zoster, en Méjico se encontró 10,5%⁽⁹⁾ y en Argentina se describieron for-

mas atípicas y complicaciones infrecuentes⁽¹²⁾. En el SIDA ocurre alteración de las células T CD4+, defectos en las células asesinas y células B, y disfunción de monocitos, condiciones que favorecen la infección herpética, las recurrencias, y posibilitan la diseminación y persistencia de las lesiones⁽¹³⁾.

Una de las pacientes del presente estudio tuvo criptococosis cerebral y, en el estudio biopsico de una pequeña pápula en el brazo derecho, se observó la presencia de escasas células gigantes y formas compatibles con criptococo, por lo que se puede considerar que ella tenía una criptococosis diseminada sistémica. En un estudio publicado en 1996, se describe 8 pacientes con SIDA, meningoencefalitis a criptococo y lesiones papulonodulares cutáneas, en las cuales se halló criptococo⁽¹⁴⁾.

Considerando el estadio clínico y la categoría de CD4, observamos que nuestras pacientes pertenecieron 33,3% a la categoría B3 y 27,8% a C3; sumando ambas cifras, se obtiene que 61,1% tenía menos de 200 linfocitos CD4/mm³. En un trabajo realizado en el HNGAI y publicado en 1998, se menciona que en la mayoría de los pacientes infectados con VIH que tenía manifestaciones de piel, la cifra de linfocitos CD4 era menor de 200/mm³⁽¹⁵⁾.

Se observó *Candida* en todas las lesiones diagnosticadas como dermatitis granulomatosa y no se le halló en dermatitis fibrosante; se ha comunicado que los pacientes con SIDA presentan reacción granulomatosa a *Candida* en la piel⁽¹⁶⁾.

En las biopsias de piel hemos hallado evidencia de VEB en 22,2% de casos y de CMV en 5,6% de casos. En el SIDA, con frecuencia el VEB está asociado a linfomas⁽¹⁷⁾; este virus causa hasta 50% de linfomas no Hodgkin sistémicos y hasta 100% de linfomas del sistema nervioso central en pacientes con SIDA, en Estados Unidos de América⁽¹⁸⁾.

La infección con VEB en humanos usualmente ocurre por contacto con secreciones bucales. El virus se replica en las células epiteliales y

Tabla 2.- Correlación entre el diagnóstico anatomopatológico y evidencia de otros agentes etiológicos patógenos en lesiones de piel en pacientes mujeres con VIH/SIDA.

Diagnóstico Anatomopatológico	Nº de Casos	Evidencia de otros agentes etiológicos patógenos en lesiones de piel	Nº de Casos
Dermatitis fibrosante	8	Virus herpes simple 2	3
		Virus Epstein Barr	2
		Ninguno	2
		Citomegalovirus	1
Dermatitis granulomatosa	5	Cándida	5
Dermatitis granulomatosa + Dermatitis fibrosante	1	Cándida + Virus Epstein Barr	1
Dermatitis granulomatosa + Folliculitis pustular superficial	1	Cándida + Estafilococo	1
Folliculitis pustular superficial	1	Estafilococo	1
Granuloma anular	1	Cándida	1
Dermatitis subaguda ulcerada	1	Virus Epstein Barr	1

células B de la orofaringe. Algunos investigadores postulan que las células B son subsecuentemente infectadas. Otros estudios sugieren que éstas pueden ser la localización primaria de la infección. Los pacientes con SIDA tienen 10 a 20 veces más células B infectadas con VEB, que las personas sanas. En pacientes VIH positivos se encuentra presente ADN y/o proteínas del VEB en: 1) las células del epitelio queratinizado de la leucoplasia vellosa oral; 2) las lesiones pulmonares de la neumonitis intersticial, que ocurre primariamente en niños; 3) en 50 a 60% de linfomas no Hodgkin, la mayoría de estos tumores clasificado como linfomas inmunoblásticos o de tipo Burkitt, y pocos como linfomas a células grandes; los linfomas de tipo Burkitt se presentan a menudo antes del desarrollo severo del SIDA, a diferencia de los inmunoblásticos, que lo hacen en los últimos estadios del mismo; 4) el líquido cefalorraquídeo de pacientes con lesiones focales cerebrales, en caso de linfomas inmunoblásticos del sistema nervioso central, se halla una cifra muy baja en el recuento de CD4; 5) los linfomas que a me-

nudo contienen genomas de VEB y sarcoma de Kaposi asociados al herpesvirus humano 8; 6) los leiomiosarcomas (19).

En Méjico se ha descrito que en la enfermedad por CMV, el virus está en estadio latente hasta en 75% de casos y la enfermedad puede manifestarse hasta en 70% de casos durante la etapa SIDA (20).

Así pues, los casos presentados evidencian que las lesiones dermatológicas aparecen en las categorías clínicas B -infección sintomática- y C -condiciones indicadoras de SIDA-, en ambos casos con recuento muy disminuido de linfocitos CD4 y, excepto dos casos, los demás tuvieron evidencia de superinfección por otros agentes etiológicos patógenos en sus lesiones de piel.

Se debe alertar a los pacientes para acudir a consulta médica cuando aparecen lesiones en su piel, para prevenir la superinfección de ellas por otros microorganismos patógenos, considerando su estado de inmunodeficiencia.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Hamann ID, Barnetson RS.** Non-infective mucocutaneous presentations of human immunodeficiency virus infection. *Australas J Dermatol* 1997; 38(3):105-12.
- 2) **Ischachler E, Bergstreser PR, Stingl G.** HIV-related skin diseases. *The Lancet* 1996; 348(9028):659-63.
- 3) **Cordero A, Cobrerros M, Allevato M, Donatti L.** Manifestaciones cutáneas de las Enfermedades Sistémicas: Prurito. Cap 14. Madrid: Médica Panamericana S.A.; 1997. p. 397-415.
- 4) **Orkin M, Maibach H, Dahi M.** Dermatología: SIDA. Cap 15. México, DF: El Manual Moderno S.A.; 1994. p. 178-8.
- 5) **Kahn JO, Walker BD.** Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *Mass Med Soc* 1998; 339(1):33-9.
- 6) **Pitche P, Tchangai WK, Napo KG, Mijiyama M, Agbere A, Tatagan A.** Prevalence of skin manifestations in AIDS patients in the Lome-Tokoin University Hospital (Togo). *Sante* 1995;5(6):349-52.
- 7) **Millones J, Castillo M, Zacarias P, Kolevic L.** Lesiones dérmicas en pacientes VIH/SIDA hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño: 1989-1997. XI Congreso Latinoamericano de ETS. Lima: 1997; PCV 239.
- 8) **Seminario NV, Carrasco J, Maita RB, Jara D, Torres E, Díaz D, Victorio J, Escalante Y, León I.** Lesiones pruriginosas en pacientes con SIDA. Correlación Clínico-Patológica. *Folia Dermat Per* 1998; 9(1-2):29-34.
- 9) **Vick R, Vargas AS, Castro G et al.** Manifestaciones dermatológicas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: estudio de 46 pacientes. *Dermatol Rev Mex* 1995; 39(4):197-201.
- 10) **Brigido HAZ, Carneiro MBX, Duarte J, Coutinho E, Silva MD.** Dermatopatías en AIDS. XI Congreso Latinoamericano de ETS. Lima: 1997; P481.
- 11) **Garcia Z, Salazar R, Gutiérrez J, Gutiérrez L, Vega J, Picón C.** Manifestaciones cutáneas en 391 pacientes HIV + atendidos en el Hospital GAI entre el 1-5-95 al 30-4-97. XI Congreso Latinoamericano de ETS. Lima: 1997; PCV 236.
- 12) **Retamar RA, Balian MC, Chouela EN.** Formas atípicas y complicaciones infrecuentes del Herpes Zoster en pacientes con HIV: comunicación de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Argent Dermatol* 1996; 77(2):87-92.
- 13) **Martin MdeT, Bosh RJ, Herrera E.** Manifestaciones mucocutáneas de la infección herpética en el SIDA. *Piel* 1996; 10(2):77-86.
- 14) **Manfredi R, Mazzoni A, Manetti A, Mastroianni A, Coronado O, Chiondo F.** Morphologic features and clinical significance of skin involvement in patients with AIDS related cryptococcosis. *Acta Derm Venereol* 1996; 76(1):72-4.
- 15) **Garcia Z, Gutierrez L, Salazar R, Picón C, Vega J.** Dermatological manifestations in patients infected with HIV. 24th International Congress of Internal Medicine, IX Peruvian Congress of Internal Medicine. Lima: Sociedad Peruana de Medicina Interna; 1998. PS 216.
- 16) **Aly R, Berger T.** Common superficial fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996; 22(Suppl 2, 8):128-32.
- 17) **Serraino D, Pezzotti P, Dorrucchi M et al.** Cancer incidence in a cohort of human immunodeficiency virus seroconverters. *Cancer* 1997; 79(5):1004-7.
- 18) **Boshoff C, Whitby D, Talbot S, Weiss RA.** Etiology of AIDS-related Kaposi's sarcoma and lymphoma. *Oral Dis* 1997; 3(Suppl 1):S129-32.
- 19) **Cohen JI.** Epstein Barr virus infection. *Mass Med Soc* 2000; 3433(7):481-92.
- 20) **Gongora R, Guerrero A.** Enfermedad por citomegalovirus en 34 personas con SIDA. XI Congreso Latinoamericano de ETS. Lima: 1997; P488.