

Dermatología en VIH/SIDA

Dermatología en VIH/SIDA

Eduardo Rodríguez

Doctor en Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Profesor Titular de Dermatología, Universidad del Salvador y
Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales.

Director de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología,
Universidad de Buenos Aires.

Ex Jefe de Dermatología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández.
Buenos Aires, Argentina.

Rodríguez, Eduardo

Dermatología en VIH/SIDA / Eduardo Rodríguez.-
1a ed.- Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal, 2020.
169 p.; 24 x 17 cm.

ISBN 978-987-4922-38-0

1. Dermatología. I. Título.
CDD 612.79

Copyright © 2020 Ediciones Journal S.A.
Viamonte 2146 1 "A" (C1056ABH) CABA, Argentina
ediciones@journal.com.ar | www.edicionesjournal.com

Producción editorial: Ediciones Journal S.A.
Diagramación: Flavio Maddalena
Diseño de tapa: Le Voyer

Importante: Se ha puesto especial cuidado en confirmar la exactitud de la información brindada y en describir las prácticas aceptadas por la mayoría de la comunidad médica. No obstante, los autores, traductores, correctores y editores no son responsables por errores u omisiones ni por las consecuencias que puedan derivar de poner en práctica la información contenida en esta obra y, por lo tanto, no garantizan de ningún modo, ni expresa ni tácitamente, que esta sea vigente, íntegra o exacta. La puesta en práctica de dicha información en situaciones particulares queda bajo la responsabilidad profesional de cada médico.

Los autores, traductores, correctores y editores han hecho todo lo que está a su alcance para asegurarse de que los fármacos recomendados en esta obra, al igual que la pauta posológica de cada uno de ellos, coinciden con las recomendaciones y prácticas vigentes al momento de publicación. Sin embargo, puesto que la investigación sigue en constante avance, las normas gubernamentales cambian y hay un constante flujo de información respecto de tratamientos farmacológicos y reacciones adversas, se insta al lector a verificar el prospecto que acompaña a cada fármaco a fin de cotejar cambios en las indicaciones y la pauta posológica y nuevas advertencias y precauciones. Esta precaución es particularmente importante en los casos de fármacos que se utilizan con muy poca frecuencia o de aquellos de reciente lanzamiento al mercado.

Quedan reservados todos los derechos. No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito de Ediciones Journal S.A. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Libro de edición argentina
Impreso en India – Printed in India, 06/2020
Replika Press Pvt Ltd, Haryana, 131028
Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723
Se imprimieron 1500 ejemplares

A mis hijos y nietos.

Agradecimiento

Mi especial agradecimiento a los colegas que han colaborado en la escritura del libro, a todos los profesionales del Hospital Fernández de Buenos Aires con quienes he trabajado todos estos años, y a los innumerables y anónimos pacientes que tanto me han enseñado, muchos de ellos víctimas fatales de este flagelo que azota a la humanidad desde las últimas dos décadas del siglo XX.

Agradezco a mi hijo Mariano Rodríguez, doctor en Biología, cuya ayuda ha sido invaluable, tanto en los aportes técnicos como en la coordinación del proyecto y la revisión del original.

Viene a mi memoria el comienzo de la década de los años 80, cuando con el doctor Pablo Viglioglia, mi maestro en Dermatología, comenzamos a ver los primeros casos de pacientes con VIH en el Hospital Fernández de Buenos Aires. Agradezco profundamente el impulso que en aquel entonces recibí tanto de su parte como del doctor Alberto Carril, inolvidable patólogo que nos acompañaba en aquella época. También agradezco a los colegas infectólogos, especialmente a los doctores Pedro Cahn y Héctor Pérez, quienes han sido nuestros consultores permanentes.

Por último, un agradecimiento especial a la doctora Paula Bourren, mi discípula y colega, actual jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Fernández de Buenos Aires.

Coordinador

Rodríguez, Mariano Julián

Doctor en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Colaboradores

Bourren, Paula

Dermatóloga. Jefa de la Unidad de Dermatología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Docente asociada de Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Carro, Fernanda Gabriela

Médica clínica, Oncóloga, certificada en Cuidados Paliativos. Médica de planta, Sección Oncología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Palmero, Sofía Ana

Dermatóloga e Infectóloga. Médica de planta, Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Rodríguez, Eduardo

Doctor en Medicina, Universidad de Buenos Aires. Profesor Titular de Dermatología, Universidad del Salvador y Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales. Director de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Ex Jefe de Dermatología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Salmon, Ricardo

Dermatólogo. Ex Instructor de residentes, Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Profesor auxiliar de Dermatología, USAL. Buenos Aires, Argentina.

Salusso, Diego Daniel

Especialista en enfermedades infecciosas. Médico de planta, Servicio de Infectología, Sanatorio Güemes. Jefe de trabajos prácticos de Microbiología, Facultad de Medicina, UCES. Buenos Aires, Argentina.

Prólogo

Cuando en 1982 comenzamos con un reducido equipo profesional a asistir a los primeros pacientes de lo que hoy llamamos VIH/SIDA, algunos colegas de otras especialidades declinaron la interconsulta que solicitábamos los infectólogos. En forma velada y vergonzante en la mayoría de los casos, y de manera explícita en los menos, ofrecían excusas para no cumplir con su juramento hipocrático. Pero aún así, desde el inicio pudimos contar con colegas que honraron su condición de médicos. Entre ellos se encontraba un joven entusiasta que acompañaba a su maestro, el gran Pablo Viglioglia. Aquel joven —también lo era yo— era Eduardo Rodríguez.

A partir de entonces, Eduardo construyó una carrera profesional que lo llevó a destacarse en varios ámbitos de la Dermatología; pero sin duda se convirtió en uno de los mayores expertos en su especialidad en el tema del VIH/SIDA.

Coincidió con las palabras del autor, quien considera innegable que el advenimiento de la epidemia de sida repercutió profundamente en todas las ramas de la Medicina, pero en algunas especialidades —como en la Dermatología— fue determinante. Esto se debe a la excepcional presentación clínica de ciertas dermatosis y a la elevada frecuencia con que padecen compromiso cutáneo-mucoso los enfermos de sida.

Eduardo Rodríguez fue testigo y actor de la transformación que sufrió la epidemia, junto con el equipo interdisciplinario y transdisciplinario que la abordó a lo largo de los años. Pasó de ser una enfermedad uniformemente mortal a ser una patología crónica, con la cual se puede convivir con la condición de obtener un diagnóstico temprano que permita el tratamiento oportuno. Esto es de vital importancia no solo para la persona que adquirió la infección, sino también para el conjunto de la sociedad. Hoy sabemos que quien tiene su replicación viral controlada por más de 6 meses no transmite el virus (indetectable = intransmisible).

La riqueza de la expresión semiológica de las manifestaciones cutáneo-mucosas de la infección por VIH brinda una oportunidad incomparable que alerta al médico (generalista y especializado) para orientar al paciente y solicitar una serología específica.

Dermatología en VIH/SIDA, que hoy me honra prologar, presenta una revisión exhaustiva no solo de las manifestaciones clásicas vinculadas a la infección VIH, sino también

las formas atípicas, poco frecuentes y miscelánea. Brinda al lector interesado una amplia información vastamente ilustrada con un excelente material fotográfico que Eduardo y su equipo han obtenido en estos 38 años de trabajo. El libro es, sin duda, una fuente bibliográfica de consulta imprescindible para todos los profesionales tratantes, incluso para quienes aún seguimos aprendiendo día a día sobre esta desafiante patología.

Gracias Eduardo por compartir tus saberes y tu vasta experiencia. Tu maestro y mentor, Pablo Viglioglia, estaría orgulloso y sonriente tras su infaltable pipa.

Pedro Cahn

Director Científico de Fundación Huésped

Ex Presidente de la Sociedad Internacional de SIDA

Consultor Honorario de la División Infectología del Hospital Juan A. Fernández

Prefacio

Desde su inicio, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue identificado por la presencia de importantes alteraciones cutáneo-mucosas, principalmente por una forma particularmente agresiva del sarcoma de Kaposi y por infecciones oportunistas crónicas de etiología variada, como la candidiasis oral y el herpes virus persistente. En la medida en que fue extendiéndose la epidemia, comenzaron a reconocerse una amplia variedad de dermatopatías que acompañan al síndrome y que por su frecuencia y precocidad suelen proporcionar la presunción diagnóstica inicial.

El examen clínico prolijo y minucioso efectuado por el dermatólogo con el inestimable auxilio de los estudios complementarios, como lo son la biopsia con examen histopatológico, el citodiagnóstico y el examen y cultivo micológico y bacteriológico, resultan fundamentales para la detección de las alteraciones tegumentarias de los pacientes con sida.

La aparición y la forma de presentación de estas afecciones suelen correlacionarse íntimamente con la depleción inmunitaria progresiva, que es posible monitorear a través de ciertos exámenes de laboratorio como el hemograma, la fórmula leucocitaria, y, sobre todo, la cuantificación de la subpoblación linfocitaria CD4 y la carga viral.

Desde una revisión inicial de este tema, presentada en un manual del año 2000, han transcurrido casi dos décadas. En este tiempo pudimos observar diversos cambios en lo que se refiere a las manifestaciones cutáneo-mucosas de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); la mayor parte de esos cambios estuvieron relacionados, sin duda, con la irrupción de la terapéutica antirretroviral combinada de alta eficacia en el final de la década de los años noventa.

En este libro hemos tratado de desarrollar y actualizar nuestro conocimiento sobre este apasionante tema, que me acompañó en más de 35 años de mi actividad profesional. Confiamos en que Dermatología en VIH/SIDA sea de interés no solo para los dermatólogos, sino para todos aquellos profesionales vinculados a la atención de esta pandemia que según las Naciones Unidas afecta actualmente a más de 30 000 000 de personas en el mundo, y que requiere un enfoque predominantemente interdisciplinario en la tarea asistencial.

Siglas

Sigla	Significado
-IN	Neoplasia intraepitelial (<i>Intraepithelial Neoplasia</i>)
AB	Angiomatosis bacilar
ACTG	Grupo de Ensayos Clínicos en Sida (<i>Aids Clinical Trials Group</i>)
AINE	Antiinflamatorios no esteroides
ARV	Fármacos antirretrovirales
AZT	Zidovudina (antirretroviral)
CA	Condilomas acuminados
CCR5, CXCR4	Proteínas de superficie de inmucitos, correceptores del VIH
CD4, CD8	Linfocitos T CD4 o CD8; receptor de membrana CD4 o CD8 en los linfocitos T
CD30	Proteína de membrana de la familia del factor de necrosis tumoral
CDC	Centros para la prevención y control de enfermedades de Estados Unidos (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CIN	Neoplasia intraepitelial cervical (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>)
CMV	Citomegalovirus
CPK	Fosfocreatinquinasa (<i>Creatine Phosphokinase</i>)
CQ	Citoquina
CV	Carga viral
DA	Dermatitis atópica
DF	Dermatofibromas

Sigla	Significado
DFEM	Dermatofibromas eruptivos múltiples
DS	Dermatitis seborreica
EIA	Inmunoensayo enzimático (<i>Enzyme Immunoassay</i>)
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>)
EBV	Virus Epstein-Barr (<i>Epstein-Barr virus</i>)
GUNA	Gingivoestomatitis ulceronecrosante aguda
HC	<i>Histoplasma capsulatum</i>
HHV	Virus del herpes humano (<i>Human herpes virus</i>)
HLTV	Virus linfotrópico de células T humanas (<i>Human T-lymphotropic virus</i>)
HLA	Antígeno leucocitario humano del complejo mayor de histocompatibilidad (<i>Human Leukocyte Antigen</i>)
HPV	Virus del papiloma humano (<i>Human papiloma virus</i>)
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
HSIL	Lesiones intraepiteliales escamosas de alto riesgo (<i>High-risk Squamous Intraepithelial Lesions</i>)
HSV	Virus del herpes simple (<i>Herpes simplex virus</i>)
HZ	Herpes zóster
IF, IFN	Interferón
Ig	Inmunoglobulina
IL	Interleuquina
INNRT	Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa
INRT	Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa
INSTI	Inhibidor de la integrasa (<i>Integrase Strand Transfer Inhibitor</i>)
IO	Infección oportunista
IP	Inhibidor de la proteasa
ITS	Infecciones de transmisión sexual
LAST	Terminología de las lesiones escamosas del tracto anogenital inferior (<i>Lower Anogenital Squamous Terminology</i>)
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LDH	Lactato deshidrogenasa
LHc	Linfoma Hodgkin clásico

Sigla	Significado
LNH	Linfoma no-Hodgkin
LPSNC	Linfoma primario de SNC
LSIL	Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo riesgo (<i>Low-risk Squamous Intraepithelial Lesions</i>)
LT	Linfocitos T
LVO	Leucoplasia vellosa oral
MAC	<i>Mycobacterium avium complex</i>
MAI	<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>
MC	Molusco contagioso
MT	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NPH	Neuralgia posherpética
NS	Neurosífilis
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
Pap	Técnica de Papanicolau
PAS	Tinción <i>Periodic Acid-Schiff</i>
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PCT	Porfiria cutánea tarda
PRP	Pitiriasis <i>rubra pilaris</i>
PTI	Púrpura trombocitopénica idiopática
PUVA	Psoralenos + luz ultravioleta A
RM	Resonancia magnética
RPR	Prueba serológica no treponémica para sífilis
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente (<i>Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus</i>)
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIL	Lesiones intraepiteliales escamosas (<i>Squamous Intraepithelial Lesions</i>)
SIRI	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
SK	Sarcoma de Kaposi
SN	Sarna noruega
SNC	Sistema nervioso central

Sigla	Significado
TARV	Tratamiento antirretroviral (de alta actividad)
TC	Tomografía computarizada
TBC	Tuberculosis
TCA	Ácido tricloroacético (<i>Trichloroacetic Acid</i>)
Th	Linfocitos T-helper
TIS	Sistema de estadificación del SK según carga tumoral (T), estatus inmunológico (I) y gravedad de la enfermedad sistémica (S)
TNF	Factor de necrosis tumoral (<i>Tumor Necrosis Factor</i>)
UTI	Unidad de terapia intensiva
UV (A o B)	Radiación ultravioleta (tipo A o B)
VDRL	Prueba serológica no treponémica para sífilis
VHB, VHC	Virus de la hepatitis B o C
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VVZ, VZV	Virus varicela zoster (<i>Varicela zoster virus</i>)

Índice

Agradecimiento	VII
Colaboradores	IX
Prólogo	XI
Prefacio	XIII
Siglas	XV
1 Infección por VIH	1
Diego Daniel Salusso	
Epidemiología	1
Diagnóstico y estadificación de la infección	4
Primoinfección y síndrome de seroconversión	6
Dermatología e infección por VIH	7
2 Infecciones cutáneo-mucosas	9
2.1 Infecciones virales	9
Eduardo Rodríguez	
Herpes simple	9
Herpes zóster	14
Virus del papiloma humano	19
Molusco contagioso	24
Leucoplasia vellosa oral	27
Citomegalovirus	28

2.2 Infecciones micóticas	33
Sofía Ana Palmero • Ricardo Salmon	
Micosis superficiales.....	33
Micosis profundas.....	38
Otras infecciones micóticas.....	45
2.3 Infecciones bacterianas	50
Sofía Ana Palmero • Eduardo Rodríguez	
Micobacteriosis.....	50
Bartonelosis.....	54
Sífilis.....	58
Otras infecciones bacterianas.....	65
2.4 Parasitosis	70
Sofía Ana Palmero • Ricardo Salmon	
Endoparasitosis.....	70
Ectoparasitosis.....	71
3 Sarcoma de Kaposi y cáncer cutáneo	75
Paula Bourren • Eduardo Rodríguez	
Sarcoma de Kaposi.....	75
Carcinoma basocelular.....	87
Nevo displásico - melanoma.....	87
4 Otras malignidades en VIH/SIDA	91
Fernanda Gabriela Carro	
Linfomas en VIH.....	94
Carcinoma escamoso.....	98
Interacciones farmacológicas entre antirretrovirales y antineoplásicos.....	102
5 Dermatitis inflamatorias no infecciosas	105
Eduardo Rodríguez • Ricardo Salmon	
Psoriasis.....	105
Artritis reactiva (síndrome de Reiter).....	112
Dermatitis seborreica.....	112
Dermatitis atópica.....	115
Foliculitis eosinofílica.....	115
Erupciones papulosas pruriginosas.....	117
Farmacodermias.....	118
Dermatitis xerodérmicas - xerosis - ictiosis adquirida.....	122
Prurigo nodular.....	123
Procesos vasculopurpúricos.....	123
Síndrome de Behçet.....	124

6	Miscelánea	127
	Eduardo Rodríguez • Ricardo Salmon	
	Fotosensibilidad.....	127
	Poroqueratosis de Mibelli.....	128
	Porfiria cutánea tarda.....	129
	Acné, pitiriasis <i>rubra pilaris</i> y síndrome folicular.....	131
	Alteraciones de los anexos.....	132
	Hiperpigmentación.....	133
	Gingivostomatitis ulceronecrosante aguda.....	133
	Otras dermatosis asociadas con el VIH.....	134
7	Tratamiento antirretroviral y sus efectos adversos	139
	Diego Daniel Salusso	
	Inhibidores de la transcriptasa inversa - no análogos de nucleósidos.....	142
	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.....	142
	Inhibidores de la proteasa.....	143
	Inhibidores de la integrasa.....	144
	Otros fármacos.....	144
	Lipodistrofia.....	144
8	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune	147
	Eduardo Rodríguez	
	Sinonimia y antecedentes.....	147
	Epidemiología y factores de riesgo.....	148
	Fisiopatogenia.....	149
	Manifestaciones clínicas.....	149
	Manejo del SIRI.....	151
9	Dermatología y sida tras cuatro décadas	159
	Eduardo Rodríguez	
	Índice de términos.....	163



Figura 2.2.1 Cándida eritematosa. Lesión roja depapilada en el dorso de lengua.



Figura 2.2.2 Cándida seudomembranosa con exudados blanquecinos sobre una base eritematosa en paladar duro y blando.



Figura 2.2.3 Candidiasis hiperplásica que afecta el dorso de lengua.



Figura 2.2.4 Candidiasis oral a focos múltiples, donde coexisten la queilitis angular bilateral con lesiones pseudomembranosas en el dorso de lengua.

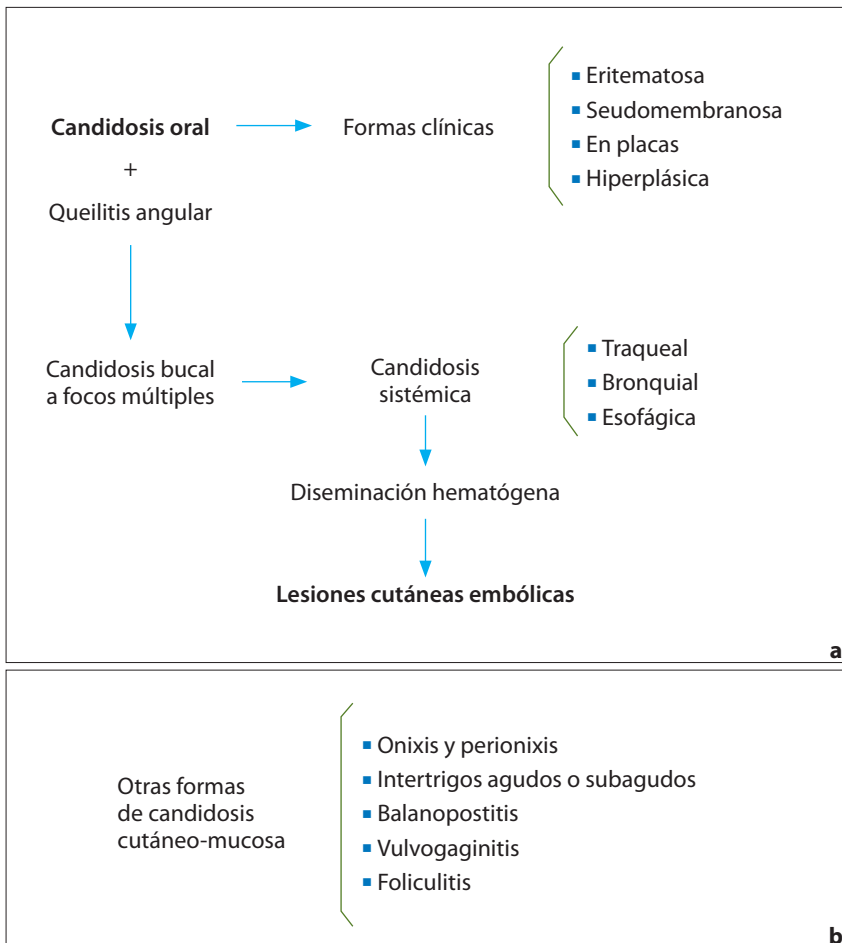


Figura 2.2.5 Cándida y sida. **a** La candidosis oral generalmente es la forma de inicio de la candidosis en estos pacientes, y puede extenderse a diferentes localizaciones de la mucosa oral y del tracto digestivo y respiratorio. Excepcionalmente puede producirse diseminación hematogena con presencia de lesiones cutáneas embólicas. **b** Otras formas de localización extraoral de la candidosis.



Figura 3.3 Sintomatología del SK. **a** Lesión única, lanceolada, localizada en cuello. **b** Lesiones angiomasos iniciales, interdigitales. **c** Lesión única de SK, incipiente, telangiectásica, que apareció durante internación por neumonía. **d** Lesiones faciales de SK con compromiso de la punta de la nariz y encías. **e** Lesiones angiomasos de localización típica en punta de la nariz. **f** Múltiples lesiones diseminadas, de distribución simétrica, pápulo-nodulares, rojo-vinosas en un paciente con SK de larga evolución. **g** Típicas lesiones angiomasos en estribo, localizadas en los pies. **h** Múltiples lesiones tumorales angiomasos, algunas erosionadas, exofíticas, con tendencia a agruparse, localizadas en región maleolar.

genital, etc) y solo son diagnosticadas con un examen físico minucioso (período maculoso) (Figuras 3.3 b-c). Se puede observar un halo amarillento perilesional. Más tarde, las lesiones se multiplican y distribuyen siguiendo las líneas de clivaje en el tronco, especialmente en la mitad superior del tórax, brazos, piernas y cara; la afectación característica es la de la punta de la nariz (Figuras 3.3 d-g). Algunas lesiones se tornan palpables, infiltradas, de tonalidad rojo violácea (período de placas y tumores), y pueden adoptar una forma exofítica, tumoral

Tabla 3.3 Estadificación TIS del sarcoma de Kaposi asociado a infección por VIH

Categoría	Extensión del tumor (T)	Estatus inmunológico (I)	Enfermedad sistémica (S)
Bajo riesgo (<i>good risk</i>) (0) Todos los siguientes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumor limitado a piel o ganglios linfáticos. ■ Sin o con mínima afectación de cavidad oral. (SK no nodular limitado a paladar duro). 	<ul style="list-style-type: none"> ■ No se incluye si el VIH es sensible al TARV. ■ CD4 > 150 cél./mm³. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sin infecciones oportunistas. ■ Sin síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, más de 10% de pérdida de peso involuntaria o diarrea persistente de más de 2 semanas de duración).
Alto riesgo (<i>bad risk</i>) (1) Alguno de los siguientes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumor asociado a linfedema o ulceración. ■ Compromiso de cavidad oral o visceral. 	CD4 < 150 cél./mm ³ .	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antecedentes de infecciones oportunistas. ■ Presencia de síntomas B ■ Enfermedad neurológica asociada a VIH.

Adaptado de Krown y cols.



Figura 3.9 a Lesión de SK localizada en la punta de la nariz. El paciente demandaba tratamiento. **b** En el mismo paciente, se observa el excelente resultado postratamiento con vinblastina intranasal.

Al ser una neoplasia con fisiopatogenia oportunista que requiere la inmunodepresión y la coinfección del HHV-8, es comprensible que el advenimiento del TARV haya marcado un antes y un después en su tratamiento, ya que junto con la reconstitución inmunológica se evidenció la reducción o la desaparición de lesiones mucocutáneas e, incluso, viscerales. Por tal motivo, el TARV se recomienda en todos los pacientes con SK epidémico y, en muchas ocasiones, puede llegar a ser el único tratamiento (con TIS favorables en pacientes sin TARV previo, con su implementación se logran respuestas de hasta 80%).

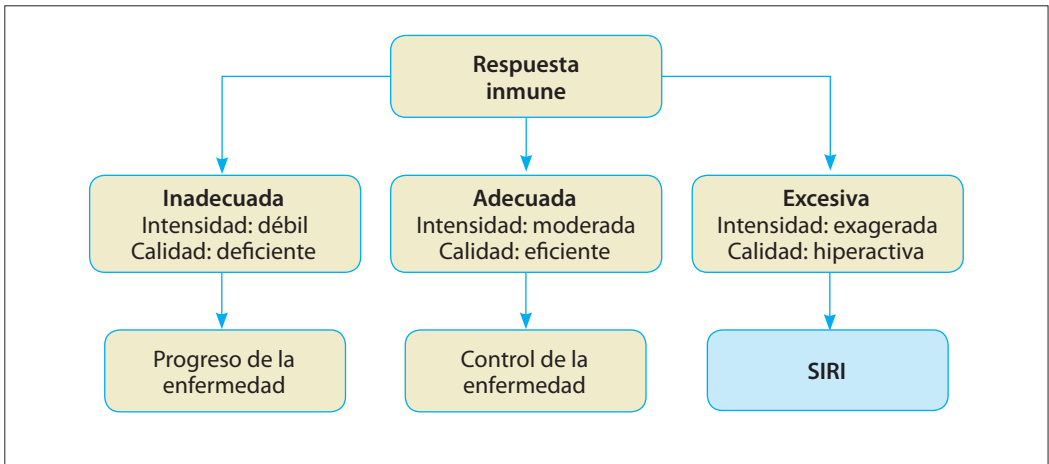


Figura 8.2 Fisiopatogenia del SIRS según el nivel de respuesta inmune.

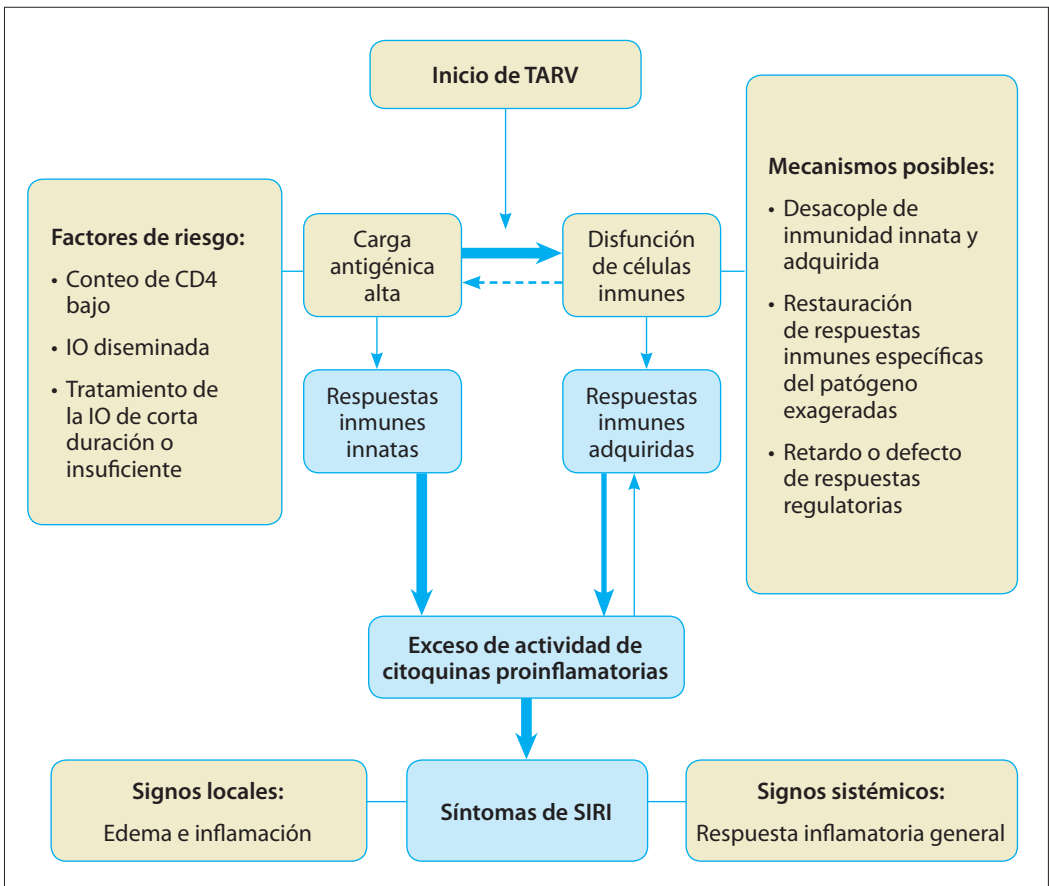


Figura 8.3 Características básicas del SIRS.