

Artículo de Revisión

Manifestaciones cutáneas de la infección por VIH-SIDA

Diana María Lastra*

RESUMEN

Para fines del año 2001, la OMS estimó que aproximadamente 40 millones de personas convivían con la infección VIH-SIDA. La infección VIH puede afectar cualquier sistema del cuerpo humano y ser potencialmente fatal, sus manifestaciones cutáneas son extremadamente comunes y variadas, entre ellas tenemos molusco contagioso, de etiología viral, la dermatitis seborreica de etiología inflamatoria, las micosis superficiales y profundas. Estas patologías pueden constituirse en el primer signo de infección por el virus. La siguiente revisión intenta resumir dichas manifestaciones cutáneas. MÉDICAS UIS 2006;19(3):191-200.

PALABRAS CLAVE: VIH. SIDA. Manifestaciones clínicas cutáneas.

INTRODUCCIÓN

Se realizó una búsqueda intensa de artículos sobre manifestaciones cutáneas en la infección VIH-SIDA

utilizando la base de datos de Medline y Pub Med, teniendo en cuenta los siguientes términos Mesh: *HIV*, *AIDS*, *skin*, se identificaron 127 028 artículos, cuando se combinan los términos *HIV or Aids, and skin* se encuentran 2 291 artículos. Limitando la búsqueda por idioma (Inglés y español), por año (1989-2003) se identificaron 1 442 artículos. De los cuales a través de bases de datos disponibles en el centro dermatológico y por convenios institucionales tuvimos acceso a un total de 203 artículos, los cuales fueron revisados y los aspectos relevantes a esta revisión fueron incluidos.

La infección por VIH ha excedido todo lo esperado en cuanto a severidad e impacto. El programa para SIDA de la OMS calculó que el total de infectados por VIH para finales del 2001 superaba los 40 millones¹.

La epidemia global de VIH/SIDA también ha afectado profundamente a Colombia, los reportes hasta finales de 1999 daban cuenta de 71 000 personas viviendo con el virus VIH en nuestro país, de este número 70 000 eran adultos entre los 15 y 49 años de edad², sin embargo

debido al subregistro de casos estos datos no son muy confiables, estimándose por modelos matemáticos una cifra diez veces mayor².

La piel está afectada en casi todos los pacientes con VIH, casi el 100% de los pacientes presenta alguna afección cutánea en algún momento³, esta afección se puede observar tanto al inicio de la enfermedad como en estadios avanzados. Una gran variedad de lesiones cutáneas, tanto infecciosas como no infecciosas tales como herpes simple, herpes zoster, molusco viral, dermatitis seborreica, psoriasis, sarcoma de Kaposi, entre otras, pueden desarrollarse durante el curso de la enfermedad, representando en algunos casos el inicio de la misma o tornándose en otros casos en enfermedades que por sus presentaciones inusuales son de difícil diagnóstico, que pueden amenazar la vida de los pacientes y cuya respuesta a los tratamientos usuales puede ser pobre^{3,4, 5}.

PATOGÉNESIS DE LOS TRASTORNOS CUTÁNEOS RELACIONADOS CON EL VIH

La piel es el órgano inmune más extenso de todo el cuerpo⁶. En el caso del VIH se ha observado que la mayor parte de las manifestaciones cutáneas se relacionan con los conteos de linfocitos CD4⁺, es el caso de algunas enfermedades cutáneas como sarcoma de Kaposi o criptococosis que se observan principalmente en pacientes con conteos de CD4⁺ por debajo de 200⁷.

*MD Dermatóloga. Centro dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. Bogotá. Colombia.

Correspondencia: Dra Lastra, e-mail: info@dermatologia.gov.co
Artículo recibido el 18 de septiembre de 2003 y aceptado para publicación el 10 de febrero de 2004.

Los subtipos de células T *helper* tienen un papel significativo en la infección VIH, las células T con perfil de citoquinas Th1 promueven la inmunidad celular, producen interleuquina 2 (IL2), interleuquina 12 (IL12) e interferón gamma y las células T con un perfil Th2 amplifican la respuesta humoral e inhiben el patrón Th1, los dos perfiles de citoquinas tiene un papel importante dentro de la respuesta inmune frente al virus^{8,9}.

Los pacientes con infección por VIH presentan inicialmente conteos normales de células CD4⁺, una baja carga viral y un perfil inmunológico predominantemente Th1; a medida que la enfermedad progresa la carga viral aumenta, el conteo de células CD4⁺ disminuye y el perfil inmune se torna Th2. La mayoría de las manifestaciones cutáneas se pueden deber a este proceso de desarrollo de perfil Th2, esto debido a que durante la expresión de este perfil se producen citoquinas y otros factores relacionados con el desarrollo de entidades específicas como se indica a continuación⁷.

Las citoquinas Th2 pueden actuar como promotores de la actividad de factores angiogénicos asociados, tanto en la circulación como localmente, promoviendo alteraciones como el sarcoma de Kaposi; sífilis que puede presentarse con cuadros clínicos, histológicos y serológicos inusuales cuando el perfil inmunológico es predominantemente Th2. Se han encontrado en estudios de inmunofluorescencia directa de las lesiones cutáneas, depósitos de fibrinógeno, IgG, IgM, IgA y C3a en la unión dermoepidérmica y alrededor de los vasos sanguíneos superficiales lo que sugiere un perfil inmunológico Th2^{10,11,12}.

Por otro lado las células de Langerhans cutáneas, de las cuales se conoce su papel como células presentadoras de antígenos, habitan la epidermis y actúan como centinelas del sistema inmune, con una capacidad única de transportar antígenos desde la epidermis hasta los ganglios linfáticos regionales donde puede iniciarse una respuesta inmune sistémica. La célula de Langerhans tiene un papel central en muchas condiciones clínicas de la piel como dermatitis de contacto alérgica, infecciones cutáneas y VIH; son células CD4⁺ y es por esto que el ataque de esta población en la infección VIH lleva a disminución considerable de su número y a la presentación de muchas enfermedades cutáneas en los pacientes afectados por este virus¹³.

A continuación se revisarán las enfermedades más frecuentes dentro de la población VIH positiva; no se debe olvidar que la presencia de enfermedades comunes, dermatitis seborreica, psoriasis, molusco contagioso, con una historia natural poco usual nos deben alertar acerca de los problemas subyacentes de orden inmune que puede padecer el huésped.

ETIOLOGÍA INFECCIOSA

INFECCIONES POR VIRUS

Exantema Viral Asociado a Seroconversión en Infección por VIH

La infección primaria por el virus de la inmunodeficiencia humana ha sido definida por el CDC (*del inglés Center for Diseases Control*), como una enfermedad similar a la mononucleosis con o sin meningitis aséptica asociada con seroconversión para VIH^{14,15}.

La seroconversión para el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 puede estar asociada a una enfermedad clínica de inicio repentino, exantema viral, cerca de 2 a 4 semanas luego de la exposición al virus y que podría durar de 2 a 7 d, el periodo desde el inicio de la enfermedad hasta la seroconversión es de aproximadamente 8 d hasta 3 meses¹⁶.

La presentación clínica es muy variable, frecuentemente es subclínica y puede no ser advertida por el paciente ni por el médico¹⁵. Clínicamente las manifestaciones cutáneas se describen como máculas y pápulas eritematosas, en ocasiones con descamación, de forma ovalada con un centro hemorrágico o necrótico, diseminadas sobre la parte superior del cuerpo o sobre toda la superficie corporal. Las palmas y las plantas pueden estar en muchas oportunidades comprometidas, igualmente puede afectar la mucosa oral^{17, 19}. El diagnóstico correcto en esta etapa requiere un alto índice de sospecha clínica ya que los anticuerpos para VIH no son detectables en fases tan tempranas de la infección^{19, 20}.

Molusco Contagioso

El molusco contagioso es usualmente una enfermedad viral autolimitada y benigna de los niños y adultos jóvenes transmitido por fómites y contacto paciente-paciente; en los pacientes con VIH-SIDA, las lesiones pueden ser muy extensas, desfigurantes y refractarias al tratamiento. Esta patología se desarrolla en cerca del 20% de los pacientes con VIH-SIDA, la mayoría de los pacientes están severamente comprometidos al momento de la infección, con conteos de células CD4⁺ menores de 200/mm^{3,21,22}.

Clínicamente se caracteriza por pápulas de forma cupuliforme, translúcidas y umbilicadas, en los pacientes con VIH pueden observarse lesiones con distribución similar a las de personas inmunocompetentes (abdomen y genitales), pero el compromiso de cara y cuello es frecuente en los pacientes inmunocomprometidos²², se han descrito casos de moluscos atípicos en los párpados, las lesiones pueden ser grandes (mayores a 2 cm), muy

numerosas y pronas a la auto inoculación. El tratamiento es similar tanto en inmunocompetentes como en pacientes con VIH-SIDA, el objetivo es eliminar las lesiones y para ello se utilizan técnicas variadas como crioterapia, curetaje o medicamentos que produzcan irritación local como los retinoides, es importante conocer que en los pacientes con VIH-SIDA se debe iniciar la terapia antiretroviral para asegurar un manejo eficaz de las manifestaciones cutáneas^{22, 23, 24}.

Papiloma virus Humano

Se pueden observar lesiones genitales y extragenitales, siendo más frecuentes en localización extragenital las verrugas vulgares y de localización genital los condilomas acuminados, las cuales son muy comunes entre los pacientes VIH positivos, debido tal vez a que la disminución en el conteo de células CD4⁺ incrementa la probabilidad de su aparición y la extensión de la enfermedad; además en la infección por VIH parece estar potenciada la replicación del virus del papiloma humano²⁵

Clínicamente las lesiones son similares a las de pacientes inmunocompetentes pero de mayor tamaño; condilomas como pápulas y placas en forma de coliflor de color blanquecino en zona anogenital, verrugas vulgares como pápulas y placas queratósicas. Las lesiones subclínicas se evidencian como una zona blanquecina luego de la aplicación de ácido acético al 3 ó 5 %. En los genitales las encontramos en pene, uretra, escroto, anales, perianales y en la región rectal, en las mujeres pueden producir sangrado postcoital y leucorrea; se afectan también otras zonas como laringe, plantas, rostro²⁶⁻⁹.

Un examen físico genital completo realizado de forma concienzuda es de gran importancia en los pacientes VIH positivos; en las mujeres el CDC recomienda realizar dos papanicolau más examen pélvico durante el primer año luego del diagnóstico de VIH, si los resultados son normales se indica un papanicolau y examen pélvico anual³⁰.

Infecciones por Herpes virus

Leucoplasia Velloso Oral (virus Epstein Barr): Esta lesión oral fue descrita por primera vez en un paciente homosexual VIH positivo en 1984 y ha demostrado ser un marcador de la progresión de la enfermedad, cerca del 40% de los pacientes que presentan leucoplasia velloso oral (LVO) desarrollan SIDA 2 ó 3 años después. Se caracteriza clínicamente por placas de color blanquecino y aspecto aterciopelado ubicadas en las caras laterales de la lengua y que no son fácilmente removibles (a diferencia de las lesiones causadas por candidiasis)^{31, 32}. (Figura 1).

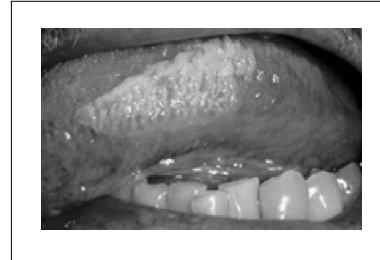


FIGURA 1. Se aprecian placas blanquecinas, adheridas a la superficie lateral y dorsal de la lengua, corresponden a paciente VIH con leucoplasia velloso oral.

Herpes virus I y II: La infección por herpes virus y el VIH tienen una relación muy importante, la presencia de úlceras genitales incrementa la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana y a su vez la presencia de VIH afecta la historia natural de la infección por herpes virus (lesiones genitales más severas y frecuentes). Las úlceras crónicas debidas a HVS 2 de más de un mes de duración definen SIDA en un paciente VIH positivo. Clínicamente podemos observar vesículas y úlceras ubicadas sobre una base eritematosa más dolorosas de resolución muy lenta, puede complicarse con esofagitis, hepatitis, neumonitis o Infección diseminada, en general las lesiones se caracterizan por un tamaño mayor al observado en pacientes inmunocompetentes. Las lesiones herpéticas se pueden complicar con zonas con foliculitis necrotizante.

En este tipo de pacientes se pueden encontrar lesiones periungueales a causa de Herpes virus, por lo tanto todas las lesiones en esta zona se deben estudiar. Para el diagnóstico se puede usar la prueba de Tzanck, tomando una muestra del borde de la úlcera y tiñéndola con hematoxilina eosina o azul de metileno y observando al microscopio las células gigantes multinucleadas, en los casos negativos podemos ayudarnos del estudio histopatológico. El tratamiento se realiza con los antivirales disponibles, aciclovir, famciclovir, valaciclovir a las dosis requeridas para pacientes con competencia inmune; sin embargo, es importante destacar que los pacientes VIH-SIDA presentan mayor frecuencia de resistencia a estas drogas y por este motivo se usan en algunas ocasiones medicamentos como Foscarnet el cual es el indicado en estos casos. Si el paciente presenta lesiones crónicas se sugiere el uso de antiviral en las dosis ya conocidas pero por tiempos prolongados hasta la cura de las lesiones^{25, 33, 34}

Varicela Zoster: El virus varicela zoster es un herpes virus que produce una infección primaria denominada varicela y luego permanece latente en los ganglios

regionales al reactivarse causa una infección recurrente llamada herpes zoster^{35,36}.

En los pacientes VIH sin exposición previa al virus se pueden observar lesiones de varicela, en ocasiones similares a las de los pacientes inmunocompetentes pero también se pueden ver varicelas severas con compromiso visceral y que pueden ser fatales; parece que la predisposición a las lesiones viscerales es mayor en los niños VIH³⁷. La frecuencia de varicela en pacientes VIH es baja y por eso no hay un consenso en cuanto al tratamiento, se recomienda dar aciclovir oral o intravenoso según el caso a todas las personas VIH que padezcan varicela, la duración del tratamiento depende del estado clínico del paciente^{35,36}.

El 25% de los pacientes VIH positivos experimenta herpes zoster y se ha descrito a esta enfermedad como un indicador de infección en personas de alto riesgo, la clínica es muy similar a la observada en pacientes sanos, con vesículas agrupadas en racimos que se ubican sobre una base eritematosa y que siguen un trayecto dermatómico. En los pacientes inmunocomprometidos es frecuente observar afección de varios dermatomas y lesiones de mayor tamaño con impetiginización, hemorrágicas o con presencia de necrosis dejando cicatriz marcada, el dolor es muy intenso en las zonas afectadas y la neuralgia postherpética severa y más duradera, podemos encontrar compromiso ocular, encefalitis viral y pérdida visual entre otros. En los pacientes VIH-SIDA es común observar lesiones crónicas o recurrentes³⁴⁻⁶.

El tratamiento se debe instaurar lo más pronto posible, con los antivirales comúnmente utilizados para esta entidad, estos disminuyen el dolor, el riesgo de diseminación y aceleran la cura de las lesiones, el estado clínico del paciente y el tipo de herpes zoster definen la vía de administración del medicamento por ejemplo se aconseja el uso de aciclovir intravenoso en pacientes con conteo de CD4 menor de 200, afección de trigémino o diseminación visceral. El uso de corticoides es controversial, no se recomienda en pacientes VIH dado que teóricamente aumenta la inmunosupresión. Es importante el uso adicional de analgésicos y antibióticos en caso de sobreinfección^{35,36}.

Sarcoma de Kaposi herpes virus-8: El sarcoma de Kaposi es una neoplasia vascular que involucra la piel y en algunas ocasiones órganos internos, el Herpes virus 8 es el agente asociado con esta patología³⁸. Antes del advenimiento del SIDA se observaba solo en un pequeño grupo de pacientes las variantes observadas en los pacientes inmunocompetentes son el sarcoma de Kaposi clásico y el sarcoma de Kaposi endémico que se observa en África, actualmente es el tumor más frecuente en la población VIH en Estados Unidos³⁹.

Clínicamente encontramos máculas, placas, nódulos o tumores de color rosado, violáceo o purpúricas, las lesiones pueden ser de tamaños variables, únicas o múltiples, localizadas cualquier área de la superficie corporal (figura 2), puede afectar las mucosas u órganos internos compromiso visceral en el 72% de los pacientes con enfermedad avanzada sin observarse lesiones en piel. El pronóstico es pobre^{40,41,42}.

El diagnóstico se realiza por medio de la biopsia de una de las lesiones, las lesiones tempranas pueden ser difíciles de diferenciar de las asociadas a reactividad vascular por inflamación o estasis venosa, por eso se sugiere que la lectura de la patología sea realizada por personal debidamente entrenado⁴².

El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, disminuir el dolor, el edema y mejorar clínicamente las lesiones. Actualmente se usan radioterapia, interferón alfa o quimioterapia. Las lesiones cutáneas también pueden mejorar con crioterapia o inyecciones intralesionales de vinblastina⁴³⁻⁵.

INFECCIONES POR BACTERIAS

Infecciones Estafilocócicas

Las entidades causadas por *Staphylococcus aureus* son las infecciones cutáneas bacterianas más frecuentes entre los pacientes con VIH, aproximadamente el 50% de los pacientes VIH son portadores nasales de *S. aureus*, lo cual explica en gran parte el porcentaje tan alto de infecciones cutáneas debidas a este agente⁴⁶.

El impétigo se presenta en la mayoría de los casos en la cara, aunque puede observarse en axilas, ingles y otras regiones intertriginosas, las lesiones empiezan como máculas eritematosas donde se forman vesículas y pústulas que drenan su contenido y dan lugar a las



FIGURA 2.
Se observa pápula de color eritematovióláceo que corresponde a sarcoma de Kaposi.

características costras de color miel. La presencia de lesiones de impétigo ampolloso en adultos nos deben hacer sospechar la presencia de alteraciones de orden inmune en el huésped. El diagnóstico es principalmente clínico aunque en algunos casos atípicos se requiere la histopatología para su confirmación^{44,45}.

La folliculitis debida a *S. aureus* se presenta principalmente en las zonas pilosas de la piel, como el tronco, axilas y la zona de la barba. Las lesiones primarias son las pústulas de origen folicular, en los pacientes VIH estas lesiones se pueden extender rápidamente y forma abscesos. La tinción de Gram y los cultivos ayudan al diagnóstico y la antibioticoterapia apropiada ya sea sistémica o tópica es el tratamiento de elección^{44, 45}.

Angiomatosis Bacilar

Esta enfermedad es causada por un bacilo gram negativo conocido como *Bartonella quintana* y *Bartonella henselae*. La patogénesis no se conoce completamente, pero se cree que existe un factor vasoproliferativo producido por la bacteria misma o por el huésped como respuesta a la infección⁴⁷.

La lesión más frecuente en la angiomatosis bacilar es la de características vasculares, comienza como una pequeña pápula de color violáceo, puede ser única o múltiple y su tamaño está en el rango de 1mm a varios centímetros. En ocasiones las lesiones se ulceran y se cubren de costras. La enfermedad también puede manifestarse como nódulos subcutáneos e involucrar tejidos blandos, órganos internos o hueso. Las lesiones clínicamente son muy similares a las de granuloma telangiectásico, en estos pacientes también podemos encontrar otros hallazgos sistémicos como fiebre, sudoración nocturna y anemia^{4,34,41}.

El diagnóstico se realiza por medio de estudio histopatológico con la tinción especial de Warthin Starrin y también se dispone de microscopía electrónica que es confirmatoria, las radiografías óseas ayudan a identificar las lesiones líticas. Realizar un diagnóstico temprano es importante dado que si se instala un tratamiento adecuado, generalmente realizado con antibióticos como la eritromicina, se puede evitar lesiones en otros órganos diferentes a la piel como por ejemplo lesiones líticas óseas, alteraciones hepáticas o esplénicas⁴⁸.

Sífilis

La sífilis tiene gran prevalencia entre los pacientes VIH positivos, de todos los casos reportados entre los años 1984 y 1994, el 25% se desarrollaron entre huéspedes VIH⁴⁹.

Así como otras enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el linfogranuloma venéreo, chancroide,

granuloma inguinal y la infección por *Neisseria gonorrhoea*, la sífilis puede ser más severa en los pacientes VIH positivos como resultado del profundo inmunocompromiso⁵⁰.

Aunque la clínica es comúnmente la misma en los pacientes VIH y en los huéspedes inmunocompetentes, en los primeros la sífilis puede asumir una gran variedad de manifestaciones. La etapa primaria de la sífilis puede consistir en chancros múltiples localizados en la zona genital, extensos y en ocasiones dolorosos debido a la sobreinfección secundaria con *S. aureus*. La etapa secundaria puede adoptar una gran variedad de formas, y en el paciente VIH positivo se exhiben un rango más amplio de manifestaciones cutáneas, variando desde las clásicas lesiones pápuloescamosas, que involucran palmas y plantas, hasta lesiones muy atípicas que dificultan el diagnóstico⁵⁰. Un ejemplo de las inusuales manifestaciones de la sífilis en el paciente VIH es la rápida progresión de la forma primaria a las formas secundarias y terciarias de la enfermedad, además lesiones de lues maligna (vasculitis sífilítica), lesiones esclerodermiformes, placas verrugosas, ulceraciones orales extensas, queratodermia y nódulos cutáneos profundos. Se han reportado además casos de arteritis, encefalitis, aortitis sífilítica y sífilis ocular dentro de los afectados por VIH^{4,34,49,50,51}.

Para la mayoría de los pacientes coinfectados con VIH y sífilis las pruebas de laboratorio pueden ser interpretadas como en las personas inmunocompetentes; sin embargo respuestas serológicas atípicas pueden evidenciarse en los afectados por VIH-SIDA en los exámenes de laboratorio tradicionalmente utilizados (RPR-VDRL), pudiéndose presentar respuestas falsas negativas como falsas positivas. Cuando las pruebas serológicas son inconsistentes con la sospecha clínica, está indicada la realización de biopsia de la lesión o microscopía de campo oscuro³⁰.

La progresión hacia neurosífilis a pesar del tratamiento adecuado y aún cuando el paciente clínicamente presenta lesiones primarias o secundarias, ha llevado a algunos expertos a recomendar el examen regular del líquido cefalorraquídeo (LCR) en los pacientes VIH positivos cuando sean diagnosticados con sífilis primaria o secundaria, esto sumado a las recomendaciones actuales de examen de LCR en casos de sífilis latente. Debido al riesgo de neurosífilis temprana el Centro para control de enfermedades en Atlanta ha diseñado guías de tratamiento en los casos de pacientes VIH afectados por sífilis³⁰.

ENFERMEDADES FÚNGICAS

Como en la mayoría de trastornos oportunistas observados en pacientes VIH positivos, la incidencia de

alteraciones de origen fúngico ha declinado notoriamente como consecuencia de la rápida instauración de la TARAA)⁵²; sin embargo estas enfermedades aún se evidencian en aquellos que por una u otra razón no reciben tratamiento. Luego de describir algunos datos particulares de cada enfermedad se resumen los hallazgos de las entidades fúngicas más importantes en la tabla 1.

Infecciones fúngicas superficiales

Candidiasis: La orofaringe es el sitio más comprometido por *Candida*, sobre todo *Candida albicans*, en pacientes VIH, la candidiasis orofaríngea ocurre en cerca del 90% de los pacientes con SIDA, se presenta durante el curso natural de la enfermedad como consecuencia de la disminución de la inmunidad mediada por células (las lesiones son comúnmente aparentes con conteos celulares menores de 100/mm³) y debido a la disminución en la actividad antifúngica salivar^{53,54}.

La *Cándida* también puede comprometer otras zonas como las áreas intertriginosas y las uñas (donde causa frecuentemente paroniquia crónica). El diagnóstico de la entidad es sencillo pues se pueden observar las estructuras fúngicas con un examen en hidróxido de potasio. El tratamiento es variado pues dependiendo de la ubicación y extensión de las lesiones se pueden usar antifúngicos tópicos o sistémicos⁵⁴.

Dermatofitos: En los pacientes VIH pueden observarse tiñas similares a las observadas en inmunocompetentes, afección corporal, capilar, ungueal, etc. En la tiña ungueal está comprometido sobre todo el plato ungueal y no es frecuente ver paroniquia por esta causa. El estudio con hidróxido de potasio también ayuda al diagnóstico al igual que el cultivo, el tratamiento se realiza con los medicamentos indicados para pacientes inmunocompetentes (terbinafina, griseofulvina, etc)⁵⁴.

Infecciones por *Malassezia*: En pacientes VIH encontramos casos de Pitiriasis versicolor, con clínica similar a la observada en inmunocompetentes pero en ocasiones con afección mucho más extensa. El diagnóstico se hace sumando la clínica al estudio de *Malassezia* en las lesiones, el tratamiento es igual al que se ordena a pacientes sanos, con drogas antifúngicas orales como ketoconazol o tópicos; obviamente manejando los factores que disparan la entidad como las ropas oclusivas y humedad⁵⁴.

Infecciones fúngicas profundas

Criptococosis: El agente etiológico es el *Cryptococcus neoformans* y es la segunda causa fúngica de enfermedad oportunista en pacientes VIH positivos^{3,4,34,55}, ocurre predominantemente en personas con conteos de células CD4⁺ menores de 50 células por milímetro cúbico⁷. Esta entidad puede preceder o aparecer simultáneamente a la enfermedad por criptococo en sistema nervioso central. El diagnóstico se establece con cultivos y biopsia de piel. A pesar de que observemos sólo lesiones en piel, la presencia de estas sugiere infección sistémica y por esa razón debemos tener un seguimiento adecuado del paciente (sobre todo en cuanto a exámenes de líquido cefaloraquídeo se refiere⁵⁵⁻⁷). Los hallazgos clínicos y de diagnóstico se resumen en la tabla 1 (Figura 3).

Histoplasmosis: Es una enfermedad causada por un hongo dimórfico denominado *Histoplasma capsulatum*. La transmisión ocurre por la inhalación de esporas que se encuentran en el suelo, por esta razón se presenta primero una fase pulmonar primaria y luego enfermedad diseminada que compromete generalmente a pacientes con defectos celulares inmunes, en la infección VIH específicamente, cuando los conteos celulares CD4⁺ caen a menos de 75/mm³. El compromiso cutáneo se da en cerca del 10% de los pacientes VIH con histoplasmosis diseminada⁵⁸.

Las lesiones cutáneas no son específicas se pueden presentar como máculas, pápulas, pústulas, lesiones

Tabla 1. Cuadro clínico infecciones fúngicas más frecuentes.

Patología	Etiología	Sitios afectados	Clínica	Diagnóstico
Candidiasis	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilopsis</i> y <i>C. tropicalis</i>	Orofaringe, intertriginoso, vaginal, esófago, uñas.	En mucosa oral placas blancas removibles que dejan eritema, fisuras en comisuras labiales, eritema en dorso de lengua. En vagina leucorrea asociada a prurito y eritema en introito. En piel placas eritematosas con lesiones satélites.	KOH, cultivo
Histoplasmosis	<i>Histoplasma capsulatum</i> var <i>capsulatum</i>	Fase primaria pulmonar, en diseminación afecta cualquier órgano.	Se han descrito en piel lesiones ulceradas, máculopápulas, nódulos y pústulas	Biopsia, Wright-Giemsa y plata metenamina
Criptococosis	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Fase primaria pulmonar, en diseminación afecta cualquier órgano.	En piel pápulas o nódulos con cráter central o ulceraciones localizados en, cuello y cabeza	Hematoxilina-eosina, PAS, metenamina y Wright

* *Cándida*



FIGURA 3. Paciente con cuadro de criptococosis cutánea que cursaba con SIDA

acneiformes, úlceras y placas; si el paciente presenta histoplasmosis diseminada hay compromiso renal, sepsis, coagulopatía intravascular diseminada y el pronóstico es pobre. El diagnóstico se realiza generalmente con ayuda de la histopatología con tinciones como plata metenamina^{58,59}

Esporotricosis: En las personas sanas la esporotricosis afecta la piel y los linfáticos, es rara la afección diseminada. En los pacientes VIH la esporotricosis diseminada ocurre inicialmente como compromiso pulmonar que se disemina vía hematogena a piel y articulaciones. Se observan múltiples úlceras y nódulos subcutáneos. La biopsia es la ayuda diagnóstica más importante. En estos casos el tratamiento se realiza principalmente con anfotericina B o itraconazol^{60,61}

Aspergilosis: Puede ocurrir como infección primaria o secundaria, esta última se da como resultado de la diseminación hematogena. Esta entidad se relaciona con injuria local, generalmente desde la zona donde son colocados los catéteres intravenosos. Las lesiones se caracterizan por placas eritematosas con pústulas en la superficie, úlceras hemorrágicas. El tratamiento incluye el uso de terapia antifúngica sistémica con anfotericina B o itraconazol, asociado al debridamiento quirúrgico y la remoción del catéter⁶²

INFECCIONES POR PARÁSITOS

Escabiosis

La escabiosis es una de las condiciones patológicas más frecuentes de la piel en pacientes con VIH-SIDA, causada por el agente *Sarcoptes scabiei var humanus*²⁸

Las características clínicas de la escabiosis en pacientes con VIH están influenciadas por el grado de inmunocompromiso, la presentación típica de una persona infectada con escabiosis (pápulas y pápulo costras apareadas en axilas, espacios interdigitales, región mamaria, genitales y abdomen asociada a intenso prurito

nocturno) se puede observar en pacientes VIH con una función inmune relativamente normal; sin embargo a medida que se torna más inmunodeficiente las formas más severas (Sarna Noruega) hacen su aparición, caracterizadas por placas hiperqueratósicas, gruesas, friables, de color amarillo grisáceo y con millones de parásitos en su interior, las cuales se pueden localizar en zonas como el cuero cabelludo, rostro, pies y uñas aunque pueden ser igualmente diseminadas y asociadas a fisuras que pueden ser leves o severas y ser generalmente menos pruriginosas. Esta transformación de la escabiosis usual a la forma severa se ha documentado en pacientes con conteos CD4⁺ menores de 200/mm³, aunque se pueden presentar también en etapas tempranas de la enfermedad^{34,63-6}

La clínica generalmente ayuda al diagnóstico, sin embargo debido a las posibles manifestaciones atípicas, como la variedad Noruega, en ocasiones se pueden requerir estudios como la investigación de sarcoptes y la histopatología. El tratamiento es similar al realizado en pacientes sanos, en la variedad noruega se usan queratolíticos concomitantes^{34,63-6}.

TRASTORNOS NO INFECCIOSOS DE LA PIEL

DERMATITIS SEBORREICA

La dermatitis seborreica es el trastorno de queratinización más común dentro de los pacientes VIH positivos, cerca del 85% de los afectados la presentan en algún punto durante el curso de su enfermedad⁶⁷

Se caracteriza clínicamente por la aparición de placas eritematosas con mucha descamación, no infiltradas, difusas o confluentes que comprometen el rostro, el cuero cabelludo, tórax anterior y en ocasiones las extremidades. El compromiso generalizado puede llevar a eritrodermia. La dermatitis seborreica puede, en algunos casos, ser difícil de distinguir de otros trastornos papuloescamosos como psoriasis, dermatofitosis y aún escabiosis^{3,4,28,34}. La enfermedad es más difícil de tratar en personas VIH, este es un dato importante el cual nos puede llevar a sospechar que un paciente con lesiones suculentas y refractarias al tratamiento podría cursar con inmunocompromiso⁶⁷⁻⁹

PSORIASIS

La psoriasis se desarrolla en el 5% de los pacientes VIH o se puede observar una exacerbación notoria de esta enfermedad en un paciente que previamente presentaba un compromiso leve. La interacción de las células CD8⁺, incrementadas durante la infección VIH, con las moléculas del antígeno leucocitario humano clase I parecen tener implicación en el inicio agudo de la enfermedad o en su exacerbación⁷⁰⁻²

Clínicamente las lesiones se asemejan a las encontradas en los pacientes inmunocompetentes, caracterizadas por placas eritematosas infiltradas con escama de color blanco plateado, alteraciones ungueales dadas por onicolisis, cribas e hiperqueratosis subungueal; sin embargo en los pacientes VIH las lesiones son más severas y pueden observarse asociaciones de diferentes tipos de psoriasis, además la probabilidad de cursar con artritis psoriásica es 10% mayor a los pacientes sanos. Las lesiones pueden progresar como en el caso de la dermatitis seborreica, a eritrodermia⁷⁰⁻².

FOLICULITIS EOSINOFÍLICA

La foliculitis eosinofílica es un trastorno muy pruriginoso que ocurre en los pacientes con conteos de células CD4+ cercanos a los 200/mm³, por lo tanto es un marcador de avance de la enfermedad⁷.

La patogénesis de este trastorno aún no se conoce totalmente; parece deberse a antígenos foliculares, normalmente inocuos, que ante el cambio a un perfil inmune Th2 comienzan a ser antigénicos; además la interleuquina 4 producida en este perfil causa un cambio de anticuerpos de IgG a IgE, llevando a un aumento de los niveles de IgE locales y sistémicos, por otro lado esta IL-4 produce moléculas de adhesión vascular que aumentan la migración de eosinófilos^{34, 73}.

Clínicamente se caracteriza por lesiones papulares urticarianas foliculares, ubicadas predominantemente en cara, cuello, tronco y parte proximal de las extremidades, los cultivos son negativos y en las biopsias hallamos una franca foliculitis con la presencia de gran número de eosinófilos, el tratamiento es difícil y se han usado diversas terapias, entre ellas astemizol oral, fototerapia y permetrina tópica⁷³.

ESTADOS ICTIOSIFORMES

En muchas oportunidades el paciente VIH se puede presentar a la consulta con manifestaciones de xerodermia intensa de inicio reciente, ante este hecho es de gran importancia realizar un exhaustivo interrogatorio y revisión por sistemas para evidenciar otras alteraciones que nos sugieran infección VIH u otros trastornos relacionados con xerodermia. Clínicamente se puede observar en un paciente sin antecedentes de enfermedad cutánea previa gran xerodermia en piel, la cual puede estar asociada o no a cuadros eczematosos de difícil manejo, entre ellos eczemas de contacto atípicos o eczemas microbianos a repetición. El tratamiento se centra en el manejo de la barrera epidérmica con control de las medidas de aseo, uso de emolientes y esteroides tópicos^{3, 4, 34, 74} (Figura 4).

Las patologías mencionadas son las más frecuentemente observadas en pacientes VIH pero no podemos olvidar que existen otras de igual importancia reacciones adversas a medicamentos, infecciones por micobacterias, etc y que por esto ante lesiones cutáneas en pacientes VIH-SIDA debemos agudizar nuestra clínica^{75, 76, 77}.

Respecto al tratamiento de las entidades anteriormente descritas, es de gran importancia un enfoque multidisciplinario, se requiere de un manejo específico dermatológico según la entidad y en el caso de los pacientes VIH positivos la terapia antiretroviral altamente activa ha demostrado ser de gran valor, pues en algunos casos actúa como coadyuvante de la terapia específica y en otros incluso se ha observado mejoría total de las lesiones sólo con su implementación^{4, 24, 28, 34, 41, 52}.

Como podemos observar el examen cutáneo nos ayuda en muchas ocasiones a realizar un diagnóstico precoz de la infección VIH, lo cual favorece el inicio de una terapia oportuna y eficaz. No debemos olvidar que la infección VIH puede debutar con enfermedades muy comunes, como la dermatitis seborreica, lo que nos obliga a realizar una anamnesis adecuada en todos los pacientes buscando datos asociados que permitan sospechar la presencia del virus, es claro que muchas entidades cutáneas se presentan cuando los conteos de células CD4 son muy bajos pero el objetivo debe ser identificar aquellas que permiten diagnosticar la enfermedad de manera temprana, para así ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente.

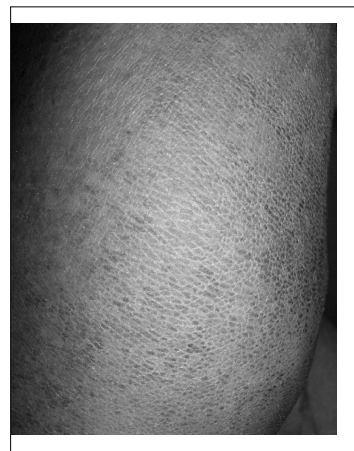


FIGURA 4. Paciente VIH positivo con xerodermia severa de característica ictiosiforme.

SUMMARY

Cutaneous manifestations of HIV-AIDS infection.

By the end of 2001, the World Health Organization estimated that approximately 40 million adults and children were living with HIV-AIDS. HIV infection can affect every system of the human body and it may be a life-threatening illness; dermatologic disease is extremely common and varied in HIV-infected patients; dermatologic manifestations may be the first clue of HIV infection, offering HIV testing to affected individuals can lead to early diagnosis and treatment of HIV infection. The following review we will attempt to comprehensively summarize the cutaneous manifestations of HIV infection. MEDICAS UIS 2006;19(3):191-200.

KEY WORDS: HIV. AIDS. Cutaneous manifestations

BIBLIOGRAFÍA

- Programa de las Naciones Unidas para VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Revisión epidemiológica del SIDA. Diciembre de 2001. Disponible en: <http://www.unaids.org>.
- Human Rights watch: Colombia: <http://www.hrw.org/Americas/Colombia.php>.
- Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS et al: Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(3) Pt 1: 485-506.
- Porras B, Costner M: Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin of North Am* 1998; 82 (5).
- Costner M, Cockerell CJ: The changing spectrum of the cutaneous manifestations of HIV disease. *Arch Dermatol* 1998; 134(10):1290-2.
- Bos JD. The Skin as an organ of immunity. *Clin Exp Immunol* 1997;107: 3-5.
- Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997;137(4):595-8.
- Pedersen C, Dickmeiss E, Gaub J: T-cell subset alterations and lymphocyte responsiveness to mitogens and antigen during severe primary infection with HIV: A case series of seven consecutive HIV seroconvertors. *AIDS* 1990;4:523.
- Borish L, Steinke J: The immune system. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003; 111(2): S460-75.
- Hogervorst E, Jurriaans S, de Wolf F: Predictors for non- and slow progression in human immunodeficiency virus (HIV) type 1 infection: Low viral RNA copy numbers in serum and maintenance of high HIV-1 p24-specific but not V3-specific antibody levels. *J Infect Dis* 1995; 171:811.
- Niu MT, Stein DS, Schnittman SM: Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: Review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animals retrovirus infections. *J Infect Dis* 1993;168:1490.
- Baier M, Werner A, Bannert N, et al: HIV suppression by interleukin-16. *Nature* 1995;378:563.
- Jacob T, Ring J, Udey: Multistep navigation of Langerhans' dendritic cells in and out of the skin. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;108(5):688-96.
- Hulsebosch H, Claessen F. «Human immunodeficiency virus exanthem». *American Academy of Dermatology* 1990; 3 part1:483-6.
- Alessi E, Cusini M. «The exanthem of HIV-1 seroconversion syndrome». *Int J Dermatol* 1995;34(4):238.
- Bacchetti P, Moss AR: Incubation period of AIDS in San Francisco. *Nature* 1989;338:251.
- Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985;(1):537-40.
- Daar ES, Little S, Pitt J, et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 2001; 134(1):25-9.
- Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, Lauritzen E, Gerstoft J, Dickmeiss E, et al. Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. *BMJ* 1989;299:154-7.
- Clark SJ, Saag MS, Decker WD, et al: High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N Engl J Med* 1991;324:954.
- Perna AG: Pathogenesis of poxvirus infections. *Dermatol Clin* Apr-2002;20(2):343-6.
- Schwartz JJ, Myskowski PL. Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. A review of twenty-seven patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(4):583-8.
- Cattelan AM, Sasset L, Corti L, et al. A complete remission of recalcitrant molluscum contagiosum in an AIDS patient following highly active antiretroviral therapy. *J Infect* 1999;38(1):58-60.
- Horn CK, Scott GR, Benton EC. Resolution of severe molluscum contagiosum on effective antiretroviral therapy. *Br J Dermatol* 1998; 138(4):715-7.
- Czelusta A, Moore Y, et al. An overview of sexually transmitted diseases. Part III: Sexually transmitted diseases in HIV patients. *JAAD* 2000; 43(3):409-32.
- Cobb MW. Human papillomavirus infection. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:547-66.
- Brown DR, Fife KH: Human papillomavirus infections of the genital tract. *Med Clin North Am* 1990;74:1455-85.
- Dover JS, Johnson RA: Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Arch Dermatol* 1991; 127(10):1549-58.
- Majewski S, Jablonska S: Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(5 Pt 1):659-85.
- Haffe H: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. <http://www.cdc.org>.
- Scully C, Laskaris G, Pindborg J, et al: Oral manifestations of HIV infection and their management. More common lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71(2):158-66.
- Ceballos-Salobrena A, Gaitan-Cepeda LA, Ceballos-García L, et al. Oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing highly active antiretroviral treatment including protease inhibitors: A new face of oral AIDS? *AIDS Patient Care STDs* 2000; 14(12):627-35.
- Ormond P, Mulcahy F. Sexually transmitted diseases in HIV-positive patients. *Dermatol Clin* 1998;16(4):853-5.
- A'Fergut K, Cockerell C: Update on the cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin* 1999;17(3):445-67.
- Chen TM: Clinical manifestations of varicella-zoster virus infection. *Dermatol Clin* 2002;20(2):267.
- Perronne C, Lazanias M, Lepout C, et al. Varicella in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 1990;126:1033-6.
- Jura E, Chadwick EG, Josephs SH, et al. Varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:586-90.
- Bubman D: Pathogenesis of Kaposi's sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17(3):717.
- Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-50.
- Beral V, Peterman TA, Berkelman RL: Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: A sexually transmitted infection? *Lancet* 1990; 335:123-8.
- Greenberg M: HIV-Associated lesions. *Dermatol Clin* 1996;14(2):319-30.
- Gascon P: Kaposi's sarcoma. *Dermatol Clin* 2000;18(1):169-75.
- Krown SE. Acquired immunodeficiency syndrome-associated Kaposi's sarcoma. Biology and management. *Med Clin North Am* 1997;81(2):471-94.
- Smith KJ, Skelton HG, Yeager J. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: A 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(5 Pt 1):746-54.
- Garman M, Tyring S. The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin* 2002; 20(29): 615-624.
- Leydon JJ, McGinley KJ, Smith KJ. Staphylococcus aureus colonization of multiple sites in HIV positive patients. *J Invest Dermatol* 1991;96(4):572.
- Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM. The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens. *N Engl J Med* 1990;323(23):1573-80.
- Baron AL, Steinbach LS, LeBoit PE, et al. Osteolytic lesions and bacillary angiomatosis in HIV infection: Radiologic differentiation from AIDS-related Kaposi sarcoma. *Radiology* 1990;177:77-81.

49. Gregory N, Sanchez M, Buchness MR. The spectrum of syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1990;22(6 Pt 1):1061-7.
50. Glover RA, Piaquadio DJ, Kern S, et al. An unusual presentation of secondary syphilis in a patient with human immunodeficiency virus infection. A case report and review of the literature. *Arch Dermatol* 1992;128(4):530-4.
51. Rolon, M. Sifilis. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Junio de 1995.
52. Buchness M. «Treatment of skin diseases in HIV-infected patients». *Dermatol clin* 1995;13(1):231-40.
53. Schiodt M, Greenspan D, Greenspan JS. HIV- related oral lesions: Fungal infections. *J Respir Dis* 1996;17(59):385-8.
54. Laine L, Bonacini M. Esophageal disease in human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1994;154(14):1577-82.
55. Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321(12):794-9.
56. Dimino-Emme L, Gurevitch AW. Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32(5 Pt 2):844-50.
57. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis* 2000;30(4):710-8.
58. Cohen PR, Grossman ME, Silvers DN. Disseminated histoplasmosis and human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol* 1991; 30(9):614-22.
59. Hazelhurst JA, Vismar HF. Histoplasmosis presenting with unusual skin lesions in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Br J Dermatol* 1985;113(3):345-8.
60. Bibler MR, Lubner HJ, Glueck HI. Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for acquired factor VIII inhibitor. *JAMA* 1986;256:3125-6.
61. Lipstein-Kresch E, Isenberg HD, Singer CI. Disseminated *Sporothrix schenckii* infection with arthritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Rheumatol* 1985;12:805-8.
62. Romero LS, Hunt SJ. Hickman catheter-associated primary cutaneous aspergillosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Dermatol* 1995;34:551-3.
63. Portu JJ, Santamaria JM, Zubero Z, et al. Atypical scabies in HIV-positive patients. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5 Pt 2):915-7.
64. Funkhouser ME, Omohundro C, Ross A. Management of scabies in patients with HIV disease. *Arch Dermatol* 1993;129:911-3.
65. Rau RC, Baird IM. Crusted scabies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1058-1059.
66. Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13(6):947-51.
67. Skimmer Jr, RB, Zanolli MD, Noah PW, et al. Seborrheic dermatitis and acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14(1):147-8.
68. Mahe A, Simon F, Coulibaly S, et al. Predictive value of seborrheic dermatitis and other common dermatoses for HIV infection in Bamako, Mali. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1084-1086.
69. Obuch ML, Maurer TA, Becker B. Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(5 Pt 1):667-73.
70. Majors MJ, Cockerell CJ, Cruz PD. Pruritis in HIV-infected patients: An algorithmic approach and review of selected pruritic eruptions. *Immunol Allergy Clin North Am* 1997; 17(2):239-51.
71. Duvic M, Crane MM, Conant M. Zidovudine improves psoriasis in human immunodeficiency virus-positive males. *Arch Dermatol* 1994; 130(4):447-51.
72. Rosenthal D, LeBoit PE, Klumpp L. Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1991;127:206-9.
73. Farthing CF, Staughton RCD, Payne CM. Skin disease in homosexual patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and lesser forms of human T cell leukaemia virus(HTLV III) disease. *Clin Exp Dermatol* 1985;10:3-12.
74. Ong ELC, Mandal BK. Multiple drug reactions in a patient with AIDS. *Lancet* 1989;2:976-7.
75. Zakoski P, Fligel S, Berlin OGW. Disseminated *Mycobacterium avium-intracellulare* infection in homosexual men dying of acquired immunodeficiency. *JAMA* 1982;248:2980-2.
76. Sunderam G, McDonald RJ, Maniatis T. Tuberculosis presenting as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *JAMA* 1986;256:362-6.