



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México • La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**HALLAZGOS MICOLÓGICOS EN UÑAS DE LOS PIES EN
PACIENTES CON VIH/SIDA SIN MANIFESTACIONES
CLÍNICAS DE ONICOMICOSIS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PROSPECTIVO, TRANSVERSAL, OBSERVACIONAL Y DESCRIPTIVO

**PRESENTADO POR: DR. SALVADOR JOSÉ MAURICIO HERNÁNDEZ PÉREZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

**DIRECTORES DE TESIS: DRA. MARIA DEL CARMEN PADILLA DESGARENNES
DRA. MA. LUISA PERALTA PEDRERO**

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A Dios

Por darme la oportunidad de vivir,
por siempre estar conmigo en todo
momento y guiarme a lo largo de mi vida.

A mis padres mi hermano, Lisa y mis sobrinos

Por el apoyo, amor, enseñanzas y
comprensión incondicional.

A la Dra. Yolanda Ortiz

Por sus consejos y apoyo
desinteresado en todo momento

A la Dra. Obdulia Rodríguez

Con admiración y respeto, por sus vivencias, y su dedicación desinteresadas.

Agradezco haberme permitido formar parte del Centro Dermatológico Pascua;

donde tuve la oportunidad de formarme

A mis maestros del CDP

Por sus enseñanzas, su paciencia, su tiempo, su comprensión y

su dedicación invaluable.

Al Centro Dermatológico Pascua

A todos mis compañeros, el personal y sobre todo a los pacientes, por su

confianza, y enseñanza y de no ser por ellos . no estaría aquí.

ÍNDICE

Introducción:

VIH/SIDA

Definición	3
Antecedentes históricos	4
Epidemiología	5
Etiopatogenia	7
Transmisión	11
Clasificación	13
Diagnóstico	14
Tratamiento	16
Manifestaciones mucocutáneas y fanerales	16
Dermatofitosis en el paciente con SIDA	21

Protocolo de investigación:

Justificación	25
Planteamiento del Problema	26
Objetivos	
General	27
Específicos	27
Material y Métodos	28
Población de estudio	28
Diseño de investigación	29
Descripción general del estudio	29
Muestreo y Tamaño de la muestra	30

Aspecto éticos	31
Recursos	31
Definición de variables	32
Análisis estadístico	34
Resultados	35
Discusión y conclusiones	49
Iconografía	53
Anexos	55
Referencias bibliográficas	58

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad infectocontagiosa producida por las diferentes cepas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que conlleva a una inmunodeficiencia progresiva debido a la destrucción de linfocitos y macrófagos, que en un periodo de meses o años conduce a deterioro del sistema inmunológico para defenderse de infecciones de diversas etiologías, que terminan invariablemente con la vida del individuo por infecciones oportunistas y neoplasias.^{1,2,3}

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) representa uno de los problemas de salud más importante a nivel mundial en los últimos 20 años. Los primeros casos se reportaron en EUA a mediados de 1981 cuando Fiedman-Kien describió en Nueva York un grupo de homosexuales con sarcoma de Kaposi que antes del SIDA era muy raro, y Gottlieb en Los Ángeles informó otro grupo de homosexuales con una neumonía rara producida por *Pneumocistis carinii*, ambas relacionadas con inmunosupresión.^{3,2,4,}

Al inicio llamado Síndrome de inmunodeficiencia de los homosexuales y posteriormente en 1983 establecido como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.^{2,4,5}

El virus fue descubierto por la Dra. Barre Sinoussi y el Dr. Montagnier del Instituto Pasteur en París obtenido del ganglio de un paciente infectado. En 1982 se descubre el segundo virus VIH en pacientes del este de África. A finales del 2004 y principios del 2005 se descubre una nueva cepa resistente al tratamiento.^{3,5,6}

EPIDEMIOLOGÍA

Las cifras estimadas de casos de VIH/SIDA en el mundo, de acuerdo al ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el Sida) señalan la existencia de 40,3 millones personas con VIH, de las cuales 38.0 millones son adultos (mayores de 15 años) y 2.3 millones niños (menores de 15 años).^{4,7,8}

A nivel mundial (OMS) hasta diciembre del 2000 se tenían registrados 47 millones de pacientes, de los cuales habían muerto alrededor de 20 millones. En Estados Unidos de Norteamérica se infectan 44,000 personas cada año; en Rusia los índices de infectados son muy elevados (cerca de un millón). En Asia varios millones de personas se han infectado y en esa parte del mundo la transmisión es de predominio heterosexual.^{8,9}

En México se empezaron a notificar los primeros casos de SIDA en 1983.

Actualmente ocupa el decimotercer lugar en cuanto a casos notificados mundialmente y el tercero en el continente americano; aunque existen deficiencias de registro, se aceptan oficialmente 87,348 hombres y 17,822 mujeres reportados como casos SIDA hasta junio del 2006 .^{8,10,11,12}

De estos, los casos de SIDA registrados en el 2006, hasta junio fueron 2,603; de los cuales se considera que 1,783 fueron registrados oportunamente.¹²

La Dermatología ocupa un lugar importante en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los padecimientos cutáneos que se presentan en la Infección por el VIH en las etapas temprana y tardía. El 80% de los pacientes tienen manifestaciones en piel.^{3,8,9,17}

La Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una entidad infectocontagiosa, sistémica, que se adquiere principalmente por el contacto sexual, transmisible de persona a persona, de evolución crónica, con períodos de manifestaciones clínicas e intervalos asintomáticos, con activa replicación viral, distintos grados de inmunodeficiencia, conducen a la muerte a un gran número de infectados y que evolucionan en un tiempo promedio de 8 a 10 años.

Se llama SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) al estadio final de la infección, la cual está constituida por un conjunto de signos y síntomas que ocurren como última consecuencia de la infección por el VIH, más la aparición de enfermedades causadas por microorganismos oportunistas. También se define al SIDA como la etapa de infección por VIH con recuento de Linfocitos T CD4+ menor de 200/ul., independientemente de que el paciente presente o no signos y síntomas de una o varias enfermedades oportunistas.^{23,24}

ETIOPATOGENIA

El VIH es un retrovirus de 80 a 100 nm de diámetro, cuyo genoma está constituido por dos hebras sencillas de RNA, una enzima DNA polimerasa RNA dependiente (transcriptasa reversa) y una envoltura de glicoproteínas, constituida por dos capas: una externa (gp120) y una transmembrana (gp41). Por debajo de esta una envoltura de contenido protéico formada por la polimerización de monómeros de la proteína viral p17, dentro de la cual se encuentra la nucleocápside, constituida por la proteína p24 y 2 moléculas de ARN viral, que son el material genético del virus.^{2,3,4,7}

La Infección por el VIH es causada por los retrovirus VIH-1 y VIH-2 de la subfamilia Lentiviridae que tiene tropismo hacia los linfocitos T, monocitos, células del sistema macrofágico y células del sistema nervioso. El VIH-1 es el responsable de la mayoría de los casos de SIDA en todo el mundo y el VH-2 inicialmente detectado en África, sin embargo actualmente se encuentra en cualquier parte del mundo. Ambos serológicamente distintos, pero con características clínicas y epidemiológicas semejantes.^{7,9,11,21,22}

El VH-1 presenta 10 subtipos que se clasifican de la A a la J; el subtipo B predomina en Estados Unidos de Norteamérica y en Europa Occidental , y se encuentra en particular en hombres homosexuales y en los adictos a drogas inyectables o a través del contacto con la sangre. El subtipo C predomina en África

subsahariana y en algunos pacientes de Norteamérica. Los subtipos C y E se transmiten a través del coito; el subtipo E ha sido el responsable de la epidemia en Tailandia.^{7,22,31,32}

Los mecanismos inmunológicos son múltiples y complejos: virológicos, inmunológicos, clínicos e histopatológicos.³⁵

El virus tiene un marcado tropismo por los linfocitos T CD4 positivos, en los que produce una alteración funcional y un efecto citopático; los infecta por la unión glucoproteína viral gp120 a la molécula CD4+ celular. Puede además infectar otras células del sistema inmune como linfocitos B, células natural killer, linfocitos T CD8, monocitos y algunas de otros tejidos como el nervioso, gastrointestinal, endometrio y piel; con efectos diferentes en los distintos tipos de células. Al parecer replicándose únicamente en los linfocitos T CD4 positivos.^{37,38,40,42}

Desde el ingreso el virus se empieza a replicar, invade el sistema linfoide lo cual origina viremia y consecuentemente diseminación e invasión masiva a diferentes órganos y sistemas, que provoca intensa respuesta inmunológica contra el VIH por parte de los linfocitos T CD8+; éstos despliegan su acción citolítica y supresora con la producción de citoquinas y de un factor soluble anti-VIH lo que permite el establecimiento de una infección crónica persistente muy activa. Simultáneamente disminuyen las células T CD4+, destruidas por el virus; se van presentando alteraciones funcionales del sistema inmune y se hace patente la inmunodeficiencia.^{41,45,46,50}

Los genes estructurales que se encuentran involucrados son:

Gag: núcleo viral. Que se encuentra constituido por (cápside (CA), matrix (MA), nucleocápside (NC))

CA: se une a las ciclofilinas; **NC:** se une al ARN; **MA:** posee una señal de localización nuclear (NLS).

Pol: se refiere a las enzimas: transcriptasa inversa (RT); ARNasa H; proteasa (PR); integrasa (IN). La transcriptasa inversa y la proteasa son los objetivos principales de los fármacos antivirales.

Env: se refiere a la envoltura viral (glicoproteínas de superficie (gp120/SU), transmembrana (gp41/TM)). El gp120/SU se une al receptor CD4 y el TM, fundiéndose con la membrana celular.

Los genes de transactivación, son los genes esenciales para la replicación in vitro:

Tat: transactivador de la transcripción viral, este se une a la región afín del ARN y acelera la transcripción viral.

Rev: es el encargado de regular la expresión viral, se une a una región afín del ARN y es el encargado de regular el transporte y unión de las secuencias del ARN viral.^{22,23,24}

Las proteínas de la cápside son productos del gen gag.

La proteína matriz, se cree que interacciona con las proteínas transmembranas de la envoltura viral (TM). Una interacción que puede ayudar a reclutar las proteínas necesarias para construir el núcleo viral durante el ensamblaje viral.

La proteína de la cápside es muy importante para el ensamblaje de la nucleocápside; también interacciona con las proteínas celulares, como la ciclofilina A que es incorporada en los viriones VIH-1 y se necesita para la capacidad infecciosa del virus. Se piensa que facilita la decapación de la cápside del VIH-1 en las etapas tempranas de la infección, probablemente al desestabilizar la proteína ciclofilina del complejo viral nucleoproteico.^{26,28,42}

La proteína de la nucleocápside es una proteína básica que se une (de modo no específico) al ARN viral. Puede contribuir a condensar el ARN viral para que pueda ser almacenado dentro de la nucleocápside. También se une de modo específico, a la mayor señal de empaquetamiento del genoma del VIH-1.⁴²

El paso inicial de la infección por el VIH, es la unión del gp 120 a la molécula CD4 de la célula, paso obligado en la infección de las células T y de los macrófagos. Esta interacción produce cambios de comportamiento tanto en el gp120 como en el gp41. En el gp120, el asa V3 es expuesta y de este modo el gp120 puede unirse a los receptores de las quimocinas, las cuales actúan como receptores auxiliares en la entrada del virión a la célula. La interacción del gp120 con la CD4 y los receptores de las quimocinas producen a su vez cambios en el comportamiento del gp41, el cual expone una zona de dominio de fusión hidrofóbica en la parte N-terminus de la proteína, permitiendo la fusión de las membranas celular y viral.

Hay que resaltar que los cambios de comportamiento pueden ser inhibidos por el péptido antiviral, T-20 .^{23,28,42}

Aunque el CD4 es necesario para la entrada del virión, no es por si misma capaz de hacer que una célula sea infectada por el VIH-1 (por ejemplo, las células del glioma humano pueden ser manipuladas para que expresen CD4, pero no pueden ser infectadas por el VIH-1). Esto demuestra que el VIH-1 necesita un cofactor adicional para su entrada y estos son las quimiocinas celulares.^{22,23}

La habilidad del virión de acceder a los cofactores puede tener importantes implicaciones terapéuticas, como puede ser el diseño de nuevos fármacos anti-virales. Además, hay que tener en cuenta que las mutaciones espontáneas que ocurren de modo natural en los genes de los receptores de las quimocinas influyen la susceptibilidad para la infección por el VIH-1 y la progresión de la enfermedad inducida por el virus en las personas infectadas.⁴²

TRANSMISIÓN

Se lleva a cabo por tres diferentes vías:

Sanguínea (contacto directo, transfusión de sangre o hemoderivados, instrumentos contaminados con productos biológicos de enfermos o portadores).

Vertical (cuando la madre infecta al hijo; en útero, durante el parto o a través de la leche materna).

Contacto sexual (homosexuales o heterosexuales).

El virus se encuentra en: semen, secreciones genitales femeninas, sangre, leche materna. En lágrimas y saliva se ha detectado pero en proporciones no consideradas de riesgo. Se ha descartado la transmisión por artrópodos.^{2,4,10}

Cuando el virus ingresa al organismo inicia su replicación durante un promedio de 14 días sin dar aparente sintomatología; posteriormente, cerca del 50% de los afectados pueden desarrollar el “Síndrome Retroviral Agudo” (SRA), constituido por fiebre, malestar general, mialgias, anorexia, náuseas, diarrea y faringitis no exudativa; y la mayoría de estos presentan exantema troncular máculopapular, urticariforme. La duración del cuadro es de 2 a 4 semanas y posterior involución. El virus continúa replicándose y afectando al sistema inmunológico del sujeto que, aparentemente sano, es transmisor potencial. Continúa así el deterioro inmunológico con elevación transitoria de linfocitos CD8+, disminución de CD4+.^{12,13,19}

El periodo preserológico o “de ventana” es el tiempo que transcurre desde el inicio de la infección hasta que se producen anticuerpos (seroconversión) y en la mayor parte de casos es de 2 a 12 semanas, aunque se han descrito casos de hasta 42 meses.^{28,36,39}

CLASIFICACIÓN

El Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), realizó una clasificación para establecer a los pacientes con infección VIH/SIDA.

Categoría I : Pacientes con más de 500 CD4+/ul que no obtienen beneficio con antirretrovirales.

Categoría 2 : Pacientes con 499 a 200 CD4+/ul que pueden beneficiarse con antirretrovirales pero que, en general, no los requieren.

Categoría 3 : Pacientes con menos de 200 CD4+/ul que requieren profilaxis contra *Pneumocystis carinii*, otros hongos, virus e infecciones por micobacterias.

Categoría "A". Comprende el SRA, los pacientes en el periodo de ventana y aquellos con Linfadenopatía Generalizada Persistente (LGP).

Categoría "B". Pacientes con entidades que pronostican advenimiento del SIDA, pero que no son clínicamente SIDA.

Categoría "C". Entidades clínicas que definen al SIDA.

**CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN VIH Y DEFINICIÓN DE CASOS DE SIDA EN
 ADOLESCENTES Y ADULTOS
 CENTRO DE CONTROL DE ENFERMEDADES
 ESTADOS UNIDOS**

CATEGORÍAS	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
Según número o porcentaje de células T CD4+	A Infección aguda asintomática o LGP	B Infección asintomática sin los trastornos A o C	C Trastornos indicadores de SIDA
+500/ul o +29%	A1	B1	C1
499 a 200/ul o 14 a 28%	A2	B2	C2
Menos 200/ul o menos 14%	A3	B3	C3

Nota: Las categorías A3, B3, C1, C2 y C3. Se consideran SIDA.

* Cuadro obtenido del libro Clínica dermatológica 4^{ta} Ed 2005, Manifestaciones cutaneomucosas y fanerales en la infección VIH/SIDA, Dra. Yolanda Ortiz.

DIAGNOSTICO

El diagnostico de la infección por VIH se basan en pruebas que detecten anticuerpos contra este .

Se pueden realizar mediante:

- **Pruebas de tamizaje:**

Las cuales consisten en la demostración de anticuerpos contra VIH en el suero o plasma por algunos de los métodos siguientes:

- Ensayo inmunoenzimático (ELISA) el cual posee una sensibilidad de 95.5% y especificidad (98.5%)
- Aglutinación pasiva.

- **Pruebas suplementarias:**

Estas consisten en la comprobación de anticuerpos contra VIH en el suero o plasma, mediante:

- Inmunoelectrotransferencia (Prueba de Western blot).
- Inmunofluorescencia.
- Radioinmunoprecipitación (RIPA)

- **Pruebas específicas:**

Determinan presencia del virus o algunos de sus componentes.

- Cultivo del virus.
- Determinación del Antígeno viral.
- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Las que más frecuentemente se utilizan son ELISA y Western blot.

Los pacientes con Infección por el VIH reciben tratamiento con Antirretrovirales en combinaciones para el control periódico de la carga viral y del recuento de los CD4+ plasmáticos.^{34,37,49}

TRATAMIENTO

Los tres grupos principales son:

- Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN):

Zidovudina (ZVD, AZT), didanosina (ddl), zalcitabina (ddC), estavudina (d4T), lamivudina (3TC).

- Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Nucleósidos (ITINN):

nevirapina, delavirdina, efavirenz.

- Inhibidores de la Proteasa (IP): saquinavir, ritonavir, nelfinavir e indinavir.

Además de recibir otros medicamentos para el control de las Infecciones oportunistas: bacterianas, micóticas, virales, para las Neoplasias asociadas y para otras alteraciones.^{69,}

MANIFESTACIONES MUCOCUTÁNEAS Y FANERALES

Se han descrito numerosas manifestaciones mucocutáneas y fanerales en pacientes VIH/SIDA. Su frecuencia aumenta con la progresión de la enfermedad. Se observa, al menos alguna alteración cutánea en 97% de los pacientes durante el transcurso de la enfermedad. En la infección por VIH, la afección cutánea y

faneral es importante, ya que son la primera barrera contra los agentes infecciosos, y cuando su acción protectora se compromete, se vuelven particularmente susceptible a la infección por estos.^{51,56,57,61}

La fisiopatología de las lesiones mucocutáneas y fanerales se explica por el daño generalizado al sistema inmune, disminución de las células auxiliares inductoras T que llegan a la piel y disminución de las células de Langerhans cutáneas por acción directa del virus.^{7,68,71}

Las manifestaciones cutáneomucosas más frecuentemente asociadas a la infección por VIH pueden agruparse en:

INFECCIOSAS:

Bacterianas:

- Tuberculosis cutánea
- Micobacteriosis atípicas cutáneas
- Angiomatosis bacilar
- Celulitis por *Pseudomona aeruginosa*
- Piodermitis y Foliculitis por *Staphylococcus aureus*
- Infecciones por catéteres intravasculares
- Sífilis
- Absceso cutáneo por *Salmonella*
- Otras

Parasitarias:

- Escabiasis
- Demodicidosis
- Pediculosis
- Toxoplasmosis
- Acantamoebiasis

Micóticas:

- Dermatofitosis de piel y uñas
- Candidosis cutánea
- Candidosis oral:
 - Eritematosa
 - Hiperplásica
 - Pseudomembranosa
 - Queilitis angular, (“boqueras”)
- Criptococosis
- Neumocistosis
- Coccidioidomicosis
- Histoplasmosis
- Vulvovaginitis
- Balanitis perianal y anal
- Folliculitis
- Intertrigo
- Blastomicosis

- Fusariosis
- Aspergilosis
- Mucormicosis
- Scedosporiosis
- Peniciliosis

Virales:

- Herpes simple
- Varicela
- Herpes zoster
- Verrugas vulgares
- Condilomas acuminados
- Molusco contagioso
- Vaccinia
- Leucoplasia oral vellosa
- Úlceras por citomegalovirus

NEOPLASIAS

- Sarcoma de Kaposi
- Carcinoma de células basales
- Linfomas
- Nevo displásico
- Melanoma

- Carcinoma espinocelular

MISCELÁNEAS:

- Exantema maculopapular agudo

- Dermatitis seborreica

- Psoriasis

- Ictiosis adquirida

- Prurito

- Xerosis

- Folliculitis eosinofílica

- Prúrigo nodular

- Fotodermatosis

- Reacciones a medicamentos

- Dermatitis atópica

- Urticaria

- Erupciones papular y pruriginosa inespecífica

- Síndrome de Reiter

- Porfiria cutánea tarda

- Hiperpigmentación idiopática

- Granuloma anular diseminado

- Angeítis (Vasculitis)

- Úlceras de causa desconocida

- Queilitis exfoliativa

- Eritema Elevatum Diutinum
- Síndrome de lipodistrofia
- Enfermedad periodontal
- Xerostomía
- Dermatitis por Malnutrición (Kwashiorkor, Pelagra, Acrodermatitis enteropática y Escorbuto)
- Otras

DERMATOFITOSIS EN EL PACIENTE CON SIDA

La incidencia de dermatofitosis de la piel glabra en pacientes seropositivos para VIH es alrededor de 40%. La tiña de los pies es la más frecuente y clínicamente es similar a la de los pacientes no positivos a VIH. Las tiñas del cuerpo, inguinal y facial, pueden simular dermatitis seborreica, eritema polimorfo o lupus eritematoso. Las tiñas de los pies se presentan como intertrigo con maceración y fisuras, hay hiperqueratosis plantar acompañando a las onicomycosis y es frecuente encontrar compromiso inguinal extenso.^{1,12,51}

Las tiñas del cuerpo pueden ser muy diseminadas y recidivantes especialmente en los estados avanzados; por esto ante un paciente joven con presentaciones poco características es necesario el estudio micológico.^{55,57}

En la tiña de los pies (bilateral), se observa queratodermia en plantas y bordes laterales, y placas eritematoescamosas con hiperqueratosis. La tiña de la mano (unilateral) con hiperqueratosis difusa, afecta la cara palmar, excepto los pulpejos. La Onicomicosis subungueal blanca proximal es la más frecuentemente en pacientes con infección VIH, y se considera un marcador cutáneo de inmunodeficiencia aunque no es exclusivo en los pacientes con SIDA; afecta principalmente uñas de los pies y a veces uñas de las manos; se considera un marcador menor de inmunodeficiencia a la onicomicosis blanca superficial la cual puede presentarse en pacientes con inmunodeficiencia adquirida.^{59,68}

En cuanto a los agentes etiológicos, se observan los dermatofitos desde el 58% hasta el 94.8% en diversas series; de éstos, *T. rubrum* es el más frecuente seguidos de *T. mentagrophytes* y *E. floccosum*. En las uñas de las manos se ha descrito Onicomicosis por *M. canis*. Las especies de *Candida* se es la causa más frecuente de paquioniquia y distrofia ungueal en los pacientes con VIH.⁷³

También se presenta infección por mohos no dermatofitos en un pequeño porcentaje (2.6%) como *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus sp.* y *Scytalidium dimidiatum*.^{70,71}

La tiña de la cara es poco frecuente y se parece a la Dermatitis seborreica. La tiña de la ingle es extensa y con frecuencia se asocia a infecciones por estreptococos y estafilococos. Las dermatofitosis son extensas, crónicas y resistentes a la

terapéutica. Otra variedad clínica, el granuloma dermatofítico aparece en glúteos y piernas.^{55,56,74}

Actualmente, se han reportado casos de onicomicosis y tiña interdigital en pacientes con VIH que no poseen datos clínicos sugestivos de micosis; esto es de mucha importancia tanto clínica como epidemiológica ya que la onicomicosis en los pacientes con VIH representa una fuente de morbilidad, siendo una vía de entrada para diversos agentes patógenos como bacterias y hongos que pueden causar enfermedad sistémica. Esto es debido a que su pobre sistema inmune proporciona una vía para que dichos microorganismos puedan desarrollar una infección oportunista, comprometiendo la vida de los pacientes.^{51,74}

La mayoría de pacientes HIV (+) presentan onicomicosis por *T. rubrum*, el cual se considera un marcador cutáneo cuando es subungueal blanca proximal; es necesario practicar una historia exhaustiva a los pacientes.^{55,57,72}

En la literatura se han reportado pacientes VIH (+) sin manifestaciones clínicas de onicomicosis, pero con examen directo y cultivo positivos para *T. rubrum*. Sin embargo no existe esta estadística en el Centro Dermatológico Pascua.^{75,78}

En este Centro se atienden un promedio de 193 consultas por año de pacientes con VIH, sin embargo no se conoce la frecuencia de estos pacientes con uñas aparentemente sanas y con estudio micológico positivo (estado de portador).

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN

En el Centro Dermatológico Dr Ladislao de la Pascua, no se cuenta con un estudio, que documente la frecuencia del estado de portador, para hongos patógenos productores de onicomicosis; en pacientes con infección por VIH/SIDA sin alteraciones clínicas de las uñas. Interesa también identificar los agentes etiológicos que se ven involucrados.

Se ha comunicado en la literatura la presencia de hongos patógenos en pacientes que clínicamente no presentaban datos de onicomicosis; lo cual es de mucha importancia clínica, ya que debido a que ellos no poseen un sistema inmunológico adecuado el hecho de tener estos microorganismos y no ser diagnosticado los puede conllevar a otras complicaciones; por lo que es de importancia identificar si en realidad se pueden encontrar dichos microorganismos en pacientes VIH que aparentemente estén sanos y de ser así, darles un manejo adecuado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el período enero a agosto del 2006 , ¿Con qué frecuencia se encuentran hongos patógenos en las uñas de los pies , sin manifestaciones clínicas de onicomicosis, en los pacientes con VIH que acuden a la consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia con que se encuentran hongos patógenos en las uñas de los pies , sin manifestaciones clínicas de onicomicosis , en los pacientes VIH positivos que acuden a la consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, entre enero y agosto del 2006.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la frecuencia de pacientes con infección VIH que posean hongos patógenos en uñas de los pies, pero sin datos clínicos de onicomicosis, en la consulta de Enfermedades de Transmisión sexual.
2. Identificar el aspecto microscópico de las muestras en el examen directo.
3. Identificar los hongos involucrados a través del aspecto macro y microscópico de los cultivos

MATERIAL Y METODOS

Población de estudio

Pacientes con infección por VIH que clínicamente no posean alteraciones ungueales en los pies sugestivas de onicomicosis y que acudan a la clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico Pascua entre enero y agosto del 2006

Criterios de inclusión:

1. Pacientes VIH positivos sin alteraciones clínicas sugestivas de onicomicosis de los pies.
2. Carta de consentimiento informado para la toma de muestras en todos los pacientes.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no deseen participar en el estudio,
2. Pacientes con alteraciones clínicas sugestivas de onicomicosis
3. Que se encuentren bajo tratamiento antimicótico.

- Se considerarán manifestaciones clínicas de onicomicosis las siguientes: paquioniquia, estrías, onicolisis, distrofia ungueal, cambios en la coloración de la lamina ungueal. Reconociéndose sus cuatro formas clínicas: subungueal distal o lateral, blanca superficial, proximal subungueal y distrófica total.

Diseño de investigación

Prospectivo, transversal, observacional y descriptivo

Descripción general del estudio

Se estudiarán los pacientes VIH positivos que acudan a la clínica de Enfermedades de Transmisión sexual que no presenten manifestaciones clínicas sugestivas a onicomicosis en el periodo de enero a agosto del 2006. Se tomarán datos generales del paciente mediante la hoja de recolección de datos, se realizara un examen clínico dermatológico y se tomaran muestras en el departamento de micología de dicho centro mediante examen directo y cultivo del área en estudio.

- El examen directo se realiza colocando el material raspado de la lamina ungueal en un portaobjetos al cual se le agrega una gota de KOH (hidroxido de potasio) al 30
- %, sobre la muestra se coloca un cubreobjetos y se observa al microscopio de luz a un aumento 10x ó 20x para localizar las estructuras del hongo y luego se estudia el campo sospechosos a un aumento de 40x.
- El medio de cultivo es Sabouraud. Para el estudio de dermatofitos es necesario agregar cloranfenicol y cicloheximida (Mycosel) lo cual inhibe el crecimiento de bacterias y otros hongos patógenos; las siembras pueden hacerse en cajas de petri o en tubos. Los cultivos deben incubarse por 14 días a temperaturas entre 25 y 30°C.

* En caso de encontrar un paciente con estudio micológico positivo se repetirá la muestra como medida de seguridad

Muestreo y tamaño de muestra

Debido a que se estudio a toda la población con infección VIH/SIDA que asistan a la consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico “Dr Ladislao de la Pascua” en un periodo dado (enero a agosto del 2006) ; no se aplica el tamaño de muestra.

Aspectos éticos

No se realizarán intervenciones que afecten la integridad del paciente.

Será de carácter obligatorio, previo a iniciar el estudio, el informar debidamente a los pacientes tanto de forma verbal como escrita, el método que se realizará para efectuarlo. Así mismo se respetará la decisión del paciente que desee retirarse del estudio.

A los pacientes que se les encuentre positividad a hongos patógenos en uñas aparentemente sanas se les brindará el manejo adecuado. Así como a los que se les encuentre datos clínicos de onicomycosis no se les incluirá en el presente estudio, pero se les brindará el manejo adecuado para dicha patología.

Recursos

Se usarán las instalaciones y material del Laboratorio de Micología y de la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual. Se requerirá la participación del personal del mismo para la toma y procesamiento de las muestras. El material iconográfico será financiado por el encargado de la tesis.

Definición de variables

1. Sexo
2. Edad
3. Lugar de origen
4. Lugar de residencia
5. Ocupación
6. Antecedentes familiares de onicomicosis
7. Tiempo de evolución de la infección por VIH
8. Conteo de CD4: a) > 500/mL b) de 200 a 499/mL c) < 200/mL
9. Carga viral
10. Tratamiento antirretroviral
11. Examen directo
12. Cultivo

Descripción de variables

- Sexo: condición orgánica que define el hombre de la mujer.
- Edad: Tiempo en el que una persona a vivido desde su nacimiento.
- Lugar de origen: lugar de nacimiento; de procedencia.
- Lugar de residencia: lugar donde actualmente reside.

- Ocupación: se refiere al trabajo, tarea o cuidado que realiza dicha persona.
- Antecedentes familiares de onicomicosis: que posean familiares que actualmente estén cursando con onicomicosis o tengan historia de haber padecido de esta.
- Tiempo de evolución de la infección por VIH: tiempo transcurrido desde el cual el paciente se le diagnóstico la infección.
- Conteo CD4: conteo de linfocitos CD4 positivos
- Carga viral: método de laboratorio por el cual se puede obtener un mejor pronóstico y tratamiento oportuno de estos paciente mediante los niveles virales de este.
- Tratamiento antirretroviral: pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento con antirretrovirales para su control periódico.
- Examen directo: mediante microscopía de luz se observa y describe el material obtenido de la lamina ungueal.
- Cultivo: Se siembra la muestra obtenida en medio Sabouraud y mycoceel para verificar si se obtiene crecimiento del microorganismo estudiado.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se clasificarán para determinar medidas de tendencia central y frecuencias simples. Se elaborarán gráficas y tablas estadísticas para la presentación de los resultados obtenidos.

Resultados

Se estudiaron 59 pacientes con diagnóstico de VIH/ SIDA, los cuales acudieron a consulta en la clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua en el periodo comprendido de enero a agosto del 2006. De los cuales 29 de estos fueron excluidos del estudio debido a que presentaban datos clínicos de onicomycosis. Por lo que nuestro grupo en estudio fue de 30 pacientes los cuales no presentaban alteraciones clínicas en las uñas sugestivas de onicomycosis

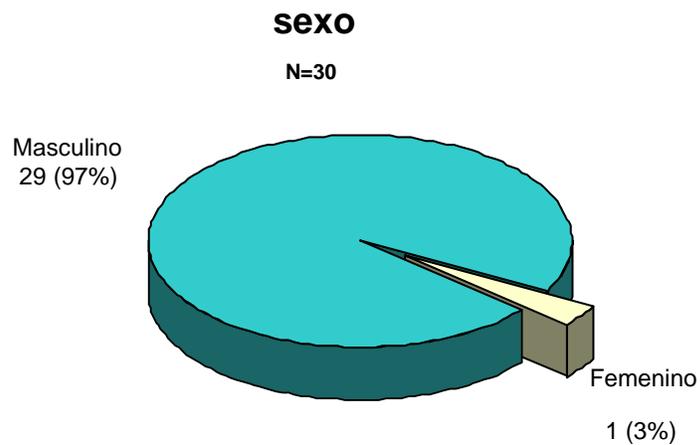
Sexo

La mayoría de pacientes que acudieron a la consulta de E.T.S. con diagnóstico de VIH/SIDA fueron del sexo masculino; siendo de los treinta pacientes estudiados únicamente un paciente del sexo femenino (3.33%).(Tabla 1, gráfica 1)

Tabla 1.- agrupación por sexo

Sexo	casos	%
Masculino	29	96.67
Femenino	1	3.33
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP



Fuente: Clínica de ETS del CDP

Gráfica 1

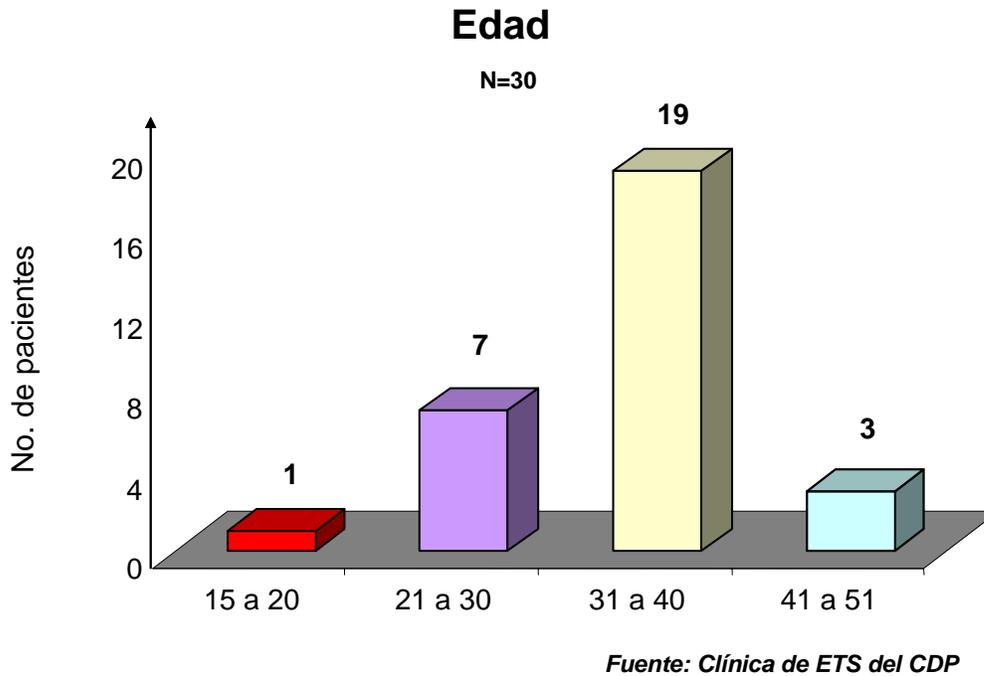
Edad

La edad de la población en estudio oscilaba entre los 31 y 40 años (63.33%); siendo el paciente de menor edad de 15 años (3.33%) y el de mayor edad de 50 años.(Tabla 2, gráfica 2)

Tabla 2.- Distribución por grupos de edad

Grupos de edad	casos	%
15 a 20	1	3.33
21 a 30	7	23.33
31 a 40	19	63.33
41 a 51	3	10
Total	30	100
Promedio	33.6	
Desviación Estándar	7.07	
Mínimo	15	
Máximo	51	

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP



Gráfica 2

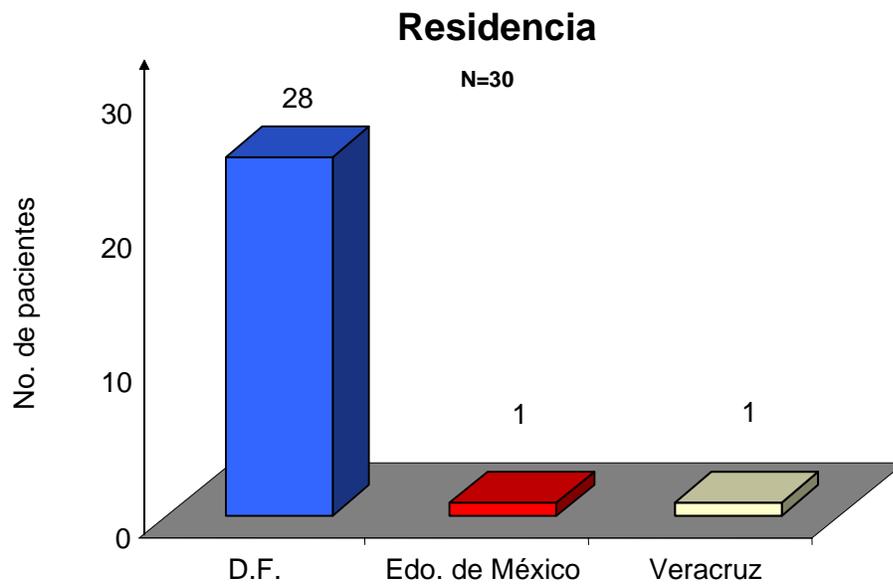
RESIDENCIA:

La mayoría de pacientes estudiados eran originarios y residentes de México d.f. (93.33%); únicamente un caso del Estado de México (3.33%) y uno del estado de Veracruz (3.33%). (Tabla 3, gráfica 3)

Tabla 3.-

Residencia	casos	%
D.F.	28	93.33
Edo. de México	1	3.33
Veracruz	1	3.33
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP



Fuente: Clínica de ETS del CDP

Gráfica 3

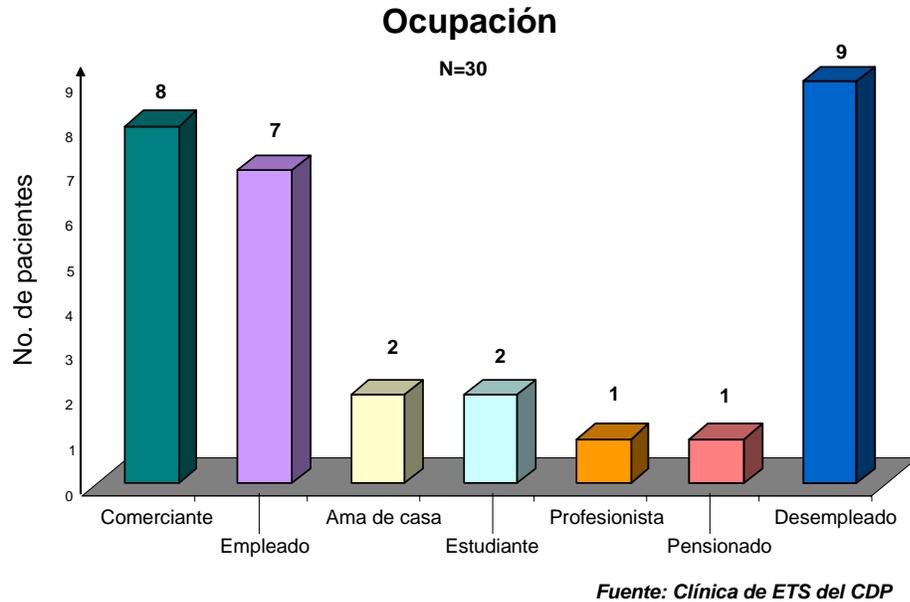
OCUPACIÓN:

De los treinta pacientes que ingresaron en el estudio, 9 de ellos eran desempleados (30%). La ocupación de comerciante fue la de mayor frecuencia con 8 casos (26.67%) seguida de la de empleados (esteticistas, estilistas e instructor de ejercicios aeróbicos) con 7 casos (23.33%). (Tabla 4, gráfica 4)

Tabla 4

Ocupación	casos	%
Comerciante	8	26.67
Empleado	7	23.33
Ama de casa	2	6.67
Estudiante	2	6.67
Profesionista	1	3.33
Pensionado	1	3.33
Desempleado	9	30
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP



Gráfica 4

ANTECEDENTES FAMILIARES DE ONICOMICOSIS:

Con relación a los que poseían familiares con antecedentes de onicomiosis; únicamente en 3 casos refirieron tenerlos (10%); siendo un 90% de pacientes que lo negaron.

Tabla 5

Antecedentes Familiares	casos	%
Con antecedentes de onicomiosis	3	10
Sin antecedentes de onicomiosis	27	90
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP

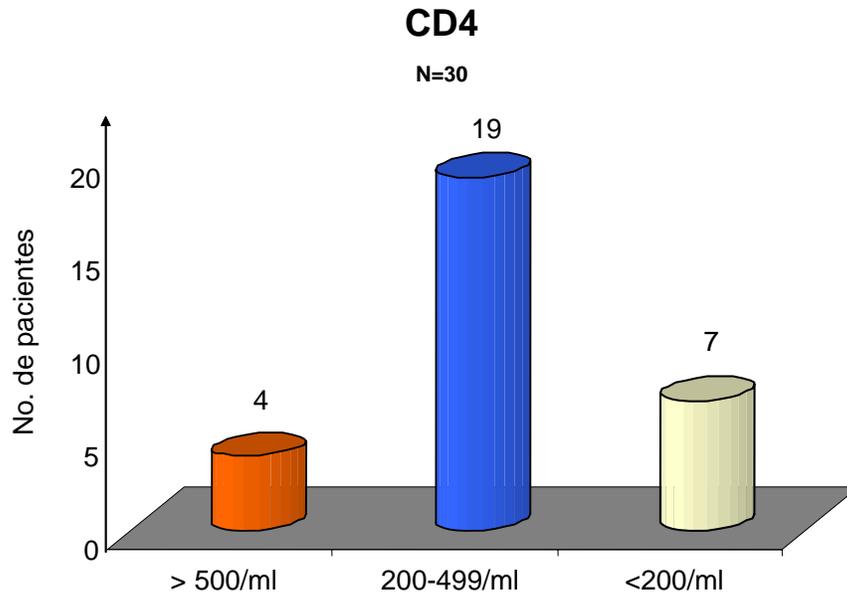
CONTEO DE CD4:

Con respecto al conteo de CD4, 19 de los pacientes en estudio tenían al momento de la toma de la muestra entre 200-499/ml (63.33%), 7 de ellos con cifras menores de 200/ml (23.33%) y 4 de ellos con un conteo mayor de 500/ml (13.33%).

Tabla 6

CD4	casos	%
> 500/ml	4	13.33
200-499/ml	19	63.33
<200/ml	7	23.33
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP



Fuente: Clínica de ETS del CDP

Gráfica 5

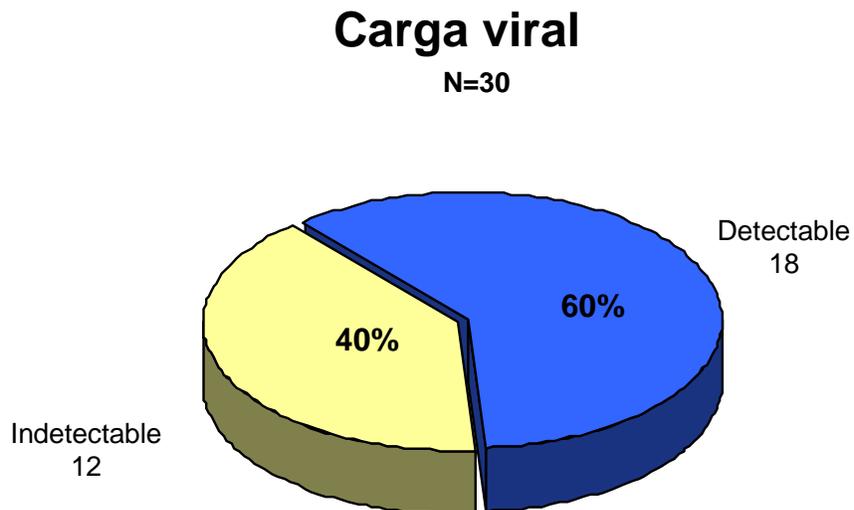
CARGA VIRAL:

De los treinta pacientes en estudio 18 de ellos al momento del estudio con carga viral detectable (60%) y 12 indetectable (40%).

Tabla 7

Carga Viral	casos	%
detectable	18	60
indetectable	12	40
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP



Fuente: Clínica de ETS del CDP

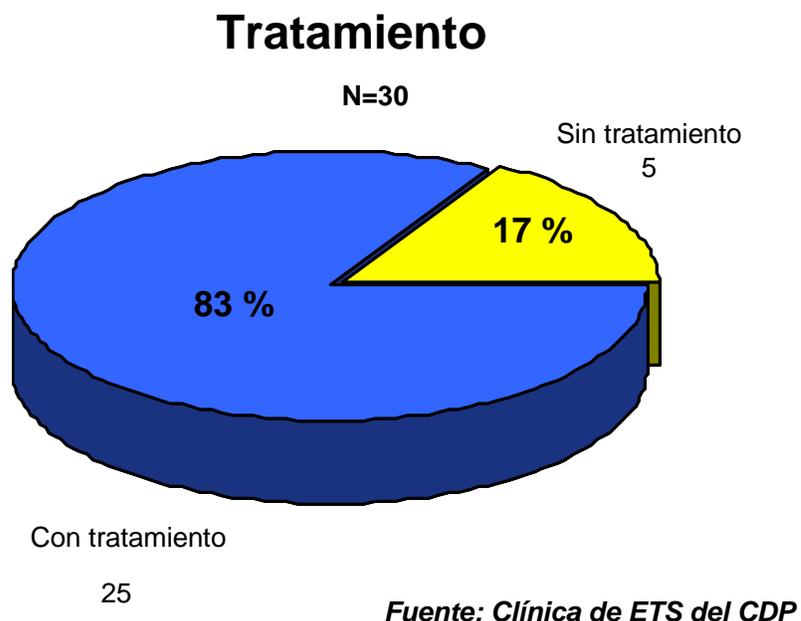
Gráfica 6

TRATAMIENTO:

Con respecto al tratamiento antirretroviral; únicamente 5 de ellos no lo poseía al momento del estudio (17%), estando la mayoría de estudiados bajo dicho tratamiento (83%).

Tabla 8

Tratamiento	casos	%
con tratamiento	25	83
sin tratamiento	5	17
Total	30	100



Gráfica 7

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD:

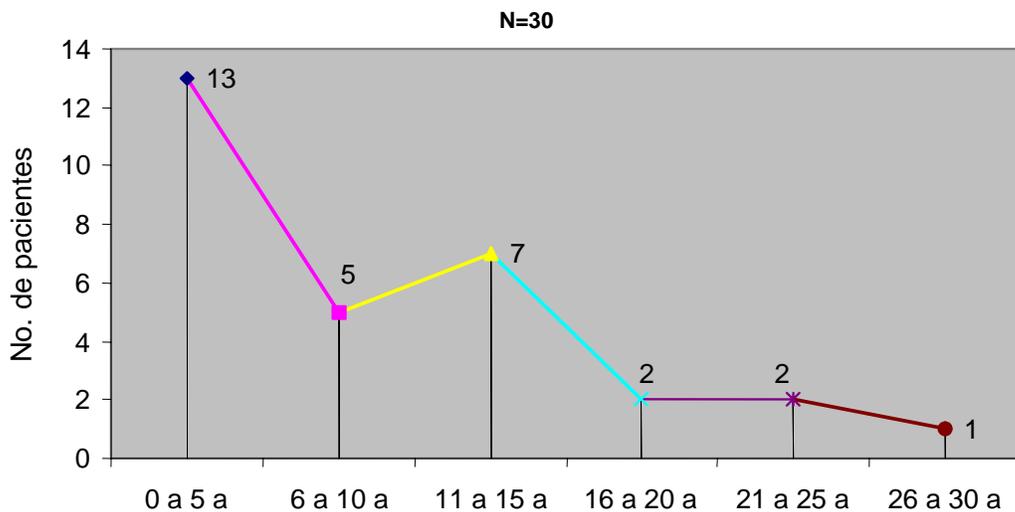
Con respecto al tiempo de la evolución desde que les diagnosticaron VIH/SIDA, 13 de ellos fue en los pasados 5 años (43.3%); 7 fueron diagnosticados hace aproximadamente 11 a 15 años (23.3%) y 5 de ellos hace aproximadamente 6 a 10 años atrás(16.7%).

Tabla 9

Evolución	casos	%
0 a 5 a	13	43.3
6 a 10 a	5	16.7
11 a 15 a	7	23.3
16 a 20 a	2	6.7
21 a 25 a	2	6.7
26 a 30 a	1	3.3
Total	30	100

Fuente: Clínica de E.T.S. del CDP

Evolución



Fuente: Clínica de ETS del CDP

EXAMEN MICOLÓGICO:

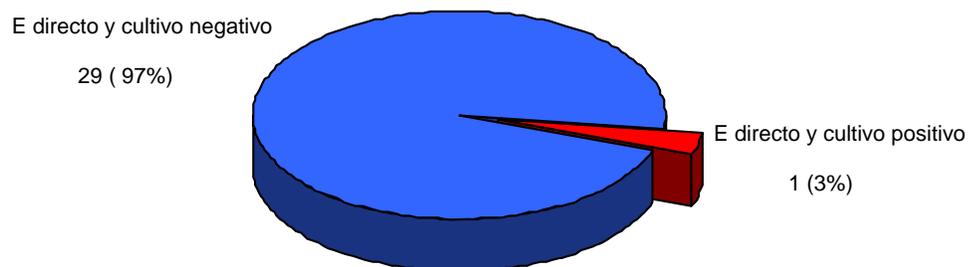
Con respecto al examen micológico de los treinta pacientes estudiados, 29 de ellos resultaron negativos tanto en el examen directo como en el cultivo (96.7%), siendo únicamente 1 paciente quien resultó con positividad tanto en el examen directo como en el cultivo (3.3%).

Tabla 10

Examen micológico	casos	%
E directo y cultivo negativo	29	96.7
E directo y cultivo positivo	1	3.3
Total	30	100

Estudio micológico

N=30



Fuente: Clínica de ETS del CDP

DISCUSIÓN y CONCLUSIONES:

Las enfermedades oportunistas en los portadores del VIH son el producto de dos factores: el déficit de la respuesta inmunitaria, a causa del virus y la presencia de microorganismos y otros patógenos en su entorno cotidiano.

Una intervención eficaz contra las enfermedades oportunistas, requiere no sólo utilizar el fármaco u otras terapias adecuadas para una afección médica determinada, sino también la infraestructura y personal necesarios para diagnosticarla, supervisar el manejo y asesorar a los pacientes.

El principal reto al elegir entre las intervenciones, consiste en reducir la morbilidad y el sufrimiento de las personas afectadas, sin sobrepasar la capacidad técnica y financiera del sistema sanitario. Por desgracia, estas decisiones deben tomarse a menudo sin la ayuda de análisis sistemáticos, de los beneficios y de la eficacia en función de los costos.

Las personas con VIH/SIDA son vulnerables a infecciones que se denominan oportunistas, porque los agentes causales aprovechan la oportunidad que les brinda un sistema inmunitario debilitado; por lo que es de importancia el hallazgo de microorganismos patógenos en estos pacientes, aun en ausencia de enfermedad, con el fin de prevenir futuras complicaciones.

En este estudio se incluyó un total de 30 pacientes, con diagnóstico de VIH/SIDA; los cuales no mostraban afección clínica sugestiva de onicomicosis; a estos pacientes se les realizó un cuestionario de su estado general y acerca de las condiciones en que se encontraban con respecto a su enfermedad de base, y posterior a esto un examen directo y cultivo de las uñas de los pies clínicamente sanas.

La mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino y únicamente una del sexo femenino; lo cual es acorde con lo descrito en la literatura, en relación a que la mayor incidencia del VIH/SIDA se presenta en el sexo masculino.

Aunque el Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" tiene una afluencia de pacientes de diferentes partes de la república Mexicana, en la población que acudió en el período comprendido de enero a agosto del 2006 ; la mayoría son originarios y residentes de México D. F.; esto es debido a que las personas con diagnóstico VIH/SIDA cuentan con el servicio de diferentes instituciones, distribuidas en todo el país, las cuales se encargan del control y evolución de su enfermedad, lo que explica el hecho que únicamente dos pacientes eran foráneos; uno del estado de México y uno del estado de Veracruz.

El grupo etéreo de nuestro universo de estudio estaba constituido, mayoritariamente por adultos entre 31 y 40 años.

De los pacientes estudiados la mayoría de ellos al momento del estudio eran desempleados esto es debido a que algunos ya tenían alteraciones sistémicas o debido a que por su enfermedad de base y continuas recaídas les era difícil encontrar un oficio estable.

La mayoría de los pacientes tenían un conteo de linfocitos CD4 entre 200-499/m (63.33%) lo cual los incluían en la categoría 2 según el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), que según la literatura pueden estar ya bajo tratamiento antirretroviral para el control de enfermedades; así como el tiempo de evolución desde el diagnóstico de esta. Acorde con las cifras encontradas, la mayoría con tratamiento (83%). No encontramos relación entre el estado inmunitario del paciente, el tiempo de evolución de la enfermedad y el hallazgo de hongos patógenos en las uñas de los pies clínicamente sanas.

De los exámenes micológicos tanto examen directo y cultivo de estos pacientes la mayoría resultaron negativos; presentando únicamente un paciente; filamentos en el examen directo y *T. rubrum* en el cultivo lo cual es acorde con lo descrito en la literatura que sugiere que el 3-5% de individuos con infección VIH/SIDA pueden tener infección fúngica de la lamina ungueal sin presentar manifestaciones clínicas sugestivas de onicomicosis.

El paciente con examen directo y cultivo positivo tenía al momento del estudio linfocitos T CD4+ 114/ul; lo cual lo catalogaba en categoría 2 según la CDC; con carga viral detectable; con tratamiento antirretroviral y 10 años de haber sido diagnosticado VIH/SIDA

Sin embargo debemos insistir en el hecho de que el universo de estudio en este caso es aún muy pequeño, por lo que consideramos necesario ampliar con un mayor número de pacientes la muestra de estudio, de manera que pueda ofrecer resultados fidedignos, ya que en nuestra experiencia sabemos que a mayor número de pacientes, los resultados finales se modifican de manera sustancial.

En nuestro país no contamos con ningún estudio relacionado con el estado de portador en pacientes con VIH/SIDA sin manifestaciones clínicas de onicomycosis.

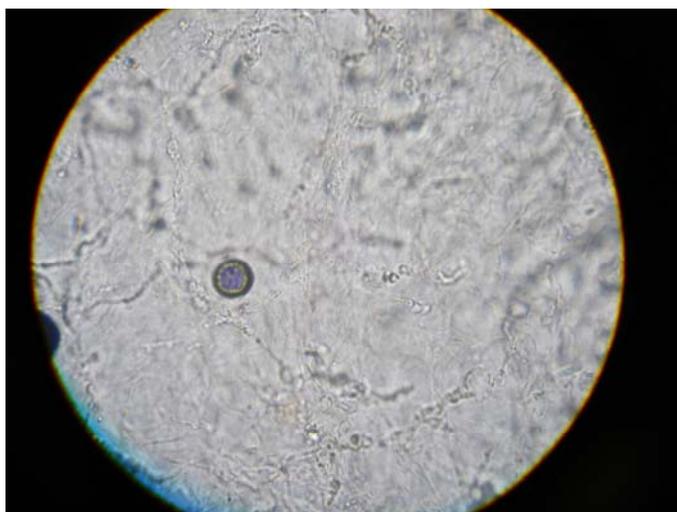
Existen diversos tratamientos y profilaxis, algunos sencillos y accesibles, otros extremadamente costosos y complejos para contrarrestar las enfermedades oportunistas.

Este estudio es de suma importancia ya que las intervenciones que previenen la aparición de enfermedades oportunistas pueden dar lugar a progresos significativos en la esperanza y la calidad de vida en las personas que viven con la infección VIH/SIDA.

ICONOGRAFIA



Paciente con examen directo y cultivo positivo; al momento del estudio linfocitos T CD4+ 114/ul (categoría 2 según la CDC); con carga viral detectable; con tratamiento antirretroviral y 10 años de diagnosticado VIH/SIDA.



Examen Directo: positivo

Abundantes filamentos, 40x



Cultivo: positivo

Cultivo de *Trichophyton rubrum*

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. a _____ de _____ del 200____.

Por medio de la presente declaro que:

Los Drs. Mauricio Hernández Pérez y Ma. del Carmen Padilla Desgarenes me explicaron ampliamente las condiciones del Protocolo de Investigación titulado: "HALLAZGOS MICOLÓGICOS EN UÑAS LOS PIES EN PACIENTES CON VIH SIN MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ONICOMICOSIS ESTUDIADOS EN LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DEL CENTRO DERMATOLÓGICO DR LADISLAO DE LA PASCUA EN EL PERIODO DE ENERO A AGOSTO DEL 2006", por lo que acepto libre y voluntariamente participar en el mismo, en la conciencia de que los procedimientos requeridos para lograr los objetivo del estudio consisten en interrogatorio, toma de muestras para estudio micológico tanto examen directo como micológico de uñas y región interdigital, así como la toma de fotografías.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento en que yo así lo desee sin que la atención que recibo en el centro se vea afectada.

Nombre y Firma del paciente

Testigo

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Número: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

1. Edad: _____

2. Sexo: _____

3. Lugar de origen: _____

4. Lugar de residencia: _____

5. Ocupación: _____

6. Resultado de examen directo y cultivo _____

7. Antecedentes familiares de onicomicosis _____

8. Fecha de diagnóstico de la infección por VIH _____

9. Conteo CD4: a) > 500/ mL b) De 200 a 499/mL c) < 200/mL

10. Carga viral _____

12. Tratamiento antirretroviral _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baradad Brusau M, Castel Rodó T, Iranzo Fernández P. Manifestaciones cutáneas del SIDA. *Piel* 1987; 2:392-409
2. Rubin RH. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. En; Editora científica Medica Latinoamericana *INFECTOLOGÍA*. México Scientific Am Inc; 1989; II-1-II-19
3. Marini MA, Oxilia MR: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).SIDA. En: Las enfermedades de Transmisión Sexual en los tiempos del SIDA. Editorial Marymar S.A. Primera edición. 1999. pp.159-198.
4. Ponce de León S, Rangel Frausto S: SIDA. Aspectos Clínicos y Terapéuticos. McGraw-Hill Interamericana. Editores S.A. de C.V. 2000.
5. Ponce de León Rosales S, Del Río Chiriboga C: Guía para Atención Médica de Pacientes con Infección por VIH/SIDA en Consulta Externa y Hospitales. *Brit Med J*. Edición Latinoamericana. Suplemento a la Edición Especial sobre VIH/SIDA. 1997. pp. 1-46.
6. Secretaría de Salud. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Med IMSS*. 2001; 39(3):251-271.
7. Hernández Pérez E, Manifestaciones Cutaneomucosas y Fanerales en la infección VIH. *Clínica Dermatológica*. 4^{ta} Ed. estheticnet, pp 415-422, El Salvador 2005.
8. Soler Claudín C, Gudiño Rosales JC. A 11 años del descubrimiento del virus de Inmunodeficiencia Humana. *Salud publica de México*, 1995;6:236-244.
9. Tello O, Castilla J Epidemiología del Sida. En Síndrome de Inmunodeficiencia Humana, España 1997; 23: 282-295
10. Camacho Mezquita FE: 5.- Evolución natural de la Infección por VIH. En: Ponce de León S, Rangel Frausto S: SIDA. Aspectos Clínicos y Terapéuticos. McGraw - Hill. Interamericama Editores S.A. de C.V. 2000, pp. 115-137.
11. Conan MA. Speculations on the viral etiology of adquireded inmune deficiency syndrome Kaposi's sarcome. *J Invest Dermatol* 1984; 83:57-62.

12. Epidemiología casos SIDA en México. CONASIDA 2006
13. Dompmartin D, Dompmartin A, Deluol AM, et al. Onychomycosis and AIDS. Clinical and Laboratory Findings in 62 patients. *Int J Dermatol* 1990; 29: 337-339.
14. Ravnborg L, Baastrup N, Sveigaard E. Onychomycosis in HIV-infected Patients. *Acta Derma Venereol* 1998; 78: 51-52.
15. Muñoz Pérez MA, Rodríguez Pichardo A, Colmenero CM. Manifestaciones cutáneas de la infección por VIH. *Piel* 1995; 10: 401-416.
16. Gupta AK, Taborda P, Taborda V, et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol* 2000; 39: 746-53.
17. Secretaría de Salud. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2- 1993, para la prevención y control de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Med IMSS*. 2001; 39(3):251-271.
18. Garrido MG, Avila CF, Fussi MC, Carrera L, Bergero A, Lupo S y Fernández Bussi R: Manifestaciones cutáneas en pacientes internados con SIDA. Nuestra experiencia (1994-1997) antes de la terapia retroviral *Arch Arg Dermatol* 2000;50 (5)211-218.
19. Orozco Topete R: 11.- Manifestaciones Dermatológicas del Paciente con SIDA. En: Ponce de León S, Rangel Frausto S: SIDA. Aspectos Clínicos y Terapéuticos. McGraw-Hill. Interamericana Editores S.A. de C.V. 2000, pp. 231-247.
20. Johnson RA: Manifestaciones cutáneas de la enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana. En Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB: *Dermatología en Medicina General*. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2001; 3:2654-2691. Quinta Edición.
21. Kumarasamy N, Solomon S, Flanigan t, et al. Natural History of Human immunodeficiency Virus Diseases in Southern India. *CID*. 2003;36:79-85.
22. Guevara Sanginés E, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en Niños. *PAC dermatología –2. 5^{to} libro Enfermedades de Transmisión Sexual*. Intersistemas, pp313-320, México 2006.

23. M A Boyd, A Carr, K Ruxrungtham, and others. Changes in body composition and mitochondrial nucleic acid content in patients switched from failed nucleoside analogue therapy to ritonavir-boosted indinavir and efavirenz. *Journal of Infectious Diseases* 194(5): 642-650. September 1, 2006.
24. D Bangsberg. Less Than 95% Adherence to Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor Therapy Can Lead to Viral Suppression. *Clinical Infectious Diseases* 43(7): 939-941. October 2006.
25. Division of STD Prevention. Sexuality Transmitted Disease Surveillance 1999. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta: Centers for disease Control and Prevention, November 2000.
26. C Carcamo, T Hooton, N S Weiss, and others. Randomized Controlled Trial of Zinc Supplementation for Persistent Diarrhea in Adults With HIV-1 Infection. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 43(2): 197-201. October 2006.
27. Valdespino Gómez JL, García García ML, Del Río Zolezzi A y cols. EPIDEMIOLOGÍA DEL SIDA/VIH EN MÉXICO; de 1983 a marzo de 1995. *Salud Pública de México* 1995;6:556-571.
28. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. October 10 , 2006.
29. MacKellar DA, Valleroy LA, Anderson JE, et al. Recent HIV testing among young men who have sex with men: correlates, contexts, and HIV seroconversion. *Sex Transm Dis* 2006;33:183-92.
30. López Martínez R: Las micosis en la época del SIDA. *Rev Med IMSS* 2000; 38(6):421-423.
31. Vilata Corell JJ y Navarro Mira M: Micosis cutáneomucosas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Piel* 2000; 15:297-308.
32. Centers for Disease Control and Prevention: Divisions of HIV/AIDS Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/stats.htm>. Accessed November 19, 2004.
33. Chang R, Wong G, Gold J, et al: HIV-related emergencies: frequency, diagnoses, and outcome. *J Gen Intern Med* 1993 Sep; 8(9): 465-9

34. Clavel F, Hance AJ: HIV drug resistance. *N Engl J Med* 2004 Mar 4; 350(10): 1023-35
35. Gallant JE: Infectious complications of HIV disease. *Emerg Med Clin North Am* 1995 Feb; Pt-Review Tutorial(1): 73-104
36. Green WC: The molecular biology of human immunodeficiency virus type I infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 308-316
37. Horsburgh CR Jr: Mycobacterium avium complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991 May 9; Pt- Review Literature(19): 1332-8
38. Kilby JM, Eron JJ: Novel therapies based on mechanisms of HIV-1 cell entry. *N Engl J Med* 2003 May 29; 348(22): 2228-38
39. Porter SB, Sande MA: Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992 Dec 3; 327(23): 1643-8
40. Sande M, Volberding P: The medical management of AIDS. In: *The Medical Management of AIDS* 1992; 67-87, 129-160, 176-192, 234-246, 261-283, 297-310, 319-345.
41. Stebbing J, Gazzard B, Douek DC: Where does HIV live?. *N Engl J Med* 2004 Apr 29; 350(18): 1872-80.
42. Rodríguez B et al. Predictive value of plasma HIV RNA level on rate of CD4 T-cell decline in untreated HIV infection. *JAMA* 2006 Sep 27; 296:1498-506.
43. Varghese GK, Crane LR: Evaluation and treatment of HIV-related illnesses in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994 Sep; Pt-Review Tutorial(3): 503-11
44. Berger TG. Cuidados dermatológicos en los pacientes con SIDA: Una revisión actualizada a 1990. *Manejo médico del SIDA* 1992; 2:118-134.
45. Zalla MJ, Su WP, Fransway AF. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo-Clin-Proc* 1992; 67: 1089.
46. Orozco-Topete R. Manifestaciones dermatológicas en el paciente con SIDA. *Dermatología Revista Mexicana* 1992; 36: 236-246.

47. Guy W. Bacillary (Epithelioid) Angiomatosis. *Clinics in Dermatology*, 1991; 9: 75-77.
48. Bartolomé B, Daudén E, Aragues M, et al. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Presentación de tres casos con clínica atípica. *Actas Dermosifilograf* 2000; 91: 267-270.
49. Vilata C. Enfermedades de transmisión sexual. Primera ed. Barcelona, España. Prensa Médica, 1993; 36:461-470.
50. Angeles. Mycobacterial infections in AIDS. Skin Manifestations. *Clinics in Dermatology* 1991; 9:65-69.
51. De Troya M, Bosch R, Herrera E. Manifestaciones mucocutáneas de la infección herpética en el SIDA. *Piel* 1995; 10: 77-86.
52. González G. Estudio comparativo del uso de criocirugía vs ácido tricloroacético a saturación en molusco contagioso en pacientes con SIDA de la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico Pascua. Tesis de Posgrado CDP 1999.
53. Drago F, Aragome MG, Lugani C. Cytomegalovirus infection in normal and immunocompromised humans. *Dermatol* 2000; 200:189-195.
54. Wilson JD, Braunwals, et al. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Principios de Medicina Interna Harrison* 1991; 1622-1632.
55. Llibre JM, González RP, Fernández Mt. Criptococosis cutánea en pacientes con SIDA. Una clave diagnóstica sencilla en una grave infección diseminada. *Actas Dermosif* 1991; 82:199-200.
56. Jones Cm, et al. Criptococosis cutánea imitando *Moluscum contagiosum* en un paciente con SIDA. *Actas Dermosif* 1992; 83: 24-26.
57. Bonifaz A. Cancela R, Novales J, et al. Cutaneous histoplasmosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Int. J. Dermatol* 2000; 39:35-38.
58. González Benavides J, González González S, Elizondo Elizondo A. Manifestaciones cutáneas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio de 183 pacientes. *Dermatol Rev Mex* 1994;38(5):46-9.

59. Tlacuilo Parra JA, Uribe Jiménez E. Escabiosis Costrosa (Noruega) y SIDA. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Dermat Rev Mex* 1995;39(6):356-8.
60. Fitzpatrick : *Dermatology in General Medicine*: 1999. 5th Edition, Vol II Superficial Fungal Infection: Dermatophytosis, Tinea Nigra, Piedra: Chapter 206: 2.337-2.357.
61. Arenas R. *Micología Médica Ilustrada Dermatofitosis*, México. Interamericana-McGraw-Hill 1993 : 57 – 75.
62. Aly R. Ecology and Epidemiology of Dermatophyte Infections. *J Am Acad Dermatol* 1994, Vol 31 (3 pt 2): 21 – 25
63. Macura A. Dermatophyte Infections. *Int J Dermatol* 1993; 32 (5): 313 – 323.
64. Jones H.E. Inmune Response and Host Resistance in Humans to Dermatophyte Infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:12 –18.
65. Fafutis M.M, Guillen Vargas C. Respuesta Inmunitaria en las Micosis *Dermatología Rev. Mex* 1999; 43:54 – 61.
66. Weitzman J, Padhye A. Gross Dermatophyte and Microscopic. *Dermatologic Clinics* 1996;14 (1):9 – 22.
67. López MR. Méndez Tovar LJ. Técnicas de Diagnóstico en Micología Cutánea *Dermatología Rev Mex* 1999;43: 541- 547
68. Fridling M. Dermatophytosis of the Feet. *Dermatol Clin* 1996; 14 (1): 33 – 40.
69. Leyden J.L, Tinea Pedis: Pathophysiology and Treatment. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31 (3 pt 2):31 – 33.
70. Daniel III C, Gupta A, et al. Two Feet–One Hand Syndrome: A Retrospective Multicenter Survey. *Int J Dermatol* 1997; 36: 658–660.
71. Leyva J. Méndez P, Arenas R. Pie de Atleta. Datos Actuales sobre su causa en la Ciudad de México. *Dermatología Rev Mex* 1998; 42 (2):58 – 62.
72. Midgley G, Moore MK, Cook JC et al. Micology of Nail Disorders *J Am Acad Dermatol* 1994;31 (3 pt 2): 68–74.
73. Arenas R, Ocejo D. *Dermatología Rev Mex* 1997; 41 (5):171– 75.
74. Vázquez del Mercad E, Arenas R. Epidemiología y Causas de la Tiña del Cuerpo. *Dermatología Rev Mex* 1999; 43 (6):260–63.

75. Conant M. The Aids Epidemic. *J Am. Acad Dermatol* 1994;31 (3 pt 2):47–5.
76. Conant M. Fungal Infections in Immunocompromised individual. *Dermatol Clin* 1996; 14 (1):155–162.
77. Odom R. Common Superficial Fungal Infections in Immunosuppressed Patients, *J Am Acad Dermatol* 1994;31 (3 pt2):56–59.
78. Dechauvin MF, Dubertretl. Infection a Dermatophytes et Pathologie A VIH. *J Med Mycol*1995; 5(Supl 1):8 –10.
79. Chang P. Onicopatias en Pacientes con SIDA. *Dermatología Rev Mex* 1998; 42 (3):91–94.
80. Pierard GE, Arrese JE, Pierard-Franchimont C. Treatment and prophylaxis of tinea infections. *Drugs* 1996;52(2):209-24.
81. Zaias N, Glick B, Rebell G. Diagnosing and treating onychomycosis. *J Fam Pract* 1996;43(4):330.
82. Seebacher C. Limits of brief treatment of onychomycoses. *Hautarzt.* 1998;49 (9):705-8.
83. De Doncker PD, Gupta AK, Marynissen G, et al. Itraconazole pulse therapy for onychomycosis and dermatomycoses: an overview. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(6):969-74.
84. Craig A. Elmets. Management of common superficial fungal infections in patients with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:S60-S63.