



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

**CO-INFECCIONES E INFECCIONES CUTÁNEAS MIXTAS EN PACIENTES CON
VIH/SIDA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN DE TERCER NIVEL**

TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
TÍTULO EN LA **ESPECIALIDAD DE MEDICINA (DERMATOLOGÍA)**

PRESENTA:
DRA. JOSUNE ECHEVARRÍA KEEL

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DR. LUIS RODRIGO FLORES BOZO
DRA. SILVIA MÉNDEZ FLORES
DRA. JUDITH GUADALUPE DOMÍNGUEZ CHERIT

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

"CO- INFECCIONES E INFECCIONES CUTÁNEAS MIXTAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN DE TERCER NIVEL"



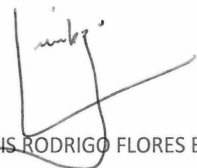
DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
Director de Enseñanza



DRA: JUDITH GUADALUPE DOMÍNGUEZ CHERIT
Titular del curso de Dermatología
Jefa de Dermatología
Tutora de Tesis



DRA. SILVIA MÉNDEZ FLORES
Tutora de Tesis



DR. LUIS RODRIGO FLORES BOZO
Tutor de Tesis

DEDICATORIA

*A mis padres, quienes me dieron la oportunidad de llegar hasta donde ahora
estoy y formarme para ser quien soy*

*A mi esposo, quien es mi pilar y apoyo en todo momento y quien me impulsa
siempre a seguir adelante y dar lo mejor de mi*

ÍNDICE GENERAL

Sección	Página
I. Resumen	3
II. Introducción	5
Antecedentes	9
III. Objetivos	10
IV. Justificación	11
V. Metodología	12
Definiciones	12
Criterios de Inclusión	13
Criterios de Exclusión	13
VI. Resultados	14
VII. Discusión	15
VIII. Conclusiones	19
IX. Referencias Bibliográficas	20
X. Anexos	25
Tabla 1	25
Tabla 2	26
Tabla 3	28
Tabla 4	29
Tabla 5	29
Tabla 6	30
Tabla 7	31

I. RESUMEN

Los pacientes con infección por VIH presentan deterioro de la inmunidad celular a lo largo de la evolución de la enfermedad, condicionando un incremento en el riesgo de infecciones causadas por diferentes microorganismos, siendo las infecciones oportunistas causa importante de morbilidad y muerte en dicha población.

Las infecciones cutáneas oportunistas, suelen presentar formas clínicas atípicas que requieren corroborarse mediante estudios complementarios. No es raro identificar más de un patógeno en el organismo de un paciente con VIH. En la piel pueden aparecer lesiones en diversas topografías con etiologías diferentes al mismo tiempo o pueden tener varios patógenos en una misma lesión (co-infecciones e infecciones cutáneas mixtas respectivamente).

Debido a que la mayoría de los reportes son casos clínicos, siendo la combinación de virus herpes simple (VHS) y citomegalovirus (CMV) la más reportada, decidimos realizar un estudio retrospectivo en busca de todos los casos de co-infecciones cutáneas e infecciones mixtas en pacientes con VIH.

Se revisaron todos los reportes histológicos y de cultivo de pacientes con VIH, con diagnóstico de infección cutánea, vistos desde el 1 de enero del 2006 al 30 de septiembre de 2016 seleccionando aquellos casos que fuesen compatibles con infecciones múltiples, clasificándolos como co-infecciones, infecciones mixtas o ambas; además se revisó el estado inmunológico al momento del diagnóstico.

Se documentaron 193 pacientes con VIH/SIDA y estudio histopatológico compatible con patología infecciosa cutánea en el periodo de estudio, de los cuáles, 44 cumplieron los criterios de inclusión. El 77.3% de los casos contaba con cultivo de piel. El 97.7% de los pacientes fueron hombres, con una mediana de edad de 33 años (23-73). De acuerdo al tipo de infección cutánea, 7 (15.9%) tenían una co-infección cutánea, 30 (68.2%) tuvieron infección cutánea mixta y 7 (15.9%) tuvieron ambas. El 45.5% de los casos recibía tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) al momento del diagnóstico de la infección cutánea, con

una mediana de linfocitos TCD4+ de 48.5 células/uL (2-308) y una mediana de carga viral (CV) de 64.381 copias/mL (40 - 2, 109,395). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a cuenta de linfocitos TCD4+, CV o porcentaje de pacientes con TARA en los diferentes subgrupos.

En el grupo de co-infección cutánea, los agentes infecciosos más frecuentes fueron virales (virus herpes y poxvirus), seguido en frecuencia de hongos (Histoplasmosis y Criptococosis) y bacterias (*Treponema pallidum*).

En el grupo de infecciones cutáneas mixtas se observó una mayor frecuencia de infecciones duales vs multi-infecciones (70 vs 30%). La etiología más reportada fue por agentes virales (71.42%, e incluyeron en orden de frecuencia virus herpes (tipo 8 (5/21), VHS tipo 1 (3/21), CMV (1/21) y EBV (1/21), poxvirus (3/21) y virus del papiloma humano (2/21)) asociados a infección por bacterias (76.19%, e incluyeron fundamentalmente estafilococos (7/21) y estreptococos (3/21)). Se observó infección por micobacterias (4/21) únicamente en éste subgrupo.

En el subgrupo que cumplía con ambos tipos de infección cutánea, se observaron también agentes etiológicos muy diversos, mayor frecuencia de agentes virales, seguido en frecuencia de bacterias y hongos.

Éste estudio, constituye el primero en analizar la frecuencia de infecciones cutáneas por más de un agente en un grupo de población significativo y destaca la importancia de realizar estudios complementarios.

II. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la mayor epidemia que enfrenta la humanidad es la infección por VIH. Hasta el 2015, la Organización Mundial de la Salud reportó 36.7 millones de personas viviendo con la infección, y es causante de 1.1 millones de muertes anualmente¹. En México se tienen 186,655 casos notificados de pacientes que presentan SIDA con una tasa de mortalidad al 2015 de 3.9 por 100 000 habitantes; encontrándose en la Ciudad de México el 14.5% de los casos, seguido por el Estado de México con 10.5%. De los pacientes con SIDA el 82% son hombres y el 19.3% se encuentran dentro de los 30-34 años².

El virus de la inmunodeficiencia humana, es un lentivirus que pertenece a la familia *retroviridae* y se conforma de una cadena de ARN. Puede transmitirse por diferentes vías entre individuos, siendo la más frecuente la vía sexual; sin embargo, las de más riesgo para adquirir la enfermedad son las secundarias a transfusiones y la vertical (madre-hijo) al momento del parto. Independientemente de la vía de transmisión, el VIH provoca infección de células blanco como son los macrófagos, células dendríticas y linfocitos CD4, que a la vez se encargan de transmitir el virus a todos los órganos de la persona afectada^{3, 4, 5}.

La afección de piel puede presentarse en cualquier etapa de la infección por VIH, incluso puede ser la primera manifestación y marcador temprano de enfermedad dando pie al diagnóstico oportuno en individuos que son asintomáticos⁶.

Esta puede ser ocasionada por diversos factores ligados a la infección por el VIH, dividiéndose entre aquellas que tienen etiología infecciosa y aquellas que no.

La afección de la piel con etiología no infecciosa puede asociarse a la terapia antirretroviral y sus efectos adversos así como a otras entidades dermatológicas que pueden presentarse según la fase clínica del paciente y su cuenta de CD4. Dentro de las más frecuentes se encuentra la dermatitis seborreica seguida de pápulas pruriginosas y estas pueden presentarse como

manifestación inicial de la enfermedad⁷. Otras dermatosis pueden iniciar o exacerbarse con la infección de VIH o pueden provocar presentaciones atípicas, tal es el caso de la psoriasis⁸. La lipodistrofia, fotosensibilidad, xerosis o incluso tumores de diferentes tipos, también se presentan en ésta población de pacientes⁴.

Las reacciones a fármacos son más prevalentes en pacientes con VIH debido al número de fármacos que usan y a la alteración en el sistema inmune.

Además de los antiretrovirales, los pacientes de VIH ingieren diversos fármacos tales como los antibióticos, antifúngicos, antivirales, anticonvulsivos o quimioterapia. Cada uno de los medicamentos usados para el control de la infección por VIH puede tener diferentes efectos adversos, son tal la cantidad de fármacos existentes hoy en día y con reacciones tan variadas, que éstas conforman un aspecto importante para ser tomado en cuenta al momento de ser indicados.

Dentro de los efectos adversos cutáneos más frecuentes e importantes se encuentran hiperpigmentación ungueal, exantema maculopapular, reacción urticariforme, síndrome de hipersensibilidad, alopecia, paroniquia o síndrome de Stevens-Johnson. El fármaco más relacionado a los efectos adversos previos es el indinavir^{4,9}.

También se ha documentado que las infecciones virales pueden precipitar en los pacientes con VIH la sensibilidad a ciertos medicamentos, provocando dermatosis cutáneas y mucosas.

Las dermatosis no infecciosas que se asocian con más frecuencia en pacientes con infección por VIH se resumen en la **Tabla 1**^{4,10} (**ver Anexos**)

Del 3.24% al 14.9% de las dermatosis infecciosas cutáneas que acuden a valoración dermatológica son seropositivos para anticuerpos HIV-1^{7,11}. Sin embargo, dependiendo la región geográfica y la población, éste porcentaje puede incrementar hasta un 44.5%¹². Las etiologías más frecuentes reportadas en éste

grupo fue: candidiasis oral, herpes zoster, verrugas genitales y herpes genital y en el 10% de los casos presentaban más de una lesión⁷.

La etiología en lesiones mucocutáneas infecciosas en pacientes con VIH pueden ser virales, bacterianas, por hongos o parásitos que pueden manifestarse a pesar que la cuenta de CD4 sea normal, semejando infecciones cutáneas que se ven en población inmunocompetente; sin embargo, son susceptibles a infecciones oportunistas, al iniciar el descenso en la cuenta de CD4 en el organismo.

Con mayor frecuencia las lesiones dérmicas por infecciones oportunistas se manifiestan cuando las cifras de CD4 se encuentran por debajo de 250 cel/mm³⁴.

En la **Tabla 2**^{4, 13, 14, 15} (**ver Anexos**) se resume las dermatosis infecciosas más frecuentemente relacionadas a VIH, así como la relación inmunológica más asociada a cada entidad.

Ciertas patologías infecciosas transmitidas por vía sexual pueden tener un efecto sinérgico para la infección de VIH o viceversa, tal es el caso de herpes y sífilis

El VIH se adquiere y se transmite más fácilmente si se presentan lesiones por herpes, a su vez, el virus VIH fomenta la reactivación del herpes, el cual promueve, en consecuencia, la replicación del VIH, por lo que prácticamente los convierte en aliados, de tal manera que cuando observamos una úlcera cutánea en un paciente con VIH, el diagnóstico más frecuente es el de la infección por herpes virus.

De forma parecida ocurre con la infección por sífilis, ya que puede aumentar la carga viral del VIH y disminuir el conteo de linfocitos T CD4, mientras que la infección por VIH facilita la adquisición y transmisión de la sífilis¹⁶.

Aquellas patologías que se manifiesten con úlceras en genitales promueven con mayor facilidad la infección por VIH.

Otro patógeno que tiene ésta sinergia con el VIH a pesar de que no es transmitido por vía sexual es la leishmaniosis¹⁵.

Las infecciones más frecuentemente vistas son bacterianas y algunas cepas llegan a presentar resistencia a medicamentos, debido básicamente a la cantidad de antibióticos a los que un paciente con ésta infección está expuesto.

En una serie de autopsias realizadas a pacientes con VIH, se documentó hasta en 52% de los casos una infección secundaria a bacterias, de los cuales 20% involucraban a *Staphylococcus aureus* y afectaban pulmones. Sin embargo, se tienen pocos datos en relación a infecciones cutáneas bacterianas en pacientes con VIH¹⁷. A su vez, las infecciones cutáneas pueden manifestarse de diferentes formas en pacientes con VIH en general las dermatosis comunes, se presentan con variantes atípicas. Al estar involucrados varios patógenos al mismo tiempo, la morfología de las lesiones presentes adquiere peculiaridades poco comunes para ambas enfermedades, volviéndose en un reto diagnóstico.

Es posible identificar patógenos diferentes dentro del organismo de un paciente que tiene VIH, lo que se denomina como co-infecciones, y estas pueden o no presentarse en piel y mucosas

De tal manera que al momento de la evaluación se deben realizar biopsias de las lesiones más características, o bien, de ser posible, de todas aquellas que por su aspecto morfológico generen duda de que se traten de una misma patología cutánea. En otras ocasiones, puede haber varios patógenos en un mismo individuo pero en diferente tiempo de evolución, por lo que al inicio de la enfermedad no se pueden ver las manifestaciones tan claras, debido al distinto periodo de incubación de los patógenos involucrados. Es necesario mencionar que en muchos pacientes con VIH e infecciones cutáneas características clínicamente, no se les realizan estudios complementarios por la alta sospecha clínica y se tratan de forma empírica. Por tal motivo al no ser preciso el diagnóstico etiológico el manejo del paciente es deficiente.

ANTECEDENTES

Existe escasa información en la literatura con respecto a éste tópico, siendo en su mayoría reporte de casos, y en pocos se documentan el estado inmunológico del paciente al momento del diagnóstico de infección cutánea. En la **Tabla 3 (ver Anexos)** se muestra un listado de la literatura publicada en inglés respecto a las infecciones mixtas cutáneas.

III. OBJETIVOS

Reportar la frecuencia con que se presentan co-infecciones e infecciones mixtas de la piel en pacientes con infección por VIH

Reportar los agentes causales de las co-infecciones e infecciones mixtas de la piel en pacientes con infección por VIH registrados en la base de datos del servicio de Dermatología, así como la correlación con el estado inmunológico, determinado por la cuenta de linfocitos TCD4+ y carga viral al momento del diagnóstico.

IV. JUSTIFICACIÓN

La información existente en la literatura médica es escasa y se limita a reporte de casos, lo que conlleva a una deficiencia en el manejo de este tipo de patología cutánea, que es cada vez más frecuentemente observada en pacientes con VIH

V. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal y retrolectivo, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años, diagnóstico de infección por VIH del Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, durante el período comprendido del 1° de Enero de 2006 al 30 de Septiembre de 2016. Se hizo una búsqueda en el archivo dermatológico de biopsias de pacientes con VIH con reporte histopatológico compatible con infección. Con la obtención de éstos datos, se realizó una nueva búsqueda para determinar si contaban con cultivo de la biopsia, cuenta de CD4, carga viral, pruebas directas o indirectas de *Treponema pallidum* (si era el caso) además de determinar si presentaban infección coexistente o infección mixta.

Todas las muestras se toman previa asepsia y antisepsia de la zona a estudiar y con técnicas estériles. Se transporta material en formol para el estudio histopatológico, mientras que la muestra para cultivo se transporta en medio de Stuart y se realiza para todos los patógenos, incluso hongos.

Para el registro de los datos y su análisis, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.0. Se realizó estadística descriptiva no paramétrica, de acuerdo a la distribución de las variables. Los datos se expresan como la mediana y el intervalo mínimo-máximo. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Para comparación de medianas entre tres o más grupos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Los valores de p menores o iguales a 0,05 fueron considerados como significativos.

DEFINICIONES

Infección cutánea coexistente (co-infección)

Definición general: Es cuando se corrobora la presencia de dos o más agentes infecciosos en un periodo no mayor de 30 días en diferentes muestras de piel obtenidas.

Definición Operacional: Cuando el Reporte histopatológico definitivo es compatible con proceso infeccioso y/o el cultivo de piel confirma diferentes agentes etiológicos en diferentes lesiones dermatológicas que se tomaron en un mismo tiempo o hasta 30 días después de la primera muestra de biopsia.

Infección cutánea mixta

Definición general: Que en la misma lesión a la que se haya tomado biopsia se evidencie dos o más agentes etiológicos infecciosos.

Definición Operacional: tanto en el reporte de histopatología como en el cultivo del tejido (piel) de la misma biopsia sean aislados dos o más agentes infecciosos etiológicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con registro y expediente clínico en nuestro centro, valorados por el servicio de Dermatología, con el diagnóstico de VIH/SIDA y que cuenten con determinación de linfocitos TCD4+ y carga viral al momento del diagnóstico o 6 meses antes del diagnóstico, que tengan estudio histopatológico y/o cultivos cuantitativos de piel y cumplan con las definiciones previamente mencionadas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Neoplasias malignas concomitantes en reportes de biopsias o datos incompletos.

VI. RESULTADOS

Se encontraron 193 pacientes con VIH que tuvieron estudio histopatológico con o sin cultivo compatible con patología infecciosa cutánea, de los cuales, 44 presentaron criterios de inclusión. Las características de los pacientes se muestran en la **Tabla 4 (ver Anexos)**. Siete de ellos (15.9%) tenían una co-infección cutánea, 30 (68.2%) mostraron una infección mixta cutánea y 7 (15.9%) tuvieron ambas al mismo tiempo. La mayoría de los pacientes no tenían tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico y su sistema inmunológico se encontraba deteriorado, documentando un rango de CD4 entre 2-308 células/uL, con una carga viral comprendida entre 40 - 2,109,395 copias virales entre los grupos estudiados. Las características de los pacientes según el subgrupo se muestran en la **Tabla 5 (ver Anexos)**. Dentro del grupo de co-infecciones, el patógeno más frecuente fue viral, seguido por hongos y bacterias. En el grupo de infecciones mixtas se presentaron con mayor frecuencia agentes virales + bacterianos, siendo en este grupo en donde se aislaron micobacterias. Por otra parte, en el subgrupo de ambas relaciones, tuvo mayor relevancia agente viral, bacteriano y hongos. Las variables de cada subgrupo se esquematizan en la **Tabla 6 (ver Anexos)**. Los patógenos aislados en cada uno de los subgrupos se presentan en la **Tabla 7 (ver Anexos)**, para su mejor estudio se realizó una división en el grupo de infecciones mixtas y ambas infecciones en infecciones duales y multi-infecciones.

VII. DISCUSIÓN

En el presente trabajo la mayoría de los pacientes estudiados fueron del género masculino, con sólo una mujer incluida. El rango de edad de presentación más frecuente de infecciones reportadas fue de 30 a 35 años; en la gran mayoría de los casos la presentación cutánea de co-infección, infección mixta o ambos tipos de infecciones fueron importantes para el diagnóstico inicial de VIH en los pacientes; el diagnóstico de SIDA se realizó a la par o pocos meses después de que se documentó la infección por VIH; por esta misma razón, más de la mitad de los casos no tenía terapia antirretroviral al momento del diagnóstico; la mayoría de éstos pacientes estaban en el subgrupo de infecciones mixtas, sin embargo, al momento de compararlos con los demás subgrupos, se obtuvo una $p=0,585$ siendo un valor no significativo estadísticamente; por otro lado al comparar a los pacientes que presentaban terapia antirretroviral al momento de diagnóstico cutáneo entre los subgrupos estudiados tampoco se documentó valor significativo, mostrando un $p=0,585$.

El tiempo de evolución del VIH entre los diferentes subgrupos no fue significativo estadísticamente, reportándose $p=0,512$; sin embargo, la inmunidad en los pacientes en éste estudio se encontraba evidentemente deteriorada; dado que la mayoría mostraban valores de CD4 menores a 50 células/uL y una carga viral elevada, con valor de mediana más alto en los pacientes del subgrupo de ambas infecciones. A pesar de esto al comparar los valores entre los grupos, tampoco se encontraron valores estadísticamente significativos en la cuenta de CD4 reportando un $p=0,867$ o en la carga viral con un $p=0,086$. Consideramos que estos datos pueden deberse al número reducidos de casos en éste estudio.

Aunque el 77.3% de las muestras estudiadas fueron cultivadas y se documentaron infecciones por diferentes agentes; en la mayoría se tomaron biopsias y cultivo debido a las condiciones del paciente o por duda diagnóstica o bien por las presentaciones atípicas. El subgrupo que se cultivó más frecuentemente fue el de infecciones mixtas seguido por el de ambas infecciones; al analizar el impacto que presenta el cultivo entre los diferentes subgrupos

estudiados, se reporta un valor estadísticamente significativo con una $p=0,002$. Este dato apoya la importancia de realizar cultivos de piel en los pacientes con VIH a los que se le toman biopsias cutáneas por cualquier motivo.

Dentro de los subgrupos estudiados 7 pacientes (15.9%) fueron reportados con co-infecciones, 30 pacientes (68.2%) con infecciones mixtas y 7 pacientes (15.9%) con ambas.

Debido a la amplia variedad de resultados con respecto a los patógenos aislados, se subdividieron el grupo de infecciones mixtas y ambas infecciones en aquellos que presentaban 2 agentes registrados (duales) o los que presentaban multi-infección (> 2 patógenos aislados). Se presentaron con más frecuencia las infecciones mixtas duales con 21 casos, seguidas por las infecciones mixtas con más de dos agentes en 9 casos. Con respecto al grupo de ambas infecciones se realizaron 2 o más biopsias dentro del subgrupo: aquellos que presentaron en la misma biopsia varios agentes infecciosos, reflejan 4 con infección dual y 3 con multi-infección. El mayor número de agentes infecciosos cutáneos que se registró fue 5.

Los patógenos más aislados por frecuencia dentro de los subgrupos fueron los agentes virales + bacteriano en los grupos de infecciones mixtas y dentro de éste, las infecciones por micobacterias; dentro del grupo de co-infecciones se presentó etiología viral, seguido por hongos y bacterias, y dentro del subgrupo de ambas relaciones tuvo mayor relevancia agente viral, bacteriano y hongos.

En el grupo de co- infecciones se presentaron aislamiento de familia herpes virus en 5 biopsias de las cuales 2 eran por herpes 8, en segundo lugar están las lesiones por poxvirus, en 3 biopsias y 2 biopsias con VPH. Los hongos que se documentaron con más frecuencia en las biopsias fueron histoplasmosis en 2 casos y criptococosis en un caso. Sólo en una de las biopsias se documentó *Treponema pallidum*.

En el grupo de infecciones mixtas, las biopsias con infección dual, reportaron etiología viral + bacteriana. Respecto a los agentes virales en este

subgrupo, 10 casos se asociaron con alguno de los integrantes de la familia herpes (5 herpes 8, 3 con herpes, 1 CMV y 1 con EBV), seguido por 3 casos de poxvirus y 2 casos con VPH. Con respecto a las bacterias aisladas en infecciones mixtas duales se reportaron 7 biopsias con diferentes *Staphylococcus spp*, mientras que del género *Streptococcus spp* se presentaron 3; se aislaron otras bacterias pero sin tanta frecuencia como las anteriores. Los parásitos más documentados fueron por demodex. Las micobacterias se presentaron sólo en el subgrupo de infecciones mixta, aislándose principalmente aquellas que pertenecen al complejo *M.avium intracellulare* en 3 casos, mientras que se obtuvo un aislamiento de *Mycobacterium gordonae* en un caso y en otro caso no se pudo identificar el tipo de micobacteria.

En el grupo de infecciones mixtas con más de dos agentes (multi-infecciones) se documentaron más infecciones bacterianas de géneros *Staphylococcus spp* y *Streptococcus spp*, con cuatro aislamientos en cada familia, seguido por virus (herpes 2 casos y VPH 1 caso) y micobacterias con un total de 3 aislamientos.

En el subgrupo de ambas infecciones (co- infecciones + mixtas) se presentó un caso de 2 infecciones mixtas de diferentes lugares anatómicos en el mismo individuo obtenidos el mismo días con reporte de angiomatosis bacilar y *Staphylococcus spp* y en la otra con angiomatosis bacilar y SK. A un paciente se le tomaron 3 biopsias presentando una infección viral, otra por hongos y la tercera con una infección mixta con 3 agentes involucrados. En las demás se aislaron agentes virales y dentro de las infecciones mixtas se presentó agentes virales + bacterianos y en un caso hongos.

Es importante recalcar que se documentó crecimiento de microorganismos que bajo condiciones normales se consideran flora normal de ciertos lugares anatómicos. Sin embargo, bajo el contexto de un paciente inmunosuprimido, estos micro organismos también pueden generar infección y es poco probable que sea por contaminación de la muestra, debido a que todas las muestras se toman

posterior a asepsia y antisepsia de la zona afectada y el cultivo fue directamente del tejido involucrado.

En el estudio se presentaron únicamente 2 pacientes con enfermedades autoinmunes que requerían inmunosupresor; uno de los casos presentaba Crohn y se encontraba en tratamiento con prednisona y mesalazina, el otro caso presentaba púrpura trombocitopénica ideopática (PTI) en tratamiento con prednisona a dosis bajas. Ambos pertenecían al subgrupo de infecciones mixtas, pero al compararlos con los demás grupos no se encuentra valor estadísticamente significativo ($p=0,613$).

Cuatro pacientes presentaban neoplasias activas al momento del diagnóstico; 3 de los cuales pertenecían al subgrupo de infecciones mixtas y uno de ellos al de ambas. Los tumores encontrados fueron un linfoma plasmoblástico asociado a VHH8, linfoma Hodgkin tipo esclerosis nodular y un linfoma no Hodgkin. La mayoría de los pacientes con neoplasias fallecieron el mismo año del diagnóstico cutáneo.

Se reportaron 12 muertes en el estudio, la mayoría vistos en el grupo de infecciones mixtas seguido por ambas infecciones. En dos casos la causa de muerte fue por infecciones diseminadas donde el agente etiológico causante de la muerte no se aisló en las biopsia de piel (en donde se documentaron otros agentes infecciosos) y que ocurrieron el mismo año del diagnóstico cutáneo; en uno de los casos se presentó histoplasmosis diseminada e infección por micobacterias no especificadas también diseminada y en el segundo caso la causa de muerte se reportó como *M. tuberculosis* diseminada. Seis de los pacientes fallecieron el mismo año del diagnóstico cutáneo, tres fallecieron un año posterior al diagnóstico y 3 más fallecieron posteriormente al año del diagnóstico (rango 24-132 meses). A pesar de la diferencia entre el número de las muertes registradas entre los grupos al momento de estudiarse y comparase entre ellos el valor obtenido no es estadísticamente significativo con una $p=0,482$.

VIII. CONCLUSIONES

Debido a la frecuencia de co-infecciones cutáneas y mixtas, por patógenos oportunistas en pacientes con VIH y a las presentaciones dermatológicas atípicas, es importante tener una sospecha clínica para poder realizar toma de biopsia y cultivo, con el fin de determinar los patógenos responsables y dar correctamente un tratamiento dirigido, con la finalidad de mejorar las expectativas de vida del paciente así como para disminuir complicaciones, estancia hospitalaria y comorbilidades

Hay que recalcar la importancia de realizar cultivos en pacientes con VIH que presentan cuenta de CD4 menor a 50 células/UI o cargas virales altas si se tiene sospecha de algún tipo de agente infeccioso al momento que se realiza biopsia para histopatología con el fin de determinar los patógenos correctamente y tratarlos de forma dirigida.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Prevalence of HIV among adults aged 15–49 (%) Situation and trends (2015)
http://www.who.int/gho/hiv/epidemic_status/prevalence_text/en/
2. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al 15 de noviembre de 2016
http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_DIA_MUNDI_AL_2016a.pdf
3. Landovitz RJ. Occupational and nonoccupational postexposure prophylaxis for HIV in 2009. *Top HIV Med.* 2009 Jul-Aug;17(3):104-8
4. Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas del VIH. *Gaceta Médica de México.* 2014;150 Suppl 2
5. Zhu T, Wang N, Carr A. et al. Genetic characterization of human immunodeficiency virus type 1 in blood and genital secretions: evidence for viral compartmentalization and selection during sexual transmission. *J Virol* 1996; 70: 3098
6. Shobhana A, Guha SK, Neogi DK. Mucocutaneous manifestations of HIV infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004 Mar-Apr; 70 (2):82-6
7. Chopra S, Arora U. Skin and Mucocutaneous Manifestations: Useful Clinical Predictors of HIV/AIDS. *J Clin Diagn Res.* 2012 Dec; 6 (10): 1695-8

-
8. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. *Lancet Infect Dis*. 2010 Jul; 10 (7): 470-8
 9. Blanes M, Belinchón I, Portilla J. Cutaneous drug reactions in HIV-infected patients in the HAART era. *Actas Dermosifiliogr*. 2009 May; 100 (4): 253-65
 10. Alfonso JP1, Tomimori J, Michalany NS, Nonogaki S, Porro AM. Pruritic papular eruption and eosinophilic folliculitis associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection: A histopathological and immunohistochemical comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Aug; 67(2): 269-75
 11. Jindal N, Aggarwal A, Kaur S.. HIV seroprevalence and HIV associated dermatoses among patients presenting with skin and mucocutaneous disorders. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009 May-Jun; 75 (3): 283-6
 12. Mayanja B, Morgan D, Ross A, Whitworth J. The burden of mucocutaneous conditions and the association with HIV-I infection in a rural community in Uganda. *Trop Med Int Health*. 1999 May;4(5):349-54
 13. Pires CA, Miranda MF, Bittencourt M de J, Brito AC, Xavier MB. Comparison between histopathologic features of leprosy in reaction lesions in HIV coinfecting and non-coinfecting patients. *An Bras Dermatol*. 2015 Jan-Feb; 90(1): 27-34
 14. Santos-Oliveira JR, Da-Cruz AM, Pires LH, Cupolillo E, Kuhls K, Giacoia-Gripp CB, Oliveira-Neto MP. Atypical Lesions as a Sign of Cutaneous Dissemination of Visceral Leishmaniasis in a Human Immunodeficiency Virus-Positive Patient Simultaneously Infected by two Viscerotropic Leishmania Species. *Am J Trop Med Hyg*. 2011 Jul; 85(1): 55-9

-
15. Lindoso JA, Cunha MA, Queiroz IT, Moreira CH. Leishmaniasis-HIV coinfection: current challenges. *HIV AIDS (Auckl)*. 2016 Oct 7;8:147-156
 16. Kim JH, Pseudos G Jr, Suh J, Sharp V. Factors influencing syphilis treatment failure and/or re-infection in HIV co-infected patients: immunosuppression or behaviors. *Chin Med J*. 2011;124(14):2123-6
 17. Boudreau S, Hines H.C., and Hood A.F. Dermal abscesses with *Staphylococcus aureus*, cytomegalovirus and acid-fast bacilli in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) *Journal of Cutaneous Pathology*, vol. 15, no. 1, pp. 53–57, 1988
 18. Rovey C, Rolain JM, Lepidi H, Zandotti C, Moreau J, Brouqui P. *Bartonella quintana* coinfection with *Mycobacterium avium* complex and CMV in an AIDS patient: case presentation. *BMC Infect Dis*. 2006 May 29; 6: 89
 19. Pietras TA, Baum CL, Swick BL. Coexistent Kaposi sarcoma, cryptococcosis, and *Mycobacterium avium intracellulare* in a solitary cutaneous nodule in a patient with AIDS: Report of a case and literature review. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Apr; 62 (4): 676-80.
 20. Myers SA , Kamino H. Cutaneous cryptococcosis and histoplasmosis coinfection in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(5 Pt 2): 898-900
 21. Samant JS, Namgoong SH, Parveen T, Katner HP. Cytomegalovirus Vasculitis and Mucormycosis Coinfection in Late-Stage HIV/AIDS. *Am J Med Sci* 2007; 333(2): 122-124
 22. Moodley M, Chetty R, Moodley J. Vulval cytomegalovirus coexisting with herpes simplex virus in a patient with human immunodeficiency virus infection. *BJOG*. 2003 Dec; 110(12): 1123-4

-
23. Gouveia AI, Borges-Costa J, Soares-Almeida L, Sacramento-Marques M, Kutzner H. Herpes simplex virus and cytomegalovirus co-infection presenting as exuberant genital ulcer in a woman infected with human immunodeficiency virus. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Dec; 39 (8): 915-7
24. Grayson W. Recognition of Dual or Multiple Pathology in Skin Biopsies from Patients with HIV/AIDS. *Pathology Research International* 2011: 1-12
25. Cortes PR, Chiapello LS, Dib D, Herrero MV, Nuncira CT, De Petris C, Echenique J. Coinfection of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* and *Streptococcus pneumoniae* in Multiple Cutaneous Lesions. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Mar 10; 10(3)
26. Ramdial PK. Dermatopathological challenges in the human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome era. *Histopathology*. 2010 Jan; 56 (1): 39-56
27. Ramdial PK, Sing Y, Subrayan S, Calonje E. Cutaneous Colesional Acquired Immunodeficiency Syndrome Associated Kaposi Sarcoma and Cryptococcosis. *Am J Dermatopathol*. 2010 Dec; 32 (8): 780-6
28. Marquart KH. Electron Microscopy Reveals Fungal Cells Within Tumor Tissue from Two African Patients with AIDS-associated Kaposi Sarcoma. *Ultrastruct Pathol*. 2006 May-Jun; 30 (3): 187-92
29. Ramdial PK, Sing Y, Subrayan S, Calonje E, Aboobaker J, Sydney C, Sookdeo D, Ramburan A, Madiba TE. Granulomas in acquired immunodeficiency syndrome-associated cutaneous Kaposi sarcoma: evidence for a role for *Mycobacterium tuberculosis*. *J Cutan Pathol*. 2010 Aug; 37 (8): 827-34

-
30. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Molluscum contagiosum: histologic patterns and associated lesions. A study of 578 cases. *Am J Dermatopathol.* 2001 Apr;23(2):99-103
31. Berger T.G., Tappero J.W., Kaymen A. and LeBoit P.E. Bacillary (epithelioid) angiomas and concurrent Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1543-1547

Tabla 1. Dermatitis no infecciosas en VIH
Adaptado de 4, 10

Dermatitis no infecciosa en VIH					
Tipo	Variantes/etiología	CD4	Topografía	Características	Otros
Dermatitis seborreica	Asociado a <i>Malassezia spp</i>	Variable. Refractaria <250	Localizado/ diseminado (áreas seborreicas cabeza>tronco)	Placas eritematoescamosas blanquecina o amarillenta, asociadas a prurito y rascado	Hasta 83% de pacientes VIH0 presentan. El grado de severidad se relaciona directamente con disminución de CD4 y pronóstico. Puede causar eritrodermia
Lipodistrofia	Antirretrovirales (inhibidores de proteasa)	Variable	Cabeza>extremidades	Lipoatrofia periférica con acumulación central	Redistribución de grasa. 6-12 meses posterior al inicio de antiretrovirales
Síndrome reconstitución inmunológica	Respuesta inflamatoria patológica a un antígeno o microorganismo debido al restablecimiento del sistema inmunológico	Variable	Variable	Variable (principalmente sistémicas)	Incidencia desconocida, se estima 17-32%. Ciertos alelos HLA se asocian con desarrollo del síndrome. Factores de Riesgo conteo bajo de CD4 al inicio de tratamiento, intervalo corto entre inicio de infección oportunista y el inicio de tratamiento antirretroviral aumento rápido de CD4 y caída rápida de carga viral, edad y género masculino
Xerosis	Pobre estado nutricional, inmunocompromiso y enfermedades infecciosas concomitantes	<200	Diseminada/ generalizada	Piel áspera con escama. Puede presentar fisuras, grietas y cambios secundarios al rascado, como liquenificación e impetiginización	Prevalencia 37%
Psoriasis	Enfermedad inflamatoria poligénica que produce proliferación de queratinocitos	Variable	Diseminada> generalizada	Placas eritematoescamosas> otras variedades (inversa, palmoplantar, pustulosa). Eritrodermia	2-5% presentación. Severidad es inversamente proporcional a cuenta de CD4
Reacción adversa a fármacos	Farmacos: antiretrovirales, aminopenicilinas, clindamicina, rifampicina, trimetoprima sulfametoxazol y anticonvulsivantes	Variable	Diseminada> generalizada	Variable. Primera causa de eritrodermia en VIH. Exantema morbiliforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica	Afección 22% de pacientes con VIH. Riesgo aumenta con polifarmacia que reciben y por afección de sistema inmune. Infecciones virales aumentan riesgo de farmacodermia
Erupción papular pruriginosa	No bien entendido. Numerosas hipótesis	<50	Variable	Pápulas con características clínicas variables pruriginosas de evolución crónica	Presenta aumento de IgE y eosinofilia. Probablemente provocado por reacción picadura de insectos, activación de linfocitos B no específica, hipersensibilidad inmune anormal provocado por prurito, dermatosis pruriginosa previa, enfermedad sistémica o manifestaciones inmunológicas cutáneas anormales por la inversión del rango normal CD4:CD8 y TH1:TH2 que no reconocen proteínas endógenas
Foliculitis eosinofílica	Se desconoce etiología	<250	Diseminado. Cabeza, cuello, tronco superior y extremidades superiores	Pápulas eritematosas perifoliculares pruriginosas	Presenta aumento de IgE y eosinofilia. Presenta infiltrado difuso y perivascular con CD15+, CD4+, CD7+ y con mastocitos
Neoplasias	Linfoma (No Hodgkin> Hodgkin). Tumores malignos piel	Variable. Linfoma no Hodgkin <50	Localizada> diseminada	Linfoma. Infiltración piel en estadio tardío o primario de componente B o T con presentación variable. Melanoma se presenta con mayor frecuencia en VIH con curso más agresivo y mayor número de metástasis. Cáncer de piel no melanoma aumenta 5 veces más en VIH. Carcinoma basocelular puede ser múltiple. Carcinoma espinocelular se presenta a menor edad con mayor riesgo de metástasis en región anogenital, cervical y oral se relacionan a VPH	

Notas: VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana; HLA = Antígenos Leucocitarios Humanos (en inglés); IgE = Inmunoglobulina E; VPH = Virus del Papiloma Humano

Tabla 2. Dermatitis infecciosas en VIH
Adaptado de 4, 13, 14, 15

Infecciones en pacientes con VIH						
Tipo	Variantes	Subdivisiones /etiología	CD4	Topografía	Características	Otros
Virus						
Herpes		HSV 1 y 2	Localizado variable. Diseminado <250. Persistente <50	Localizada/ diseminada. Genitales externos, región perianal, tronco, extremidades, cavidad oral y labios	Vesículas solas o agrupadas con base eritematosa dolorosas; úlceras	
		HSV 3 Herpes zoster	200-500	Localizado dermatomas/ diseminado	Vesículas/pústulas con base eritematosa que se ulceran con formación de costras. Ardor	11-26% en VIH; puede ser la manifestación inicial
		HSV 4 Epstein Barr	> 500	Boca. Bordes laterales de la lengua	Engrosamiento hiperqueratósico blanquecino (Leucoplasia vellosa oral)	No se desprende con manipulación
		HSV 5 Citomegalovirus	<100. Úlceras perianales <50	Localizado / diseminado	Exantema macular o papular, vesículas/ampollas, nódulos, lesiones verrugosas y úlceras anogenitales	
		HSV 6	Variable	Niños: diseminado. Adultos pocas manifestaciones en piel	Exantema súbito posterior a 3 a 5 días de fiebre	No hay evidencia que interactúe con virus de HIV o tenga sinergia con el mismo. Se transmite en la infancia mediante saliva
		HSV 7	Variable	Diseminado	Exantema máculopapular (primoinfección) o pitiriasis rosada (placas eritematoescamosas irregulares en tronco dispuestos en árbol de navidad con medallón heráldico)	Puede presentar síntomas sistémicos como fiebre. Se adquiere en la infancia a través de la saliva. >95% de adultos son seropositivos
		HSV 8 Sarcoma de Kaposi	<500	Localizado/diseminado	Placas, pápulas, nódulos color violáceo/marrón. Exofíticas o ulceradas	Pueden tener involucro viseral.
	VPH		100 tipos diferentes	Variable	Localizado/ diseminado	Diferentes presentaciones según tipo y localización
Molusco contagioso		Poxvirus	Diseminado <250. Cuando se presentan gigantes <50	Localizado/diseminado	Pápulas umbilicadas color piel, blanquecinas o amarillentas con superficie lisa	5-20% VIH
VHC			<350	Localizado/ diseminado	Variable	Asociado a liquen plano, xerosis, vasculitis leucocitocítica y prurito
Bacterias						
	Estafilococos	<i>S. aureus</i>	Variable	Localizado/ diseminado	Variable. Foliculitis, forúnculos, carbúnculos, abscesos, celulitis o impétigo	Infecciones bacterianas más frecuentes en VIH. Aumento en cepas metilino resistentes
	Estreptococos	<i>S. pyogenes</i>	Variable	Localizado/ diseminado	Variable. Impétigo (puede ser ampollosa), erisipela, celulitis, ectima o fascitis necrosante	
	Angiomatosis bacilar	<i>Bartonella henselae</i> ; <i>Bartonella quintana</i>	<100	Variable	Dérmica. Pápulas eritematosas de diferentes tamaños (vasculares y proliferativas). Subcutánea pocos cambios en la piel adyacente, piel sin alteraciones o ligero eritema o descamación	Único agente bacteriano que produce angioproliferación. Inoculación traumática
	Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>	Variable	Localizada /diseminada	Primaria. Chancro; Primosecundarismo (25%). Chancro + secundarismo sífilítico; Secundarismo sífilítico. Variable, máculas, placas eritemato escamosas o anulares, pústulas, vesículas o ampollas(raro) que involucran palmas y plantas; afección bucal alopecia o pápulas en pliegues. Terciaria o tardía. Gomas sífilíticas	No doloroso o pruriginoso.
	Chancroide	<i>Haemophilus ducreyi</i>	Variable	Localizada	Una pápula seguida por pústula que se ulcera de tamaño variable dolorosa de base sucia	60% linfadenopatía unilateral que puede fistulizar
Micobacterias						
Mycobacterium tuberculosis		Endógena	< 200	Localizada/diseminada	Tuberculosis miliar; pápulas pequeñas con base eritematosa con vesículas que se rompen y dejan costras, otras presentaciones raras son nódulos, pústulas y lesiones purpúricas. Lupus vulgar. Tuberculosis calcificativa; ganglio, articulación o hueso afectado que fistuliza a la piel	
		Exógena	Variable	Localizada /diseminada	Variable según variantes. Lupus vulgar por extensión de foco previo; afecta cara (nariz, pabellón auricular) inicia como pápula eritematosa que se extiende en una placa	
Mycobacterium atípicas		<i>M. marinum</i>	Variable	Localizada (extremidades superiores o inferiores)	nódulos y placas de aspecto verrucoso que se pueden ulcerar, pueden diseminarse siguiendo trayecto linfático (linfadenopatía regional). Puede diseminarse a tejido celular subcutáneo, tendones y hueso	Transmisión traumática durante exposición a agua contaminada, peces o sus ambiente (ocupacional)
		<i>M. avium/ M. intracellulare</i>	< 50	Localizado/ diseminado	Variado (placas hiperqueratósicas, úlceras con costra superficial o verrugosas, nódulos inflamatorios, fistulas, lesiones pustulares o pseudotumores. Pueden seguir trayecto linfático tipo esporotricide)	Afección cutánea rara generalmente es por enfermedad diseminada; aun más raro primario. Se presenta en 18-27% de pacientes VIH.
Lepra		<i>Mycobacterium leprae</i>	Variable	Localizado/ diseminado	Mismas características que en pacientes inmunocompetentes.	No parece acelerar la disminución del sistema inmune del paciente. 70% son paucibacilares. 45% presentan casos de BT. 37.5% hacen alguna reacción y la más frecuente es el tipo 1(reversa) en 86.7%

Notas: VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana; HSV = Herpes Simple Virus; VPH = Virus del Papiloma Humano; VHC = Virus de Hepatitis C; BT = Borderline Tuberculoso; SIDA = Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Tabla 2. Dermatitis infecciosas en VIH (continuación)
Adaptado de 4, 13, 14, 15

Infecciones en pacientes con VIH						
Tipo	Variantes	Subdivisiones /etiología	CD4	Topografía	Características	Otros
Hongos						
<i>Candida spp</i>	Cuerpo		Variable	Localizada/ diseminada principalmente en zonas intertriginosas	Placas eritematosas y maceradas o con erosiones superficiales las cuales pueden ser dolorosas con pústulas satélite	47% de paciente con VIH lo presentan. La más común <i>Candida albicans</i> , otras vistas son <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. dubliniensis</i> y <i>C. krusei</i>
	Mucosas		Variable. Candidiosis vaginal > 500. Candidiosis orofaríngea < 500. Episodios recurrentes < 300. Cuando se extiende a esófago ya se considera SIDA < 50	Principalmente en boca, pero puede verse en genital o esfágica	3 manifestaciones: 1) Candidiosis pseudomembranosa (placas blanquecinas solitarias o confluentes en la mucosa oral, cuya remoción deja una superficie eritematosa y friable) 2) cándida eritematosa (rojo brillante) 3) queilitis angular (placas eritematoescamosas en ángulo de boca)	
	Paroniquia/ onicomicosis		Variable	Edema, eritema y secreción por pliegues ungueales que puede invadir la parte lateral de plato ungueal presentándose como onicocalis lateral		
Dermatofitos	Cuerpo (tiña)		Variable	Localizado/ diseminado	Variado. Placas eritemato escamosas con borde activo. Afección en calcetín con expansión a extremidades inferiores, zona inguinal o manos. Puede afectar otras partes de cuerpo. El granuloma de Majocchi placas pápulo-pustulosas foliculares o perifoliculares que puede confluir.	Se presentan con la misma frecuencia que en población general. Los más frecuentes <i>Trichophyton rubrum</i> y el <i>T. mentagrophytes</i> . Puede presentar formas atípicas. Se presentan en 30% de pacientes con VIH
	Uñas (onicomicosis)		<450	Única/múltiples		30% pacientes con VIH los presenta
Criptococosis		<i>Cryptococcus neoformans</i> : variante neoformans (80% VIH) y variante gattii (más visto en inmunocompetentes)	Diseminación hematogena <250	Diseminada (enfermedad diseminada) > localizada (primaria por inoculación por solución o continuidad)	Primaria. Más en extremidades inferiores con lesiones nodulares o en placas, con ulceración central. Diseminada. Variable desde pápulas o nódulos de aspecto moluscoide, vesículas, placas pequeñas, celulitis, abscesos, púrpura o edema. En mucosas puede presentar úlceras	Las manifestaciones cutáneas pueden presentarse antes que las sistémicas. Mortalidad a pesar de tratamiento 25%
Histoplasmosis		<i>Histoplasma capsulatum</i> variante capsulatum (América) o duboisii (África)	<250	Diseminada (diseminación hematogena) > Localizada (primaria inoculación directa)	Variable. Mucosas. úlceras induradas, dolorosas, nódulos eritematosos o vegetativos y lesiones de aspecto papilomatoso. Piel. Exantema maculopapular, pústulas, nódulos y úlceras	Recaída 80%. Pobre pronóstico si es diseminada (foco principal primario pulmonar)
Coccidioomicosis		<i>Coccidioides immitis</i>	<250	Diseminado (> cabeza (pliegue nasolabial) > cuello > tronco superior)	Variado. Exantema morbilliforme, pápulas, nódulos, placas verrugosas, en ocasiones ulceradas, abscesos y pústulas	Recurrencias a pesar de tratamiento 35%. Si son pocas lesiones manejo quirúrgico
Parásitos						
Escabiasis		<i>Sarcoptes scabiei</i> variante hominis	Variable	Diseminado (espacios interdigitales, principalmente, muñeca, axilas, genitales y abdomen) o generalizados	Pequeños túneles, nódulos en región genital y pápulas pruriginosas con huellas de rascado y costras serohemáticas. Sarna noruega. Placas psoriasisiformes, hipequeratóticas poco pruriginosa pero muy contagiosa por alto contenido de microorganismos	Infección ectoparasitaria 2-4% con VIH
Pediculosis púbica		<i>Phthirus pubis</i>	Variable	Localizado/ diseminado (pubis, cejas y pestañas)	Máculas cerúleas, liendres, piojos con prurito variable	Incidencia similar a población general, se considera enfermedad de transmisión sexual
Amibiasis cutánea		<i>Entamoeba histolytica</i>	Variable	Raro que afecte piel. Cuando afecta piel es perianal o genital	Úlceradas, de bordes bien definidos, con áreas de necrosis y asociadas a secreción seropurulenta	
Leishmaniasis		Especies de <i>Leishmania spp</i> (viejo y nuevo mundo)	Variable	Localizada/diseminada	Variable. Pápula o nódulo pruriginoso + adenopatía. Manifestación según el tipo. Leishmaniasis cutánea localizada (úlceras redonda bien delimitada no dolorosa) la más común vista en zonas descubiertas 1-10 lesiones en mismo segmento corporal; recidiva cutis (pápulas o vesículas después de curación clínica alrededor de cicatriz) visto en el viejo mundo; leishmaniasis diseminada (lesiones múltiples y pleomórficas en 2 o más áreas no continuas tipo acneiformes o pápulas); leishmaniasis cutánea difusa (lesiones nodulares que no se ulceran) presentación rara y leishmaniasis mucocutánea (aparece años después de infección, lesiones desfigurantes con destrucción oral-nasal y faríngeo presentando cavidades)	Leishmaniasis visceral más frecuente en Asia y África mientras que la cutánea se presenta más en Latinoamérica. Especies que generalmente son exclusivamente cutáneas se diseminan y viceversa las que son exclusivamente sistémicas hacen lesiones en piel. Incluso se pueden aislar diferentes tipos de leishmania en un mismo individuo. Formas atípicas presentan aumento en número de lesiones, úlceras de diferentes tipos y más extensas, presentan más afección de mucosas y 27% afectan genitales

Notas: VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana; HSV = Herpes Simple Virus; VPH = Virus del Papiloma Humano; VHC = Virus de Hepatitis C; BT = Borderline Tuberculoso; SIDA = Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Tabla 3. Historial de infecciones mixtas
Referencias 18-31

	Infecciones mixtas	Año	Autor	CD4
Dos	Criptococosis + Histoplasmosis	1996	S. A. Myers	19
	Virus Herpes Simple + Citomegalovirus	1984	J. Bhawan	NA
		1991	K. J. Smith	NA
		2003	M. Moodley	334
		2014	A. I. Gouveira	375
	Neumocistosis + <i>Staphylococcus aureus</i>	2008	P. Saadat	13
	Complejo <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> + Angiomatosis Bacilar	1992	P. M. Sagerman	NA
	Citomegalovirus + Mucormicosis	2007	S. Samant	< 50
	Diferentes <i>Leishmania spp</i>	2011	J. R. Santos-Oliveira	< 50
	Sarcoma de Kaposi + criptococosis	2010	P.K. Ramdial	Variable 10-108
	Sarcoma de Kaposi + <i>Candida albicans</i>	2009	K.-H. Marquart	NA
	Sarcoma de Kaposi + molusco contagioso	2001	B. Cribier	NA
	Sarcoma de Kaposi + <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2010	P.K. Ramdial	Variable 33-168
	Sarcoma de Kaposi + angiomatosis bacilar	1986	Berger T.G.	NA
<i>Acanthamoeba spp</i> + citomegalovirus	2011	W. Grayson	NA	
Múltiples	Complejo <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> + Sarcoma de Kaposi + Criptococosis	2010	T. A. Pietras	6
	Angiomatosis bacilar + Complejo <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> + Citomegalovirus	2004	B. C. Edmonson	1
	Complejo <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> + Citomegalovirus + <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1997	M. Nuñez	6
	<i>Staphylococcus aureus</i> + Citomegalovirus + <i>Mycobacterium spp</i>	1988	S. Boudreau	NA
	<i>Bartonella quintana</i> + Complejo <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> + Citomegalovirus	2006	C. Rovey	8

Tabla 4. Características de pacientes

Características de pacientes					
Variable		Número	%	Mediana	(Min - Max)
Pacientes		44			
Género	Hombres	43	97.7		
	Mujeres	1	2.3		
Edad				33	(23 - 73)
Tiempo de evolución de VIH (meses)				4	(0 - 180)
CD4				48.5	(2 - 308)
Carga Viral				64,381	(40 - 2,109,395)
Terapia antiretroviral (meses)		44		0	(0 - 180)
	Terapia antiretroviral al diagnóstico	20	45.5		
Coinfección		7	15.9		
Infección mixta		30	68.2		
Coinfección e infección mixta		7	15.9		
Cultivo		34	77.3		
VDRL		4	9.1		
FTAbs		4	9.1		
Uso de inmunosupresores		2	4.5		

Notas: VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana; VDRL = Prueba serológica para sífilis; FTAbs = prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes que se utiliza para detectar la presencia de *Treponema pallidum*

Tabla 5. Características por subgrupos

Características por subgrupos							
Variable	Coinfección		Infección Mixta		Ambas		Valor p
	Mediana	(Min - Max)	Mediana	(Min - Max)	Mediana	(Min - Max)	
Edad	32	(26 - 35)	35.5	(23 - 73)	30	(27 - 64)	-
Tiempo de Evolución de VIH (meses)	12	(0 - 168)	5	(0 - 180)	3	(0 - 60)	0,512
CD4 al diagnóstico	51	(4 - 133)	45	(2 - 308)	48	(9 - 227)	0,867
Carga viral al diagnóstico	93,300	(40 - 815,840)	33,591.50	(40 - 2,109,395)	355,166	(41,539 - 665,912)	0,086
Tiempo de terapia antiretroviral (meses)	0	(0 - 132)	0.5	(0 - 180)	0	(0 - 60)	0,585

Notas: VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana

Tabla 6. Variables por grupo estudiado

Variable		Coinfección		Infección Mixta		Ambas		Valor p		
		Número	%	Número	%	Número	%			
Género	Hombre	6	85.7	30	100	7	100			
	Mujer	1	14.3	-	-	-	-			
Agente infeccioso aislado	Biopsia A	1	Viral	6	85.7	16	53.3	5	71.4	
			Bacteriano	-	-	8	26.7	1	14.3	
			Hongos	1	14.3	2	6.7	1	14.3	
			Micobacterias	-	-	2	6.7	-	-	
			Parásitos	-	-	2	6.7	-	-	
		2	Viral	-	-	4	13.3	-	-	
			Bacteriano	-	-	21	70	4	57.1	
			Hongos	-	-	2	6.7	-	-	
			Micobacterias	-	-	2	6.7	-	-	
			Parásitos	-	-	1	3.3	-	-	
		3	Viral	-	-	-	-	-	-	
			Bacteriano	-	-	-	-	-	-	
			Hongos	-	-	2	6.7	-	-	
			Micobacterias	-	-	1	3.3	-	-	
			Parásitos	-	-	-	-	-	-	
	Biopsia B	1	Viral	4	57.1	1	3.3	3	42.9	
			Bacteriano	1	14.3	-	-	2	28.6	
			Hongos	2	28.6	-	-	2	28.6	
			Micobacterias	-	-	1	3.3	-	-	
			Parásitos	-	-	-	-	-	-	
		2	Viral	-	-	-	-	3	42.9	
			Bacteriano	-	-	1	3.3	-	-	
			Hongos	-	-	-	-	1	14.3	
			Micobacterias	-	-	-	-	1	14.3	
Parásitos			-	-	-	-	-	-		
3		Viral	-	-	-	-	-	-		
		Bacteriano	-	-	-	-	2	28.6		
		Hongos	-	-	-	-	-	-		
		Micobacterias	-	-	-	-	-	-		
		Parásitos	-	-	-	-	-	-		
Cultivo		2	28.6	25	83.3	7	100	0,002		
VDRL	No tomado	4	57.1	26	86.7	7	100			
	Negativo	2	28.6	1	3.3	-	-			
	Positivo	1	14.3	3	10	-	-			
FTAbs	No tomado	4	57.1	26	86.7	7	100			
	Negativo	2	28.6	1	3.3	-	-			
	Positivo	1	14.3	3	10	-	-			
Inmunosupresores		-	-	2	6.7	-	-	0,613		
Terapia antiretroviral al momento del diagnóstico		2	28.6	15	50	3	42.9	0,585		
Enfermedades autoinmunes concomitantes		-	-	2	6.7	-	-			
Neoplasias activas		-	-	3	10	1	14.3			
Muerte		1	14.3	8	26.7	3	42.9	0,482		

Notas: VDRL = Prueba serológica para sífilis; FTAbs = prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes que se utiliza para detectar la presencia de *Treponema pallidum*

Tabla 7. Infecciones por subgrupo

Infecciones por Subgrupos		Infecciones mixtas		Ambas		
Coinfección		Infección dual		Multifección		
A	B	Infección dual	Multifección	A	B	C
Histoplasmosis	Herpes	Sífilis / <i>S. aureus</i>	SK / <i>Aspergillus niger</i> / <i>Mycobacterium gordonae</i>	CMV	Molusco contagioso / <i>S. epidermidis</i>	Infección dual Molusco contagioso / <i>S. epidermidis</i>
VPH	Sífilis	EBV / SK	Malassezia / <i>S. epidermidis</i> / <i>Streptococcus saliva</i>	VPH		Micosis superficial y profunda / <i>S. epidermidis</i> / <i>Corynebacterium jeik</i>
SK	VPH	SK / CMV	VPH / <i>E. coli</i> / <i>S. epidermidis</i>	SK	<i>Malassezia spp</i>	CMV / <i>E. coli</i> / <i>E. faecium</i>
SK	Molusco contagioso	Herpes / <i>Candida parapsilosis</i>	Herpes / <i>Streptococcus agalactiae</i> / <i>Staphylococcus epidermidis</i>	SK		Molusco contagioso / <i>S. interm</i>
Herpes	Molusco contagioso	Demodicidosis / <i>S. aureus</i>	<i>Mycobacterium spp</i> / Actinomicas / <i>Streptococcus conste</i> / <i>Streptococcus interm</i>	SK		Herpes / CMV / <i>E. coli</i>
Molusco contagioso	Criptococosis	Molusco contagioso / VPH	Sífilis / <i>Streptococcus mitis</i> / <i>Streptococcus oralis</i> / <i>Staphylococcus spp</i>	Angiomatosis bacilar / <i>S. epidermidis</i>		SK / Angiomatosis bacilar
Herpes	Histoplasmosis	<i>Cryptococcus neoformans</i> / <i>Mycobacterium gordonae</i>	Herpes / <i>Staphylococcus spp</i> / <i>Corynebacterium jeik</i> / Complejo MAC	Molusco contagioso		<i>Candida spp</i> / <i>Proteus mirabilis</i>
		Herpes / MAC	Sífilis / <i>S. epidermis</i> / <i>S. aureus</i>			
		Bacilos gram + / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Enterococcus faecalis</i> / <i>Mycobacterium avium intracellulare</i>			
		Histoplasmosis / <i>S.aureus</i>				
		<i>Streptococcus oralis</i> / <i>Streptococcus saliva</i>				
		SK / <i>E. coli</i>				
		<i>Clostridium limusium</i> / <i>Staphylococcus spp</i>				
		Molusco contagioso / demodicidosis				
		Herpes / <i>Staphylococcus spp</i>				
		SK / <i>Pneumocystis jiroveci</i>				
		Demodicidosis / <i>Staphylococcus spp</i>				
		Molusco contagioso / <i>Staphylococcus spp</i>				
		<i>Corynebacterium spp</i> / <i>S. aureus</i>				
		Condiloma acuminado / molusco contagioso				
		SK / <i>Streptococcus mitis</i>				

Notas: SK = Sarcoma de Karposi; CMV = Citomegalovirus; MAC = *Mycobacterium avium intracellulare*; VPH = Virus del Papiloma Humano