



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO**



**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“ESPECTRO MORFOLÓGICO DE LAS DERMATOSIS EN
PACIENTES CON VIH/SIDA**

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

2011-2017”

**TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA: DRA. WENDY ELIZABETH GONZÁLEZ MEDINA

DIRECTOR DE TESIS: DRA TERESA CRISTINA CUESTA MEJIAS

ASESOR DE TESIS: DR. JOSÉ RAFAEL PEÑAVERA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017



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.

AUTORIZACION DE TESIS

JOSE MANUEL CONDE MERCADO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DR. JOSÉ RAFAEL PEÑAVERA HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

NUMERO DE REGISTRO DE TESIS: HJM 0239/16-R

DIRECTOR DE TESIS:
DRA TERESA CRISTINA CUESTA MEJIAS

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ RAFAEL PEÑAVERA HERNANDEZ

Agradecimientos:

A Patricia, Gabriela y Julia.

No. DE PÁGINA

- ANTECEDENTES.....6
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....9
- JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION.....9
- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION10
- METODOLOGÍA.....11
- TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....12
- ANALISIS ESTADISTICO.....12
- RESULTADOS13
- DISCUSIÓN18
- CONCLUSIONES.....23
- RECOMENDACIÓN.....24
- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....25
- ANEXOS27

ANTECEDENTES

En México el VIH/SIDA constituye un importante problema de salud público. En 1983 se reportó el primer caso de sida en México. Desde esa fecha, y hasta el 30 de septiembre del 2014, existe un registro acumulado de 223 mil 995 personas que se han infectado por el VIH o desarrollado el sida. Sin embargo, sólo 116 mil 936 personas se encontraban vivas, 94 mil 812 ya fallecieron y 12 mil 247 se desconoce su status actual. El 80.2 por ciento de los casos corresponden a hombres y el 19.8 por ciento a mujeres, lo que significa una proporción de 4:1. Por edades, el 2.1 por ciento ocurrieron en menores de 15 años de edad; el 33.5 por ciento en jóvenes de 15-29 años; el 63.8 por ciento en adultos de 30 años y más; y en el 0.6 por ciento se desconoce la edad. Según cifras del Centro Nacional para la prevención y el Control del VIH y el sida, se estima que hay 180,000 adultos y niños viviendo con VIH y sida (2013). Aproximadamente 9300 personas (niños y adultos) adquieren esta enfermedad en México cada año (2013). 95.1% de los contagios se realizan por vía sexual. Las entidades con tasa de incidencia más elevada son: Distrito Federal, Yucatán, Veracruz, Baja California y Campeche (1).

Las enfermedades dermatológicas son una forma de presentación frecuente en pacientes con VIH/SIDA. Las lesiones cutáneas pueden ser el primer signo de infección por VIH. Más del 90% de pacientes infectados con VIH sufren de una o más enfermedades cutáneas en el curso de su padecimiento, lo anterior se refleja en el incremento del número de biopsias procedentes de pacientes con VIH en lugares con alta prevalencia de la enfermedad (2).

El espectro de las manifestaciones cutáneas en pacientes con VIH, que incluye dermatosis específicas de la infección por VIH, lesiones dermatológicas que ocurren con mayor frecuencia en pacientes con VIH o que son modificadas por la infección (3). Existe una gama de lesiones de etiología infecciosa y neoplasias, incluyendo sarcoma de Kaposi y linfomas no Hodgking de células B, con reconocida ocurrencia en pacientes infectados por VIH (4). La terapia antiretroviral ha ocasionado un dramático descenso de las infecciones oportunistas, sin embargo muchos de estos medicamentos son responsables de reacciones medicamentosas que ocurren con mayor frecuencia en esta población (5).

Las biopsias cutáneas juegan un rol vital en enfermedades diferentes con aspecto clínico semejante. Es un hecho además, la necesidad de inmunohistoquímica, tinciones especiales y o estudios moleculares para el diagnóstico de certeza de muchas de estas entidades. La toma de biopsia puede incluir muestreo adicional para cultivos microbiológicos específicos. La tinción rutinaria con hematoxilina-eosina y cortes a diferentes niveles son una fuente de información primaria de inestimable valor (2,3).

Los individuos infectados con VIH poseen un defecto de la inmunidad mediada por células que los predispone a ciertas enfermedades infecciosas, muchas de las cuales tienen hallazgos cutáneos. El riesgo de neoplasias, dermatosis inflamatorias y reacciones medicamentosas es mayor en pacientes VIH

positivos cuando se les compara con la población no infectada. Enfermedades dermatológicas comunes en la población general: un ejemplo de estas la dermatitis seborreica tiene mayor prevalencia y severidad en pacientes VIH positivos. Se ha sugerido la búsqueda intencionada de factores de riesgo para VIH en pacientes menores de cincuenta años portadores de herpes zoster, así como la sospecha de infección en pacientes con comorbilidades tales como dermatitis seborreica y candidiasis oral. Algunas enfermedades son tan características de inmunosupresión o infección por VIH que su presencia obliga a la realización de pruebas para excluir la infección: leucoplasia vellosa, angiomas bacilar y sarcoma de Kaposi (3,4).

Se ha descrito además una relación entre las manifestaciones cutáneas y los niveles de inmunosupresión tomando como parámetro la cuenta de CD4 (6).

Hay enfermedades asociadas con cualquier conteo de CD4: herpes simple, varicela zoster, estafilococo, sífilis, sarna, reacciones medicamentosas y linfomas. Otras enfermedades se relacionan con CD4 menor a 500: infección por virus de papiloma humano. Así como las relacionadas con CD4 menor a 200, infecciosas: virus de Epstein Barr (leucoplasia vellosa), candidiasis (7), angiomas bacilar (8), molusco contagioso, histoplasmosis (9) y coccidioidomicosis. Inflamatorias no infecciosas: psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, ictiosis y xerosis. Neoplasias: sarcoma de Kaposi (4,10) y otras: foliculitis eosinofílica (11). Algunas otras enfermedades asociadas con CD4 menor a 50: criptococosis y reacción de hipersensibilidad a picadura de insectos (6).

El patólogo general y los dermatopatólogos, especialmente aquellos que trabajan en áreas de alta prevalencia de VIH/SIDA deben estar relacionados con el espectro de manifestaciones cutáneas que acompañan a la enfermedad. La correlación clínico-patológica cuidadosa es de primordial importancia para el diagnóstico preciso. Los cambios histopatológicos de lesiones dermatológicas comunes pueden tener características inusuales o atípicas, así como variaciones en el curso de la enfermedad, severidad de la misma o en la ausencia de respuesta a tratamientos estandarizados que pueden originar la primera sospecha de infección VIH en algunos casos (7).

Las dermatosis no infecciosas asociadas a VIH pueden ser clasificadas como:

- Dermatosis características de la infección por VIH: erupción prurítica papular o exantema del VIH (12).
- Dermatosis comunes que ocurren con mayor severidad o frecuencia en pacientes con VIH dermatitis seborreica o psoriasis (13).
- Lesiones menos comunes que se han reportado asociadas a VIH: pitiriasis rubra pilar y enfermedad de Reiter (14).

En el contexto de la infección por VIH diversas enfermedades pueden presentarse con características clínicas semejantes, por ejemplo: molusco contagioso, criptococosis y angiomas bacilar donde múltiples nódulos umbilicados pueden ser comunes a las tres entidades. Un diagnóstico clínico erróneo

y la ausencia de confirmación histológica mediante la biopsia cutánea pueden conducir inevitablemente a la demora en el tratamiento o a la aplicación de terapias inadecuadas, con consecuencias potencialmente fatales (5). Algunas condiciones pueden tener manifestaciones clínicas diversas, un ejemplo sobresaliente es la clínica proteiforme de la histoplasmosis la cual puede presentarse con eritema macular, pápula moluscoide lesiones acneiformes, erupción semejante a rosácea, psoriasis, paniculitis o semejante a vasculitis y en algunos pacientes estas manifestaciones pueden ser combinadas. La posibilidad de reacciones medicamentosas debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas en pacientes con VIH. El cuadro histológico de la reacción es variado e incluye cambios liquenoides, espongióticos, vasculopáticos, pustulosos, vesicobullosos y urticariformes (5).

La posibilidad de procesos patológicos múltiples en pacientes VIH/SIDA es alta, lo que debe considerarse siempre en la evaluación histopatológica de sus biopsias cutáneas. La infección por estafilococos puede complicar dermatosis pruríticas o excoriadas como la escabiasis, así mismo las infecciones oportunistas pueden incluir a más de un patógeno, un ejemplo de esto es la infección citomegálica asociada a sarcoma de Kaposi (13).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La alta frecuencia de patología cutánea en pacientes con VIH/SIDA demanda evaluar el espectro de lesiones frecuentes en nuestro medio.

JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION

El Servicio de Dermatología realiza en promedio 300 biopsias al año las cuales se diagnostican en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México. La biopsia cutánea es un procedimiento diagnóstico de uso frecuente en nuestra institución. Existe alta prevalencia de infección por VIH/SIDA en la población atendida en este nosocomio. Debido a que la mayoría de los pacientes con esta entidad cursará en algún momento con manifestaciones cutáneas, se ha visto un aumento en el número de biopsias realizadas por año en pacientes con VIH/SIDA en nuestro hospital. Cabe mencionar que no todos los pacientes con VIH/SIDA son candidatos a biopsia. Las consideraciones en las que un paciente es candidato a un procedimiento invasivo como la biopsia son las siguientes:

- Distinguir entre etiologías infecciosas y no infecciosas
- Evaluación microbiológica en el paciente con una lesión que no ha sido eficaz (por ejemplo, cultivo y pruebas de susceptibilidad).
- Evaluación microbiológica en el paciente con una lesión que no ha respondido a un tratamiento presumiblemente apropiado.
- Evaluar la respuesta a la terapia antimicrobiana o distinguir la infección de la respuesta del huésped a la infección.
- Ayudar a resolver la infección (biopsia excisional).
- Pronóstico.
- En pacientes con terapias de toxicidad significativa

El procedimiento de biopsia específico seleccionado depende de la urgencia del diagnóstico, del tejido muestreado y de los patógenos probables en un huésped dado (15). No existen estudios precedentes que describan el diagnóstico histopatológico de enfermedades cutáneas en pacientes VIH/SIDA en nuestro medio. La utilidad de herramientas diagnósticas como la inmunohistoquímica en enfermedades infecciosas y neoplásica que afectan especialmente a estos pacientes no ha sido antes evaluada en la institución. Todo lo anterior fundamenta la realización del presente estudio.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL

Conocer las dermatopatías más frecuentes en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.-Determinar la frecuencia relativa de los diferentes tipos de dermatosis diagnosticadas mediante biopsia cutánea en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Juárez de México.
- 2.-Describir los patrones de respuesta inflamatoria más frecuentes en pacientes con VIH/SIDA en la serie estudiada.
- 3.-Precisar las características histológicas e inmunofenotipo de infiltrados linfoides atípicos asociados a VIH/SIDA en las biopsias cutáneas revisadas.
- 4.- Establecer la frecuencia de patología dual o múltiple en biopsias cutáneas de pacientes VIH/SIDA del Hospital Juárez de México.
- 5.-Valorar la contribución de la inmunotipificación en el diagnóstico preciso de biopsias cutáneas procedentes de pacientes con VIH/SIDA de esta serie.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo transversal no experimental.

MATERIAL Y METODOS

El material para nuestro estudio se obtuvo de las biopsias de piel realizadas en pacientes con VIH/SIDA , recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Enero del año 2012 a del 2017.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Del total de las biopsias de piel realizadas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre Enero del 2011 a mayo del 2017 se incluyeron aquellas que fueron realizadas a pacientes con diagnóstico confirmado de VIH/SIDA.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Dermatosis en pacientes sin VIH/SIDA.

Material insuficiente para diagnóstico histopatológico o inmunohistoquímico.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Las muestras se fijaron en formol neutro al 10% y se sometieron a proceso histológico automatizado que incluye deshidratación, aclaramiento e inclusión en parafina. Se realizaron cortes entre 4 y 5 micras que fueron teñidos con tinción de rutina hematoxilina y eosina para su revisión con microscopio Leica-DM. Según el cuadro de reacción inflamatoria se adicionaron tinciones especiales para micobacterias: Ziehl Neelsen, para hongos: Grocott y PAS (ácido peryódico Schiff), para espiroquetas: Warthin Starry.

Para inmunomarcación se utilizó el sistema avidina-biotina-estreptavidina y diaminobencidina como cromógeno.

Anticuerpos	Dilución	Procedencia
CD3	1:25	Diagnostic BioSystems
CD4	1:10	Diagnostic BioSystems
CD5	1:50	Diagnostic BioSystems
CD7	1:50	Diagnostic BioSystems
CD8	1:50	Diagnostic BioSystems
CD20	1:200	Diagnostic BioSystems
CD30	1:50	Diagnostic BioSystems
CD79a	1:25	Diagnostic BioSystems
PAX5	1:50	Diagnostic BioSystems
CMV	1:50	Diagnostic BioSystems
HHV8	1:50	Diagnostic BioSystems
Ki67	1:50	Diagnostic BioSystems

Los patrones histopatológicos fueron descritos en cada caso siguiendo la definición de variables previamente relacionadas. Los resultados de las tinciones especiales se expresaron en términos; positivo / negativo, y se realizaron controles positivos.

Las dermatosis inflamatorias fueron diagnosticadas siguiendo criterios histopatológicos establecidos (1, 2, 14). El diagnóstico histopatológico de las neoplasias cutáneas se realizó conforme a los criterios de la clasificación de los tumores cutáneos de la Organización Mundial de la Salud, OMS (16).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinó media y porcentajes para establecer frecuencias relativas.

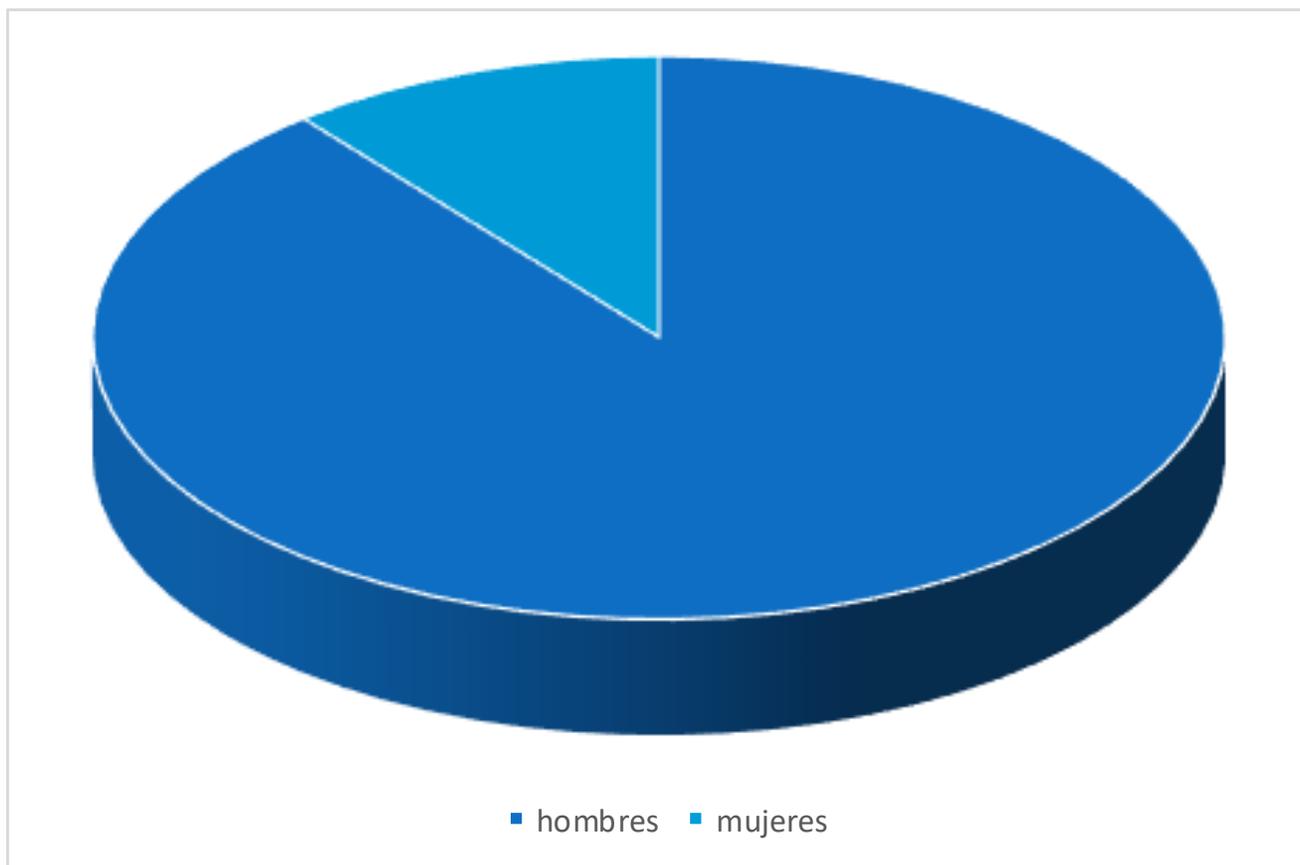
RESULTADOS

Del total de biopsias de piel diagnosticadas en el Hospital Juárez de México en un periodo de seis años cinco meses, comprendido entre Enero de 2011 a Mayo de 2017 se obtuvieron un total de treinta y siete casos.

De estos treinta y siete casos cuatro se presentaron en mujeres y treinta y tres en hombres. Siendo la relación 8.2:1.

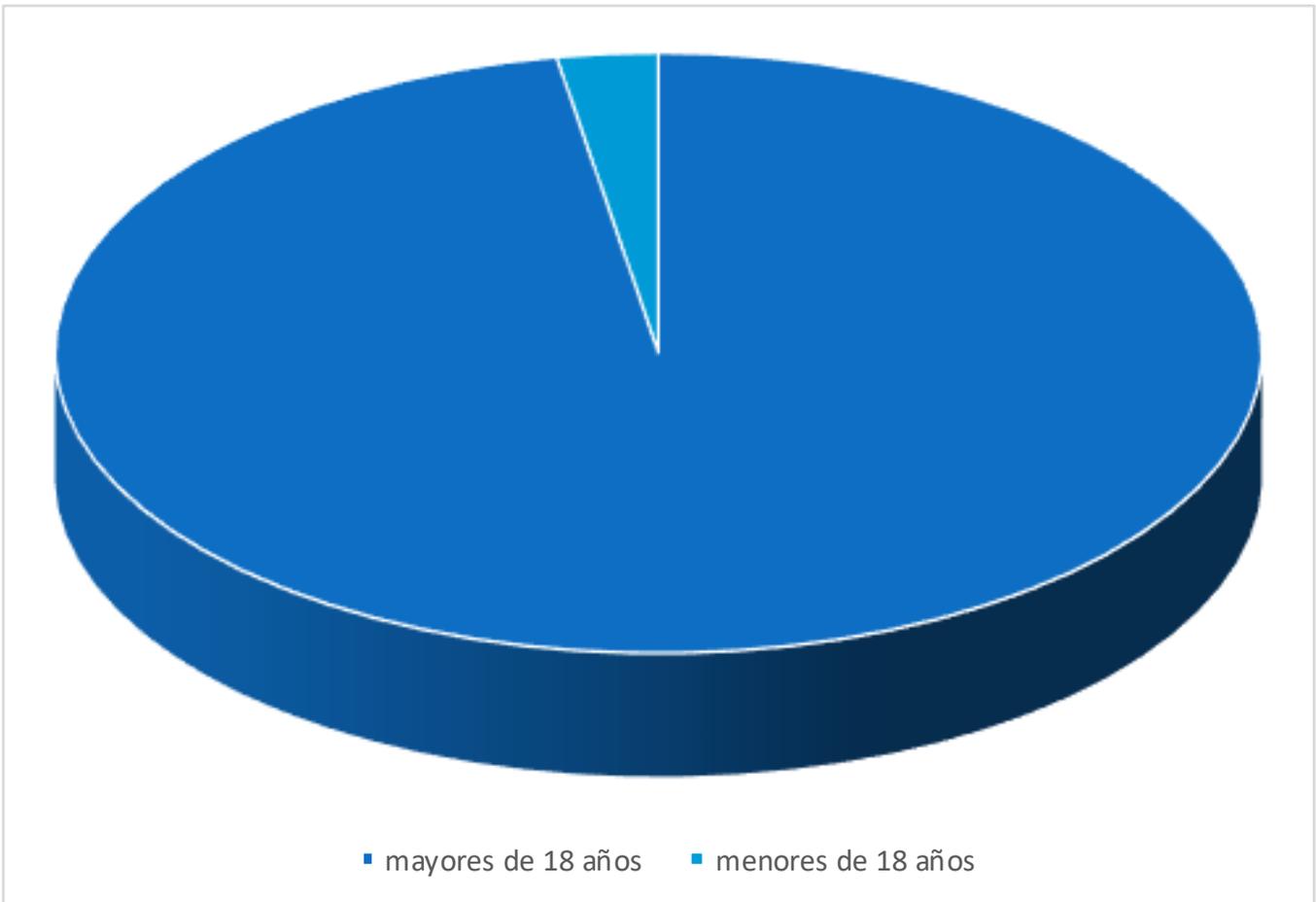
Grafica 1. Espectro morfológico de las dermatosis en pacientes con VIH/SIDA.

Distribución por género. Hospital Juárez de México (2011-2017)



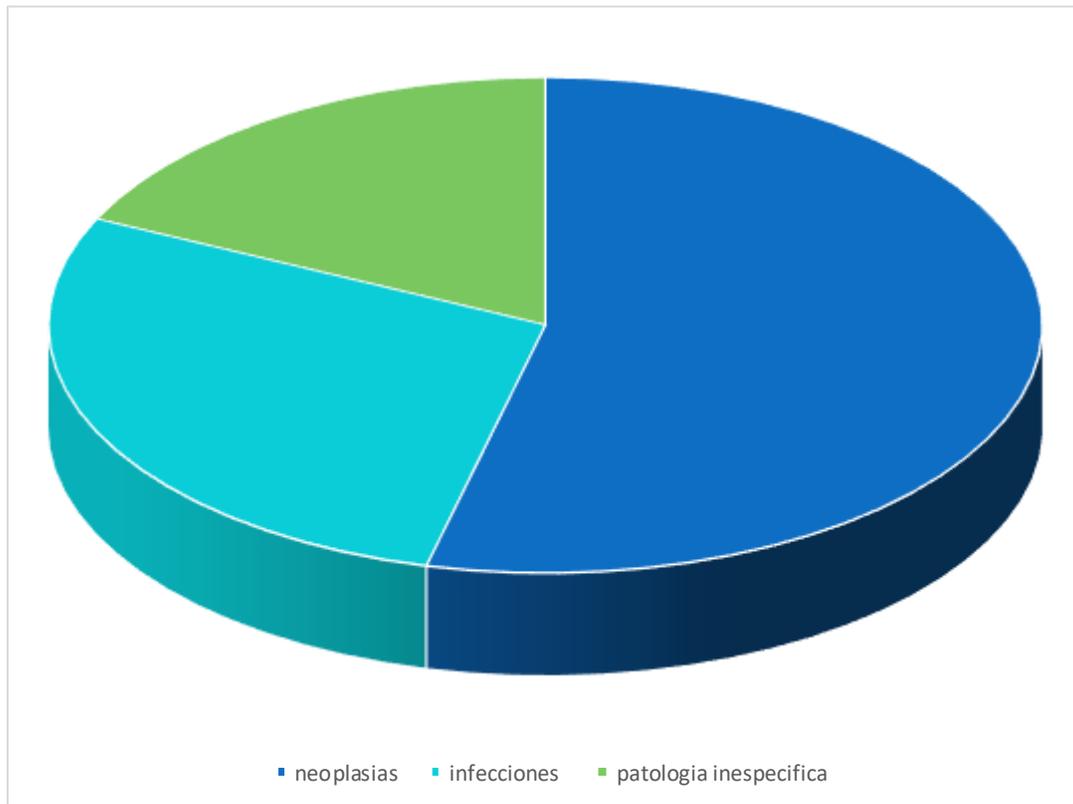
La edad de presentación osciló entre los 17 y los 58 años. Para una edad media de 37 años y un promedio de 49.

Grafica 2. Espectro morfológico de las dermatosis en pacientes con VIH/SIDA. Distribución por edad. Hospital Juárez de México (2011-2017)



En la casuística estudiada las patologías predominantes fueron las neoplásicas.

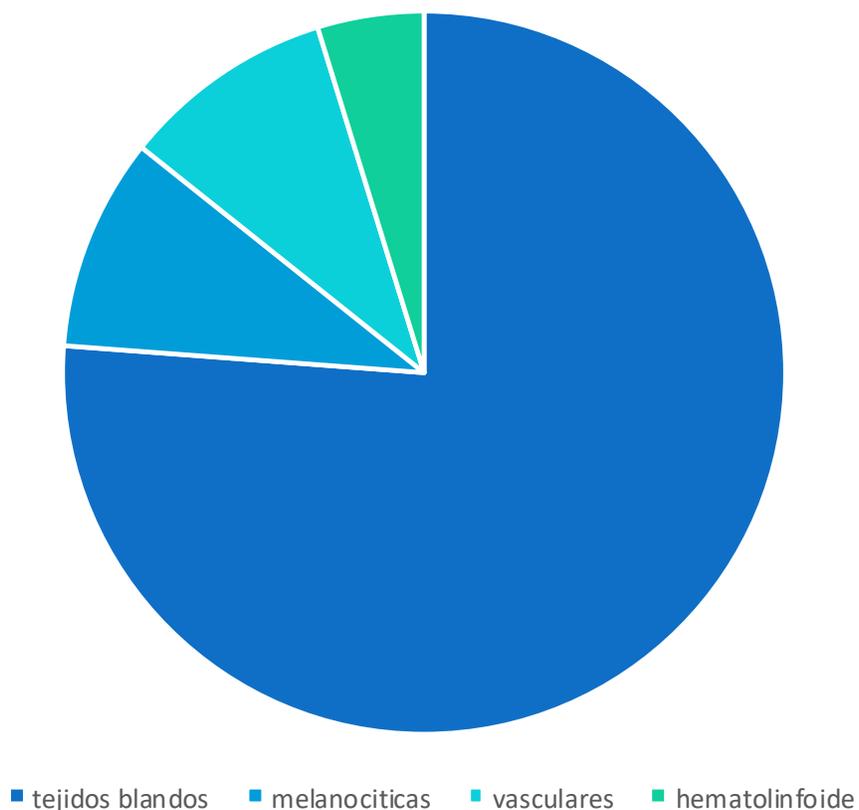
Grafica 3. Espectro morfológico de las dermatosis en pacientes con VIH/SIDA Distribución según categoría diagnóstica. Hospital Juárez de México (2011-2017)



De los procesos neoplásicos cinco requirieron inmunohistoquímica, que corresponden al 13% del total de casos estudiados. De los casos inmunotipificados 80% resultaron proliferaciones vasculares en las que se empleó anticuerpo contra herpes virus humano tipo 8 (HHV-8). La marcación nuclear positiva para HHV-8 confirmó el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi. (4)

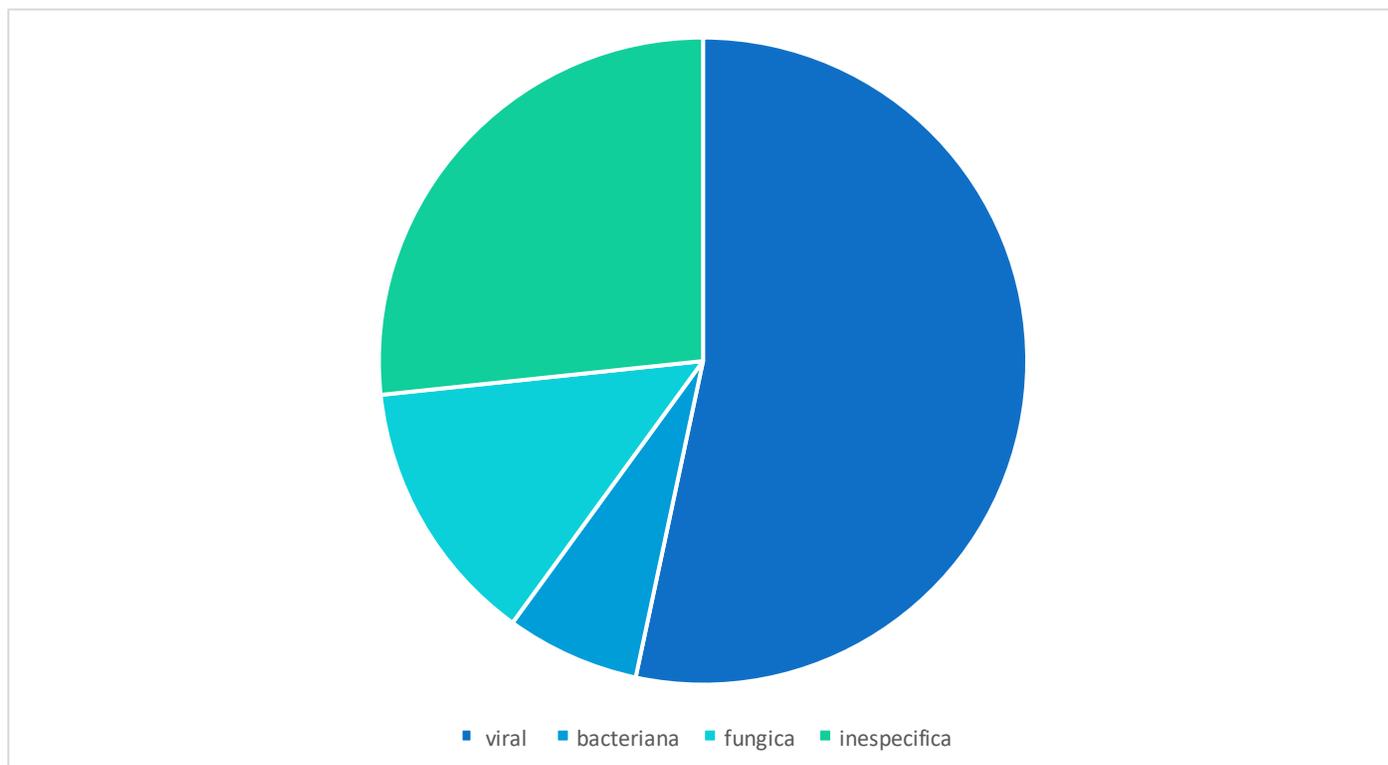
El sarcoma de Kaposi fue la neoplasia más frecuente en el estudio, seguido por el granuloma piógeno con dos casos y el nevo melanocítico también con dos casos. Se identificó un caso de fibrohistiocitoma benigno el cual se incluyó en neoplasias de tejidos blandos y un linfoma T inespecífico.

Grafica 4. Espectro morfológico de las dermatosis en pacientes con VIH/SIDA. Hospital Juárez de México (2011-2017) Tipos histológicos de neoplasias: frecuencia relativa.



Después de las neoplasias la segunda causa de lesiones en piel fueron las infecciosas. Dentro de los procesos infecciosos de un total de doce, ocho fueron de etiología viral. Tres infecciones herpéticas, dos infecciones citomegálicas, dos correspondieron a molusco contagioso y una por virus de papiloma humano, mientras las infecciones micóticas correspondieron a histoplasmosis (dos casos) y esporotricosis (un caso).

Grafica 5. Espectro morfológico de las dermatosis en pacientes con VIH/SIDA. Hospital Juárez de México (2011-2017) Procesos infecciosos de acuerdo a etiología.



Dos de las biopsias mostraron inflamación necrosante, y en un total de 4 casos la necrosis se asoció a úlcera cutánea.

Dentro de los patrones de respuesta inflamatoria en pacientes con VIH/SIDA uno de los casos del presente estudio correspondió a foliculitis eosinofílica, y dos casos mostraron patrón vasculopático de tipo vasculítico.

En nuestra serie no se registró patología dual cutánea.

DISCUSIÓN

El sarcoma de Kaposi no se encuentra dentro de la clasificación de los tumores cutáneos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pertenece a los tumores vasculares de tejidos blandos, incluyendo la piel (16,17).

Las características microscópicas de los cuatro diferentes tipos epidemiológicos de Kaposi no difieren. (18). En su aspecto histopatológico los sarcomas de Kaposi se presentaron en la fase de parche, los espacios vasculares se observaron incrementados en número, de forma irregular, diseccionando las fibras de colágeno en la dermis reticular. Las células endoteliales que recubrían los espacios se observaron aplanadas, ovaladas, con escasa atipia. Los eritrocitos extravasados y depósitos de hemosiderina también rodeaban las estructuras vasculares. Se observaron hendiduras revestidas por células endoteliales atenuadas entre haces de colágeno. Puede haber atipias y mitosis, aunque a pesar de ser un tumor maligno no se caracteriza por presentar un índice mitótico muy elevado, lo cual se corroboró en los casos estudiados (11).

Algunos autores consideran al granuloma piógeno un proceso reactivo, pero nosotros decidimos incluirlo en las neoplasias de piel como indica la OMS. Fue necesario el uso de inmunohistoquímica en ambos casos debido a que morfológica y clínicamente el diagnóstico diferencial con sarcoma de Kaposi variante tipo granuloma piógeno puede ser prácticamente imposible en cortes rutinarios. Las lesiones nodulares que se traumatizan pueden inflamarse y simular histológicamente un granuloma piogénico. Algunos granulomas piogénicos pueden presentar cambios histológicos que recuerden a un sarcoma de Kaposi; sin embargo a diferencia del sarcoma de Kaposi el granuloma piógeno no tiene relación con el HHV-8. Se puede realizar detección del DNA viral por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa o bien con anticuerpos monoclonales frente el antígeno nuclear de latencia del HHV-8 (LANA-1). Ya que ambas son proliferaciones vasculares, el anticuerpo D2-40 que marca endotelio linfático y otros marcadores de endotelio vascular, no linfático como CD31 y CD34 pueden ser positivos y no contribuyentes en el diagnóstico diferencial (14).

Las neoplasias melanocíticas no son comúnmente asociadas a VIH/SIDA. El nevo de Spitz cuya patogenia se desconoce, se ha encontrado en forma eruptiva asociado a VIH/SIDA, entre otros (11). En la población estudiada uno de los pacientes presentó dos nevos melanocíticos cuyo diagnóstico clínico no fue sospechado.

El fibrohistiocitoma benigno es una neoplasia que puede presentarse ocasionalmente en los pacientes inmunocomprometidos debido a trasplante renal o a VIH/SIDA. Los dermatofibromas muestran un denso infiltrado de células fusiformes y / o redondas, algunas de las cuales pueden ser fibrocitos y / o macrófagos, centrados en la dermis reticular y a veces en la parte superior del subcutis. Ya que esta neoplasia también muestra un patrón proliferativo de células fusiformes es necesario realizar diagnóstico diferencial con el sarcoma de Kaposi. Por lo que se realizó inmunomarcación con HHV-8 al caso siendo negativo. El resultado anterior en correlación con el aspecto histopatológico avaló diagnóstico de fibrohistiocitoma benigno, ya que esta neoplasia a diferencia del sarcoma de Kaposi no está asociada a HHV-8 (14).

Los infiltrados linfoides atípicos asociados a VIH/SIDA son excepcionalmente T epidermotrópico (3,16), lo que coincide con el resultado obtenido en este estudio. El único caso con neoplasia linfóide correspondió a un linfoma T inespecífico no epidermotrópico con inmunofenotipo CD4 predominante.

Se han identificado más de 80 herpesvirus, ocho de los cuales son patógenos humanos conocidos. Existen tres subgrupos principales dentro de la familia Herpesviridae. Los herpesvirus α son neurotrópicos e incluyen el virus del herpes simple (tipos 1 y 2) y el virus varicela zóster. Los γ -herpesvirus, el segundo subgrupo principal de la familia, son linfotrópicos e incluyen el virus de Epstein-Barr, Herpesvirus humano 8 (HHV-8), y Herpesvirus saimiri. No se conocen los sitios predominantes de latencia del tercer subgrupo, los β -herpesvirus (citomegalovirus y HHV-6 y HHV-7) La infección concurrente por dos virus de esta familia es una ocurrencia rara, observada en pacientes inmunocomprometidos (19). La identificación específica de los dos tipos principales de virus del herpes simple puede hacerse en secciones de parafina utilizando técnicas de inmunoperoxidasa con las cuales no contamos en este estudio. Además, el virus varicela zóster puede distinguirse de ellos morfológicamente. También se pueden utilizar técnicas de PCR.

Los primeros cambios afectan a los núcleos de las células epidérmicas, que desarrollan aglomeración periférica de la cromatina y una apariencia homogénea de vidrio molido, combinada con balonización del núcleo. La vacuolización es la alteración citoplasmática más temprana. Estos cambios comienzan focalmente a lo largo de la capa basal, pero pronto afectan a toda la epidermis. Las lesiones vegetativas incluyen acantosis marcada con o sin ulceración, inflamación aguda y crónica y tejido de granulación, además de los cambios viropáticos del herpes (11, 14, 15).

El citomegalovirus (CMV) pertenece al subgrupo de β -herpesvirus. Al igual que otros miembros de la familia Herpesviridae, este virus produce infección primaria, infección latente y reinfección; sin embargo, su sitio de latencia no se conoce. Hay pocos reportes de compromiso cutáneo con CMV. Los pacientes son generalmente inmunocomprometidos. Que tienen infecciones mixtas con otros agentes, particularmente el virus del herpes simple. Histológicamente se observaron cambios citopáticos como: núcleomegalia debido a grandes inclusiones eosinofílicas, rodeadas por un halo claro. Además de un infiltrado crónico inespecífico. (20)

El molusco contagioso es una infección por poxvirus de la piel y las membranas mucosas causada por un virus en el subgénero Molluscipoxvirus, el cual comprende cuatro subtipos virales genéticamente distintos pero clínicamente indistinguibles. Una lesión consiste en varios lóbulos invertidos de epitelio escamoso hiperplásico que se expanden hacia la dermis subyacente. Los lóbulos están separados por un fino septo de dermis comprimido. Los cuerpos de inclusión eosinofílica se forman en el citoplasma de los queratinocitos justo por encima de la capa basal y se agrandan progresivamente. Al nivel de la capa granular, los cuerpos se vuelven cada vez más basófilos y ocupan toda la célula. Estas inclusiones se expulsan eventualmente a la superficie junto con restos de queratinocitos. El diagnóstico citológico puede ser útil porque los cuerpos de los moluscos pueden ser vistos como estructuras ovals grandes, discretas, azules-púrpuras con tinción de Giemsa o como cuerpos teñidos de rojo con desplazamiento de la cromatina nuclear con tinción de Papanicolaou. La co-infección con cryptococcosis ha sido reportada en pacientes con VIH/SIDA. Sin embargo no se observó esta asociación en ninguno de los dos casos del estudio. Ninguno de los casos reportados requirió estudios auxiliares (11,14,15).

Los papovavirus (virus del papiloma) son virus de ADN que se replican en el núcleo. El único virus importante de este grupo en la dermatopatología es el VPH, que produce varios tipos de verrugas en diferentes partes de la piel. Las verrugas son lesiones de piel y a veces de mucosas causadas por uno de los muchos subtipos del VPH. Estas tienen múltiples variantes dependiendo del subtipo de y de las características anatómicas de la región. Sin embargo todas comparten algunas características histológicas como la hiperplasia epidérmica local, manifestada como hiperqueratosis y paraqueratosis, varios grados de acantosis y (excepto por la verruga plana) papilomatosis. Pueden presentar un tipo triquilemal de queratinización. La vacuolización distintiva de las células en la porción superior de la capa de Malpighi es un rasgo en las lesiones tempranas, algunas de estas células anormales tienen agregados eosinofílicos citoplasmáticos grandes. Las células vacuoladas más pequeñas con núcleos picnóticos también pueden verse en las porciones inferiores del estrato corneo engrosado. Las verrugas viejas pueden no mostrar los cambios microscópicos que permitan su reconocimiento. Las inclusiones virales nucleares son basofílicas, positivas para Feulgen y resistentes para ADNasa. Ellas pueden ser demostradas mediante inmunohistoquímica y técnicas de hibridación in situ. Las masas citoplasmáticas eosinofílicas representan tonofilamentos en vez de material viral (15).

La histoplasmosis, o enfermedad de Darling, resulta de la infección con *H. capsulatum* var. *Capsulatum*. La enfermedad tiene una distribución mundial, pero el foco endémico más grande se encuentra en el centro oriental de los Estados Unidos, especialmente en los valles de Ohio, Mississippi y Missouri.

La inhalación de microconidios es la principal forma de infección. En el 99% de los casos, la infección pulmonar es autolimitada y asintomática. La enfermedad diseminada sintomática suele observarse en los lactantes y los pacientes inmunosuprimidos, en particular los que padecen de VIH/SIDA. La afectación cutánea ocurre en aproximadamente el 6% de los pacientes con enfermedad diseminada. Las lesiones cutáneas son variables y no se consideran características. Pueden manifestarse como pápulas, nódulos, pústulas, úlceras, áreas similares a la celulitis, lesiones acneiformes o pápulas similares a las de moluscos contagiosos. La eritrodermia también se ha descrito en estos pacientes. La forma cutánea primaria es rara y generalmente se manifiesta como una lesión solitaria, limitada y ulcerada en el lugar de la inoculación fúngica. El eritema nodoso y el eritema multiforme pueden ocurrir como manifestaciones de hipersensibilidad (21).

Las lesiones cutáneas muestran un infiltrado granulomatoso en la dermis, extendiéndose a veces en el tejido subcutáneo, con numerosos macrófagos. En el citoplasma de macrófagos y células gigantes multinucleadas, se observan pequeñas formas de levadura ovaladas (2-4 μm), rodeadas por un halo transparente (pseudocápsula). Que como en el caso observado en nuestro estudio son PAS positivos. En los pacientes con VIH/SIDA existe un escaso infiltrado de células inflamatorias. También se puede observar leucocitoclasia (21,22).

La necrosis tisular puede ocurrir en varias formas. En ciertas infecciones, como las causadas por amibas o bacterias gramnegativas, frecuentemente se observa necrosis licuefactiva. Otras formas, como la necrosis isquémica, tumefacta y caseosa, se observan a menudo en las infecciones micobacterianas y fúngicas. Sin embargo a pesar de visualizar abundantes colonias bacterianas no pudo ser identificado morfológicamente ningún microorganismo. El diagnóstico definitivo de la mayoría de las enfermedades bacterianas depende de la identificación específica de los organismos patógenos. Esto a menudo debe realizarse mediante cultivos apropiados o técnicas moleculares porque las tinciones especiales frecuentemente no detectan números escasos de bacterias. Estudios de celulitis infecciosa muestran que incluso los cultivos producen organismos en menos del 10% de los casos. Un método ideal para infecciones más profundas es enviar la mitad de la biopsia para cultivo y la otra mitad para hematoxilina y eosina (H & E) y tinciones especiales. En pacientes inmunodeprimidos, particularmente aquellos con VIH/SIDA, es bien sabido que una sola muestra de biopsia puede contener más de un patógeno; Por lo tanto el patólogo no debe detenerse después de identificar un organismo. Aquellas lesiones con un patrón morfológico de úlcera se clasificaron como de etiología infecciosa ya que esta no puede ser descartada en su totalidad (14).

La foliculitis eosinofílica es un grupo distintivo de enfermedades que ocurren en una amplia población característica: (1) hombres adultos usualmente japoneses (2) neonatos y niños (3) pacientes con VIH/SIDA y otros pacientes inmunocomprometidos (4) Un grupo variado en el que se incluyen los pacientes con dermatitis atópica. Su etiología no ha sido determinada. Clínicamente tiene subtipos los cuales comparten características histológicas. En los pacientes con VIH se asocia a un conteo bajo de CD4 (usualmente <200 células/ mm^3). En las tinciones rutinarias observamos un infiltrado eosinofílico peri e intrafolicular. Ocasionalmente se observan pústulas corneales eosinofílicas. La espongirosis de los lóbulos foliculares comúnmente está presente, lo que se verificó en el caso de nuestra serie. Las figuras en flama son muy raras. En los pacientes con dermatitis atópica la necrosis folicular y la vasculitis eosinofílica se agregan a la inflamación folicular (11).

Un caso fue reportado como vasculitis neutrofilica. Las dermatosis neutrofilicas son un grupo clínicamente heterogéneo de entidades caracterizadas histopatológicamente por la presencia de un infiltrado dérmico pesado de neutrófilos y vasculitis leucocitoclástica variable. En el examen casual de secciones de tejidos, las apariencias sugieren una vasculitis aguda, aunque en una inspección más cercana no hay necrosis fibrinoide significativa de las paredes del vaso. Además, el infiltrado neutrofilico suele ser mucho más pesado en las dermatosis neutrofilicas que en la vasculitis leucocitoclástica. Puede haber daño vascular limitado en forma de hinchazón endotelial, y en algunas biopsias puede encontrarse necrosis fibrinoide de algunas paredes del vaso. El término "vasculitis pustulosa" se ha propuesto como una designación alternativa, en particular en aquellos casos en los que hay evidencia de una vasculitis, un signo de la confusión que rodea la clasificación nosológica de este grupo. Se cree que los complejos inmunes circulantes con una quimiotaxis elevada de neutrófilos tienen un papel patogénico importante. Los complejos inmunitarios parecen ser de origen diverso. Las citoquinas como la IL-1 pueden jugar un papel contributivo (22).

La vasculitis leucocitoclástica es una entidad clinicopatológica que se relaciona con numerosas causas. Clínicamente se caracteriza por la presencia de lesiones purpúricas palpables en las extremidades inferiores. Se ha descrito, en los pacientes con VIH, que estas lesiones tienden a localizarse perifolicularmente (14,15).

Las vasculitis leucocitoclásticas son poco frecuentes en la infección por VIH y cuando se presentan, los factores precipitantes son habitualmente los mismos que en la población general (infecciones, enfermedades sistémicas, drogas). En un porcentaje de pacientes, no se encuentra ningún agente causal y la vasculitis se considera resultado directo de la infección por el virus (22). Los casos con patrón de respuesta inflamatoria vasculopática en la serie estudiada coinciden con el predominio vasculítico de etiología indeterminada descrito en la literatura como efecto directo de la infección viral.

CONCLUSIONES

- 1.-La dermatosis más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Juárez de México fue el sarcoma de Kaposi.
- 2.-El patrón de respuesta inflamatoria más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA en la serie estudiada fue el úlcero/necrótico seguido del patrón vasculopático.
- 3.-El hallazgo de infiltrado linfoide atípico fue excepcional en la casuística revisada.
- 4.- No se evidenció patología dual cutánea en los casos del presente estudio.
- 5.-La principal contribución de la inmunotipificación fue la distinción entre proliferaciones vasculares reactivas y sarcoma de Kaposi, identificándose en este último, marcación positiva para herpes virus humano tipo-8.

RECOMENDACIÓN

Considerando la alta frecuencia de infecciones cutáneas en pacientes VIH/SIDA en el hospital Juárez de México proponemos incrementar el arsenal para diagnóstico etiológico inmunohistoquímico con anticuerpos específicos: anti-herpes virus, anti- citomegalovirus, anti- histoplasma y anti- treponema. Recomendamos el uso rutinario de inmunomarcación en correlación con el aspecto histopatológico, en todas las biopsias cutáneas procedentes de pacientes VIH/SIDA, con patrón inflamatorio inespecífico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. SS/CENSIDA. (2014). Dirección de Investigación Operativa, con base en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH y sida (SS/DGE/SUIVE).
2. P. K.Ramdial, "Dermatopathological challenges in the human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome era," *Histopathology*, vol. 56, no. 1, pp. 39–56, 2010.
3. W. Grayson, "The HIV-positive skin biopsy," *Journal of Clinical Pathology*, vol. 61, no. 7, pp. 802–817, 2008.
4. Panyanowitz L. Overview of non-AIDS-defining malignancies in HIV infection. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
5. Wohl DA, Brown TT. Management of Morphologic Changes Associated With Antiretroviral Use in HIV-Infected Patients. *J Acquire Immune Defic Syndr*. 2008;49:S93-S100.
6. Rasaki O Shittu et al. Prevalence and Pattern of Dermatological Lesions in Relationship to CD4 Cell Counts among newly Diagnosed HIV Patients in Nigeria, West Africa. *World J Life Sci. and Medical Research* 2013; 3(1):26 ISSN 2249-0574 Shittu et al., 2013.
7. Kaufmann C. Treatment of oropharyngeal and esophageal candidiasis. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
8. Pablo Uribe. Angiomatosis bacilar por Bartonella quintana como primera manifestación de infección por VIH *Rev Med Chile* 2012; 140: 910-914
9. Adriana G. López Daneri, Alicia Arechavala, Cristina A. Iovannitti, María Teresa Mujica Histoplasmosis diseminada en pacientes HIV/SIDA. Buenos Aires, 2009-2014. *Medicina (B. Aires)* vol.76 no.6 Ciudad Autónoma de Buenos Aires dic. 2016
10. Dezube B, Groopman J. AIDS-related Kaposi's sarcoma: clinical features and treatment. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011
11. Raymond L. Barnhill, MD Professor of Dermatology and Pathology Hôpital Saint-Louis Université Paris Diderot Paris, France. *Dermatopathology* third edition 2010 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.
12. Lopez FA, Sanders CV. Fever and rash in HIV-infected patients. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
13. Du Buisson Review Article Recognition of Dual or Multiple Pathology in Skin Biopsies from Patients with HIV/AIDS. *SAGE-Hindawi Access to Research Pathology Research International* Volume 2011, Article ID 398546, 12 pages doi:10.4061/2011/398546
14. James W. Patterson MD, FACP, FAAD Professor of Pathology and Dermatology Director of Dermatopathology University of Virginia Health System Charlottesville, VA USA *Weedon's Skin Pathology*. Fourth Edition 2016, Elsevier Limited.
15. Richard L. Kradin, *Diagnostic Pathology of Infectious Disease* 2010 Elsevier.
16. LeBoit P.E., Burg G., Weedon D, Sarasain A. (Eds.): *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours*. IARC Press: Lyon 2006

17. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002.
18. Patricia Volkow*, Benedicte Jacquemin, Juan W. Zinser y Rogelio Pérez-Padilla Revisión histórica del sarcoma de Kaposi en la era pre-TARAA (terapia antirretroviral altamente activa): evolución con diferentes esquemas de quimioterapia y remisión con el uso de ganciclovir. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México
19. Franchezca Zapata, Herpes simple crónico ulcerativo en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2013; 21: 1 (Enero-Marzo), 100-102
20. Dr. Francisco Valdés Cabrera y cols. Infección por citomegalovirus en pacientes VIH/sida. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.31 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2015.
21. Wolff K, Johnson RA, “Section 25. Fungal Infections of the Skin and Hair” (Chapter). Wolff K, Johnson RA: Fitzpatrick’s Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 6e:
22. Guillevin L. Vasculitides in the context of HIV infection. AIDS.2008; 22:27–33.

**ANEXO 1. ESPECTRO MORFOLÓGICO DE LAS DERMATOSIS EN
PACIENTES CON VIH/SIDA HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO 2011-2017**

No. de caso	Sexo	Edad	Resultado histopatológico	IHQ	Tinciones especiales
1	M	23	Sarcoma de Kaposi	no	
2	M	38	Citomegalovirus	no	no
3	M	26	Sarcoma de Kaposi	no	
4	M	22	Histoplasma capsulatum.	no	PAS
5	M	26	Vasculitis leucocitoclástica	no	no
6	M	36	Úlcera crónica	no	PAS
7	M	38	Sarcoma de Kaposi	no	no
8	M	19	Úlcera crónica	no	no
9	M	33	Úlcera crónica		PAS WARTHIN-STARRY GROCOTT GIEMSA (-)
10	M	32	Inflamación crónica	no	no
11	M	29	Herpesvirus	no	no

12	M	31	Sarcoma de Kaposi	no	no
13	M	22	Sarcoma de Kaposi con invasión neural	no	no
14	F	20	Vasculitis aguda	no	no
15	M	38	Herpes virus	no	no
16	M	38	Sarcoma de Kaposi	no	no
17	M	36	Sarcoma de Kaposi	no	no
18	M	32	Fibrohistiocitoma benigno	HHV8(-)	no
19	M	23	Sarcoma de Kaposi	no	
20	F	43	Citomegalovirus	no	no
21	M	35	Nevo melanocítico	no	no
22	M	20	Sarcoma de Kaposi	no	no
23	M	43	Molusco contagioso	no	no
24	M	45	Granuloma piógeno	HHV8(-)	no
25	M	29	Sarcoma de Kaposi	no	

+(

26	M	52	Sarcoma de Kaposi	no	no
27	M	26	Sarcoma de Kaposi	no	no
28	M	29	Granuloma piógeno.	HHV-8(-)	no
29	M	29	Molusco contagioso	no	no
30	M	22	Sarcoma de Kaposi	HHV-8 positivo nuclear	no
31	M	48	Sarcoma de Kaposi	no	no
32	F	29	Foliculitis eosinofílica	no	
33	M	17	Sarcoma de Kaposi	no	no
34	M	29	Virus del papiloma humano.	no	no
35	M	58	Linfoma T periférico inespecífico.	no	Cd45+ CD8(+) CD20(+) CD3(+)
36	F	47	Ulcera activa	no	no
37	M	31	Herpesvirus -Coinfección tipo esporotricosis- histoplasmosis.	Anticitomegalovirus (-)	PAS(-) ZN(-) Grocott Positivo focal

ANEXO 2. FOTOMICROGRAFÍAS

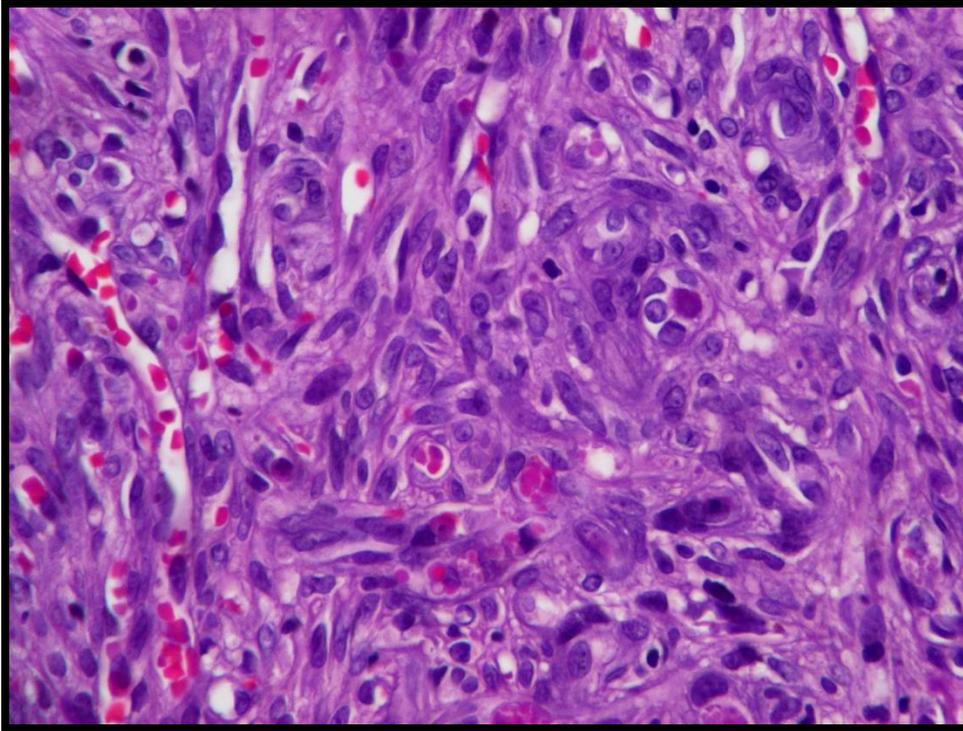


Figura 1. Sarcoma de Kaposi. (H&E) (400X)

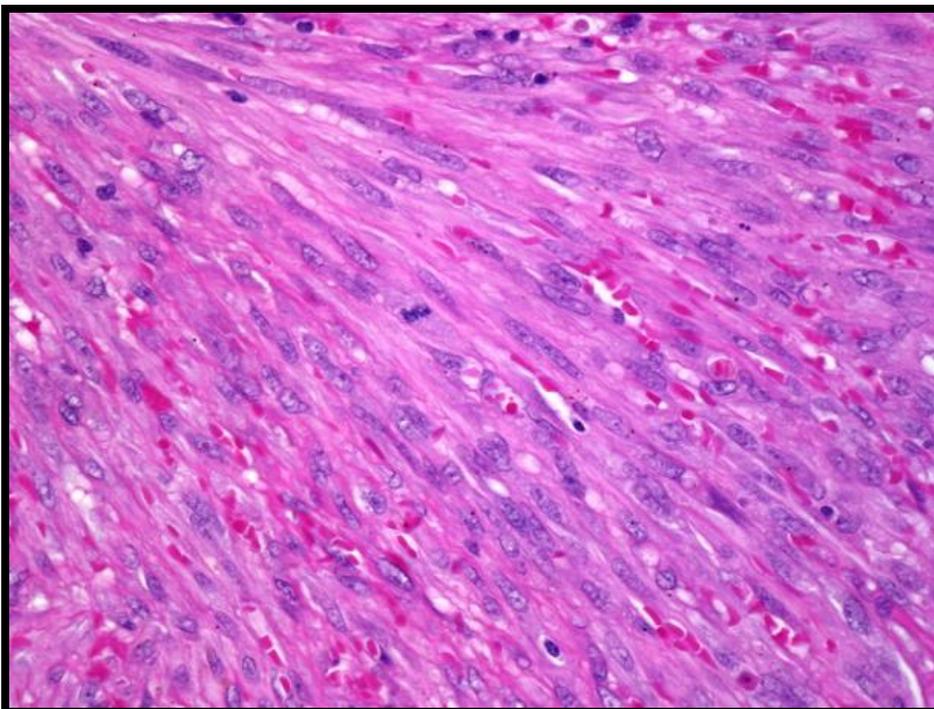


Figura 2. Sarcoma de Kaposi. Patrón fusocelular con bajo índice mitótico y escaso pleomorfismo.

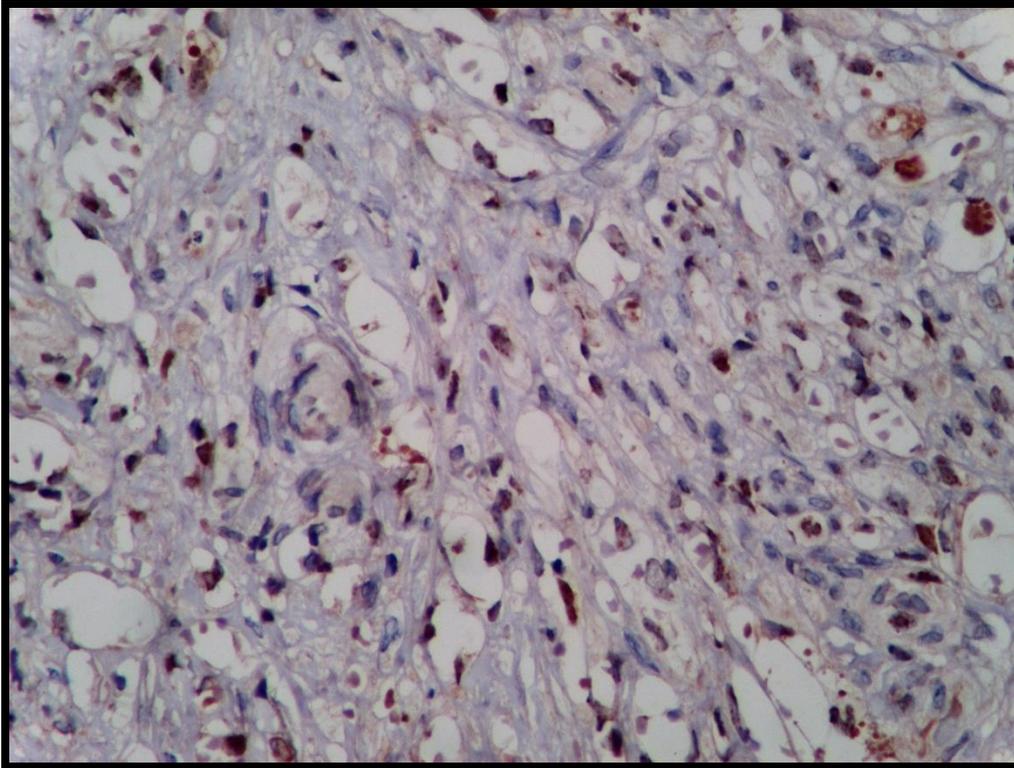


Figura 3. Sarcoma de Kaposi. Inmunomarcación para VHH-8 positiva nuclear intensa

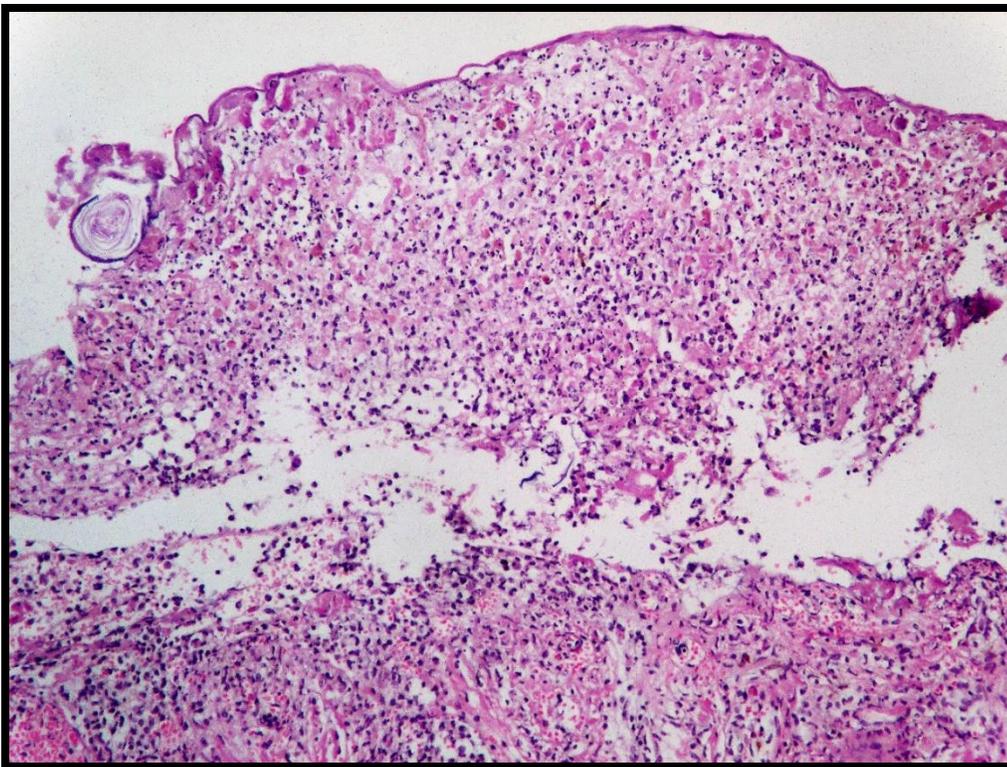


Figura 4. Infección herpética. Epitelio ulcerado y parcialmente esfacelado. Vista panorámica.

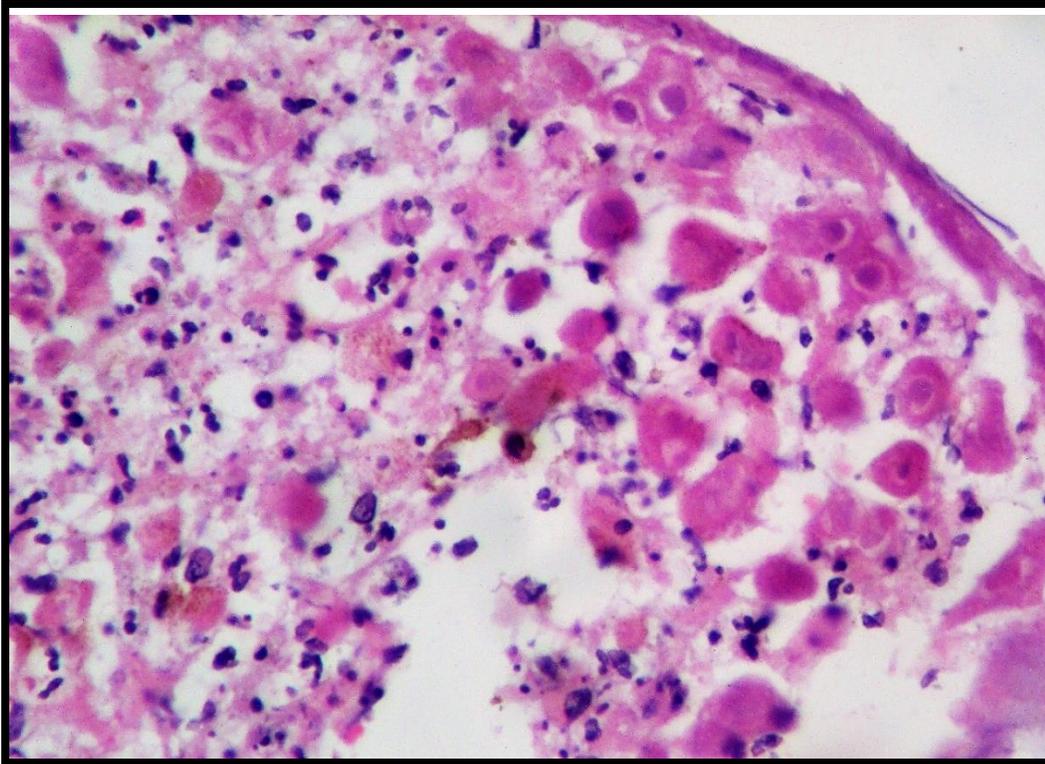


Figura 5. Inclusiones virales consistentes con herpes virus. (H&E)(400x)

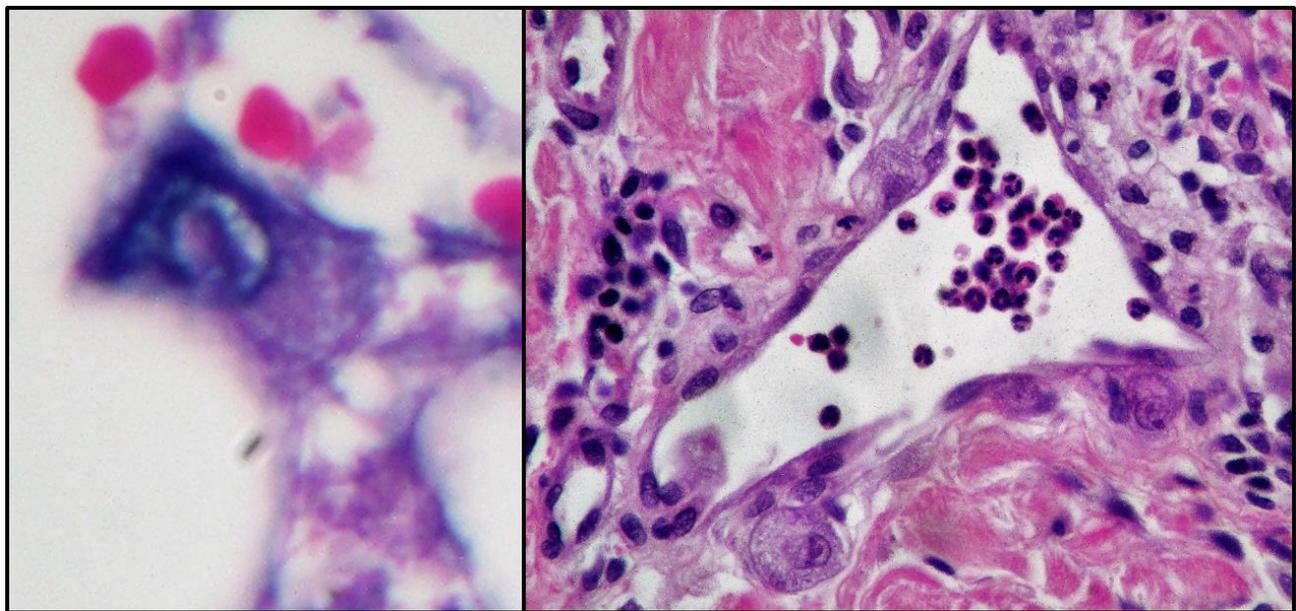


Figura 6. Inclusión viral intranuclear con halo claro perinuclear llamado "ojo de buey". (H&E)

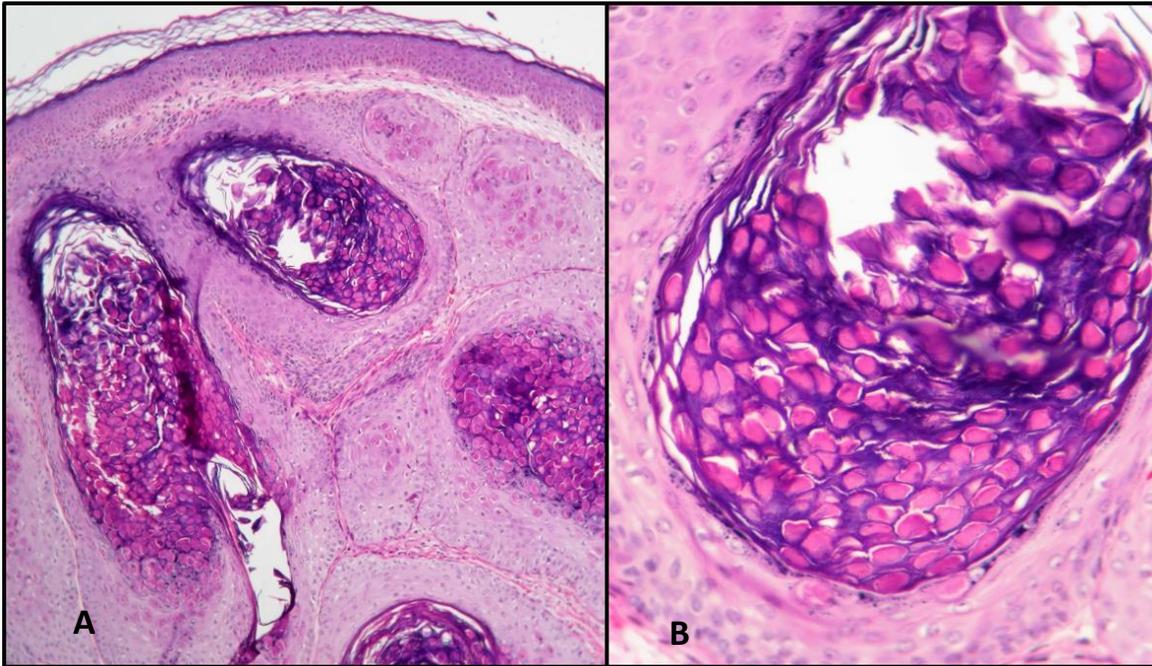


Figura 7. Molusco contagioso. A: Vista panorámica. (H&E 4X), B: Mayor detalle inclusiones viral intensamente eosinofilas.(400X)

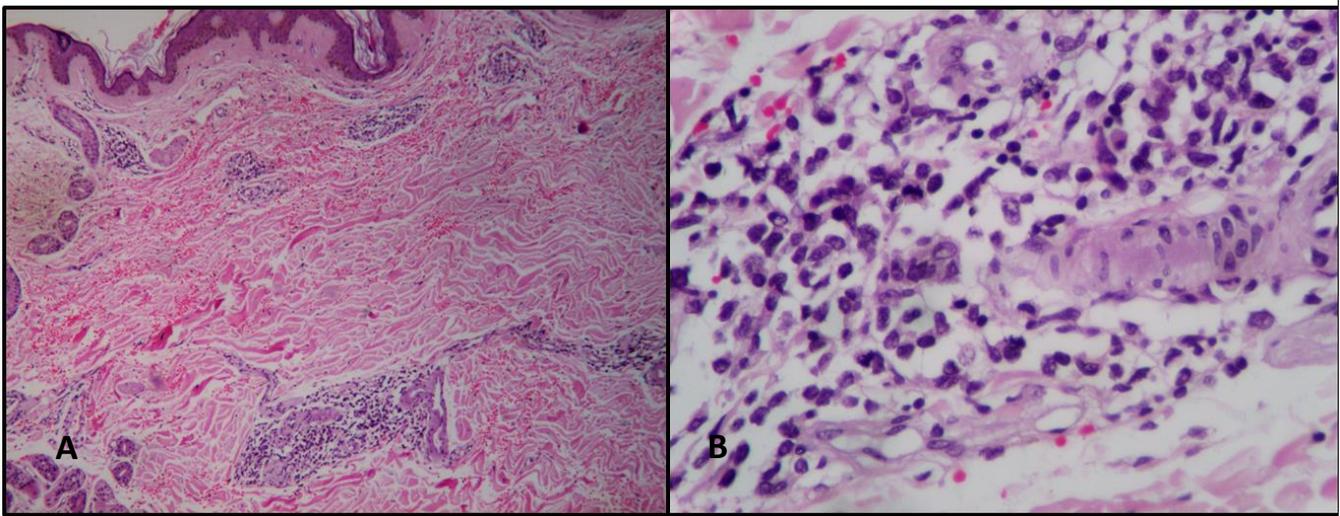


Figura 8. A: Infiltrado linfoide atípico perivascular. No se observa epidermotropismo.(H&E).

B: Infiltrado linfoide atípico angiocéntrico. (H&E)(400x)

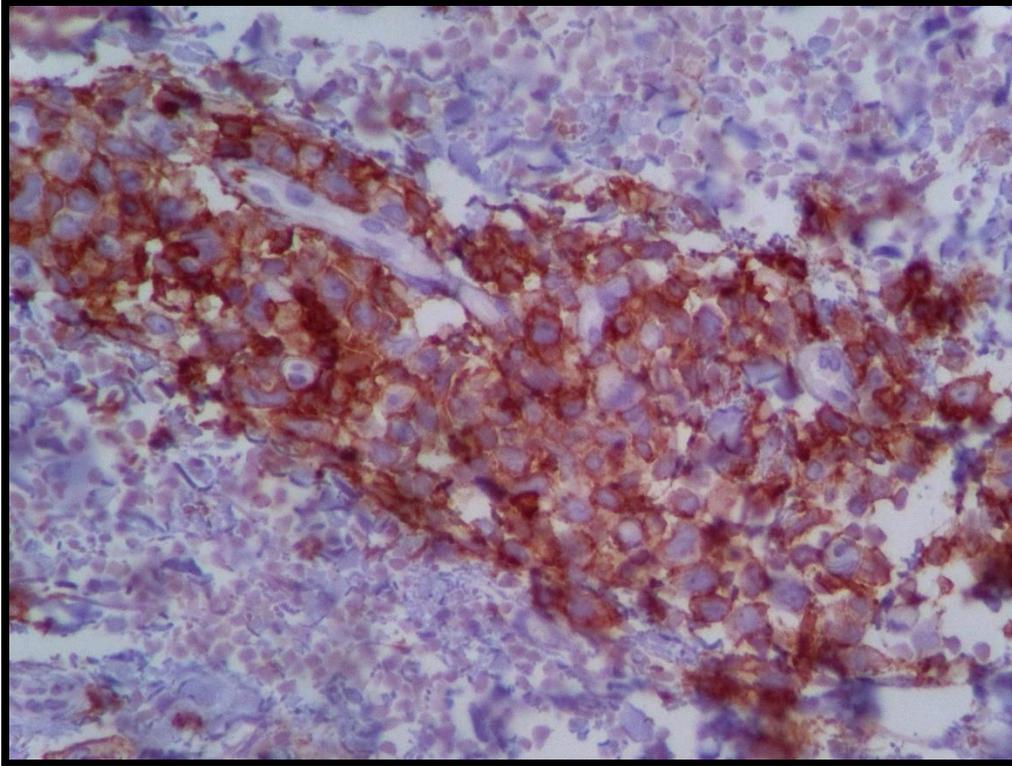


Figura 9. Infiltrado linfoide atípico. Predominio de células CD4 positivas. (400x)

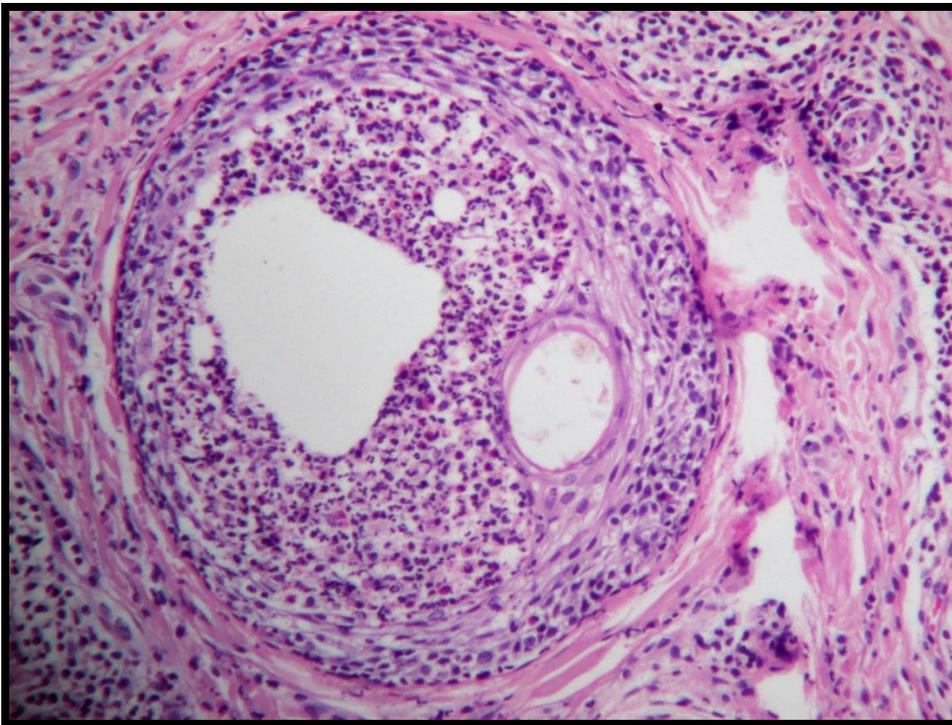


Figura 10. Foliculitis eosinofílica .Folículo piloso intensamente infiltrado por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. (H&E)

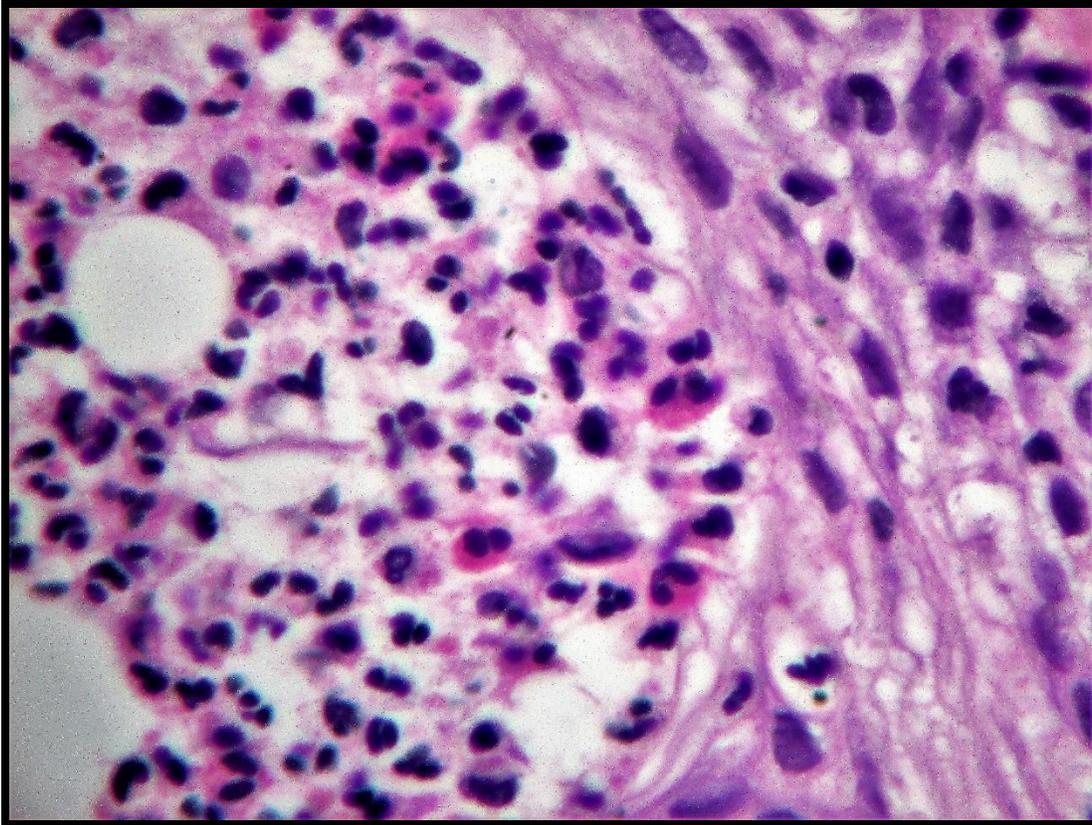


Figura 11. Folliculitis eosinofílica. Abundantes eosinófilos (H&E)(400X)